

Influenza aviar H5N1: una epidemia sin precedentes

ELISA PÉREZ-RAMÍREZ E IRENE IGLESIAS

Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA), CSIC, Valdeolmos, Madrid.

La influenza o gripe aviar es una de las enfermedades más devastadoras en sanidad animal y supone una amenaza constante para la industria avícola y para la fauna silvestre. La actual epidemia no tiene precedentes, ha afectado a millones de aves en todo el mundo y también se ha extendido a mamíferos. Esta situación plantea nuevos desafíos en el control de la enfermedad, no sólo por las dificultades para prevenir y controlar el avance de la enfermedad en las aves sino también por el riesgo potencial en otros sectores incluida la salud pública. Para poder hacer frente a este gran reto sanitario es imprescindible aplicar la estrategia One Health, promoviendo una colaboración fluida y estable entre los profesionales de sanidad animal, salud humana y medioambiente.

Introducción

Aunque generalmente hablamos del virus influenza, en realidad deberíamos hacerlo en plural porque no nos referimos a un único virus, sino que son muchos virus (de distintos géneros y subtipos), que comparten algunas características pero que son muy variables en cuanto a patogenicidad, rango de hospedadores, potencial zoonótico, etc.

Existen cuatro géneros de influenza (A, B, C y D), pero son los virus pertenecientes al género A los que más importancia tienen tanto para la salud humana como para sanidad animal. Todos los virus de influenza A derivan ancestralmente de virus de aves.

Los virus de influenza aviar (VIA) pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*

y se clasifican dentro del género influenza virus tipo A. En su superficie exhiben dos tipos de glicoproteínas, la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA), que desempeñan un papel fundamental tanto en la adhesión y entrada en la célula del hospedador como en la liberación de las partículas virales. Además, contienen los sitios principales de reconocimiento antigénico por parte del sistema inmunitario del hospedador.

Existen 18 subtipos de HA y 11 de NA aunque los subtipos H17, H18, N10 y N11 son exclusivos de murciélagos. En aves silvestres se han identificado 16 subtipos de HA (H1-H16) y 9 de NA (N1-N9), pudiendo encontrarse en cualquier combinación. Los subtipos de los VIA se denominan HXNY siendo X

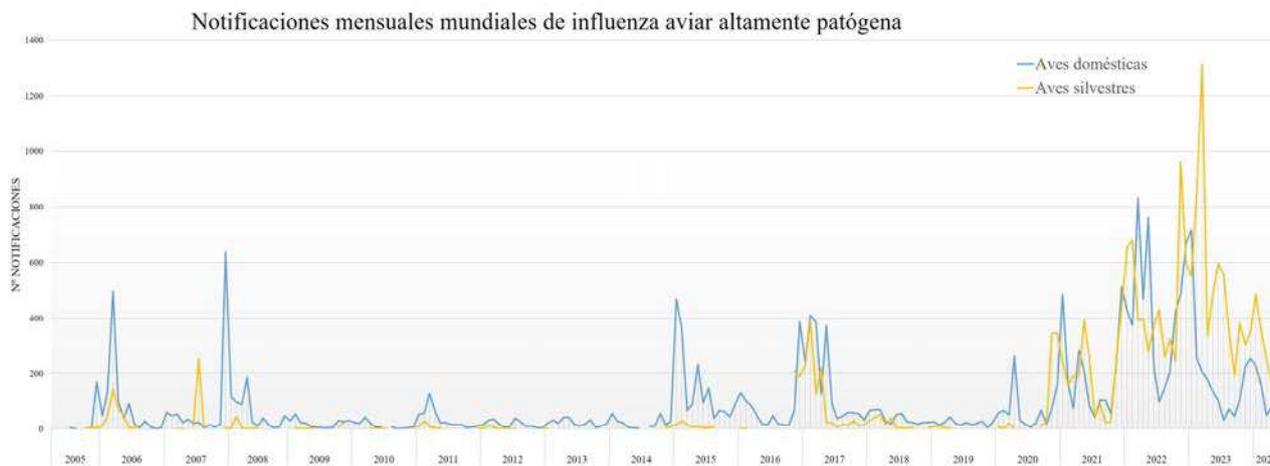


Figura 1. Notificaciones anuales de influenza aviar altamente patógena en todo el mundo desde 2005 hasta mayo de 2024.

el subtipo de HA e Y el subtipo de NA. Dentro de cada subtipo existe una considerable diversidad genética, antigénica y fenotípica, por lo que cepas pertenecientes a un mismo subtipo pueden diferir notablemente en patogenicidad, rango de hospedador, transmisibilidad, etc. (Pérez-Ramírez et al., 2019).

Los VIA se clasifican no solo por su subtipo (combinación de HA y NA), sino también por su capacidad patogénica o patotipo. Así podemos diferenciar los virus de baja patogenicidad (VIABP) y los virus de alta patogenicidad (VIAAP). Ambos tienen capacidad de infectar, pero solo los de alta patogenicidad producen enfermedad grave con altas tasas de mortalidad en las aves de corral. Salvo raras excepciones, solamente los subtipos H5 y H7 son capaces de generar cepas de alta patogenicidad. Este proceso tiene lugar porque los virus de los subtipos H5 o H7 tienden a mutar en una región del gen HA que codifica el sitio de procesamiento proteolítico de la hemaglutinina, denominado HA0. Cuando un VIABP infecta a aves domésticas sufre un proceso de adaptación que provoca mutaciones a nivel del HA0, aumentando el número de residuos aminoácidos básicos en esa región de la proteína. Esta modificación hace que el virus pueda ser procesado por un rango más amplio de proteasas menos específicas y más ubicuas, de forma que el virus acaba accediendo a una gran cantidad de tejidos del hospedador, provocando una infección más generalizada y más grave.

Los virus influenza A presentan una gran variabilidad genética que se debe a dos fenómenos muy característicos de los virus influenza. Por un lado, la "deriva antigénica" o "*antigenic drift*" que es la acumulación de mutaciones en los genes que codifican

“ La actual epidemia no tiene precedentes, ha afectado a millones de aves en todo el mundo y también se ha extendido a mamíferos. Esta situación plantea nuevos desafíos en el control de la enfermedad. ”

las proteínas HA y NA y que pueden inducir cambios graduales en su estructura, dificultando en algunos casos el reconocimiento por el sistema inmunológico del hospedador. Por otro, el "desplazamiento antigénico" o "*antigenic shift*" que provoca cambios más drásticos en las proteínas HA y NA. El desplazamiento antigénico se produce cuando varios tipos de virus de influenza co-infectan una célula e intercambian segmentos de su genoma, lo que se denomina redistribución genética. Este proceso es el que ha estado detrás de la aparición de algunas de las variantes de gripe zoonótica que más impacto han tenido en salud humana, como por ejemplo la gripe pandémica H1N1 de 2009 que surgió en cerdos por un proceso de redistribución genética entre virus de influenza aviar, humana y porcina. Precisamente ese fenómeno es la razón por la que debemos intensificar la vigilancia virológica en los hospedadores que son susceptibles a diversos virus influenza. Estas especies se denominan "cocteleras víricas" porque pueden sufrir co-infecciones que den lugar a nuevas variantes con propiedades biológicas diferentes y mayor capacidad de salto de especie. Los cerdos son los animales que históricamente han tenido un papel más relevante como generadores de virus de gripe pandémica. Sin embargo, los visones tienen también una elevada susceptibilidad tanto a la gripe aviar como a la humana. Otras especies que pueden actuar como cocteleras víricas son los hurones, las focas y en menor medida

perros, gatos y varias especies de aves de corral como gallinas, pavos o codornices. Todas ellas disponen tanto de receptores virales de aves (alfa 2-3) como de humanos (alfa 2-6) (Abdelwhab et al., 2023). Por esta razón, las personas que por motivos profesionales tienen un contacto estrecho con estos animales deben estar sometidas a una vigilancia sanitaria más estricta que la población general. Por ejemplo, se recomienda que los trabajadores de las granjas porcinas, avícolas y de visones se vacunen cada año de gripe estacional, para reducir así el riesgo de que se produzcan infecciones simultáneas de gripe humana y aviar/porcina en estos animales susceptibles.

Epidemias cada vez más frecuentes y más graves en aves de corral

La incidencia de la influenza aviar en aves domésticas se ha incrementado de forma alarmante en los últimos 20 años, con brotes cada vez más frecuentes, más graves y con mayor extensión geográfica. Las olas epidémicas más importantes se han producido en 2005-2007, 2015-2017 y la más reciente que comenzó a finales de 2020. Estos eventos han provocado la muerte de millones de aves de corral como consecuencia directa de la infección o debido a los sacrificios que hay que aplicar en las explotaciones cuando se detecta un animal infectado para intentar evitar la expansión de la enfermedad. Una de las razones que explican este aumento



en el número de brotes es la gran intensificación que ha sufrido la industria avícola a nivel mundial. En los últimos 50 años, la población mundial de aves de corral se ha multiplicado por seis, pasando de 5,7 a 35 billones. Cada vez es mayor la densidad y la agregación, con explotaciones que albergan

provocada por el subtipo altamente patógeno H5N8 en Europa en 2016-17 se produjeron en granjas de patos, mientras que sólo el 9% se detectó en explotaciones de pollos (Napp et al., 2018). Esta epidemia tuvo un enorme impacto económico y sanitario en Europa, provocando la muerte de casi sie-

taja para su expansión geográfica. Cada año, estas aves recorren largas distancias desde sus áreas de cría a sus áreas de invernada (y al revés) y de esta forma los virus consiguen llegar a nuevos territorios con otros hospedadores disponibles en los que iniciar nuevos ciclos de replicación y transmisión.

“ Entre 2021 y 2024 este virus ha provocado la muerte de más de 311 millones de aves de corral, con un pico sin precedentes de 141 millones de aves en 2022 (OMSA, 2024). En total, más de 100 países se han visto afectados. ”

Aunque las aves acuáticas son las protagonistas en cuanto al mantenimiento y la transmisión, los VIA se han detectado también en otras especies más relacionadas con ambientes terrestres como gorriones, estorninos, mirlos, etc. Aunque la presencia de VIA en estas aves es mucho menos frecuente, es muy importante incluirlas en los planes de vigilancia sanitaria porque pueden actuar como “puente” entre los ambientes acuáticos y las aves de corral, transportando el virus desde los humedales hasta las granjas avícolas (Sánchez-Cano et al., 2024).

millones de aves, lo cual favorece la emergencia de cepas de VIAAP que son muy difíciles de controlar y erradicar.

El periodo de incubación de los VIAAP en aves de corral es normalmente de 3 a 7 días, dependiendo de la cepa implicada, la especie y la edad del ave. En la mayoría de los casos los animales aparecen muertos repentinamente sin signos previos de enfermedad. Solo en algunas ocasiones se observan signos clínicos como depresión e inapetencia, disminución o cese de puesta de huevos, plumas erizadas, diarrea, cresta y barbillas tumefactas y cianóticas, edema en la cabeza, secreción mucosa en narinas y cavidad oral, áreas de hemorragia y edema difuso en las patas y dificultad respiratoria. La muerte suele ocurrir en las primeras 48 horas desde la aparición de los síntomas y puede afectar entre el 50 y el 100% de los animales. Sin embargo, los VIAAP no provocan los mismos síntomas en todas las especies y además hay marcadas diferencias en cuanto a susceptibilidad dependiendo de la cepa vírica implicada. Por ejemplo, el 91% de los brotes declarados en la epidemia

te millones de aves de corral en 30 países. En aquel momento se trataba de la epidemia más grave ocurrida en el continente. Desgraciadamente, estos números han quedado ensombrecidos por la epidemia causada por el virus H5N1 (del clado 2.3.4.4b) desde finales de 2020, tal como explicaremos en los siguientes apartados.

La influenza aviar en aves silvestres

Las aves silvestres y especialmente las asociadas a los ambientes acuáticos constituyen el reservorio natural de los VGA. Este papel lo desempeñan principalmente las anátidas (patos, gansos y cisnes), las gaviotas y otras aves acuáticas como las limícolas. Hay algunos subtipos concretos que se encuentran casi exclusivamente en las gaviotas, como los H13-H16, lo que sugiere la existencia de rutas de transmisión independientes entre anátidas y gaviotas, con intercambios limitados entre ambos grupos.

El hecho de que muchas de estas especies de aves sean migratorias otorga a los VIA una gran ven-

Históricamente se consideraba que los VIA eran una grave amenaza para las aves de corral pero que tenían poco o ningún impacto en la fauna silvestre porque hasta 2002 solo se había descrito un brote que afectara a aves silvestres. Ocurrió en Sudáfrica en 1961 y provocó la muerte de 1300 charranes comunes (*Sterna hirundo*) (Becker, 1966). La primera evidencia de que se había producido un cambio tuvo lugar, como se ha indicado, en el año 2002. El virus altamente patógeno H5N1, que había sido detectado por primera vez en gansos domésticos en China en 1997, provocó la muerte de numerosas aves silvestres en dos parques de Hong Kong. En los siguientes años se notificaron más muertes sobre todo en aves rapaces y carroñeras. A partir de 2004, los brotes en aves silvestres empezaron a aumentar y a extenderse geográficamente llegando, por ejemplo, al lago Qinghai en

China donde murieron en 2005 más de 6000 aves acuáticas, principalmente ánsares indios (*Ansar indicus*), llegando a desaparecer en pocos días el 10% de su población mundial. Ésta fue la primera gran evidencia de que el virus era capaz de causar elevadas mortalidades también en aves silvestres.

El cuadro clínico que desarrollan las aves silvestres tras la infección por un VIAAP depende de la cepa viral implicada y de la especie afectada. En general, se observan signos tempranos de debilidad y letargia que progresan rápidamente a sintomatología neurológica como parálisis, temblores, marcha en círculos, dificultad para volar o nadar y finalmente la muerte.

Desde 2005 ha continuado la detección del virus en aves silvestres enfermas o muertas. Sin embargo, en Europa la incidencia no fue muy alta hasta la temporada 2016-2017 en la que un nuevo subtipo de VIAAP, en este caso H5N8, causó casi 1000 brotes (Napp et al., 2018). Entre 2017 y 2020 apenas se declararon casos en animales silvestres, pero a finales de 2020 empezó una nueva oleada que está teniendo conse-

cuencias devastadoras tanto en la industria avícola como en la fauna silvestre.

La mayor epidemia de influenza aviar de la historia

A partir de 2020, las notificaciones de influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) en aves domésticas y silvestres incrementaron significativamente. En un principio, el virus que causaba el mayor número de brotes era H5N8, pero a partir de 2021 el subtipo H5N1, perteneciente al clado genético 2.3.4.4b, se hizo predominante en todo el mundo y así se ha mantenido hasta la actualidad. Entre 2021 y 2024 este virus ha provocado la muerte (por enfermedad o sacrificio) de más de 311 millones de aves de corral, con un pico sin precedentes de 141 millones de aves en 2022 (OMSA, 2024). En total, más de 100 países se han visto afectados. En muchos de ellos ha habido un impacto directo en el coste de los productos avícolas con un incremento importante en el precio de los huevos o la carne de ave.

La IAAP representa una amenaza constante en Europa. De hecho, en esta última ola epidémica, ha sido la región más afectada con más del 65% del total de notificaciones de brotes en todo el mundo. Entre 2021 y 2023 el virus provocó la muerte de más de 100 millones de aves de corral y más de 400.000 aves silvestres. Se trata de la mayor epidemia jamás registrada en el continente con una extensión geográfica nunca vista desde el sur de Portugal hasta el norte de Noruega y el este de Ucrania.

La enfermedad también ha tenido graves consecuencias en España, especialmente en el año 2022 cuando se declararon 184 focos en 32 provincias, lo que supuso un incremento de diez veces en el número de brotes en comparación con el periodo 2005-2021. En 2023 el número de casos en aves de corral disminuyó considerablemente, con un solo foco notificado en febrero en una granja de pavos en Lleida que fue rápidamente controlado. Las aves silvestres, sin embargo, sufrieron ese año un impacto mucho mayor de la enfermedad con más de 70 casos, destacando el brote en la Albufera de Valencia que causó la muerte de

Notificaciones mensuales de influenza aviar altamente patógena en España 2006-mayo 2024

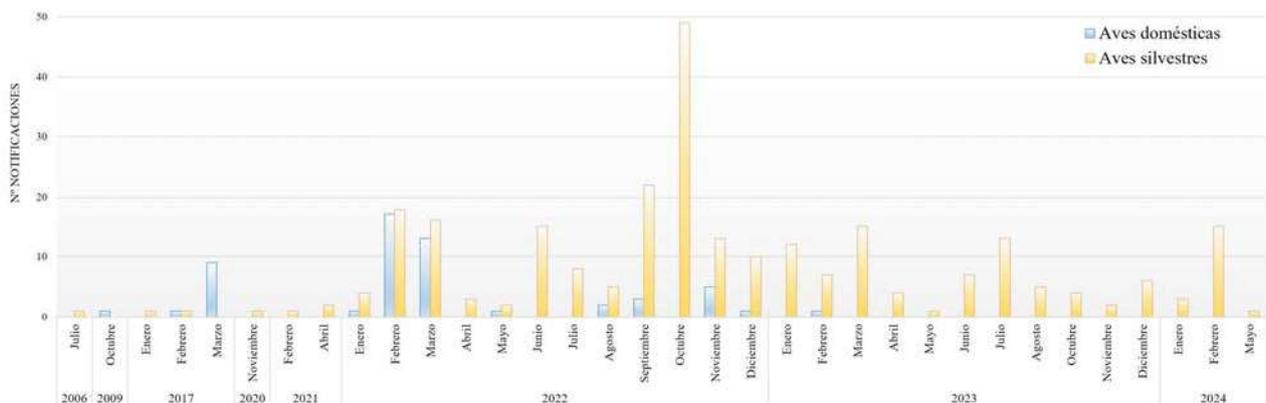


Figura 2. Notificaciones mensuales de IAAP en España entre 2006 y mayo 2024 en aves domésticas y silvestres.

“ Los cambios en la dinámica temporal del virus, unidos a una mayor susceptibilidad de las aves silvestres contribuyen a que circule mayor cantidad de virus y durante más tiempo, lo que facilita una gran expansión geográfica. ”

más de 500 charranes patinegros (*Thalasseus sandvicensis*), además de otras especies de charranes, pagazas y gaviotas.

En los últimos tres años y medio el virus H5N1, y en concreto, el clado 2.3.4.4b, ha sufrido una serie de cambios epidemiológicos muy relevantes que nunca antes se habían observado, tal y como se detalla a continuación.

El virus se mantiene activo todo el año

Un aspecto especialmente preocupante de este virus es que ha perdido su característico patrón estacional y ha ocasionado brotes importantes durante todo el año. Históricamente, la IAAP era una enfermedad estacional asociada a los meses fríos, como ocurre con la gripe humana. Los brotes en Europa se limitaban a los meses de otoño e invierno, coincidiendo con el paso migratorio de las aves hacia sus zonas de invernada. Sin embargo, desde 2020 se ha observado la presencia del virus también durante la primavera y el verano. El virus ha adquirido carácter endémico en las poblaciones de aves silvestres, de forma que el salto a las aves domésticas se puede producir en cualquier momento del año. Esta variación en la estacionalidad podría deberse a una combinación de factores como cambios en las rutas migratorias de las aves afectadas, variaciones climáticas globales y una mayor resistencia del virus frente a diversas condiciones ambientales. Estos cambios

en la temporalidad de la enfermedad tienen repercusiones muy importantes tanto a nivel económico como sanitario, y resaltan la necesidad urgente de adaptar las estrategias convencionales de control y prevención de la enfermedad a la nueva situación epidemiológica. El riesgo de introducción de la enfermedad ya no se limita a unos meses, sino que ahora se extiende a prácticamente todo el año.

Estos cambios en la dinámica temporal del virus, unidos a una mayor susceptibilidad de las aves silvestres, contribuyen a que circule mayor cantidad de virus y durante más tiempo, lo que facilita una gran expansión geográfica. El virus es ahora capaz de llegar a zonas donde nunca antes lo había hecho. Por ejemplo, la inusual presencia del virus en Norteamérica durante la primavera y el verano de 2022 favoreció la difusión de la enfermedad a Centro y Sudamérica a través de las migraciones norte-sur de las aves silvestres que se inician a final del verano.

Enorme extensión geográfica

El virus H5N1 ha alcanzado una distribución mundial en apenas tres años. A fecha de junio de 2024 el virus está presente en todos los continentes excepto en Oceanía. En Australia se ha declarado recientemente un caso humano de H5N1 pero no es del clado 2.3.4.4b ni es un caso autóctono, sino que se trata de un niño que se infectó en la India y viajó con su familia a Australia,

donde fue diagnosticado. El país ha declarado también en las últimas semanas varios brotes de IAAP en aves de corral, pero no han sido causadas por el subtipo H5N1 sino por el subtipo H7N3. Así que, por el momento, Oceanía es el único continente oficialmente “libre” de influenza aviar H5N1.

Tras provocar miles de brotes en Europa, este virus fue capaz de cruzar el océano Atlántico a finales de 2021 y llegar hasta Norteamérica causando estragos en el sector avícola y en las aves silvestres en Canadá, Estados Unidos y México. Desde allí, el virus ha seguido extendiéndose hasta el sur del continente afectando a prácticamente todos los países sudamericanos, desde Perú hasta el extremo más austral de Chile y Argentina.

Desafortunadamente el virus ha conseguido, por primera vez, llegar a la Antártida, tal como confirmaron investigadores españoles del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, que identificaron por primera vez la presencia del virus en págalos subantárticos (*Stercorarius antarcticus*) que aparecieron muertos cerca de la base antártica argentina “Primavera”. Posteriormente, estos investigadores participaron en la expedición internacional “Australis” por el norte del Mar de Weddel y pudieron confirmar que el virus había llegado a otras islas antárticas en las que se habían producido brotes de mortalidad en págalos. Por el momento no se ha detectado el virus en pingüinos en territorio antártico, pero el impacto podría ser inmenso por la elevadísima densidad de estas aves en las colonias de cría y porque no han tenido contacto previo con el virus lo que les hace más susceptibles a sufrir mortalidades masivas.

Impacto devastador en las aves silvestres

Como hemos explicado antes, los brotes de influenza aviar en aves silvestres eran muy poco frecuentes y solo afectaban a algunas especies altamente susceptibles. Además, estos brotes solían producirse en áreas determinadas con una elevada presencia de aves de corral. Sin embargo, el VIAAP H5N1 ha conseguido replicarse masivamente en aves silvestres, provocando mortalidades sin precedentes en una enorme variedad de especies. De hecho, el virus se ha detectado en 383 especies de aves pertenecientes a 52 familias y 25 órdenes diferentes (Sacristán et al., 2024). Los brotes afectan ahora a aves silvestres en localizaciones remotas, como la Antártida, a miles de kilómetros de áreas habitadas.

Las aves más afectadas han sido, por un lado, las coloniales marinas y por otro, las rapaces y carroñeras. En estas especies se han producido tasas de mortalidad sin precedentes que han estado a punto de causar el colapso de algunas poblaciones amenazadas. El impacto sobre la avifauna silvestre ha sido enorme en países como Perú, Chile, Reino Unido, Canadá, Francia, Noruega, Senegal o Sudáfrica. En Perú se calcula que unas 220.000 aves silvestres sucumbieron a la enfermedad entre octubre de 2022 y marzo de 2023. El virus provocó en menos de 5 meses la muerte de aproximadamente el 20% de todos los pelícanos del país (Gamarra-Toledo et al., 2023). En Reino Unido el virus fue letal para más de 20.000 aves marinas en 2022, muchas de ellas pollos, lo cual tiene un enorme impacto en la supervivencia de estas especies, que ya de por sí se

enfrentan a otros grandes retos como la contaminación, el cambio climático y la pérdida de hábitats de cría. Además, hay que tener en cuenta que la mortalidad en el caso de la fauna silvestre siempre es una infraestimación porque la mayoría de los cadáveres nunca se encuentran o no se notifican.

Para poder evaluar de forma precisa el impacto a largo plazo de esta panzootia en las aves silvestres y en los ecosistemas naturales es imprescindible realizar un seguimiento exhaustivo de la enfermedad en la fauna silvestre. Para ello, es preciso mejorar los sistemas que permiten recopilar y compartir sin restricciones estos datos a nivel internacional entre investigadores y agencias gubernamentales.

Frente a la creencia popular que a menudo culpa a las aves migratorias de causar los brotes de

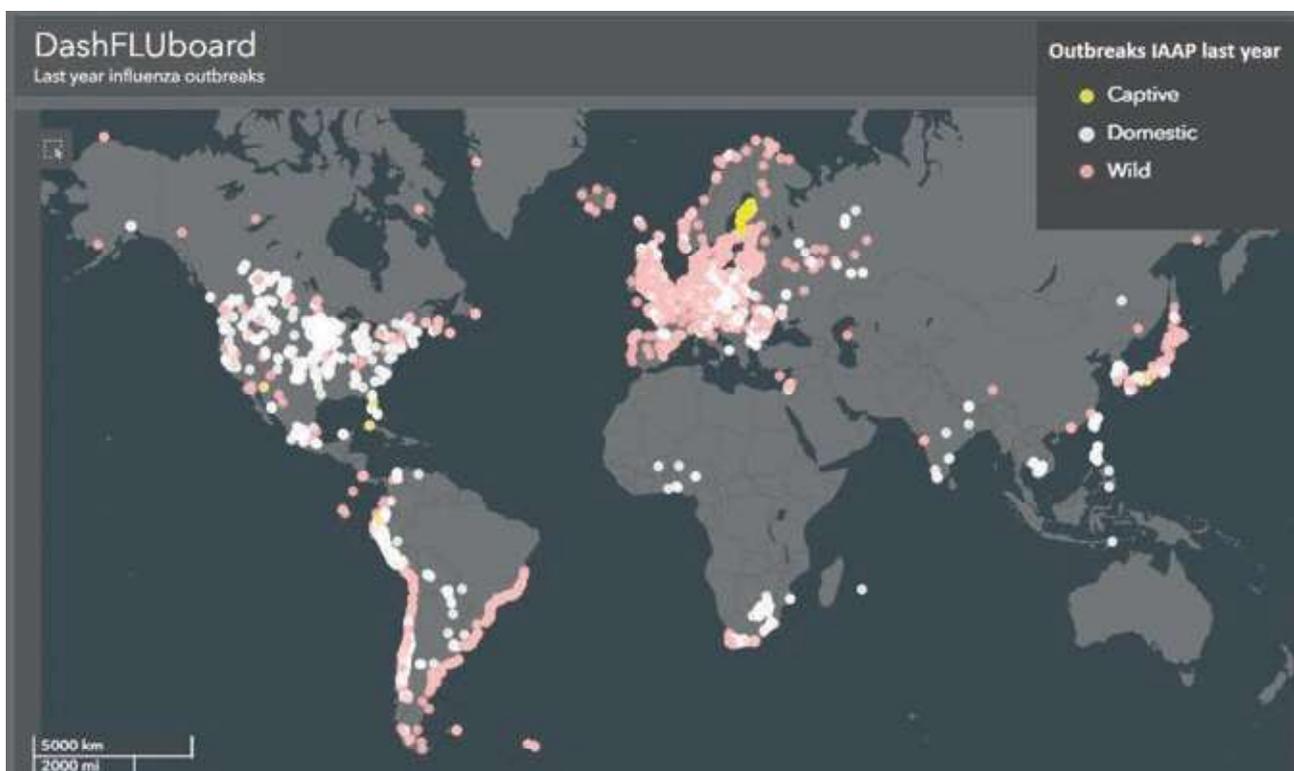


Figura 3. Situación mundial de la IAAP en el último año (junio 2023-junio 2024). Los brotes se visualizan como puntos blancos en aves domésticas, rojos en silvestres y amarillos en granjas de peleteras y zoológicos. Este cuadro de mandos actualizado semanalmente y con varias pantallas interactivas está disponible en DashFLUboard y ha sido desarrollado por el grupo de Epidemiología y Sanidad Ambiental del CISA-INIA, CSIC.

influenza aviar, se ha demostrado que las aves silvestres son también víctimas de esta enfermedad que en los últimos años se ha convertido en una enorme amenaza para la conservación de la biodiversidad.

Saltos cada vez más frecuentes a mamíferos silvestres

Uno de los cambios epidemiológicos del virus H5N1 que más preocupan es su capacidad para saltar a diversas especies de mamíferos tanto silvestres como domésticos.

En el pasado se han producido contagios esporádicos de mamíferos silvestres tras contacto estrecho con aves enfermas o muertas. Los animales más afectados solían ser los zorros y también algunos mamíferos marinos, prin-

cipalmente focas. Sin embargo, desde 2021 el virus ha incrementado de manera alarmante su rango de hospedadores, llegando a infectar a más de 50 especies de mamíferos, desde osos, nutrias o mofetas hasta elefantes marinos, delfines y morsas. El 80% de las especies afectadas han sido carnívoros, pero también se han identificado casos en omnívoros e incluso en herbívoros, incluyendo varias especies amenazadas y en peligro crítico de extinción. La distribución geográfica de los brotes en mamíferos también se ha ampliado enormemente, pasando de 10 países con casos declarados entre 2003 y 2019 a 26 países entre 2020 y 2023 (Plaza et al., 2024). Aunque Europa y Estados Unidos han sufrido numerosos brotes en mamíferos silvestres, la región más afectada ha sido Sudamérica, especialmente Perú, Chile y Argentina donde han muer-

to decenas de miles de leones y elefantes marinos. Un ejemplo del impacto catastrófico de la enfermedad lo encontramos en el gran brote que se produjo en la costa patagónica de Argentina donde murieron entre octubre y noviembre de 2023 unas 17.400 crías de elefante marino (*Mirounga leonina*), lo que supone un 96% del total de la población de ese año en la región (Campagna et al., 2023).

La vía de contagio más probable en estos casos de mamíferos marinos es el contacto estrecho con aves enfermas, pero, considerando el carácter colonial de estas especies y la gran cantidad de individuos infectados, es altamente probable que se haya producido también transmisión horizontal entre mamíferos, especialmente en los grandes brotes en leones marinos (*Otaria flavescens*) en Perú y Chile.

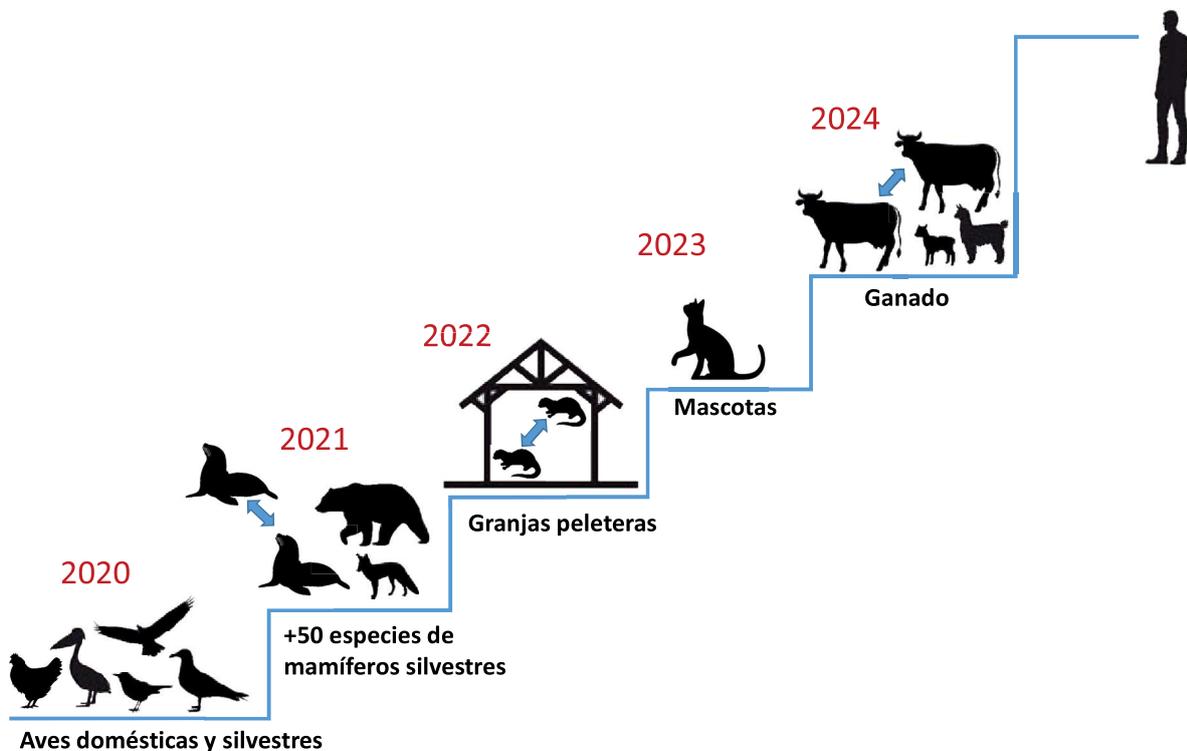


Figura 4. La escalera del riesgo zoonótico del VIAAP H5N1. En la imagen se muestran los distintos escenarios de riesgo por los que el virus ha ido avanzando desde finales de 2020. En cada escalón, una nueva oportunidad de adaptación a los mamíferos y por tanto mayor posibilidad de “acercarse” al ser humano. Desconocemos si el salto definitivo (y la adaptación) al ser humano llegará a producirse, si lo hará desde las vacas o si tendremos que añadir nuevos escalones intermedios con otras especies afectadas. Con flecha azul se muestran los casos donde se ha producido transmisión entre mamíferos.

Brotos en granjas peleteras

En la escalera del riesgo zoonótico (Figura 4) avanzamos un escalón más cuando se empezaron a producir brotes de enfermedad en visones y otras especies en granjas peleteras. Ya no se trataba de mamíferos silvestres con los que apenas tenemos contacto, sino que en este caso hablamos de animales muy susceptibles a diversos virus respiratorios, que además se crían en altas densidades y que tienen una interacción mucho mayor con el ser humano.

En octubre de 2022 se declaró un brote de influenza aviar en una granja peletera en Galicia que obligó a sacrificar a los 50.000 visones americanos (*Neovison vison*) que se alojaban en ella. En este caso no sólo se produjo el salto del virus de aves silvestres a mamíferos, sino que por las características genéticas de los virus aislados en los visones y por la forma en la que la enfermedad se extendió dentro de la granja, parece evidente que el virus consiguió adaptarse en tiempo récord a la transmisión entre visones. Este hecho fue muy preocupante porque supuso la primera evidencia en todo el mundo de que un VIAAP podía transmitirse de forma eficaz entre mamíferos. Además, en los virus aislados en los visones se identificó una mutación poco frecuente que aumenta la capacidad de este virus para reconocer y unirse a los receptores de las células humanas. Esta misma mutación estaba presente también en el virus de gripe pandémica H1N1 de 2009 (Agüero et al., 2023).

Afortunadamente, los servicios veterinarios actuaron rápido identificando y controlando el brote y no hubo ningún trabajador de la granja afectado. Probablemente la obligatoriedad del uso de equipos de protección individual que se impuso tras los múltiples bro-

tes de COVID-19 en granjas peleteras, impidió que los trabajadores se contagiaran.

En el verano de 2023 se produjeron nuevos brotes de IAAP H5N1 en granjas peleteras en Finlandia, uno de los principales productores europeos de peletería. En un primer informe se notificaron brotes en 20 explotaciones (Lindh et al., 2023), pero cuando los programas de vigilancia virológica se extendieron a todo el país, se acabó confirmando la presencia del virus (por PCR) o de anticuerpos

2023). Además, como ya se expuso en apartados anteriores, el visón es una especie "coctelera" donde se pueden producir eventos de redistribución genética entre distintos virus de influenza que den lugar a nuevas variantes con mayor capacidad para infectar a las personas. Teniendo en cuenta todos los riesgos virológicos (SARS-CoV-2, influenza aviar, etc.) asociados a la cría de este tipo de animales, sería apropiado evaluar si los beneficios generados por esta industria compensan los

“ El virus altamente patógeno de origen aviar no solo se ha adaptado a las vacas, sino que, desde este nuevo hospedador, se está transmitiendo de vuelta a las aves y también a otros mamíferos. ”

específicos (por serología) en 71 granjas. Los casos positivos se han encontrado mayoritariamente en visón americano, pero también en zorro ártico y en perro mapache. Como en el caso de Galicia, la fuente de contagio fue el contacto estrecho con aves silvestres infectadas que, por la baja bioseguridad de este tipo de explotaciones, pueden acceder hasta la zona donde está la comida de los animales. También en Finlandia se constató la transmisión entre visones, aunque afortunadamente no se ha identificado ningún caso de contagio a los trabajadores.

Es esencial tomar medidas preventivas para evitar que la influenza aviar llegue a este tipo de granjas donde el virus tiene disponibles miles de individuos de especies altamente susceptibles. Es un caldo de cultivo perfecto para que un virus aviar "ensaye" su adaptación a mamíferos y, por tanto, se acerque cada vez más al ser humano (Peacock y Barclay,

grandes costes sanitarios y ecológicos que suponen.

Influenza aviar en gatos domésticos

En el pasado se han producido algunos casos aislados de influenza aviar H5N1 en gatos domésticos que se infectaban por tener contacto estrecho o ingerir aves enfermas o muertas. La elevada susceptibilidad de los gatos a la infección y su capacidad de transmitirse el virus entre ellos se ha demostrado también experimentalmente (Rimmelzwaan et al., 2006). Sin embargo, hasta el verano de 2023 nunca se había notificado un brote masivo en esta especie. En el mes de junio se empezaron a producir muertes inusuales de gatos domésticos en distintas regiones de Polonia. En poco tiempo, los servicios veterinarios confirmaron que estos brotes se debían al VIAAP H5N1. El análisis genómico de los virus aislados en los gatos confirmó



que todos pertenecían al clado 2.3.4.4b y que presentaban una homología muy alta, lo que era compatible con una fuente común de contagio (Domańska-Blicharz et al., 2023). Además, los virus presentaban dos mutaciones en el gen de la proteína PB2 que son indicadoras de adaptación a mamíferos. Los gatos afectados presentaron síntomas neurológicos y respiratorios como convulsiones, rigidez en las extremidades, pupilas no reactivas, anisocoria, fiebre, pérdida de apetito, sialorrea y disnea. En algunos animales se observó también diarrea sanguinolenta. En todos los casos la gravedad del cuadro clínico provocó la muerte o la eutanasia de los animales. Según la encuesta epidemiológica que se realizó a los cuidadores, algunos de los gatos salían al exterior, pero otros no. También había variabilidad en cuanto a la dieta, aunque un número importante de gatos se alimentaban con carne cruda de ave. Tanto los datos genéticos como epidemiológicos apuntan a una fuente común de alimento contaminado. De hecho, investigadores polacos consiguieron aislar el virus a partir de una muestra de pollo crudo congelado procedente de uno de los domicilios afectados (Rabalski et al., 2023). Aunque esta sería la vía de contagio más probable, los autores del estudio



insisten en que deben continuar las investigaciones para aclarar completamente el origen de este brote. Las autoridades veterinarias de Polonia recomendaron: restringir al máximo las salidas de los gatos domésticos al exterior; no alimentarles con carne cruda; y desinfectar superficies que pudieran entrar en contacto con heces de aves (suelas de zapatos, terrazas, etc.).

También en verano de 2023 se produjeron en Corea del Sur dos brotes de influenza aviar en dos refugios para gatos en Seúl (Kim et al., 2023). En ambos casos, la tasa de mortalidad fue muy elevada y la sintomatología muy similar a la descrita en Polonia. Las autoridades veterinarias consiguieron confirmar la fuente de contagio en uno de los refugios: se trataba de un alimento comercial para gatos preparado a base de carne cruda de pato que estaba contaminada con el virus. El producto se retiró del mercado y no se detectaron más casos. Lo que se desconoce es si todos los gatos se infectaron por ingerir la carne contaminada o si se pudo producir también transmisión intraespecífica.

Más recientemente se han producido varias muertes de gatos domésticos en granjas de vacuno de leche en Estados Unidos (Burrough et al., 2024). En este caso la fuente de infección fue la ingestión de leche cruda de vacas infectadas con el virus, tal como veremos en el siguiente apartado.

Para finalizar, es importante resaltar que, aunque la mayoría de los gatos muestran sintomatología grave tras una infección con IAAP H5N1, en algunos casos se pueden producir infecciones asintomáticas (seroconversión en ausencia de signos clínicos), aunque esto es mucho más frecuente en perros (Moreno et al., 2023).

Un escenario inesperado: influenza aviar en vacuno de leche

En enero de 2024 varios ganaderos de Texas empezaron a notar que algunas de sus vacas estaban produciendo menos leche y que ésta era de color amarillento y más densa, con aspecto similar al calostro. Las vacas también presentaban fiebre, inapetencia, deshidratación y alteraciones en la actividad ruminal, entre otros síntomas. Durante más de dos meses los servicios veterinarios analizaron decenas de muestras de las vacas para poder determinar qué estaba causando este cuadro clínico. Tras descartar la presencia de los patógenos que más frecuentemente afectan al ganado bovino, finalmente, el 25 de marzo el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) confirmó que el virus IAAP H5N1 estaba detrás de estos brotes en vacas. La muerte de varios gatos y la presencia de aves silvestres enfermas en algunas de estas granjas fueron dos "pistas" clave que ayudaron a enfocar el diagnóstico.

Unos días antes se había notificado la presencia de este virus en 10 cabras de 5-7 días de edad que habían muerto en una granja en Minnesota. Estos animales compartían espacio y fuente de agua con un grupo de aves de corral que habían sufrido un brote de influenza aviar. El virus solo afectó a estas cabras y no hubo transmisión posterior a ningún otro animal de la granja.

El caso de las vacas fue diferente ya que el número de brotes de H5N1 empezó a aumentar rápidamente por todo el país. A principios de julio de 2024 se había detectado la presencia del virus en 141 granjas de vacuno de leche en 12 estados.

Los estudios genómicos de los virus aislados en las vacas apuntan a que se produjo una única intro-

ducción desde las aves silvestres al ganado vacuno en Texas y desde allí el virus se extendió por todo el país por el transporte de vacas infectadas. Aunque el virus se ha detectado en hisopos orales y en casos muy esporádicos también en heces y sangre, es la leche la que contiene altísimas concentraciones de virus. A diferencia de lo que ocurre con la infección por VIAAP en otras especies, en vacas el virus tiene un tropismo claro por el tejido mamario donde se replica intensamente, mientras que la transmisión por vía respiratoria parece tener un papel poco relevante en este caso.

Aún hay muchas cuestiones relativas a la epidemiología del virus en las vacas que desconocemos, principalmente las relacionadas con las vías de transmisión, el porcentaje de animales que pueden presentar infección asintomática, duración de la excreción en leche, etc. En lo relativo al contagio entre vacas, parece que los equipos de ordeño podrían tener un papel importante por la gran cantidad de virus presente en la leche, pero se necesita mucha más investigación para aclarar cómo el virus se mantiene y transmite en las explotaciones.

Los virus detectados en vacas pertenecen al clado 2.3.3.4b y dentro de este, se agrupan en un genotipo llamado B3.13. Este mismo genotipo se ha detectado también en gatos domésticos que fallecieron tras ingerir leche cruda de las vacas (Burrough et al., 2024), en aves silvestres, aves de corral y mamíferos silvestres como mapaches encontrados en las cercanías de las granjas afectadas. Por tanto, el virus altamente patógeno de origen aviar no solo se ha adaptado a las vacas, sino que, desde este nuevo hospedador, se está transmitiendo de vuelta a las aves y también a otros mamíferos.

El impacto de estos brotes está

“ Los veterinarios deben estar actualizados sobre la situación epidemiológica en cada momento y sobre las vías de transmisión y otros aspectos clave de la enfermedad, no solo en el entorno avícola sino también en el ámbito de otras especies ganaderas, de las mascotas y de la fauna silvestre. ”

siendo muy importante a nivel sanitario y económico, pero además también tiene graves repercusiones en seguridad alimentaria y salud pública. El USDA ha comprobado que la pasteurización inactiva el virus presente en la leche, aunque se pueden seguir detectando fragmentos del genoma por PCR. Sin embargo, la leche cruda de vaca supone un enorme riesgo ya que se ha confirmado experimentalmente que ratones que ingieren esta leche desarrollan infección sistémica y el virus se puede detectar en muchos de sus órganos, incluyendo las glándulas mamarias (Guan et al., 2024).

Es importante tener en cuenta que el consumo de leche cruda no es tan infrecuente en la población estadounidense. Según un estudio reciente, el 4,4% de los adultos afirmó haberla tomado al menos una vez en el último año y un 1,6% declaró consumir leche cruda al menos una vez al mes (Lando et al., 2022).

Hasta el momento no se ha declarado ningún caso en personas por consumo de leche cruda de vaca, pero sí por contacto con vacas enfermas. La infección por VIAAP H5N1 se ha confirmado en cuatro trabajadores de granjas de vacuno de USA (uno en Texas, dos en Michigan y uno en Colorado). Todos desarrollaron conjuntivitis (Uyeki et al., 2024), y uno de ellos también mostró síntomas respiratorios. Tras ser tratados con oseltamivir, los cuatro pacientes se re-

cuperaron. Dado el alto número de granjas con infección confirmada en vacas, las escasas medidas de protección que emplean los trabajadores y los síntomas leves que se han observado hasta ahora en humanos, es altamente probable que se hayan producido más casos que no se han llegado a diagnosticar.

Estamos viendo cómo este virus está ampliando de forma alarmante su rango de hospedadores. Las vacas han sido probablemente los hospedadores más inesperados, pero no serán los últimos. De hecho, muy recientemente se ha confirmado la detección de este mismo genotipo (3.13) en alpacas en una granja en Idaho (USA). Es imprescindible evitar que el virus siga adaptándose a especies ganaderas que tienen un contacto estrecho con las personas y que se crían para la producción de alimentos. Para ello es necesario llevar a cabo una vigilancia sanitaria mucho más intensa que incluya la detección vírica en leche de tanque, controles estrictos previos al movimiento de las vacas, cuarentenas de los animales afectados y mejora de la higiene y desinfección de todos los equipos de ordeño. Y por supuesto, para poder establecer estrategias de prevención y mitigación eficaces necesitamos disponer de datos epidemiológicos básicos que aún desconocemos y para ello es esencial realizar estudios serológicos y virológicos en todas las granjas.



Capacidad zoonótica del subtipo H5N1

Desde 2003 el subtipo H5N1 ha provocado 891 casos en humanos con una tasa de mortalidad del 52% (WHO, 2024). La mayoría de estas infecciones se han producido entre 2003 y 2019 y se han concentrado en cinco países: Egipto, China, Camboya, Vietnam e Indonesia. Desde que comenzó la actual panzootia, a finales de 2020, los casos humanos se han reducido (30 entre 2021 y 2024) pero el número de países afectados ha aumentado considerablemente lo cual era esperable teniendo en cuenta la distribución mundial que ha alcanzado el virus. Se han notificado casos humanos por primera vez en Ecuador, Chile, Reino Unido, España, USA e India entre 2021 y 2024. La gran mayoría de estos contagios se han producido por contacto estrecho y prolongado con aves de corral enfermas o muertas y solo en cinco ocasiones la vía de transmisión ha sido otra: contacto con vacas lecheras infectadas en cuatro trabajadores en USA en 2024 y contacto con fauna silvestre infectada o medio ambiente contaminado en el caso que se declaró en Chile en 2023. En Europa se han notificado 7 casos, 2 en España y 5 en Reino Unido, aunque todos ellos eran

asintomáticos. Los dos casos de España (trabajadores que participaron en las tareas de sacrificio de aves en una granja afectada por el virus) no desarrollaron anticuerpos específicos, por lo que es muy probable que se tratara de contaminación ambiental a la hora de recoger las muestras más que de infección activa (Aznar et al., 2023).

Afortunadamente, el salto de este virus de animales a personas es complicado y aunque en estos últimos años el virus ha alcanzado máximos históricos de circulación en aves y mamíferos, el número de contagios a humanos es limitado. Aun así, no debemos bajar la guardia porque el riesgo de que el virus acabe adaptándose a las personas es cada vez mayor por varios motivos: (1) la enorme cantidad de aves silvestres y domésticas infectadas en todo el mundo, lo cual aumenta las oportunidades de contacto ave enferma-humano, (2) los saltos cada vez más frecuentes a mamíferos incluyendo algunas especies con mucha interacción con las personas como vacas, cabras o visones en granjas peleteras y (3) la detección de varias mutaciones asociadas con la adaptación del virus a células de mamíferos que facilitarían la unión con los receptores humanos.

Para que este virus llegue a adaptarse totalmente a las personas hacen falta aun muchos cambios en su genoma. Conseguir la combinación exacta de mutaciones sería el equivalente a “ganar la lotería”, pero teniendo en cuenta su intensa circulación a nivel mundial y la gran cantidad de hospedadores a los que se está adaptando es evidente que este virus está “comprando” muchas papeletas.

Medidas de prevención y control en el sector avícola

La IAAP representa una gran amenaza para el sector avícola debido al elevado impacto socioeconómico asociado no sólo a las pérdidas derivadas de la mortalidad de las aves, sino a los retos operativos relacionados con el control de los brotes y a las perturbaciones del comercio internacional de aves y productos avícolas.

La lucha frente a la influenza aviar requiere la aplicación de medidas integrales que aborden tanto la contención inmediata como la prevención a largo plazo de futuros brotes. Estas estrategias incluyen, por un lado, medidas de prevención como la mejora de la bioseguridad en las explotaciones o el fortalecimiento de los sistemas de vigilancia epidemiológica y de alerta temprana; y por otro, medidas de control como las restricciones de movimiento en zonas afectadas, el sacrificio masivo y la vacunación, que puede ser una herramienta esencial en situaciones específicas. A continuación, se desarrollan algunas de estas medidas para prevenir y controlar la enfermedad en aves domésticas:

Bioseguridad: La bioseguridad de las explotaciones avícolas constituye el pilar fundamental para evitar la introducción de la influen-



za aviar (Guinat et al., 2020). Esta introducción puede producirse por contacto con aves silvestres infectadas o a través de vehículos, materiales, personas o animales contaminados que pueden mover el virus de una explotación a otra. Las medidas de bioseguridad recomendadas incluyen el control riguroso de acceso a la explotación, la prevención del contacto con aves silvestres, la desinfección periódica de las instalaciones y equipos y el manejo seguro de residuos y cadáveres (MAPA, 2024).

El dictamen de EFSA (2017) y la Decisión de la CE 2018/1136 remarcan la importancia del refuerzo en la bioseguridad y sistemas de detección precoz en relación con el riesgo de introducción de la IAAP asociado a las aves silvestres.

Varios estudios resaltan la efectividad de estas prácticas. Por ejemplo, una investigación realizada en Francia identificó que un mayor nivel de bioseguridad, particularmente en explotaciones intensivas, está directamente asociado con una menor frecuencia de brotes (Delpont et al. 2021a). También se confirmó que las explotaciones que implementan prácticas rigurosas de limpieza entre ciclos muestran una menor incidencia de la enfermedad. Por el contrario, la combinación de varios tipos productivos y/o de varias especies en una misma explotación está asociado a una menor bioseguridad y, por tanto, a un mayor riesgo de introducción y difusión del virus. Algunos de estos estudios han cuantificado el impacto de la implementación de ciertas medidas de bioseguridad como el tratamiento del agua, que puede reducir el riesgo de brotes en un 25-28% o disminuir en un 50% el acceso de las aves silvestres al alimento, que reduce el riesgo en un 16-19% (Glass et al., 2019).

Todos estos procedimientos no sólo previenen la entrada del virus en las explotaciones sino también su difusión a otras zonas, protegiendo la propia explotación y todo el sector avícola local. Es crucial por lo tanto que los avicultores se mantengan bien informa-

la vigilancia pasiva en aves silvestres, EFSA publicó una lista de especies prioritarias (EFSA 2017; Reinartz et al., 2024).

Un sistema de alerta temprana que permita enfocar la vigilancia activa y pasiva en base al riesgo,

“ La colaboración y el intercambio fluido de información entre profesionales de sanidad animal, salud pública y medio ambiente (estrategia One Health) es imprescindible para hacer frente a la amenaza global que supone este virus. ”

dos y actualizados sobre las mejores prácticas de bioseguridad. Los factores psicológicos, como el conocimiento, las actitudes y los rasgos de personalidad de los avicultores, influyen de manera determinante en la implementación efectiva de las medidas de bioseguridad (Delpont et al., 2021b). La formación continua de los profesionales del sector es esencial para garantizar que se adopten y mantengan las prácticas óptimas de bioseguridad.

Vigilancia y detección temprana:

La vigilancia sanitaria tanto activa como pasiva es esencial para la detección precoz del virus, lo que permite realizar intervenciones inmediatas que eviten la difusión de la enfermedad a otras explotaciones. Es una de las herramientas más críticas para gestionar y controlar eficazmente los brotes desde sus etapas iniciales. En la Unión Europea, la realización de vigilancia activa (monitoreo periódico) es obligatoria para las aves domésticas y opcional para las silvestres. La vigilancia pasiva, que se centra en la detección del virus en aves enfermas o muertas, es obligatoria tanto en aves domésticas como silvestres (CE 2005; CE 2020; CE 2023). Para facilitar

en combinación con una capacidad adecuada para el diagnóstico precoz son herramientas fundamentales para evitar las graves consecuencias económicas que pueden derivarse de la introducción y difusión de la influenza aviar entre explotaciones avícolas.

Vacunación: es una estrategia crítica en el manejo de la IAAP, especialmente dada la persistencia y la naturaleza endémica de ciertos VIIAP en varias regiones del mundo (EFSA, 2024). Sin embargo, implica pros y contras que deben ser evaluados por las autoridades sanitarias en cada caso concreto para adaptar los programas de vacunación a las circunstancias epidemiológicas y logísticas específicas de cada región.

La vacunación reduce la excreción viral y la carga de enfermedad en las aves infectadas, lo que contribuye significativamente a limitar la transmisión del virus. Además, mantiene la productividad de las explotaciones avícolas al reducir la mortalidad y la morbilidad asociadas a la enfermedad protegiendo la economía del sector y disminuyendo el riesgo de transmisión zoonótica a los humanos. Sin embargo, la vacunación requiere una



MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD
Prevenir el acceso de plagas y mamíferos
Evitar el contacto directo con aves silvestres
Prevención de contacto directo con excrementos de aves silvestres voladoras
Hacer el entorno poco atractivo para las aves silvestres
Contener aves de corral o fómites que estuvieron en contacto con aves durante el transporte
Limpiar y desinfectar vehículos de transporte
Acceso restringido
Formación en bioseguridad
Contacto previo con aves de corral
Ropa y calzado limpios
Equipos de limpieza y desinfección
Barrera higiénica para la unidad de producción
Almacenamiento cerrado de cama
Agua potable para beber
Filtración de aire entrante
Almacenamiento protegido de residuos
Gestión de cadáveres
Monitorización de la salud
Gestión de la población avícola en la explotación
Separación de especies de aves domésticas

Tabla 1: Resumen de las recomendaciones de EFSA (2017) acerca de las medidas de bioseguridad más importantes para evitar la introducción de la influenza aviar altamente patógena en las explotaciones avícolas

vigilancia virológica constante ya que, por la elevada variabilidad genética de los VIA puede ocurrir que la inmunidad inducida por la vacuna finalmente no proteja frente a las cepas víricas circulantes. Por otro lado, las autoridades competentes deben garantizar que la vacunación no interfiera con el estatus sanitario de las regiones libres de IAAP, especialmente en términos de comercio internacional de aves y productos avícolas (Swayne, 2009). Por todo ello, EFSA recomienda una coordinación efectiva entre veterinarios, ganaderos y autoridades sanitarias además de una buena formación en la aplicación de la vacuna para asegurar su administración de manera adecuada y eficaz (EFSA, 2024).

Una vez implementada, la efectividad de la vacuna debe ser monito-

rizada continuamente a través de sistemas de vigilancia epidemiológica que puedan detectar posibles fallos de la vacuna y la emergencia de nuevas cepas virales incluyendo cepas resistentes a la vacuna. Esto es crucial para adaptar la estrategia de vacunación a medida que evoluciona la situación epidemiológica. Además, se deben considerar aspectos logísticos y económicos para que el plan de vacunación sea rentable y efectivo. Por lo tanto, aunque las vacunas reducen la excreción del virus, la transmisión de la enfermedad y la contaminación ambiental, la vacunación por sí sola no es una solución completa, sino una herramienta más que debe ser parte de un programa integral de control que incluya medidas de bioseguridad mejoradas, vigilancia adecuada, sacrificio de las aves afectadas y un seguimiento

exhaustivo de las cepas víricas circulantes y sus variantes.

En los últimos años, varios países han puesto en marcha planes de vacunación, como México, en estados de alto riesgo y priorizando producciones de larga vida (Senasica, 2023) o Uruguay (Presidencia de Uruguay 2023). En Europa, Francia ha aplicado un plan de vacunación en aves domésticas como respuesta a una situación insostenible en el sector nacional tras los brotes devastadores que sufrieron en 2021 y 2022. En octubre de 2023, Francia se convirtió en el primer país europeo exportador de aves de corral en lanzar un programa de vacunación a gran escala. La vacunación se inició en las explotaciones de patos (con una financiación gubernamental del 85%) con la previsión de vacunar 60 millones de aves a lo largo de la campaña. El objetivo, además de proteger a las aves domésticas de la IAAP ha sido reducir al máximo el sacrificio masivo preventivo de animales, que ha sido emocional y económicamente muy costoso para la industria. La implementación de la vacunación en Francia ha provocado restricciones comerciales por parte de algunos países como Canadá y Estados Unidos (CFIA, 2023; USDA, 2023), debido a la preocupación por la posible introducción de virus "enmascarados" en las aves importadas, ya que la vacuna reduce enormemente las tasas de enfermedad y mortalidad, pero no elimina por completo la excreción del virus.

En la evaluación inicial realizada en marzo de 2024 se identificó un descenso significativo en la incidencia de brotes en Francia, registrándose solo 10, frente a los 372 del mismo periodo del año anterior, lo cual ha sido considerado un éxito rotundo de la campaña de vacunación (Ministerio de Agricultura de Francia, 2024).

Sistemas de alerta temprana:

Para mejorar la efectividad de las medidas preventivas y para poder predecir periodos y zonas de alto riesgo en los que reforzar la bioseguridad y enfocar la vigilancia, los sistemas de alerta a tiempo real son de gran utilidad. Estos sistemas, recomendados por la OMSA (Swayne et al., 2023), permiten incorporar datos de notificaciones de la enfermedad y de factores de riesgo procedentes de diversas fuentes, como por ejemplo los resultados de la vigilancia de IAAP proporcionados por los servicios veterinarios de cada país, que están disponibles en el sistema mundial de informa-

ción sanitaria animal de la OMSA (WAHIS). También es fundamental incluir datos de movimientos de aves silvestres procedentes de las observaciones ornitológicas propias de cada país o de plataformas más globales que recojan este tipo de información.

En España, los movimientos de aves silvestres representan una de las vías de entrada más importantes de la enfermedad (Martínez et al., 2009) debido a que nuestro país acoge cada año a más de 1.500.000 aves acuáticas migratorias invernantes. Estas aves proceden de países que, en los últimos años, han sufrido un elevado número de brotes como

Francia, Alemania y Países Bajos. Aunque estas introducciones son inevitables, hay que estar preparados para impedir que afecten a la avicultura y para limitar su impacto en caso de que finalmente lleguen a una explotación avícola. En España, para abordar este desafío, se ha desarrollado DiFLUcion (Figura 5), un sistema de alerta automatizado a tiempo real que identifica semanalmente zonas de riesgo de entrada de IAAP a través del movimiento de aves silvestres desde otras zonas de Europa afectadas (Iglesias et al., 2022). DiFLUcion ha sido desarrollado por el grupo de Epidemiología y Sanidad Ambiental



Figura 5. Visor del sistema de alerta a tiempo real DiFLUcion. Las líneas azules representan la visualización de movimientos de aves silvestres desde zonas afectadas de Europa a una zona concreta de España. Los puntos representan notificaciones de IAAP (rojo en aves silvestres, blanco en domésticas y amarillo especies de zoológicos o peletería). Las alertas semanales activas en el momento de la captura de la imagen se representan como triángulos rojos en las diferentes comarcas ganaderas de España.



del Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA, CSIC) en colaboración con la Facultad de Informática de la Universidad Complutense de Madrid y la Sociedad Española de Ornitología (SEO, 2022). El proyecto se ha desarrollado a petición y en colaboración con la Subdirección General de Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad (MAPA) que son los usuarios finales de la aplicación. DiFLUcion se utiliza como herramienta innovadora de análisis de riesgo para la toma de decisiones en las zonas de especial riesgo (ZER) y en las de especial vigilancia (ZEV) establecidas en la Orden APA/2442/2006, de 27 de julio, por la que se establecen medidas específicas de protección en relación con la influenza aviar. Además, esta herramienta se está incorporando en el plan de vigilancia de la IAAP en España con el objetivo de basar la vigilancia en el riesgo y sus variaciones en el espacio y el tiempo.

En la situación actual, con una intensa circulación vírica a nivel mundial, es crucial reforzar los planes de vigilancia, prevención y control frente a este virus. Comprender los cambios en su dinámica y anticiparnos a él con herramientas avanzadas a tiempo real como DiFLUcion es fundamental para reducir su impacto y proteger al sector avícola de una enfermedad que supone un enorme riesgo para su estabilidad y rentabilidad.

Conclusiones

- La IAAP está causando un efecto devastador en las aves de corral de todo el mundo.
- El subtipo H5N1 (clado 2.3.4.4b) está provocando mortalidades sin precedentes en aves y mamíferos silvestres, suponiendo una enorme amenaza para la conservación de la biodiversidad.

- Los grandes cambios epidemiológicos que está sufriendo este virus en los últimos cuatro años nos sitúan ante un escenario de alta incertidumbre con un número creciente de hospedadores afectados, incluyendo ganado.

- Es necesario incrementar la vigilancia sanitaria en aves silvestres y domésticas y ampliar esta vigilancia a mamíferos, con especial atención a vacas, cerdos y mustélidos.

- Es imprescindible aumentar la bioseguridad de las granjas avícolas, porcinas, peleteras y de vacuno para evitar contactos con la fauna silvestre.

- La adopción y mejora continua de los sistemas de alerta temprana, que integren datos de movimientos migratorios de las aves y notificaciones de brotes en tiempo real es fundamental. Estos sistemas ayudan a predecir y prevenir la difusión de la enfermedad y por tanto facilitan una respuesta rápida y eficiente.

- La vigilancia sanitaria en trabajadores expuestos al contacto con animales susceptibles debe ser una prioridad.

- La transmisión de la IAAP a los humanos es un fenómeno poco frecuente, como demuestra el limitado número de casos detec-

tados desde 2020 a pesar de la intensa circulación del virus a nivel mundial. Aun así, los saltos cada vez más frecuentes a mamíferos y los contagios recientes de vacas a humanos, nos obligan a permanecer alerta y a no infravalorar el riesgo existente.

- Los veterinarios deben estar actualizados sobre la situación epidemiológica en cada momento y sobre las vías de transmisión y otros aspectos clave de la enfermedad, no solo en el entorno avícola sino también en el ámbito de otras especies ganaderas, de las mascotas y de la fauna silvestre.

- Los médicos deben estar bien informados sobre los riesgos que esta enfermedad implica para la salud pública y prestar especial atención a casos de neumonías, encefalitis o conjuntivitis en personas con contacto estrecho con animales.

- La colaboración y el intercambio fluido de información entre profesionales de sanidad animal, salud pública y medio ambiente (estrategia One Health) es imprescindible para hacer frente a la amenaza global que supone este virus.

Para mantenerse informado y actualizado, puede visitar las siguientes webs:

MAPA: <https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/enfermedades/influenza-aviar/influenza-aviar.aspx>

EFSA: <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/avian-influenza#publicado>

ECDC: <https://www.ecdc.europa.eu/en/avian-influenza>

CDC: <https://espanol.cdc.gov/flu/avianflu/index.htm>

OMSA: <https://www.woah.org/es/enfermedad/influenza-aviar/>

OMS (Europa): <https://www.who.int/europe/health-topics/Influenza-avian-and-other-zoonotic>

OMS (América): <https://www.paho.org/en/topics/avian-influenza>

OMS (Western Pacific): https://www.who.int/westernpacific/health-topics/influenza-avian-and-other-zoonotic#tab=tab_1

WSAVA: <https://wsava.org/>

AVMA: <https://www.avma.org/>

Referencias

- Abdelwhab, E.M., Mettenleiter, T.C. (2023). Zoonotic animal influenza virus and potential mixing vessel hosts. *Viruses*, 15, 980. <https://doi.org/10.3390/v15040980>
- Agüero, M., Monne, I., Sánchez, A., Zecchin, B., Fusaro, A., Ruano, M.J., Del Valle Arrojo, M., Fernández-Antonio, R., Souto, A.M., Tordable, P., Cañas, J., Bonfante, F., Giussani, E., Terregino, C., Orejas, J.J. (2023). Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro Surveill.*, 28(3):2300001. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.3.2300001>
- Aznar, E., Casas, I., González Praetorius, A., Ruano Ramos, M.J., Pozo, F., Sierra Moros, M.J., García Rivera, M.V., Sánchez Sánchez, A., García Villaceros, E., Saravia, G., Iglesias-Caballero, M., Román Marcos, E., García San Miguel, L. (2023). Influenza A(H5N1) detection in two asymptomatic poultry farm workers in Spain, September to October 2022: suspected environmental contamination. *Euro Surveill.*, 28(8):2300107. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.8.2300107>
- Becker, W.B. (1966). The isolation and classification of Tern virus: Influenza A-Tern South Africa-1961. *J. Hyg. (Lond.)*, 64:309-320.
- Burrough, E.R., Magstadt, D.R., Petersen, B., Timmermans, S.J., Gauger, P.C., Zhang, J., et al. (2024). Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus infection in domestic dairy cattle and cats, United States. *Emerg. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.3201/eid3007.240508>
- Campagna, C., Uhart, M., Falabella, V., Campagna, J., Zavattieri, V., Vanstreels, R.E.T., Lewis, M.R. (2024). Catastrophic mortality of southern elephant seals caused by H5N1 avian influenza. *Marine Mammal Sci.* <https://doi.org/10.1111/mms.13101>
- CE (Comisión Europea). (2018). Decisión de Ejecución (UE) 2018/1136 del 10 de Agosto del 2018 relativa a las medidas de reducción de riesgos y de refuerzo de la bioseguridad y sistemas de detección precoz en relación con los riesgos que plantean las aves silvestres con respecto a la transmisión de los virus de la IAAP a las aves de corral.
- CFIA (Canadian Food Inspection Agency). (2023). "Animal Health-Terrestrial Animals-Imports". Acceso el 31 de mayo de 2024. Disponible en <https://inspection.canada.ca/en/animal-health/terrestrial-animals/imports/2023-09-27>
- Comisión Europea. (2005). Directiva 2005/94/CE del Consejo, de 20 de diciembre de 2005, relativa a medidas comunitarias de lucha contra la influenza aviar.
- Comisión Europea. (2020). Reglamento Delegado (UE) 2020/687 de normas relativas a la prevención y el control de determinadas enfermedades de la lista.
- Comisión Europea. (2023). Decisión de ejecución 2023/9 sobre medidas de emergencia en relación con los brotes de gripe aviar de alta patogenicidad en determinados Estados miembros.
- Delpont, M., Guinat, C., Guérin, J.L., Vaillancourt, J.P., Paul, M.C. (2021a). Biosecurity measures in French poultry farms are associated with farm type and location. *Preventive Veterinary Medicine*, 195, 105466. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105466>
- Delpont, M., Racicot, M., Durivage, A., Fornili, L., Guerin, J.L., Vaillancourt, J.P., Paul, M.C. (2021b). Determinants of biosecurity practices in French duck farms after a H5N8 Highly Pathogenic Avian Influenza epidemic: The effect of farmer knowledge, attitudes and personality traits. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68(1), 51-61. <https://doi.org/10.1111/tbed.13462>
- Domańska-Blicharz, K., Świętoń, E., Świętańska, A., Monne, I., Fusaro, A., Tarasiuk, K., Wyrostek, K., Styś-Fijoł, N., Giza, A., Pietruk, M., Zecchin, B., Pastori, A., Adaszek, Ł., Pomorska-Mól, M., Tomczyk, G., Terregino, C., Winiarczyk, S. (2023). Outbreak of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) clade 2.3.4.4b virus in cats, Poland, June to July 2023. *Euro Surveill.*, 28(31):2300366. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.31.2300366>
- EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EURL (European Reference Laboratory on Avian Influenza), Brown, I., Kuiken, T., Mulatti, P., Smietanka, K., Staubach, C., Stroud, D., Therkildsen, O.R., Willeberg, P., Baldinelli, F., Verdonck, F., Adlhoch, C. (2017). Scientific report: Avian influenza overview September-November 2017. *EFSA Journal*, 15(12):5141, 70 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5141>
- EFSA Panel on Animal Health and Animal Welfare (AHAW), European Union Reference Laboratory for Avian Influenza, Nielsen, S.S., Alvarez, J., Bicout, D.J., Calistri, P., Canali, E., Drewe, J.A., Garin-Bastuji, B., Gortázar, C., Herskin, M.S., Michel, V., Miranda Chueca, M.Á., Padalino, B., Roberts, H.C., Spooler, H., Stahl, K., Velarde, A., Viltrop, A., Winckler, C., Bortolami, A., Guinat, C., Harder, T., Stegeman, A., Terregino, C., Lanfranchi, B., Preite, L., Aznar, I., Broglia, A., Baldinelli, F., Gonzales Rojas, J.L. (2024). Vaccination of poultry against highly pathogenic avian influenza—Part 2. Surveillance and mitigation measures. *EFSA Journal*, 22(4), e8755. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8755>

Gamarra-Toledo, V., Plaza, P.I., Angulo, F., Gutiérrez, R., García-Tello, O., Saravia-Guevara, P., et al. (2023). Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) strongly impacts wild birds in Peru. *Biol. Conserv.*, 286, 110272.

<https://doi.org/10.1016/j.biocon.2023.110272>

Glass, K., et al. (2019). Modelling the impact of biosecurity practices on the risk of high pathogenic avian influenza outbreaks in Australian commercial chicken farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 165, 8-14.

<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.02.002>

Guan, L., Eisfeld, A.J., Pattinson, D., Gu, C., Biswas, A., Maemura, T., Trifkovic, S., Babujee, L., Presler, R. Jr., Dahn, R., Halfmann, P.J., Barnhardt, T., Neumann, G., Thompson, A., Swinford, A.K., Dimitrov, K.M., Poulsen, K., Kawaoka, Y. (2024). Cow's Milk Containing Avian Influenza A(H5N1) Virus - Heat Inactivation and Infectivity in Mice. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/nejmc2405495>

Guinat, C., et al. (2020). Biosecurity risk factors for highly pathogenic avian influenza (H5N8) virus infection in duck farms, France. *Transboundary and Emerging Diseases*, 67(6), 2961-2970. <https://doi.org/10.1111/tbed.13672>

Iglesias, I., Kanankege, K., Valencia, E.J., Liu, C.J., Blanco, C.E., Lim, S., de la Torre, A., Perez, A. (2022). DiFLUision: A new spatiotemporal early warning system for HPAI. *International Journal of Infectious Diseases*, 116, S101. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.239>

Kim, Y., Fournié, G., Métras, R., Song, D., Donnelly, C.A., Pfeiffer, D.U., Nouvellet, P. (2023). Lessons for cross-species viral transmission surveillance from highly pathogenic avian influenza Korean cat shelter outbreaks. *Nat. Commun.*, 14(1):6958. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42738-w>

Lando, A.M., Bazaco, M.C., Parker, C.C., Ferguson, M. (2022). Characteristics of U.S. Consumers Reporting Past Year Intake of Raw (Unpasteurized) Milk: Results from the 2016 Food Safety Survey and 2019 Food Safety and Nutrition Survey. *J. Food Prot.*, 85(7):1036-1043. <https://doi.org/10.4315/JFP-21-407>

Lindh, E., Lounela, H., Ikonen, N., Kantala, T., Savolainen-Kopra, C., Kauppinen, A., Österlund, P., Kareinen, L., Katz, A., Nokireki, T., Jalava, J., London, L., Pitkäpaasi, M., Vuolle, J., Punto-Luoma, A.L., Kaarto, R., Voutilainen, L., Holopainen, R., Kalin-Mänttari, L., Laaksonen, T., Kiviranta, H., Pennanen, A., Helve, O., Laamanen, I., Melin, M., Tammiranta, N., Rimhanen-Finne, R., Gadd, T., Salminen, M. (2023). Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus infection on multiple fur farms in the South and Central Ostrobothnia regions of Finland, July 2023. *Euro Surveill.*, 28(31):2300400. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.31.2300400>

MAPA (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación). (2024). "Bioseguridad y Buenas Prácticas en Avicultura". Acceso el 31 de mayo de 2024. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/en/ganaderia/temas/sanidad-animales/higiene-ganadera/sanidad-animales/bioseguridad-buenas-practicas/aves_bioseguridad.aspx

Martínez, M., Muñoz, M.J., De La Torre, A., et al. (2009). Risk of introduction of H5N1 HPAI from Europe to Spain by wild water birds in autumn. *Transbound. Emerg. Dis.*, 56(3), 86-98. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2008.01062.x>

Ministerio de Agricultura de Francia. (2024). Influenza aviaire : le plan de vaccination de la France. Disponible en <https://agriculture.gouv.fr/tout-ce-qui-faut-savoir-sur-le-plan-daction-vaccination-iahp-en-france>

Moreno, A., Bonfante, F., Bortolami, A., Cassaniti, I., Caruana, A., Cottini, V., Cereda, D., Farioli, M., Fusaro, A., Lavazza, A., Lecchini, P., Lelli, D., Maroni Ponti, A., Nassuato, C., Pastori, A., Rovida, F., Ruocco, L., Sordilli, M., Baldanti, F., Terregino, C. (2023). Asymptomatic infection with clade 2.3.4.4b highly pathogenic avian influenza A (H5N1) in carnivore pets, Italy, April 2023. *Euro Surveill.*, 28(35):2300441. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.35.2300441>

Napp, S., Majó, N., Sánchez-González, R., Vergara-Alert, J. (2018). Emergence and spread of highly pathogenic avian influenza A(H5N8) in Europe in 2016-2017. *Transbound. Emerg. Dis* <https://doi.org/10.1111/tbed.12861>

Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). (2024). Influenza aviar. Disponible en <https://www.woah.org/en/disease/avian-influenza/>

Peacock, T.P., Barclay, W.S. (2023). Mink farming poses risks for future viral pandemics. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 120(30). <https://doi.org/10.1073/pnas.2303408120>

Pérez-Ramírez, E., Moreno Martin, A., Jiménez-Clavero, M.A., Fenández-Pinero, J. (2019). Capítulo 8: Virus de gripe aviar. En: *Los virus de la gripe: pandemias, epidemias y vacunas*. Editado por Dr. Ortiz de Lejarazu y publicado por "Amazing Books, One World One Health".

Plaza, P.I., Gamarra-Toledo, V., Euguí, J.R., Lambertucci, S.A. (2024). Recent Changes in Patterns of Mammal Infection with Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus Worldwide. *Emerg. Infect. Dis.*, 30(3):444-452. <https://doi.org/10.3201/eid3003.231098>

Presidencia de Uruguay. (2023). Vacunación obligatoria contra influenza aviar comenzará el 2 de mayo. Disponible en <https://www.gub.uy/presidencia/comunicacion/noticias/vacunacion-obligatoria-contrainfluenza-aviar-comenzara-2-mayo>

Rabalski, L., Milewska, A., Pohlmann, A., Gackowska, K., Lepionka, T., Szczepaniak, K., Swiatalska, A., Sieminska, I., Arent, Z., Beer, M., Koopmans, M., Grzybek, M., Pyrc, K. (2023). Emergence and potential transmission route of avian influenza A (H5N1) virus in domestic cats in Poland, June 2023. *Euro Surveill.*, 28(31):2300390. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.31.2300390>

Reinartz, R., Slaterus, R., Foppen, R., Stahl, J. (2024). Update of the target list of wild bird species for passive surveillance of H5 HPAI viruses in the EU. EFSA Supporting Publication, EN-8807. 46 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2024.EN-8807>

Rimmelzwaan, G.F., van Riel, D., Baars, M., Bestebroer, T.M., van Amerongen, G., Fouchier, R.A., Osterhaus, A.D., Kuiken, T. (2006). Influenza A virus (H5N1) infection in cats causes systemic disease with potential novel routes of virus spread within and between hosts. *Am. J. Pathol.*, 168(1):176-183; quiz 364. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2006.050466>

Sacristán, C., Ewbank, A.C., Ibáñez Porras, P., Pérez-Ramírez, E., de la Torre, A., Briones, V., Iglesias, I. (2024). Novel epidemiologic features of highly pathogenic avian influenza virus A H5N1 2.3.3.4b panzootic: A review. *Transboundary and Emerging Infectious Diseases*. In press.

Sánchez-Cano, A., Camacho, M.-C., Ramiro, Y., Cardona-Cabrera, T., Höfle, U. (2024). Seasonal changes in bird communities on poultry farms and house sparrow—wild bird contacts revealed by camera trapping. *Front. Vet. Sci.*, 11:1369779. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1369779>

Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. (2024). Avance IA. Boletín informativo, 2(1), Enero-Febrero 2024. Disponible en https://dj.senasica.gob.mx/Contenido/files/2024/febrero/DINESA01VOL2_1040e9ba-b94f-4c76-9936-139522eb8299.pdf

SEO. (2022). Iglesias, I., Gomez, J.I., Tomas-Tenllado, C., Garcia, E., Caceres, G., Perez, A., Eduardo, C., Jun, C., Valencia, E.J., Torre, A. Difusión, una app de identificación y comunicación de alertas a tiempo real frente a la pandemia de influenza aviar. Ed. Oficina de anillamiento de la Sociedad Española de Ornitología. Boletín de SEO de programas de seguimiento de avifauna y grupos de trabajo, 2022, 26-31. Disponible en <https://seo.org/boletin/seguimiento/boletin/2021/SEO%20Seguimiento>

Swayne, D. E. (Ed.). (2009). Avian influenza. John Wiley & Sons.

Swayne, D. E., Sims, L., Brown, I., Harder, T., Stegeman, A., Abolnik, C., Delgado, M., Awada, L., Pavade, G., & Torres, G. (2023). Strategic Challenges in the Global Control of High Pathogenicity Avian Influenza. World Organisation for Animal Health.

USDA (United States Department of Agriculture) 2023: "USDA Protects US Poultry with Restrictions on Poultry and Poultry Products from France". Acceso el 31 de mayo 2024. Disponible en: <https://www.aphis.usda.gov/news/agency-announcements/usda-protects-us-poultry-restrictions-poultry-poultry-products-france>

Uyeki TM, Milton S, Abdul Hamid C, Reinoso Webb C, Presley SM, Shetty V, Rollo SN, Martinez DL, Rai S, Gonzales ER, Kniss KL, Jang Y, Frederick JC, De La Cruz JA, Liddell J, Di H, Kirby MK, Barnes JR, Davis CT. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Infection in a Dairy Farm Worker. *N Engl J Med*. 2024 May 3. <https://doi.org/10.1056/nejmc2405371>

WAHIS (World Animal Health Information System). Disponible en: <https://wahis.woah.org/#/home>

WHO, 2024 Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2024 [https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-2024-3-may-2024](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2024-3-may-2024)