

Influenza o gripe aviar A (H5N1): ¿una pandemia por venir en humanos?

Avian or bird Flu A (H5N1): ¿a pandemic to come in humans?

Elba Agustina Wu Hupat^a

^aFacultad de Medicina, Universidad de Chile, Occidente, Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

Recibido: 26 de agosto de 2024; Aceptado: 30 de enero de 2025

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La influenza aviar A (H5N1) está extendida en las aves silvestres de todo el mundo. Desde el 2020 se han reportado casos de influenza aviar de alta patogenicidad en ganado bovino y aves de corral y a partir del año 2022 se han reportado algunos casos en humanos. Es importante conocer cómo el virus puede llegar a infectar y a diseminarse entre humanos.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Con el presente manuscrito se demuestra que existe posibilidad de que ocurra una pandemia en humano por influenza aviar A (H5N1), no obstante, el riesgo aún es bajo y es posible de prevenir gracias a políticas de Salud Pública efectivas.

Resumen

La influenza o gripe aviar es causada por un virus de la familia Orthomyxoviridae y afecta principalmente a las aves. El objetivo de esta revisión es hacer una descripción general de la influenza aviar, especialmente la A (H5N1) con su evolución epidemiológica y describir cómo podría llegar a infectar a humanos y producir una pandemia. Los virus de la influenza aviar A aparecieron por primera vez en el sur de China en 1996, provocando grandes brotes en aves de corral en 1997. Esos brotes fueron controlados, pero no se erradicó al virus, reapareciendo el año 2003. En la actualidad la influenza aviar A está extendida en las aves silvestres de todo el mundo. Desde el 2020 se han reportado casos en ganado bovino y aves de corral infectados por influenza aviar de alta patogenicidad consecuencia de mecanismos de reagrupamiento genético del virus. Si bien el riesgo para la población humana es bajo, a partir del año 2022 se han reportado algunos casos en humanos. El año 2024 se activó la alerta en Estados Unidos (EE.UU.) luego que se informara un brote en trabajadores de granjas lecheras y avícolas, activando medidas de detección y prevención. Si bien el número de casos humanos infectados con la influenza aviar ha ido aumentando con el tiempo, el riesgo de pandemia aún es bajo y ello gracias a las medidas de salud pública efectivas.

Palabras clave:

Serotipos;
Subtipos;
Cepas;
Variantes;
Reagrupamiento
Genético;
Receptores;
Pandemia;
Influenza Aviar;
Virus Influenza H5N1

Abstract

Avian influenza or bird flu is caused by a virus of the Orthomyxoviridae family and mainly affects birds. The objective of this review is to provide an overview of avian influenza, especially type A (H5N1), with its epidemiological evolution and to describe how it could infect humans and cause a pandemic. Avian influenza A viruses first appeared in southern China in 1996, causing large outbreaks in poultry in 1997. These outbreaks were controlled, however, the virus was not eradicated from poultry, reappearing in 2003. Avian influenza A is now widespread in wild birds worldwide. Since 2020, cases have been reported in cattle and poultry infected with highly pathogenic avian influenza due to the genetic reassortment mechanisms of the virus. Although the risk to the human population is low, some cases in humans have been reported since 2022. In 2024, the United States (US) raised the alert after an outbreak was reported among dairy and poultry farm workers, triggering detection and prevention measures. Although the number of human cases infected with avian influenza has been increasing over time, the risk of a pandemic is still low, given the effective public health measures.

Keywords:

Serotypes;
Subtypes;
Strains;
Variants;
Genetic Reassortment;
Receptors Pandemic;
Avian Influenza;
Influenza Virus H5N1

Introducción

La influenza aviar o gripe aviar es causada por un virus de la familia Orthomyxoviridae y afecta principalmente a las aves^{1,2}. La familia Orthomyxoviridae está constituida por tres serotipos: A, B y C. La clasificación en serotipos se basa en los antígenos internos que son la Núcleocápsula y la Matriz Proteica^{1,2}.

Los serotipos B y C infectan sólo al ser humano en el que pueden causar epidemias o presentarse como casos esporádicos. Solamente el serotipo A infecta varias especies de huéspedes como seres humanos y animales (aves, cerdos, caballos, etc.) y puede causar pandemias en humanos. El reservorio natural del serotipo A son las aves acuáticas migratorias y las aves salvajes^{1,2}.

El serotipo A presenta varios subtipos o variantes mayores y cepas o variantes menores. La clasificación de los virus influenza A en subtipos y cepas se hace en base a dos proteínas de superficie: los antígenos externos Neuraminidasa (N) y Hemaglutinina (HA)¹.

Los subtipos de virus influenza que circulan en aves y diferentes especies de mamíferos son Hemaglutinina H1 a H16 y Neuraminidasa N1 a N9. En las aves acuáticas están presentes todas las HA y N, que se pueden presentar en múltiples combinaciones, dando diferentes subtipos principales. Estos subtipos pueden clasificarse en de baja y alta patogenicidad. Los de baja patogenicidad pueden causar una infección asintomática o una enfermedad leve en las aves; los de alta patogenicidad causan una enfermedad grave en las aves, con rápida propagación y alta mortalidad. Las aves migratorias y salvajes que sirven de reservorio del virus de la influenza aviar presentan generalmente una infección asintomática¹.

Seis subtipos de HA del virus de influenza aviar han infectado a seres humanos causando enfermedades respiratorias agudas (virus H3, H5, H6, H7, H9 y

H10). De estos virus, el A (H5N1) y el A (H7N9) son los que han causado la mayoría de las infecciones en personas en el último tiempo, infecciones que se han presentado en diversos lugares del mundo, ya sea como casos aislados o como brotes de diversas cuantías, con algunas muertes¹.

La mayoría de los virus influenza que circulan en aves no son zoonóticos. Sin embargo, algunas cepas de la influenza aviar altamente patógenas, como las pertenecientes a los subtipos A (H5) y A (H7), tienen la capacidad de infectar a mamíferos como equinos, porcinos, bovinos y, esporádicamente, a los seres humanos, representando así una amenaza para la salud pública si es que se llega a diseminar de humano a humano como sucedió con las pandemias anteriores A (H3N2) (Equina) de 1889, A (H1N1) (Porcina) de 1918 y A (H2N2) de 1957 (asiática). Desde 1977 en humanos circulan los subtipos A (H1) a A (H3) y A (N1) a A (N2) (subtipos o variantes mayores H1N1, H2N2 y H3N2), todos de origen aviario, y que llegaron a humanos previo paso por mamíferos (porcinos, equinos, etc.)¹.

A medida que fallecen las personas alguna vez infectadas con un determinado subtipo o variante mayor, va desapareciendo la inmunidad a ese subtipo en la población humana pudiendo entonces ese subtipo reaparecer, como ha sucedido con el virus A (H3N2), que produjo una nueva pandemia el año 1968, y con el virus A (H1N1), que reapareció en 1976-1977 con una pandemia leve y nuevamente el año 2009 con una pandemia moderada¹.

De estas pandemias, las más severas fueron la (AH1N1) o (HswN1) (porcina) de 1918, con 20 a 50 millones de muertos, y la A (H2N2) de 1957, con 1 a 4 millones de muertos (letalidad $\geq 2\%$, concentrada en edades medias). Las otras pandemias han sido de una severidad leve a moderada (letalidad 0,1-0,2%, concentrada en muy jóvenes, ancianos y grupos de riesgo)¹.

El objetivo de esta revisión es hacer una descripción general de la influenza aviar, especialmente la influenza aviar A (H5N1) con su evolución epidemiológica y describir cómo podría llegar a infectar a humanos y producir una pandemia.

Influenza aviar A (H5N1)

Los virus de la influenza aviar A (H5N1) aparecieron por primera vez en el sur de China en 1996, provocando grandes brotes en aves de corral en 1997 e infectando a 18 seres humanos, con 6 muertos. Esos brotes fueron controlados, pero no se erradicó al virus de las aves, por lo que el virus reapareció el año 2003. Los virus de la influenza aviar A (H5N1) altamente patógena ocasionalmente infectan mamíferos, pero generalmente no se transmite en ellos. Sin embargo, la rápida propagación del virus ha permitido su diversificación en cepas diseminadas a lo largo del mundo que han causado infecciones en aves silvestres, en aves de corral, en otros mamíferos (por ej. bovinos) y en seres humanos. Hasta ahora hay 27 especies animales donde se ha detectado la cepa A (H5N1)¹.

Las aves excretan el virus en su saliva, mucosidades respiratorias y heces, por lo que las personas u otros animales con contacto cercano y sin protección con aves infectadas o sus ambientes contaminados pueden infectarse¹.

Desde el 2003, más de 23 países han notificado a la OMS 889 infecciones esporádicas en humanos por el virus, reportando desde casos asintomáticos hasta casos graves, con una letalidad de 52%. Las muertes se han producido especialmente por bronconeumonías virales^{1,3,4}.

Si bien el riesgo para la población humana es bajo, la alerta se activó el año 2024 en Estados Unidos (EE. UU.) luego que en marzo el CDC (Centers for Disease Control and Prevention) informara un brote del virus de la influenza aviar altamente patógena A (H5N1) en vacas lecheras de Texas y en julio se reportó un brote en una granja avícola de Colorado, y en octubre en un cerdo en una granja en Oregón, la primera detección del virus en cerdos en el país, y que se contagió de aves silvestres. El 2024 se reportó infección por el virus en 32 trabajadores de granjas lecheras y en 21 trabajadores de granjas avícolas. Además, desde septiembre se han detectado 2 casos en humanos sin exposición conocida a un animal infectado ni a una persona enferma. Los casos humanos se han presentado en 7 Estados de EE. UU.

Tanto los casos humanos contagiados por vacas lecheras o por aves de corral se han presentado como conjuntivitis y cuadro gripal. Esta presentación como cuadros leves, hace posible que los casos humanos sean

subdiagnosticados, ya sea porque los infectados no han consultado o, si han consultado, no se les ha pedido el examen de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para el virus⁵⁻⁸.

Fuera de los EE. UU, se han reportado en los últimos años varios casos en Camboya y casos esporádicos en Canadá, Australia, Ecuador y un caso en Chile y otros países. A diferencia de los casos de EE. UU, los detectados en otros países se han presentado también en niños y adolescentes y algunos han evolucionado en forma grave⁹.

Si bien hasta el momento ha habido bajo riesgo de contagio entre humanos, hay que estar alerta y tomar precauciones especialmente por la propagación del virus influenza aviar A (H5N1) a mamíferos como bovinos y porcinos. Los receptores (ácidos siálicos) del virus influenza bovino están en las vías respiratorias humanas superiores¹⁰ y los porcinos tienen receptores para el virus influenza humano y para el virus influenza aviario, lo que facilitaría la transmisión del virus aviar desde estos mamíferos a humanos.

El ser humano puede contagiarse de muchas maneras con el virus influenza aviar A (H5N1): por contacto con animales enfermos o muertos, por contacto con heces, basura o materiales contaminados por animales infectados, por preparar o comer alimentos crudos o poco cocidos provenientes de animales infectados. El virus puede penetrar por inhalación o ingesta del virus¹.

Para prevenir la expansión de este virus, el CDC ha insistido en la aplicación de medidas preventivas generales y específicas como son las vacunas^{5,7,11-13}. Existen dos vacunas candidatas para el virus H (5N1). Son vacunas inactivadas, indicadas en mayores de 6 meses de edad y se deben colocar dos dosis con un intervalo de al menos 3 semanas. EE. UU ha encargado a distintos laboratorios su producción. Por otro lado, se ha encargado el desarrollo de una vacuna ARNm para este virus, ya que estas vacunas son más fáciles de adaptar a los cambios genéticos que el virus pueda experimentar. Además, son más eficaces, seguras, y económicas¹³.

También es importante que la población, especialmente los trabajadores agrícolas y avícolas, reciban la vacuna influenza estacional, con el fin de disminuir el riesgo de transmitir la influenza humana a animales, como mamíferos, que pudieran ya estar infectados con la influenza aviar pudiéndose producir en ellos reagrupamientos genéticos entre las distintas cepas de influenza.

Las medidas preventivas generales para evitar la infección en humanos son: a) No exponerse sin protección a animales enfermos o muertos, o a heces, basura o materiales contaminados por aves u otros animales con infección confirmada o presunta por el virus^{5,6,11}; b) No preparar ni comer alimentos crudos o poco co-

cidos provenientes de animales con infección confirmada o presunta por el virus. Como los casos humanos de EE. UU. se contagiaron de vacas lecheras y se ha detectado el virus A (H5N1) en la leche, también se recomienda no ingerir leche cruda o sus derivados no pasteurizada^{5,6,11,12}.

Las personas con exposiciones cercanas o prolongadas deben ser monitoreadas para detectar cualquier signo o síntoma de enfermedad durante 10 días después de la última exposición conocida. Si se confirma la infección, debe tratarse con antivirales. Se ha demostrado que los antivirales disponibles, como Oseltamivir, Zanamivir, Peramivir, Baloxavir son efectivos contra el virus A (H5N1). No obstante, sólo el Oseltamivir está disponible en la mayoría de los países, para ser usado en niños y adultos, por vía oral. El Zanamivir, inhalable, indicado en niños desde la edad escolar y en adultos, el Peramivir, inyectable, indicado en niños desde los 2 años y en adultos, y el Baloxavir, oral indicado en niños desde los 5 años y en adultos, no están disponible en todos los países¹¹.

Transmisión del virus de la influenza aviar a mamíferos y de humanos a humanos

Las características estructurales del virus influenza explican como el virus de la influenza aviar, que es tipo A, puede transmitirse directamente desde las aves a humanos o indirectamente, infectando primero a un mamífero (p. ej. porcino, equino, bovino), que lo transmite al ser humano, y este, a su vez puede trans-

mitirlo a otro ser humano pudiendo dar origen a una pandemia. Así, para que surja una pandemia en seres humanos, estos deben exponerse, contagiarse e infectarse con el nuevo virus, y este nuevo virus debe adaptarse a su nuevo huésped y, además adquirir la capacidad de transmitirse entre ellos¹.

En la estructura del virus influenza tipo A destacan en el manto la HA y la N y en la núcleo-cápsula (NC) el ácido nucleico (AN) que es un ARN fragmentado en 8 partes. Todas las proteínas estructurales, no estructurales y enzimáticas son determinadas genéticamente. Los fragmentos de ARN 4, 5, 6 y 7 codifican la HA, la N, la NC y la matriz proteica (M) respectivamente. Los otros fragmentos codifican enzimas y otras proteínas (figura 1)^{1,2}.

La NC y M son antígenos internos, estables, tipo específicos y participan en la replicación viral. Los anticuerpos que inducen, tipo específicos, reducen la replicación viral, pero no protegen contra la infectividad. La HA y la N son antígenos externos, variables, subtipo y cepa específicos y participan en la infectividad y en la patogenicidad: la HA facilita la adsorción viral al receptor celular y la N ayuda al virus infectante a penetrar la mucina, ayudando así a la diseminación de la infección a lo largo del tracto respiratorio, facilita la liberación de los virus nuevos desde la célula infectada y previene la agregación de los virus producidos. Los anticuerpos que inducen la HA y la N son subtipo y cepa específicos (ej. anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación) y son protectores contra infectividad y diseminación viral. Las polimerasas y otras proteínas participan en las otras etapas de la replicación viral^{1,2}.

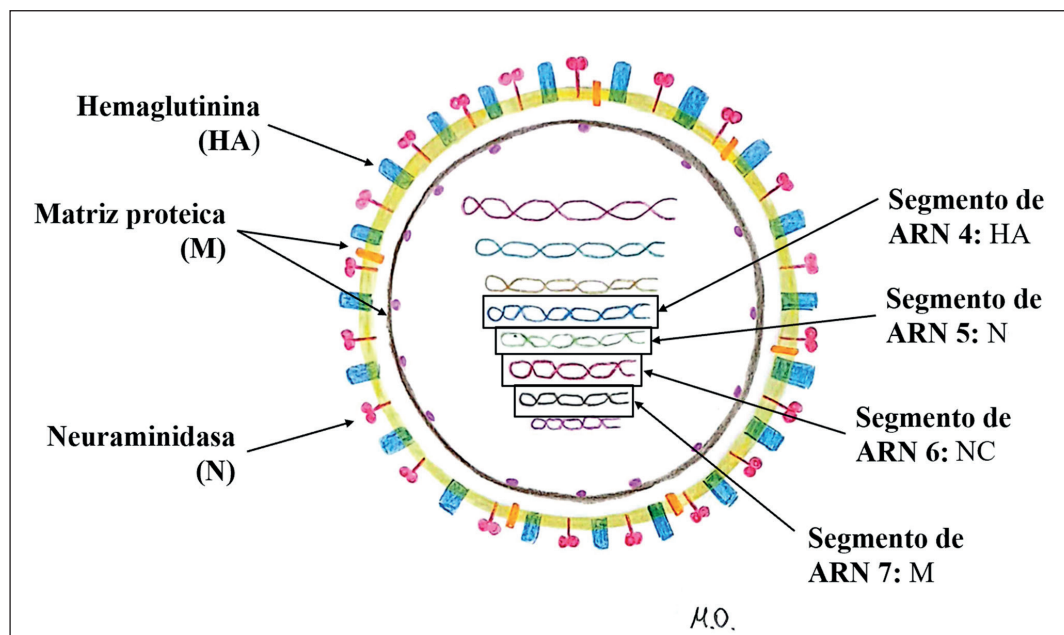


Figura 1. Estructura del Virus Influenza A (H5N1). HA: Hemaglutinina; M: Matriz Proteica; N: Neuraminidasa; NC: Núcleo Cápsula.

Durante la multiplicación de los agentes infecciosos, sus ANs pueden sufrir mutaciones, recombinaciones y, en el caso de los virus influenza, cuyo ARN es fragmentado, también pueden sufrir reagrupamiento genético proceso a través del cual los virus de influenza intercambian fragmentos de ARN, es decir información genética, y puede producirse cuando dos o más virus de la influenza coinfectan a un huésped al mismo tiempo. Así la progenie viral puede tener fragmentos de ARN aportados por el virus padre (p. ej. virus influenza aviario, porcino, equino o bovino) y fragmentos de ARN aportados por el virus madre (p. ej. virus influenza humano) (figura 2)^{1,2}.

Los virus influenza A se caracterizan por una diversidad antigénica (en el mundo han circulado varios subtipos y cada año cambian las cepas), que es traducción de una diversidad genética. La diversidad genética en influenza puede deberse al reagrupamiento genético. Esto lleva a un cambio antigénico total de la HA y/o de la N surgiendo un nuevo subtipo de tipo A (p. ej. cambio de H3 por H5). También puede deberse a acumulación de mutaciones puntuales en las glicoproteínas superficiales, lo que puede alterar las propiedades del virus. Esto lleva a una desviación antigénica: surgen nuevas cepas ya sea tipo A o tipo B. Así, los cambios genéticos en los fragmentos de ARN que codifican los antígenos externos HA y/o N (fragmentos 4 y 5), pueden hacer que estos sufran cambios. Este cambio puede ser total, dando origen a una variante antigénica mayor o subtipo (p. ej. cambio de H3 por H5 o de N2 por N1)

o puede ser parcial, dando origen a una variante antigénica menor o cepa.

Los cambios totales sólo se originan en el tipo A y se producen por reagrupamiento genético: hay cambio de toda la HA y/o toda la N, originando subtipos de virus que al poseer una nueva HA y/o una nueva N para la(s) que los seres humanos no tienen anticuerpos, dan origen a nuevas cepas con potencialidad pandémica, p. ej. H1N1 de 1918 y del 2009, H2N2 de 1957, H3N2 de 1968. El nuevo virus es antigénicamente distinto de los virus influenza humanos que circularon más temprano. Las variantes menores o cepas se originan tanto en el tipo A como en el tipo B, como ocurre anualmente con el virus influenza; las nuevas cepas se relacionan con las que circularon en la epidemia precedente y pueden dar origen a epidemias o presentarse como casos esporádicos¹.

La especificidad de huésped o especie de los diferentes virus está dada por las diferencias en la composición de aminoácidos (AAs) de su HA. Para que un virus pueda transmitirse en un determinado huésped esta composición debe corresponderse con los AAs del ácido siálico en el bolsillo de los receptores de la HA¹.

Durante la replicación el virus se adsorbe a la célula huésped por la unión de la HA a un receptor en la superficie celular, el que contiene glicoproteínas con ácido siálico. El tipo de receptor celular tiene diferencias de una especie a otra, hecho que dificulta el salto de especie entre aves y mamíferos, incluido el hombre. Sin embargo, pequeñas variaciones que se produzcan

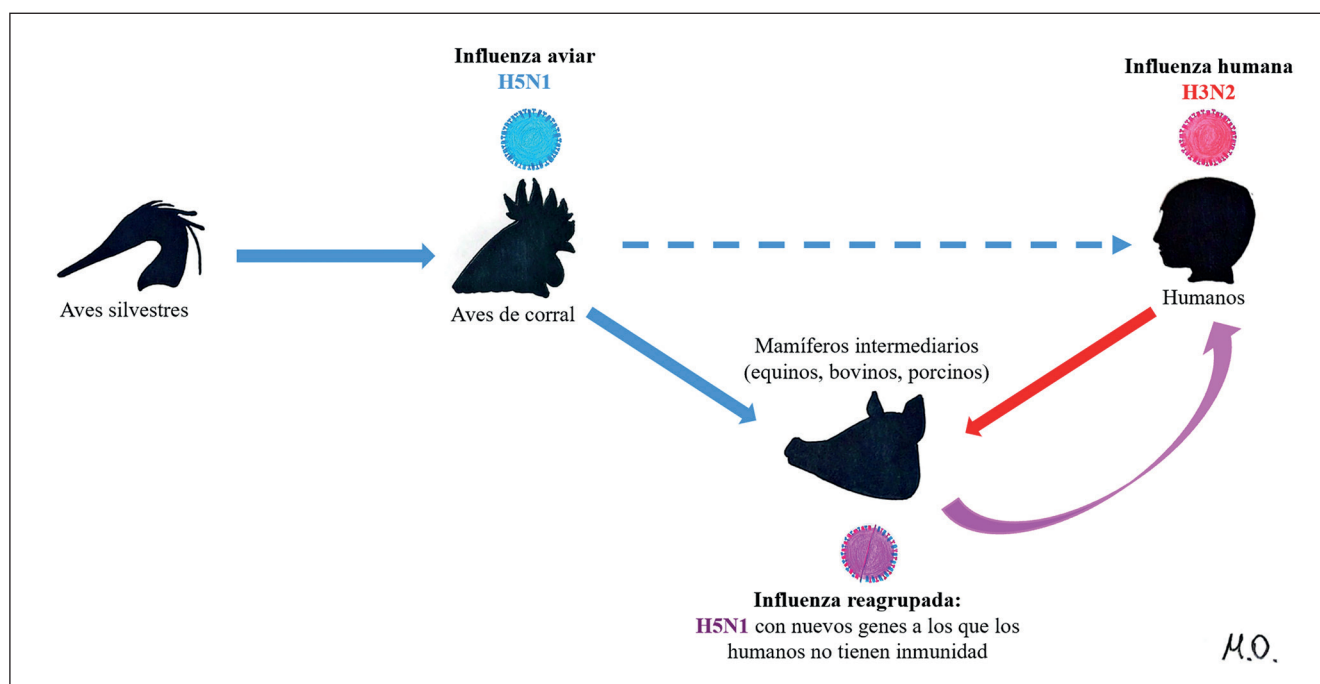


Figura 2. Vías de transmisión del Virus A (H5N1) y reagrupamiento de los Ácidos Nucleicos.

en los receptores pueden hacer a los seres humanos más susceptibles al virus aviar¹.

Si bien el ácido siálico es el receptor para todos los virus influenza, pequeñas diferencias en su composición hacen que, por ejemplo, un virus influenza aviar no pueda infectar a una célula del tracto respiratorio superior humano porque el ácido siálico de los receptores es diferente del de los receptores del tracto respiratorio inferior, que sí pueden infectar. Básicamente, los virus aviares tienden a preferir el residuo alfa^{2,3} galactosa del ácido siálico que se encuentra en los bronquios terminales y los alvéolos de los humanos, y en aves (especialmente de las aves acuáticas, reservorio natural). Por el contrario, los virus humanos prefieren el residuo alfa²⁻⁶ galactosa del ácido siálico que se encuentra principalmente en los receptores de las células epiteliales del tracto respiratorio superior¹ (figura 3).

Los receptores para HA de virus bovinos están en las vías respiratorias superiores humanas. Los receptores de HA de virus porcino están presentes tanto en las vías respiratorias superiores como en las inferiores humanas por lo que los virus porcinos han servido de intermediarios entre aves y humanos^{1,10}.

Si un ser humano se contagia al mismo tiempo con un virus influenza aviar y con un virus influenza humano, el virus humano se unirá al receptor correspondiente que está principalmente en el tracto respiratorio superior y el virus aviar se unirá al receptor correspondiente que está en el tracto respiratorio in-

ferior. La progenie del virus humano, al ser liberada de la célula infectada, podrá seguir infectando otras células del aparato respiratorio, entre ellas las del inferior, por lo que las células del tracto respiratorio inferior pueden llegar a ser coinfectados al mismo tiempo por el virus aviar y el virus humano y, durante la duplicación y expresión del material genético, pueden producirse reagrupamientos entre los fragmentos de los dos virus.

En el caso de que un ser humano se coinfecte al mismo tiempo con un virus aviar que ha pasado por un bovino y por un virus influenza humano, como el virus AH5N1 bovino es capaz de unirse a los ácidos siálicos expresados en las vías respiratorias superiores humanas, la progenie viral AH5N1 bovino-humano se podría transmitir más rápidamente entre humanos que el virus influenza AH5N1 aviar pudiendo originar una pandemia (figura 2). Lo mismo puede ocurrir si una persona es infectada al mismo tiempo por un virus aviar/porcino y un virus humano, ya que el ser humano tiene receptores para ambos virus. Así los porcinos sirvieron como intermediarios entre aves y humanos en las pandemias H1N1 de 1918 y 2009.

Conclusiones

Los reagrupamientos genéticos entre subtipos A de diversas especies (ej. una cepa aviar con una cepa

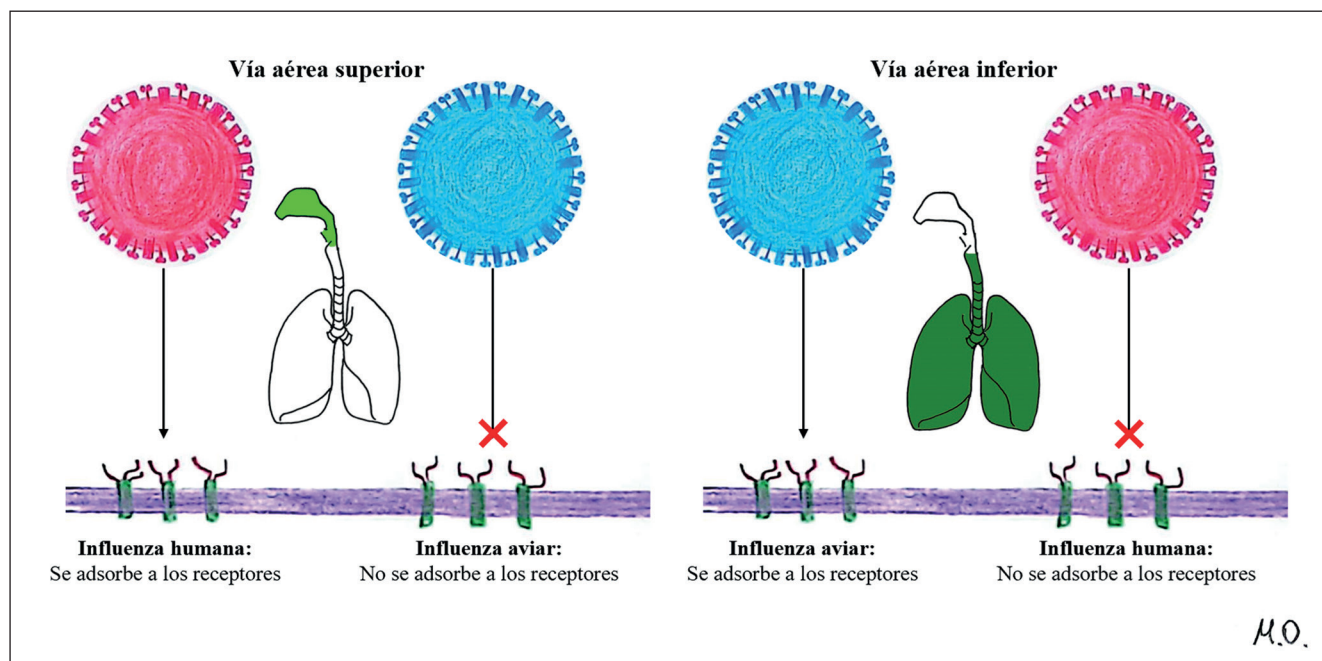


Figura 3. Adsorción del virus Influenza A Humana y Aviar según localización y tipo de ácido siálico en los receptores del Tracto Respiratorio (Superior e Inferior).

de mamífero) llevan a cambios antigénicos que si son en la HA y en la N, hacen posible el surgimiento de variantes con cambios en el rango de huésped y/o altamente patógenas e invasivas para aves y también para otros huéspedes (ej. humanos), permitiendo así la transmisión de una especie a otra.

Cuando hay una coinfección con un virus influenza aviar y un virus influenza humano, la progenie que tiene HA y/o N de influenza aviar no es rápidamente transmisible entre humanos, porque el mecanismo de transmisión de los virus respiratorios en humanos se produce principalmente al toser, estornudar o hablar, penetrando los virus por el tracto respiratorio superior donde no hay receptores para los virus aviarios. Sin embargo, los virus influenza A pueden sufrir reagrupamientos genéticos intra-subtipos que, si llevan a cambios antigénicos pueden permitir la transmisión del virus influenza aviar en la nueva especie. También el paso del virus influenza aviar por bovinos o porcinos

puede hacer que el virus progenie aviar-bovino o aviar-porcino sea más transmisible entre humanos.

Como este cambio antigénico puede encontrar una población de muchísimos individuos susceptibles, si el sistema inmune no reconoce la HA y la N de estos nuevos virus, es posible que en esa población se produzca una pandemia.

Los virus de la influenza tipo A son los únicos capaces de producir pandemias. Puede ocurrir una pandemia cuando aparece un virus nuevo y diferente de influenza A que infecta a las personas, tiene la capacidad de propagarse eficazmente entre ellas y contra el cual las personas tienen poca o nula inmunidad. Así, los virus aviarios pueden llegar a seres humanos.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Kanauija R, Bora I, Ratho RK, Thakur V, Mohi GK, Thakur P. Avian influenza revisited: concerns and constraints. *Virusdisease*. 2022;33(4):456-65. doi: 10.1007/s13337-022-00800-z.
2. Avendaño LF. Virus influenza. En *Virología Clínica 2ª Ed*, Avendaño LF, Ferres M, Luchsinger V y Spencer E, Eds. Edit. Mediterráneo, Santiago Chile, pags. 132-43.
3. WHO. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2024 [Consultado 10 de diciembre 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-2024-26-february-2024](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2024-26-february-2024)
4. OPS. Actualización Epidemiológica. Brotes de influenza aviar causados por influenza A(H5N1) en la Región de las Américas, 20 de marzo del 2024. [Consultado 10 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/influenza-aviar>
5. CDC. MMWR. Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection Reported in a Person in the U.S. [Consultado 10 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7321e1.htm#:~:text=Abstract,CDC%20confirmed%20these%20laboratory%20findings>.
6. CDC. Informe técnico: Virus de la influenza aviar A(H5N1) altamente patógena en junio de 2024. [Consultado 10 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/php/technical-report/h5n1-06052024.html>
7. CDC. Situación actual. <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>
8. OMS. Gripe aviar A(H5N1) - Estados Unidos de América. [Consultado 10 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON512>
9. Ospina GJM, Revelo-Cueva MC, Cardona MWD. Virus A de la influenza aviar (H5N1): una nueva posible amenaza. *Enf Infec Microbiol*. 2024;44(3):112-118.
10. Eisfeld AJ, Biswas A, Guan L, Gu C, Maemura T, Trifkovic S, et al. Pathogenicity and transmissibility of bovine H5N1 influenza virus. *Nature* 2024.;633(8029):426-432. doi: 10.1038/s41586-024-07766-6.
11. CDC. Prevención y tratamiento antiviral del virus de influenza aviar A en personas. <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/prevention/index.html>
12. CDC. Talking to Patients about Unpasteurized (Raw) Milk and Highly Pathogenic Avian Influenza. [Consultado 10 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/hcp/unpasteurized-raw-milk/index.html#:~:text=La%20pasteurizaci%C3%B3n%20es%20el%20proceso,es%20seguro%20consumir%20leche%20pasteurizada>.
13. Reina J. La nueva generación de vacunas de ARN mensajero (ARNm) frente a la gripe. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2023; 41(5): 301-4. doi: 10.1016/j.eimc.2021.07.009. doi: 10.1016/j.eimc.2022.07.006.
14. OPS/OMS. Lanzan nueva iniciativa para avanzar en el desarrollo de vacunas de ARNm contra la influenza aviar humana (H5N1). [Consultado 10 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/29-7-2024lanzan-nueva-iniciativa-para-avanzar-desarrollo-vacunas-arnm-contrainfluenza>