Alerta Epidemiológica
Brotes de Influenza Aviar e infección humana causada por influenza A(H5) implicaciones para la salud pública en la Región de las Américas

11 de enero de 2023

Ante la creciente detección de focos de influenza aviar altamente patógena en aves, registrada en 10 países de la Región de las Américas, y la reciente confirmación de la primera infección humana de influenza A(H5) en América Latina y el Caribe, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) reitera las orientaciones sobre la vigilancia, el diagnóstico por laboratorio en muestras humanas y animales y la investigación. La OPS/OMS recomienda fortalecer la vigilancia de la enfermedad respiratoria en las poblaciones animal y humana, la investigación exhaustiva de todas las infecciones zoonóticas y la planificación de la preparación ante influenza pandémica.

Contexto mundial

De acuerdo con la Organización Mundial de Salud Animal (OMSA), la temporada epidémica de la Influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) continúa con **brotes en aves de corral y brotes notificados en aves silvestres, principalmente en las Regiones de Europa y América**. En el periodo epidémico actual, **el subtipo A(H5N1) es el predominante y por primera vez se ha registrado una persistencia inusual del virus en aves silvestres durante los meses de verano** (1, 2).

De acuerdo con el patrón estacional de la IAAP[1] **se espera que el número de brotes aumente en los próximos meses** y la OMSA recomienda que los países mantengan y refuercen sus sistemas de vigilancia, las medidas de bioseguridad en granjas, y continúen con la notificación oportuna de brotes de influenza aviar tanto en aves de corral como en especies no avícolas (aves domésticas y/o silvestres). La calidad de la vigilancia es clave para la **detección temprana y la respuesta oportuna ante amenazas potenciales para la salud animal con impacto en la salud pública humana** (1, 2).

Siempre que los virus de la influenza aviar circulan entre las aves de corral, existe el riesgo de aparición esporádica de casos humanos debido a la exposición a aves de corral infectadas o ambientes contaminados. Desde 2003 hasta el 11 de noviembre de 2022, se notificaron un total de 868 casos humanos de infección por influenza A(H5N1) y 457 muertes en todo el mundo en 21 países (3).

Resumen de la situación en la Región de las Américas

Hasta la semana epidemiológica 1 de 2023, las autoridades de agricultura de Canadá, Chile, Colombia, Ecuador, los Estados Unidos de América, Honduras, México, Panamá, Perú y República Bolivariana de Venezuela han detectado brotes por virus IAAP A(H5N1) en aves domésticas, de granjas avícolas y/o silvestres (**Figura 1**). La detección de brotes de IAAP en ocho países de América

[1] Los virus de influenza aviar se clasifican en virus de influenza aviar de baja patogenicidad (IABP) y virus de influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) de acuerdo con la capacidad para causar la enfermedad en aves.

Latina y el Caribe es una situación nunca registrada. Hasta la fecha, se han registrado dos infecciones humanas causadas por influenza aviar A(H5) la primera en los Estados Unidos de América en la cual se identificó el subtipo A(H5N1) y fue notificada el 29 de abril de 2022 (4) y la segunda en Ecuador, la cual fue notificada el 9 de enero de 2023 (5).

A continuación, se presenta un resumen de la situación en países de la Región de las Américas que notificaron brotes de influenza aviar en 2022 y 2023.

En **Canadá**, hasta el 7 de enero de 2023, se registraron múltiples brotes en aves de corral y en aves distintas de las aves de corral (incluidas aves silvestres) por IAAP A(H5N1) en nueve de las diez provincias de este país: Alberta, British Columbia, Manitoba, New Brunswick, Newfoundland and Labrador, Nova Scotia, Ontario, Quebec y Saskatchewan. Los brotes identificados durante la semana epidemiológica (SE) 1 de 2023, se presentaron en la provincia de British Columbia. Hasta el momento, no se han reportado casos en humanos de infección con influenza aviar A(H5N1) en los focos identificados (6,7).

En **Chile**, hasta el 6 de enero de 2023, el Ministerio de Agricultura junto al Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) de este país, detectó la presencia de casos de IAAP en aves silvestres acuáticas (pelícanos) en las regiones de Arica y Parinacota, Iquique, Antofagasta, recientemente en la costa de Tuquen en Valparaíso y en el área urbana de Pichilemu, región de O'Higgins. En todos los casos se ha identificado el subtipo A(H5N1). Hasta el momento, no se ha presentado afectación de aves de traspatio y de corral y no se han registrado casos en humanos de infección con influenza aviar A(H5N1) en relación con los focos identificados (8,9,10,11).

En **Colombia**, el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), identificó 39 focos de IAAP A(H5N1), entre el 19 octubre y el 21 de diciembre de 2022, con 5 focos adicionales registrados desde la alerta epidemiológica publicada el 14 de diciembre. Los focos se han detectado en la zona rural del Distrito de Cartagena (departamento de Bolívar), el municipio de Acandí (departamento de Chocó), los municipios de Cereté, Ciénaga de Oro, Cotorra, Lorica, Moñitos, San Bernardo del Viento y San Pelayo (departamento de Córdoba), el municipio de El Retén (departamento de Magdalena) y los municipios de Guaranda, Los Palmitos y Toluviejo (departamento de Sucre). Los focos han sido identificados en aves de traspatio que tuvieron contacto con aves silvestres que viajan por las rutas migratorias hacia el sur del continente. A la fecha, no se han identificado casos humanos de infección con influenza aviar A(H5N1) en los focos registrados (12).

En **Ecuador**, hasta el 9 de enero de 2023, el Ministerio de Agricultura y Ganadería de ese país detectó tres focos de influenza aviar. Dos focos en granjas de producción avícola en la provincia de Cotopaxi), el primero en noviembre de 2022 en el cual se identificó influenza A(H5N1), y el segundo en enero de 2023. El tercer foco se identificó durante la primera semana de enero en la provincia de Bolívar en aves de traspatio (13,14,15).

El 7 de enero de 2023, en Ecuador se identificó una infección humana causada por influenza A(H5) en una femenina de 9 años, residente en zona rural de la provincia de Bolívar, que estuvo en contacto con aves de traspatio adquiridas una semana antes del inicio de síntomas y que murieron sin causa aparente. Esta infección humana corresponde a la segunda registrada en la Región de las Américas, y la primera en Ecuador y América Latina y el Caribe. La paciente se encuentra actualmente hospitalizada en unidad de cuidado intensivo pediátrica, en aislamiento y con tratamiento antiviral y de soporte. La investigación en los sectores humano y animal está en curso, incluyendo el seguimiento de contactos cercanos y expuestos. A la fecha no se han identificado casos adicionales y no se ha identificado evidencia de transmisión de persona a persona (5).

En los **Estados Unidos**, desde finales de 2021 hasta el 7 de diciembre de 2022, se han registrado brotes por el virus IAAP A(H5) en aves acuáticas silvestres, aves de corral comerciales y de traspatio. Estas son las primeras detecciones del virus A(H5) de influenza aviar en los Estados Unidos desde 2016. La secuenciación genética preliminar y las pruebas de RT-PCR en algunas muestras identificaron que estos virus corresponden al virus IAAP A (H5N1) del clado 2.3.4.4. Durante el mismo periodo, se han registrado brotes de IAAP en aves silvestres de 48 estados y en aves de corral de 47 estados. Más de 53 millones de aves de corral se vieron afectadas debido a los brotes identificados y controlados (16).

El 28 de abril de 2022, en Estados Unidos se identificó un caso humano de infección con influenza A(H5N1) en una persona que participó en el sacrificio de aves en una instalación avícola comercial en Colorado, donde se detectó el virus de influenza A(H5N1) en aves. Éste supuso el segundo caso humano asociado con este grupo específico de virus H5 que actualmente son predominantes, y el primer caso en los Estados Unidos. El paciente fue aislado y tratado con antivirales, no requirió hospitalización y se recuperó completamente. En este evento, no se identificó evidencia de transmisión de persona a persona del virus de la influenza A (H5N1) (4).

En **Honduras**, el 4 de enero de 2023, el Servicio Nacional de Sanidad e Inocuidad Agroalimentaria (SENASA), informo la identificación de influenza aviar A(H5N1) en aves silvestres acuáticas (pelicanos) encontrados en la ciudad de La Ceiba, Departamento de Atlántida y en el municipio de Puerto Cortés, Departamento de Cortés. No se han registrado casos entre aves domésticas o de corral y no se han registrado casos humanos de infección con influenza aviar A(H5N1) con los focos identificados (17,18,19).

En **México**, entre octubre y de diciembre de 2022, el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) identificó focos de influenza aviar de alta patogenicidad A (H5N1) en aves de traspatio, granjas avícolas y aves silvestres. Los focos en aves silvestres se identificaron en humedales del Estado de México y Jalisco; así como en Texcoco (reserva natural protegida) y en parques de Baja California, Aguascalientes y Puebla. Los focos en aves de granjas avícolas se identificaron en los estados de Nuevo León, Sonora, Jalisco y Yucatán, además de granjas de traspatio en los estados de Chiapas, Chihuahua y Estado de México. Al 5 de enero de 2023, los brotes han afectado a un total de 5,5 millones de aves, la mayoría de postura, procedentes de 23 unidades de producción avícola comercial. El último caso positivo de IAAP A(H5N1) en Los Altos de Jalisco ocurrió el 6 diciembre de 2022. A la fecha, no existen focos activos de IAAP A(H5N1) en México y no se han identificado casos humanos de infección con influenza aviar A(H5N1) en los focos identificados (20,21).

En **Panamá**, el 20 de diciembre de 2022, el Ministerio de Desarrollo Agropecuario de Panamá (MIDA) confirmo la detección de IAAP A(H5N1) en un pelícano hallado a 32 kilómetros de la ciudad de Panamá, en las Costas del Archipiélago de las Perlas en el Golfo de Panamá. Hasta el momento, no se ha presentado afectación de aves de traspatio y de corral y no se han registrado casos en humanos de infección con influenza aviar A(H5N1) relacionados con el foco identificado (22).

En **Perú**, hasta el 16 de diciembre de 2022, se identificaron diferentes focos de IAAP A(H5) en aves silvestres acuáticas (pelícanos) en la playa Cangrejos del departamento de Piura. Adicionalmente se han encontrado casos similares en la playa Pimentel y en los humedales de San José, ambos en el departamento de Lambayeque, y en la playa de Puerto Viejo, departamento de Lima. El laboratorio del Departamento de Virología y Enfermedades Emergentes Naval Medical Research

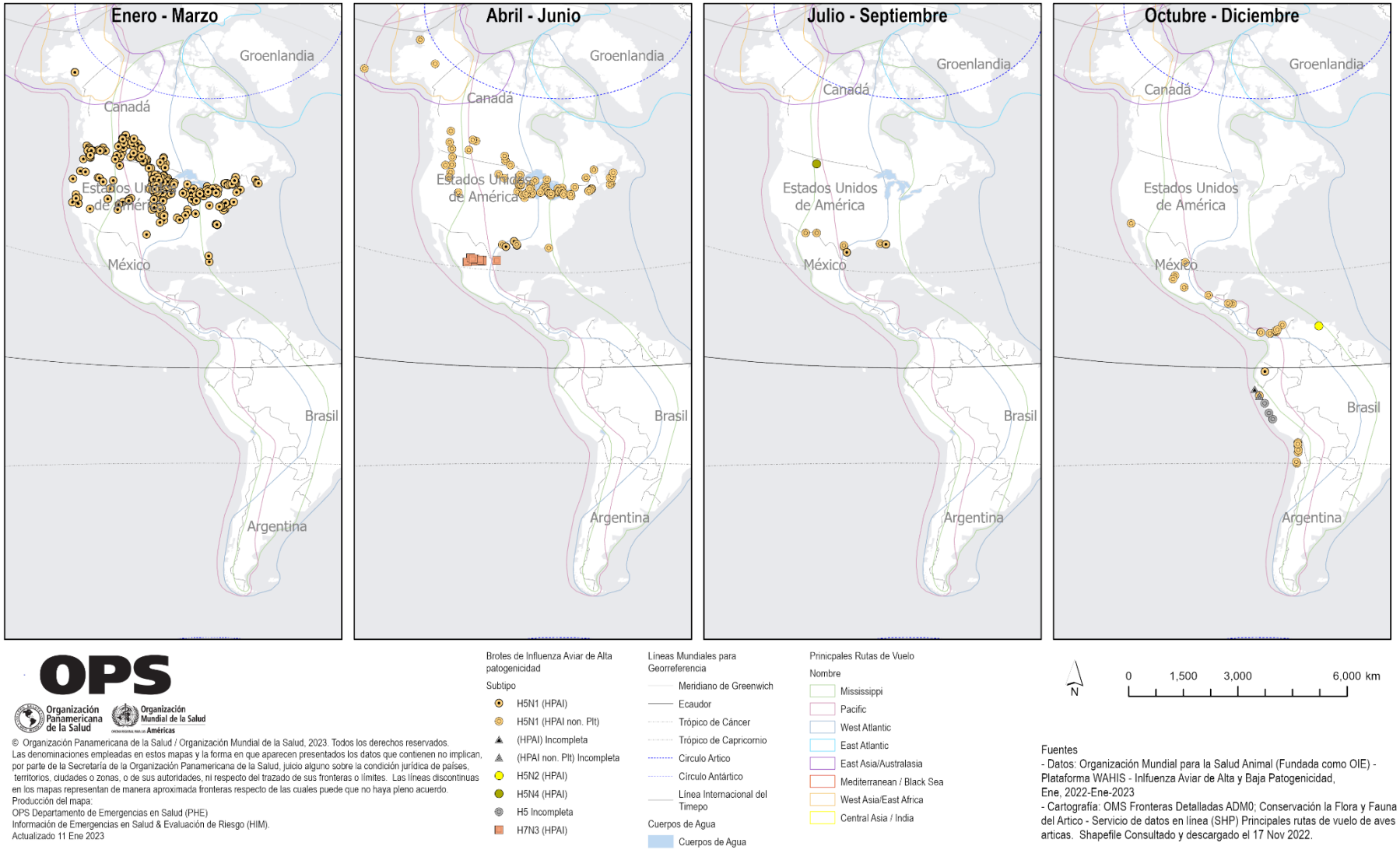
Organización Panamericana de la Salud • www.paho.org • © OPS/OMS, 2023

Unit – Six (NAMRU-6) remitió el resultado preliminar de las muestras del primer caso en Piura, la cual fue subtipificada como Influenza A(H5N1). El Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA) han identificado 9 brotes de influenza tipo A(H5N1) en aves domésticas en Lambayeque, La Libertad, Lima e Ica, identificando aproximadamente 4.125 aves muertas y 720 aves enfermas, con una población susceptible de 49.796 aves domésticas. A la fecha, no se han detectado casos humanos con infección por influenza aviar A(H5N1) en los focos identificados (23,24,25).

En **Venezuela**, el 29 de noviembre de 2022, el Ministerio del Poder Popular para la Agricultura Productiva y Tierras, producto de las actividades de inspección y vigilancia epidemiológica, identificó un foco de IAAP en pelícanos en Puerto Piritu, al oeste del estado de Anzoátegui. Los estudios moleculares detectaron virus Influenza A(H5), siendo esta la primera vez que se detecta IAAP en Venezuela. Posteriormente el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) confirmó el diagnóstico completando la caracterización del virus como A(H5N1). A la fecha, no se han identificado casos humanos de infección por influenza aviar A(H5N1) en el foco identificado (26,27,28).

Organización Panamericana de la Salud • www.paho.org • © OPS/OMS, 2023

Figura 1. Brotes de influenza aviar y principales rutas migratorias de aves silvestres. Región de las Américas, hasta la semana 1 de 2023



Recomendaciones para las autoridades de salud de los Estados Miembros

Tanto los virus IAAP como los IABP pueden diseminarse rápidamente entre las aves de corral mediante el contacto directo con aves acuáticas u otras aves de corral infectadas, o mediante el contacto directo con fómites o superficies o agua contaminada con los virus. La infección de aves de corral con virus IAAP puede provocar una enfermedad grave con alta mortalidad. Los virus de IABP están más asociados con infección subclínica. El término IAAP e IABP aplica únicamente a la sintomatología en aves (pollos en particular) y ambos tipos de virus tienen la potencialidad de causar infecciones en humanos.

Si bien existe la posibilidad de que esos virus produzcan infecciones en humanos, en general las infecciones con virus de influenza aviar son puntuales y cuando han ocurrido, estos virus no se han diseminado fácilmente de persona a persona. Hasta el momento no se ha reportado transmisión humana de persona a persona causada por virus de influenza aviar A(H5N8), A(H5N2), o A(H5N1) ni en las Américas ni a nivel mundial.

Coordinación intersectorial

El control de la enfermedad en los animales es la primera medida para reducir el riesgo para el ser humano. Por ello, es importante que las acciones de prevención y control, tanto en el sector animal como en el de salud humana, se lleven a cabo de manera coordinada y concertada. Se tendrán que establecer y/o fortalecer mecanismos ágiles de intercambio de información que faciliten la toma coordinada de decisiones.

La implementación de un programa de vigilancia comprehensivo, que incluya aves silvestres y aves de corral, tanto de traspatio como comerciales, es esencial. Se deben combinar estrategias de vigilancia dirigida basada en riesgo con un fortalecimiento de la vigilancia general. En este aspecto, son clave las tareas de concientización de los sensores, particularmente en traspatio, para fomentar la detección y notificación de eventos sospechosos. Estos programas también proporcionan información que permiten modelar la propagación y hacer análisis de riesgo más precisos.

Las recomendaciones completas para fortalecer el trabajo intersectorial de vigilancia, detección temprana e investigación de eventos de influenza en la interfaz humano-animal están disponibles en: https://bit.ly/3UQrg4d

Comunicación de riesgos y participación comunitaria

La comunicación de riesgos es un componente fundamental de la preparación y respuesta a emergencias de salud, más aún, aquellas emergencias con potencial pandémico o epidémico. Una comunicación temprana y transparente con las poblaciones, así como la emisión de mensajes claros sobre los comportamientos y medidas preventivas a ser adoptados por las comunidades, es vital para reducir la transmisión. Adicionalmente, una comunicación de riesgos adecuada contribuirá a disminuir los rumores, mitos y desinformación relacionados al brote y permitirá a las poblaciones tomar decisiones acertadas para disminuir el riesgo de contagio.

Vale la pena resaltar, que la comunicación de riesgos en emergencias en salud está integrada por diversos aspectos y áreas e incluye, pero no se limita a, la comunicación institucional o con los medios, por lo que es importante que se establezcan claramente los responsables o equipos en las autoridades de salud que lideren de forma integral los aspectos técnicos relacionados con este componente.

Organización Panamericana de la Salud • www.paho.org • © OPS/OMS, 2023

La Organización Panamericana de la Salud, recomienda a los estados miembros las siguientes acciones entre sus medidas de preparación para la comunicación de riesgos ante un eventual brote de influenza aviar:

- Delegar a una persona o equipo responsable de la comunicación de riesgos que revise planes o estrategias existentes de comunicación de riesgos en contextos pandémicos o epidémicos y realice ajustes o actualizaciones necesarias para fortalecer los preparativos y responder a un brote eventual. Puede ver orientaciones recientes de OMS sobre un plan de comunicación de riesgos para enfermedades respiratorias en el siguiente link: https://bit.ly/3GTSKAr

- Recopilar la información existente y/o realizar evaluaciones cualitativas y/o evaluaciones cuantitativas rápidas para conocer las características de las comunidades de mayor riesgo, patrones y canales de comunicación, idioma, religión, personas influyentes. Esta información es vital para poder formular acciones de preparación y respuesta adecuadas para la comunicación de riesgos.

- Generar confianza a través de una comunicación temprana, transparente, oportuna, y con difusión en múltiples plataformas, métodos y canales. Para mantener la confianza de la población, también es clave comunicar incluso en medio de la incertidumbre, clarificando que se conoce y que no.

- Identificar comunidades con quienes trabajar las acciones de comunicación del riesgo y permitirles que participen en su implementación, para garantizar que las intervenciones sean colaborativas y que la comunidad se apropie de los procesos de comunicación. El involucramiento de la comunidad contribuirá a la adopción de comportamientos preventivos.

- Emitir mensajes al público sobre identificación de síntomas y prevención, particularmente a poblaciones con mayor potencial de exposición al virus: entornos rurales, campesinos, trabajadores de granjas. Los mensajes deben ser emitidos en los canales y a través de las plataformas consultadas por cada tipo de audiencia.

- Activar la escucha social de rumores y desinformación a través de plataformas digitales y otros canales de intercambio de información relevantes (líneas telefónicas de atención, portales web, etc.), para responder a posibles mensajes falsos que circulen entre el público y adaptar los mensajes de acuerdo con las necesidades detectadas por este monitoreo.

Vigilancia en humanos

Las personas en riesgo de contraer infecciones son aquellas directa o indirectamente expuestas a aves infectadas (domésticas, silvestres o en cautiverio), por ejemplo, tenedores de aves que mantengan contacto estrecho y regular con aves infectadas o durante el sacrificio o la limpieza y desinfección de las granjas afectadas. Razón por la cual se recomienda el uso de equipo de protección personal adecuado y de otras medidas de protección para evitar la transmisión zoonótica en estos operadores.

A fin de identificar de manera temprana los eventos de trasmisión en la interfase humano-animal, se recomienda la vigilancia de las personas expuestas. La vigilancia para la identificación de nuevos virus de la influenza con potencial pandémico debe mantenerse en la actual pandemia por la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). Debido a la naturaleza de constante

evolución de los virus de la influenza, la OPS/OMS sigue resaltando la importancia del fortalecimiento de la vigilancia de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) y la vigilancia del síndrome gripal (ETI) para detectar cambios virológicos, epidemiológicos y clínicos asociados con los virus de la influenza circulantes y que pueden afectar la salud humana. Además de las actividades de búsqueda activa de casos, identificación y seguimiento de contactos llevadas a cabo durante la investigación epidemiológica de los eventos zoonóticos, es recomendable fortalecer los sistemas de vigilancia existentes de la IRAG y la ETI en los lugares donde residen los casos, donde se producen brotes de animales o donde se sospecha la fuente de la infección. Para complementar la vigilancia de IRAG y ETI, la OPS/OMS recomienda establecer sistemas de alerta temprana para tener un panorama de la situación y realizar oportunamente una evaluación conjunta y coordinada del riesgo entre los sectores humano y animal.

Ante la detección de una infección en humanos es primordial la notificación temprana para una investigación e implementación de medidas adecuadas que incluyan el aislamiento y tratamiento tempranos del caso, la búsqueda activa de otros casos asociados al foco, así como identificación de los contactos estrechos para el manejo y seguimiento apropiados (29).

Se deberá alertar al personal de salud, de las áreas donde esté ocurriendo la transmisión de influenza aviar (IAAP o IABP) en aves, sobre la posibilidad de aparición de infección en personas expuestas a estos virus.

La OPS/OMS reitera a los Estados Miembros la necesidad de mantener la vigilancia del virus de la influenza y enviar inmediatamente muestras de influenza humana al Centro Colaborador de la OMS de los CDC de EE. UU.

Dado que la información sobre la circulación de los virus de influenza aviar A/H5 es importante para la composición de la vacuna contra la influenza humana y para generar datos para la preparación y respuesta, se recomienda a los países a compartir muestras de influenza animal con el Centro de Colaboración de la OMS del Hospital Infantil St. Jude, el cual se centra exclusivamente en la amenaza que representan para los seres humanos los virus de influenza zoonóticos.

Investigación del caso

Ante una infección humana confirmada o con sospecha, causada por un virus de la gripe con potencial pandémico, incluido un virus aviar, se recomienda:

- Una investigación epidemiológica exhaustiva de la historia de la exposición a animales, de viajes y de contactos enfermos debe ser realizada. La investigación no debe ser retrasada, aunque se esperen los resultados confirmatorios por laboratorio.
- La investigación epidemiológica debe incluir la identificación temprana de eventos respiratorios inusuales, que podrían señalar la transmisión persona a persona del nuevo virus.
- Las muestras clínicas recogidas en el momento y lugar en que ocurrió el caso deben ser testeadas y enviadas al centro colaborador de la OMS para su caracterización dentro de la primera semana de la detección.
- Siempre se deben aplicar procedimientos estándar de prevención y control de la infección (PCI) y precauciones estándar, y se debe utilizar un equipo de protección personal (EPP) apropiado según el riesgo (de acuerdo con los modos de transmisión más probables) para proteger la salud de los investigadores. EL EPP debe utilizarse cuando se esté en contacto con personas sintomáticas y en situaciones en las que se sospeche la transmisión de persona a persona.
- La investigación epidemiológica debe incluir la información de los servicios veterinarios oficiales y del sector privado (producción animal) sobre el origen de los animales y los

registros de los movimientos dentro y fuera de las instalaciones. Esta información contribuirá a definir el alcance (ubicación) de las investigaciones en los seres humanos expuestos a los animales infectados.

- La información de los servicios veterinarios podría orientar sobre posibles episodios de gripe (tanto notificables como no notificables) que se producen en la zona y granjas relacionadas con el evento.

Notificación de casos en seres humanos

1. Un **caso confirmado** de infección por influenza humana A(H5) debe notificarse **inmediatamente** a través de dos canales: al Punto de Contacto Regional de la OMS para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (ihr@paho.org) a través del Centro Nacional de Enlace para el RSI, y al Sistema Mundial de Vigilancia, y Respuesta a la Gripe de la OMS (GISRS por sus siglas en inglés) administrado por la OPS y la OMS (flu@paho.org). El informe debe incluir todos los resultados disponibles de la investigación epidemiológica del caso y las características virológicas del virus.

2. Un caso sospechoso de infección por influenza humana A(H5) debe notificarse **inmediatamente** al GISRS (flu@paho.org), y la información sobre el caso sospechoso puede compartirse con el Punto de Contacto Regional de la OMS para el RSI, dado que se trata de un evento inusual. El informe debe incluir todos los resultados disponibles de la investigación epidemiológica del caso y las características del virus.

Diagnóstico por laboratorio en humanos

Recolección de muestras en humanos

Las muestras deben ser recolectadas por personal capacitado en cumplimiento de todas las normas de bioseguridad, incluido el uso de equipo de protección personal (EPP) adecuado para los virus respiratorios.

Las muestras recomendadas son del mismo tipo de muestras que se utilizan para la vigilancia de rutina de la influenza. El hisopo nasofaríngeo es el método óptimo de recolección de muestras para las pruebas de influenza. Sin embargo, se puede recolectar una muestra combinada de hisopado nasal y faríngeo o muestras de aspirado. Se debe usar un hisopo estéril de dacrón / nylon para la recolección de muestras. No se recomiendan los hisopos con punta de algodón y con madera, ya que interfieren en el procesamiento de la muestra e inhiben las reacciones de diagnóstico molecular. Los hisopos deben colocarse en un tubo de transporte viral que contenga 3 ml de medio de transporte viral estéril y transportarse en el mismo tubo con medio de transporte viral (MTV).

Se recomienda la recolección de muestras dentro de los 4 días posteriores a la aparición de los síntomas para obtener el mayor rendimiento del virus de la influenza y una mejor detección. No se recomienda el muestreo de contactos asintomáticos, a menos que se considere necesario de acuerdo con las directrices nacionales.

Las muestras deben mantenerse refrigeradas (4-8 ° C) y enviarse al laboratorio (central, nacional o laboratorio de referencia) donde deben procesarse dentro de las primeras 24-72 horas posteriores a la recolección. Si no se pueden enviar muestras dentro de este período, se recomienda congelar a -70 °C (o menos) hasta que se envíen las muestras (asegurando que se mantenga la cadena de frío).

Organización Panamericana de la Salud • www.paho.org • © OPS/OMS, 2023

Flujo de muestras y algoritmo de pruebas de laboratorio

En las Américas, todos los centros nacionales de influenza (NIC) y laboratorios nacionales de referencia (LNR) para la influenza humana, como parte del el Sistema Global de Vigilancia y Respuesta de Influenza (GISRS) de la OMS, utilizan protocolos y reactivos de diagnóstico molecular desarrollados y validados por el Centro Colaborador de la OMS en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC).

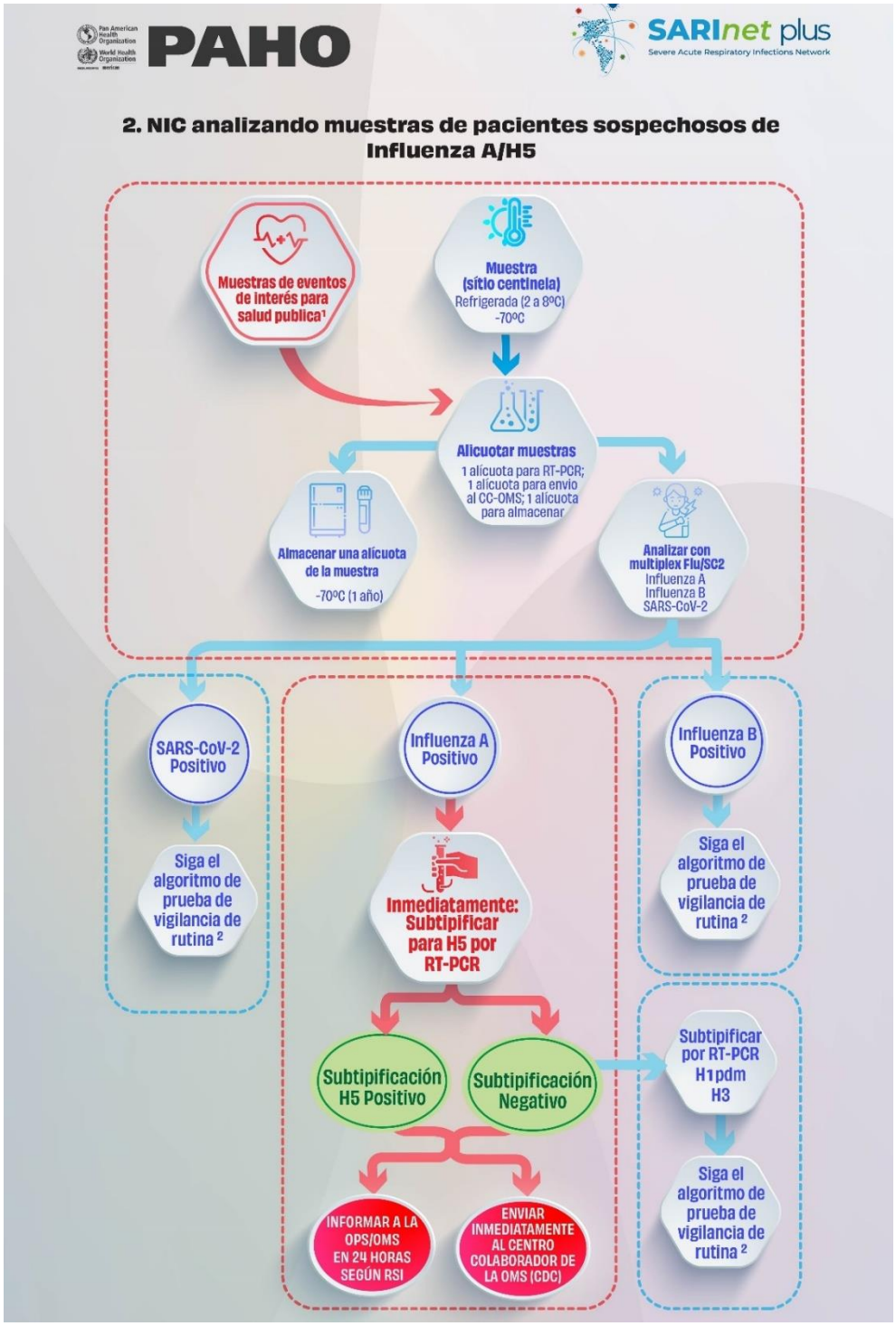
Ante la identificación de casos sospechosos de infección humana causada por influenza aviar A/H5, se debe tomar una muestra respiratoria y remitir al NIC o al LNR para su análisis (**Figura 2**) (30).

Las muestras recogidas de casos humanos sospechosos expuestos a aves o a seres humanos infectados con influenza aviar A/H5 deben analizarse para influenza. Las muestras positivas para influenza A deben subtipificarse posteriormente para H5 (**Figura 3**).

Figura 2. Flujo de muestras para muestras de casos sospechosos de Influenza A/H5 en sitios centinela y laboratorios descentralizados.

Organización Panamericana de la Salud • www.paho.org • © OPS/OMS, 2023

Figura 3. NIC analizando muestras de casos sospechosos de Influenza A/H5(31,32)



Organización Panamericana de la Salud • www.paho.org • © OPS/OMS, 2023

Reactivos de laboratorio

Los kits de los CDC de los Estados Unidos para la detección en tiempo real de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (qRT-PCR) de los virus de la influenza están disponibles a través del International Reagent Resource (IRR).

Para la detección de influenza y la subtipificación de influenza A/H5, están disponibles los siguientes kits y controles para la detección molecular:

- Influenza SARS-CoV-2 Multiplex Assay (RUO) (500 reactions) (Catalog No. FluSC2PPB-RUO), dried primers and probes
- Influenza SARS-CoV-2 Multiplex Assay Positive Controls Kit (RUO) (500 reactions) (Catalog No. FluSC2PC-RUO)
- CDC Real-Time RT-PCR Influenza Virus A/H5 (Asian Lineage) Subtyping Panel (VER 4) (RUO) (Catalog No. FluRUO-13)
- CDC Influenza A/H5N1 (Asian Lineage) Real-Time RT-PCR Positive Control with Human Cell Material (RUO) (Catalog No. VA2715)

Interpretación de los resultados

Los marcadores (objetivos) de los kits de los CDC para la detección del subtipo de influenza A/H5 son los siguientes: INFA (M), H5a (HA), H5b (HA) y RP.

Cuando se usa el kit de subtipificación de influenza A/H5 de los CDC:

- Las muestras positivas para los marcadores INFA, H5a y H5b se consideran **positivas para influenza A/H5.**
- Las muestras positivas para un solo marcador H5 se consideran **presuntivas para influenza A/H5.**

En ambos casos, las muestras deben remitirse a un Centro Colaborador de la OMS para su posterior caracterización o confirmación (en el caso de resultados presuntivos). Sin embargo, una muestra positiva para influenza A/H5 (ambos marcadores positivos) debe ser notificada inmediatamente.

Actualmente, la OPS está trabajando para apoyar a los Estados Miembros en la preparación y respuesta a la influenza A/H5. Para obtener asistencia adicional, póngase en contacto con flu@paho.org.

Envío de muestras

Los CDC de los Estados Unidos son el Centro Colaborador designado por la OMS en la Región de las Américas para recibir muestras humanas positivas para influenza A/H5. El envío internacional y por vía aérea de muestras humanas al Centro Colaborador de los CDC debe cumplir con todas las normas internacionales de acuerdo con la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA), siendo necesarios documentos especiales para el transporte a los Estados Unidos diferentes de los documentos para envío rutinero de muestras de influenza estacional. Es importante tener en cuenta que las muestras **no** deben enviarse a los CDC como muestras de influenza de rutina.

Vigilancia y diagnóstico por laboratorio en animales

Los laboratorios veterinarios de los países cuentan, en general, con la capacidad de detección y hasta cierto punto de tipificar el virus tanto en muestras serológicas como moleculares. La más reciente ronda de proficiencia desarrollada por el laboratorio de referencia regional de la OMSA en Campinas, São Paulo, Brasil realizada en 2021 con el apoyo de PANAFTOSA-OPS/OMS comprobó una buena aptitud de los laboratorios participantes para realizar pruebas diagnósticas serológicas (ELISA, HI y AGID) y moleculares (RT-qPCR) con el propósito de llegar a un diagnóstico final de influenza aviar. Está ronda incluyó a Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Paraguay, Perú, República Dominicana y Uruguay, además de Brasil como laboratorio coordinador.

Las estrategias de vigilancia combinan el uso de técnicas serológicas con moleculares, para descartar no solo una previa exposición al virus sino también la presencia actual del virus. Este último punto es muy relevante para conseguir una detección temprana. La sub-tipificación del virus en aves busca principalmente descartar/comprobar la presencia de virus de Influenza A, H5 o H7. Fuera de estos subtipos, los laboratorios no suelen contar con los reactivos necesarios para continuar el diagnóstico. Sin embargo, estos análisis que permiten diferenciar la presencia de influenza aviar de alta patogenicidad son suficientes para apoyar las acciones de campo.

El laboratorio de referencia regional de Campinas está apoyando en la confirmación de los diagnósticos de los países y en la sub-tipificación. La secuenciación total del virus se está llevando a cabo con el apoyo de otros laboratorios incluyendo el laboratorio de referencia de OMSA de USDA in Ames, Iowa, EUA.

Los países están con cierta demanda de reactivos para técnicas moleculares para poder dar seguimiento a las actividades de vigilancia requeridas durante el control de los brotes encontrados en aves, particularmente en la zona perifocal.

Envío de muestras

Las muestras de animales deben enviarse al Centro Colaborador de la OMS en St. Jude Children's Hospital. Son necesarios documentos especiales para el transporte a los Estados Unidos y se deben cumplir con todas las normas internacionales.

Para obtener más información sobre logística y envío de muestras de influenza humana o aviar A/H5, se debe contactar a la OPS/OMS en flu@paho.org.

Secuenciación y vigilancia genómica

Secuenciación

El envío de muestra positiva para influenza A/H5 animal o humana al Centro Colaborador de la OMS correspondiente **debe ser priorizado** para la caracterización antigénica y genómica de la muestra.

Para los laboratorios que tienen capacidad de secuenciación, adicionalmente al envío de la muestra positiva al Centro Colaborador, se alienta a secuenciar la muestra para generar datos de secuenciación genómica y a cargar las secuencias oportunamente en la plataforma global GISAID.

La publicación de secuencias en GISAID requiere el uso de la nomenclatura recomendada por la OMS (33):

- El formato para humanos es:
  [tipo de influenza]/[región]/[número de referencia interno]/[año de recolección]
  Ej.: A/Wisconsin/2145/2001

- Para todos los demás hospederos animales:
  [tipo de influenza]/[huésped]/[región]/[número de referencia interno]/[año de recolección].
  Ej.: A/chicken/Rostov/864/2007

Vigilancia Genómica

Virus influenza A/H5 humano: Desde el inicio de 2020, los virus influenza A/H5 notificado a la OMS detectados infectando seres humanos son del grupo genético 2.3.4.4b. Las secuencias de virus de estos casos humanos, cuando estaban disponibles, no mostraron marcadores de adaptación en mamíferos ni de resistencia a antivirales, incluso el oseltamivir y baloxavir (34).

Virus influenza A/H5 animal: Los virus influenza aviar A(H5N1), especialmente los del grupo genético 2.3.4.4b, continúan diversificándose genéticamente y propagándose geográficamente. Además, la infección en aves silvestres y migratorias ha llevado a múltiples incursiones separadas en especies domésticas. Esta circulación del virus ha llevado a oportunidades para generar múltiples genotipos con signos clínicos variados. Por medio de monitoreo rutinero y la secuenciación viral fueron encontradas pocas secuencias con marcadores de adaptación a mamíferos. Estas mutaciones probablemente ocurrieron después de la transmisión al huésped mamífero y no parecen transmitirse hacia adelante. Las secuencias disponibles para el grupo genético 2.3.4.4b de virus de origen aviares y de mamíferos indican que los marcadores asociados a reducción de susceptibilidad a antivirales son raros (34).

Virus candidatos a vacuna para influenza zoonótica: El Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (GISRS) de la OMS, en colaboración con colegas del sector veterinario y de sanidad animal, evalúa periódicamente los virus candidatos a vacunas. Los virus vacunales candidatos para influenza A/H5 del grupo genético 2.3.4.4b están determinados. Esto incluye un virus candidato A/H5N8, de hecho, A/Astrakhan/3212/2020, así como un virus A/H5N1, A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021. El virus vacunal A/Astrakhan/3212/2020 está estrechamente relacionado con las cepas circulantes de influenza A/H5 recientemente detectadas. (34)*)*

Fuentes de información

1. Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). Influenza Aviar.
   Disponible en: https://bit.ly/3AreAc0 y https://bit.ly/3TP12Ob

2. OMSA. Influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) - Informe de situación 34. Disponible en: https://bit.ly/3ArAKe0

3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Número acumulado de casos humanos confirmados de gripe aviar A(H5N1) notificados a la OMS, 2003-2022, 11 de noviembre de 2022. Disponible en: https://bit.ly/3QBp27I

4. OMS. Influenza aviar A (H5N1) - Estados Unidos de América. 6 mayo de 2022. Disponible en: https://bit.ly/3VYgs4y

5. Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Entidades sanitarias mantienen activa vigilancia ante caso de gripe aviar. Disponible en: https://bit.ly/3GAjcyM

6. Agencia de Salud Pública de Canadá. Influenza Aviar. Disponible en: https://bit.ly/3TCTii9

7. Gobierno de Canadá. Estado de la respuesta en curso a la influenza aviar por provincia. Disponible en: https://bit.ly/3tI2qYq

8. Ministerio de Agricultura de Chile. Ministro Valenzuela confirma primer caso de influenza aviar H5N1 en ave silvestre encontrada en Arica. Disponible en: https://bit.ly/3VLE24E

9. Ministerio de Agricultura de Chile. SAG confirma casos positivos a influenza aviar en Iquique y Antofagasta. Disponible en: https://bit.ly/3VMDBHb

10. Ministerio de Agricultura de Chile. SAG refuerza trabajo preventivo ante caso positivo de influenza aviar en Valparaíso. Disponible en: https://bit.ly/3ZwTEvc

11. Ministerio de Agricultura de Chile. SAG confirma caso positivo a Influenza Aviar en Región de O'Higgins. Disponible en: https://bit.ly/3QE0UBm

12. Instituto Colombiano Agropecuario. Focos de influenza aviar en Colombia. Diciembre 21 de 2022. Disponible en: https://bit.ly/3X4rZQy

13. Ministerio de Agricultura y Ganadería de Ecuador. Comunicado: MAG y Agrocalidad activan cerco epidemiológico y controlan primer caso de influenza aviar. Disponible en: https://bit.ly/3UxyTeW

14. Ministerio de Agricultura y Ganadería de Ecuador. Comunicado: 180 mil aves se dieron de baja cumpliendo procedimientos técnicos en Cotopaxi. Disponible en: https://bit.ly/3iU0j1k

15. MAG y Agrocalidad refuerzan medidas para contener nuevos casos de influenza aviar. Disponible en: https://bit.ly/3k6wE5O

16. Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (US CDC). Información sobre Influenza en aves. Disponible en: https://bit.ly/3ULV3u7

17. Secretaria de Agricultura y Ganadería Honduras. Comunicado N°1: El Servicio Nacional de Sanidad e Inocuidad Agroalimentaria (SENASA), toma medidas sanitarias por hallazgo de Influenza Aviar en aves silvestres. Disponible en: https://bit.ly/3ZrFQBZ

18. Secretaria de Agricultura y Ganadería Honduras. Comunicado N°1: El Servicio Nacional de Sanidad e Inocuidad Agroalimentaria (SENASA), toma medidas sanitarias por hallazgo de Influenza Aviar en aves silvestres. Disponible en: https://bit.ly/3GycxVJ

19. Secretaria de Agricultura y Ganadería Honduras. SAG-SENASA mantiene vigilancia permanente en playas de la costa atlántica. Disponible en: https://bit.ly/3X2X4nL

20. Gobierno de México. Vacunación Estratégica para proteger la producción avícola nacional. Disponible en: https://bit.ly/3hLKrO0

21. Gobierno de México. Inicia 2023 sin focos activos de influenza aviar AH5N1 en el país: Agricultura. Disponible en: https://bit.ly/3GWcOmD

Organización Panamericana de la Salud • www.paho.org • © OPS/OMS, 2023

22. Ministerio del Desarrollo Agropecuario de Panamá. Medidas de vigilancia del MIDA detectan segundo caso de la gripe aviar. Disponible en: https://bit.ly/3IGpQ9b

23. Servicio Nacional de Sanidad Agraria de Perú. Comunicado: SENASA declara alerta sanitaria por influenza aviar H5N1 en aves silvestres. Disponible en: https://bit.ly/3VIq3Mm

24. Servicio Nacional de Sanidad Agraria de Perú. Comunicado. SENASA mantiene bajo control casos de influenza aviar en aves domésticas. Disponible en: https://bit.ly/3UPGJAQ

25. Servicio Nacional de Sanidad Agraria de Perú. SENASA: Perú mantiene bajo control brotes de influenza aviar. Disponible en: https://bit.ly/3vThHGU

26. Ministerio del Poder Popular para la Agricultura Productiva y Tierras de Venezuela. Disponible en: https://bit.ly/3XUHllN

27. Ministerio del Poder Popular para Ciencia y Tecnología de Venezuela. Comunicado Influenza aviar. 12 diciembre de 2022. Disponible en: https://bit.ly/3FqYfFH

28. OMSA. Sistema Mundial de Información Zoosanitaria- Informe Venezuela - Influenza de tipo A de alta patogenicidad. Disponible en: https://bit.ly/3FR5qZv

29. OMS. Protocolo para investigar la influenza no estacional y otras enfermedades respiratorias agudas emergentes. 2 de octubre de 2018. Disponible en: https://bit.ly/3AtreHg

30. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Flujo de muestras y algoritmo de pruebas de laboratorio: muestras de pacientes sospechosos de influenza A/H5. Disponible en: https://bit.ly/3iWB12N

31. OMS. Reglamento Sanitario Internacional de 2005. 3rd Edición. Muestras recogidas fuera de la vigilancia rutinaria en eventos de interés para la salud pública. Disponible en: https://bit.ly/3VYIgWs

32. OPS. Algoritmo de pruebas de laboratorio de vigilancia integrada de influenza y SARS-CoV-2. Disponible en: https://bit.ly/3Frhj6T

33. OPS. Nota técnica: Nomenclatura del virus de influenza. 30 de noviembre de 2022. Disponible en: https://bit.ly/3ZnQmKB

34. OMS. Evaluación del riesgo asociado a los virus recientes de la gripe A(H5N1) del clado 2.3.4.4b. 21 de diciembre de 2022. Disponible en: https://bit.ly/3QAqcAo

35. US CDC. Los virus de la influenza tipo A. Disponible en: https://bit.ly/3XgUsCW

36. US CDC. EID. Virus de la influenza aviar A(H7N2) en humanos expuestos a gatos enfermos, Nueva York, EE. UU., 2016. Disponible en: https://bit.ly/3gcuujD

37. Williams RAJ, Peterson AT. Ecology and geography of avian influenza (HPAI H5N1) transmission in the Middle East and northeastern Africa. Int J Health Geogr. 2009;8:47. Disponible en: https://bit.ly/3UPW313

38. Gobierno de Canadá. Informe de investigación de brotes de influenza aviar en Columbia Británica, 2014. Disponible en: https://bit.ly/3XfeNbN

39. US CDC. EID. Nuevos virus de la influenza aviar A H5 altamente patógena euroasiática en aves silvestres, Washington, EE. UU., 2014. Disponible en: https://bit.ly/3Apw2NO

40. US National Institute of Health (NIH). Torchetti MK, Killian ML, Dusek RJ, Pedersen JC, Hines N, Bodenstein B, White CL, Ip HS. Novel H5 Clade 2.3.4.4 Reassortant (H5N1) Virus from a Green-Winged Teal in Washington, USA. Genome Announc. 2015 Apr 2;3(2):e00195-15. doi: 10.1128/genomeA.00195-15. PMID: 25838478; PMCID: PMC4384482. Disponible en: https://bit.ly/3gkGrDR

41. OMS. Número acumulado de casos humanos confirmados de influenza aviar A(H5N1) notificados a la OMS, 2003-2022, 5 de octubre de 2022. Disponible en: https://bit.ly/3TMCFRs

42. US CDC. Reporte de un caso de virus de influenza aviar humana A(H5) em Estados Unidos. Disponible en: https://bit.ly/3gkHl3d

43. OMS. Vigilancia de la Influenza Aviar, disponible en: https://bit.ly/3Aq0lOY

44. OMS. Noticias sobre brotes de enfermedades, disponible en: https://bit.ly/3EKP57O

45. OPS/OMS. Informe de situación de Influenza, disponible en: https://bit.ly/3hJUNOk

46. OPS/OMS. La gripe en la interfaz humano-animal. Recomendaciones de la OPS para fortalecer el trabajo intersectorial en la vigilancia, la detección temprana y la investigación, 9 de julio del 2020. Disponible en: https://bit.ly/3UQrg4d

47. OMS. Resumen y evaluación de la gripe en la interfaz hombre-animal, 5 de octubre de 2022. Disponible en: https://bit.ly/3EJy9Pf

48. OPS/OMS. Actualización Epidemiológica Brotes de Influenza Aviar y las implicaciones para la salud pública en la Región de las Américas - 14 de diciembre de 2022. Disponible en: Available at: https://bit.ly/3ZrMCaT

Enlaces de utilidad

- OMS. Resumen de información clave: práctico para los países que experimentan brotes de gripe aviar A(H5N1) y otros subtipos, Primera edición, julio de 2016. Disponible en: https://bit.ly/3vTXwZo
- OMS. Preparación pandémica. Disponible en: https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/public-health-preparedness
- OMS. Influenza aviar. Disponible en: https://bit.ly/3u1ca0d
- OMS. Fortalecimiento de la seguridad sanitaria mundial en la interfaz humano-animal. Disponible en: https://bit.ly/3ghD0xA
- Organización de las Naciones Unidad para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Influenza Aviar. Disponible en: https://bit.ly/3hZOW7y
- OMS. Evaluación del riesgo asociado a los virus recientes de la gripe A(H5N1) del clado 2.3.4.4b. 21 de diciembre de 2022. Disponible en: https://bit.ly/3QAqcAo