

3 diciembre del 2024

Desde 2022 se han notificado casos de influenza aviar A(H5) en la Región de las Américas, registrándose un aumento creciente en los últimos dos meses, incluyendo algunos casos en los cuales se desconoce la fuente de infección. Ante esta situación la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) insta a los Estados Miembros a continuar fortaleciendo sus capacidades para la detección, investigación epidemiológica, notificación y respuesta oportuna ante casos humanos de influenza aviar A(H5). Además, la OPS / OMS invita a los Estados Miembros a compartir los virus con los Centros Colaboradores de la OMS, para apoyar los análisis de riesgo y contar con virus candidatos vacunales.

Contexto mundial

El virus de la influenza aviar, que usualmente es transmitido entre aves, ha mostrado un aumento de casos en mamíferos debido a cambios en su ecología y epidemiología (1). Desde 2020, se ha detectado un número sin precedentes de muertes de aves silvestres y aves de corral en numerosos países de África, Américas, Asia y Europa (1), en la mayoría de ellos relacionados a la detección del Influenza A(H5N1) del clado 2.3.4.4b. Desde 2022, 19 países de tres continentes han notificado brotes en mamíferos a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) (2).

Desde inicios de 2003 hasta el 1 de noviembre del 2024, se notificó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) 939 casos humanos de influenza aviar A(H5N1), incluido 464 defunciones (letalidad del 49,4%), en 24 países a nivel global (3).

Casos humanos de influenza A(H5N1)¹ en la Región de las Américas

Desde 2022 y hasta el 2 de diciembre del 2024, se notificaron 61 infecciones humanas causadas por influenza aviar A(H5N1) en cuatro países de las Américas: 58 casos en los Estados Unidos (4), un caso en Canadá confirmado el 13 de noviembre del 2024 (5), un caso en Chile notificado el 29 de marzo del 2023 (6) y un caso en Ecuador notificado el 9 de enero del 2023 (7).

Durante 2024, se notificaron 58 casos humanos, uno en Canadá y 57 en los Estados Unidos (4,5). El 74% (n=43) de los casos notificados en este año, se reportó entre octubre y noviembre

¹ Estos incluyen casos confirmados por influenza A(H5N1) o por influenza A(H5) con exposición a aves o ganado en instalaciones donde se había detectado el virus de la influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) A(H5N1).

del 2024 (4, 5, 8, 9); el 59% de los casos asociado a exposición a ganado lechero y en 5% (n=3) no se ha podido establecer la fuente de exposición (4, 5, 8, 9). El 96% (n= 56) de los casos corresponde a personas mayores de 18 años. Se han notificado dos casos en menores de 18 años, uno en Canadá y otro en Estados Unidos (8, 9).

Con relación a los datos del subtipo identificado del total de casos, en el 21% (n= 12 casos) se confirmó el subtipo H5N1 y en el 21% (n= 12 casos) se identificó el clado 2.3.4.4b, para tres de estos casos el genotipo fue B3.13 (8, 9).

Resumen de los casos humanos de influenza A(H5N1) por país durante 2024

En **Canadá**, el 14 de noviembre del 2024, la Agencia de Salud Pública de Canadá (PHAC por sus siglas en inglés) notificó la confirmación de un caso humano de influenza A(H5N1), siendo este el primer caso humano de influenza A(H5) adquirido en el país. El caso corresponde a un adolescente que desarrolló síntomas el 2 de noviembre del 2024, fue posteriormente hospitalizado y mediante un análisis de laboratorio fue identificado como presunto positivo para influenza aviar A(H5) por prueba de PCR. El 13 de noviembre el Laboratorio Nacional de Microbiología (NML) de PHAC en Winnipeg confirmó la identificación de influenza A(H5N1) y el resultado de la secuenciación genómica indicó que el virus está relacionado con los virus de la influenza aviar altamente patógena (IAAP) A(H5N1) detectados en aves silvestres/domésticas durante el actual brote de IAAP Columbia Británica (Influenza A(H5N1) clado 2.3.4.4b, genotipo D1.1) (5, 9).

El análisis realizado mostró que el genoma tiene una mutación E627K en el gen PB2 asociada con la adaptación a mamíferos y una mayor replicación. Esta mutación se ha observado previamente en otras infecciones humanas y de mamíferos. El gen HA también contenía bases mixtas, en las posiciones 190 (E190D) y 226 (Q226H) (numeración H3) en la proteína HA madura. Se conoce que las mutaciones en estas posiciones afectan la especificidad del huésped. Hasta la fecha, la investigación realizada por la autoridad sanitaria regional no ha determinado el origen de la infección del caso. Este caso no tiene exposición conocida a granjas avícolas afectadas en la provincia de Columbia Británica. El caso ha recibido tratamiento médico, incluidos antivirales, y permanece hospitalizado en estado crítico. Este caso se identificó a través de la vigilancia de laboratorio de la influenza en Columbia Británica. Al momento de elaboración de esta alerta, no se han identificado casos humanos adicionales (5, 9).

En los **Estados Unidos**, de enero al 2 de diciembre del 2024 se han confirmado 57 casos humanos de influenza A(H5N1) en 7 estados del país: California (n= 31), Colorado (n= 10), Michigan (n= 2), Missouri (n=1), Texas (n= 1), Oregón (n= 1) y Washington (n=11). El 98% (n= 56) de los casos corresponde a personas mayores de 18 años. Se ha notificado un caso en un menor de 18 años, en el estado de California, siendo el primer caso en un menor de edad registrado en los Estados Unidos (4, 8). Los casos registrados asociados a exposición a ganado lechero y aves de corral se han registrado principalmente en Central Valley en California, en el condado de Weld en Colorado y en el condado de Franklin en Washington (4, 8).

De los 51 casos en los que se cuenta con información sobre síntomas, 90% (n= 46 casos) presentó conjuntivitis, 29% (n= 15 casos) fiebre y 20% (n= 10 casos) dolor de cabeza (8).

Del total de en los Estados Unidos, el 60% (n= 34 casos) se han relacionado con exposición a ganado bovino lechero enfermo o infectado, mientras que el 37% (n= 21 casos) están vinculados a la exposición a aves de corral y en dos de los casos no pudo ser determinada

la fuente de exposición (**Tabla 1**). La información detallada sobre estos dos casos se muestra a continuación (4, 8):

El 6 de septiembre del 2024, Estados Unidos notificó el primer caso confirmado de influenza A(H5N1) en el cual no se tiene conocimiento de una exposición reciente a animales. El caso identificado corresponde a una persona residente en el estado de Missouri, mayor de 18 años, con antecedentes de enfermedad clínica subyacente grave. Inició síntomas el 20 de agosto del 2024, consistentes en dolor en el pecho, náuseas, vómitos, diarrea y debilidad. Fue hospitalizado, recibió tratamiento con oseltamivir y se recuperó de la enfermedad. El caso informó no haber tenido contacto con animales en los 10 días anteriores a la aparición de los síntomas. Se tomó una muestra de hisopado nasofaríngeo y se analizó mediante un panel respiratorio de PCR multiplex en el laboratorio del hospital, donde la muestra dio positivo para el virus de la influenza A y negativo para influenza A(H1) y A(H3). La muestra se envió al Laboratorio de Salud Pública del Estado de Missouri (MSPHL por sus siglas en inglés), donde la muestra se sometió a pruebas adicionales. Los análisis en el MSPHL indicaron un resultado presuntamente positivo para influenza A(H5) utilizando el ensayo de subtipificación de influenza A(H5) del panel de diagnóstico de RT-PCR en tiempo real del virus de la influenza humana de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) (8, 10).

La muestra fue recibida en los CDC el 4 de septiembre del 2024 y se confirmó el 5 de septiembre del 2024 que la misma era positiva para influenza A(H5). El 13 de septiembre, la secuencia del gen HA confirmó que el virus pertenece al clado 2.3.4.4b y la secuencia del gen NA fue confirmada como N1. El caso se identificó a través del sistema de vigilancia de influenza estacional del estado de Missouri (8,10). Durante la investigación de este caso, se detectaron cinco profesionales de salud que estuvieron expuestos al caso y que habían presentado síntomas leves a quienes se tomaron muestras de sangre para análisis por serología. Los cuales fueron negativos (8,11). La fuente de exposición para este caso no pudo ser determinada y habiéndose concluido las investigaciones se descartó una posible transmisión de humano a humano (8, 11).

El 23 de noviembre del 2024, los Estados Unidos notificó otro caso humano confirmado de infección por el virus de la influenza aviar A(H5) en el cual se desconocía la fuente de exposición (12). El caso corresponde a un niño residente en el estado de California, quien no presentaba comorbilidades y sin antecedentes de viaje. Inició síntomas el 11 de noviembre del 2024, con congestión nasal, dolor de garganta, tos y fatiga. El paciente recibió atención médica en un centro de urgencias el 12 de noviembre, fecha en la que se le tomó muestra (hisopado nasofaríngeo) para análisis de laboratorio. El 13 de noviembre de 2024, se obtuvo un resultado positivo de influenza A en una prueba rápida de PCR de influenza/VRS/SARS-CoV-2, por lo que se le suministró oseltamivir (8). El caso no requirió hospitalización y se está recuperando de su enfermedad. De acuerdo con la información disponible, el caso no había tenido ningún contacto con animales infectados con el virus de la influenza A(H5N1) dentro de los 10 días anteriores a la aparición de los síntomas. La investigación sobre las posibles fuentes de exposición está en curso (8).

La muestra fue enviada a un laboratorio académico afiliado, donde se realizó una prueba adicional para detectar el virus de la influenza A(H5) mediante una RT-PCR. Las pruebas indicaron un posible virus de la influenza A(H5) el 15 de noviembre del 2024. El espécimen se envió al Laboratorio de Enfermedades Virales y Rickettsiales (VRDL) del Departamento de Salud Pública de California para realizar pruebas adicionales. El 17 de noviembre del 2024, el VRDL informó un resultado presunto positivo para el virus de la influenza A(H5) utilizando el ensayo de subtipificación de influenza A(H5) del panel de diagnóstico RT-PCR en tiempo real

del virus de la influenza humana de los CDC. La muestra se envió a los CDC para pruebas de confirmación donde se confirmó que era positivo para influenza A(H5N1), clado 2.3.4.4b a través de la secuenciación genética parcial. Actualmente se están llevando a cabo secuenciaciones adicionales y cultivos virales (8).

Durante la investigación realizada por el Departamento de Salud Pública de California se identificó que tres contactos del paciente desarrollaron síntomas respiratorios el día anterior o dentro de los 10 días posteriores al inicio de los síntomas del caso confirmado. El 16 de noviembre de 2024 se colectaron muestras de los tres contactos, así como una nueva muestra del caso. Los resultados de estas muestras fueron negativos para el virus de la influenza, pero positivos para otros virus respiratorios estacionales. La búsqueda de contactos continúa, incluido el monitoreo de los contactos identificados del caso (8). Este es el segundo caso identificado a través de la vigilancia nacional de influenza en este país (12).

Desde el 24 de marzo y hasta el 2 de diciembre del 2024, los esfuerzos dedicados para la vigilancia específica de influenza aviar A(H5) han monitoreado a más de 7.900 personas tras su exposición a animales infectados y más de 390 de ellas han sido sometidas a pruebas de detección por laboratorio (4).

Hasta el 2 de diciembre del 2024, la **transmisión del virus de influenza aviar A(H5N1) de persona a persona no ha sido notificada** (4).

Tabla 1. Casos de infecciones por influenza aviar A(H5N1) en los Estados Unidos durante el 2024 hasta el 2 de diciembre del 2024.

Estado	Vinculado a ganado	Vinculado a aves de corral	Origen Desconocido	Total por Estado
California	30	0	1	31
Colorado	1	9	0	10
Michigan	2	0	0	2
Missouri	0	0	1	1
Oregon	0	1	0	1
Texas	1	0	0	1
Washington	0	11	0	11
Total	34	21	2	57

Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Influenza Aviar H5. Atlanta: CDC;2024. [consultado el 2 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>

Recomendaciones para los Estados Miembros

Hasta la fecha los casos humanos notificados de influenza A(H5N1) del clado 2.3.4.4b están mayoritariamente asociados al contacto directo con animales infectados y entornos contaminados. La evidencia actual refleja que el virus no parece transmitirse fácilmente de una persona a otra. No obstante, es imperativo fortalecer la vigilancia intersectorial para detectar cualquier posible cambio en esta situación (13).

La OPS/OMS insta a los Estados Miembros para que trabajen en forma colaborativa e intersectorial para preservar la sanidad animal y proteger la salud pública. Es esencial que

se implementen medidas preventivas de la influenza aviar en su origen, se establezcan protocolos de detección, notificación y respuesta rápida ante brotes en animales, y se refuerce la vigilancia de la influenza tanto animales como humanos. Será igualmente importante llevar a cabo investigaciones epidemiológicas y virológicas en relación con los brotes en animales y las infecciones humanas, compartir la información genética de los virus, fomentar la colaboración entre los ámbitos de la salud animal y humana, y comunicar de manera efectiva el riesgo a la población, así como **garantizar la preparación para una posible pandemia de influenza en todos los niveles** (14, 15).

A continuación, se resumen las principales orientaciones para los Estados Miembros en relación con la nueva guía de manejo clínico de casos humanos y se reiteran las recomendaciones para la vigilancia, diagnóstico de laboratorio, secuenciación y vigilancia genómica de influenza aviar A(H5) así como vacunación contra influenza estacional en el contexto de transmisión de influenza aviar.

Manejo clínico

El manejo clínico oportuno, basado en la evidencia, la prevención y control de la infección y la prevención de complicaciones en pacientes con infección por influenza zoonótica son elementos críticos. La OPS/OMS recomienda a los Estados Miembros que actualicen sus guías de tratamiento con base en las guías actualizadas de la OMS, las cuales incluyen el manejo de la influenza grave causada por influenza zoonótica (16). Ante la sospecha de infecciones causadas por influenza aviar A(H5), la OPS/OMS recomienda (17):

Realizar el triaje inicial de pacientes

- En el primer contacto con el sistema sanitario, se debe identificar rápidamente a los pacientes con signos de Infección Respiratoria Aguda Grave (IRAG).
- Es crucial priorizar la atención inmediata de los casos graves y evitar cualquier demora en la atención de urgencia.

Aplicar precauciones de prevención y control de infecciones

- Implementar precauciones estándar en todos los casos.
- Utilizar precauciones de contacto y de gotitas en casos sospechosos de influenza grave.
- Si se realizan procedimientos que generan aerosoles, añadir precauciones de transmisión aérea, además de las precauciones de contacto y gotitas.

Clasificar a los pacientes según la gravedad de su condición

- Los pacientes deben ser ubicados en zonas designadas de acuerdo con la gravedad de su enfermedad y las necesidades de cuidados agudos.
- Aquellos con complicaciones como neumonía grave, sepsis, disfunción orgánica o coinfecciones deben ser hospitalizados en áreas de cuidados intensivos o críticos, según corresponda.

Atención hospitalaria y manejo de complicaciones

- Los pacientes graves con IRAG generalmente requieren hospitalización para manejar complicaciones como neumonía, sepsis o exacerbaciones de enfermedades crónicas.
- En caso de fallo orgánico agudo, el ingreso en la unidad de cuidado intensivo (UCI) debe ser inmediato para una vigilancia estrecha y cuidados avanzados. No debe retrasarse el ingreso en la UCI de estos pacientes.

Monitoreo y seguimiento continuo

- Proveer seguimiento constante en la UCI para evaluar la evolución del paciente y ajustar el tratamiento según sea necesario.

Con relación al tratamiento antiviral y la prevención entre personas con exposición al virus de influenza zoonótica, la OPS/OMS recomienda (16):

El tratamiento debe administrarse lo antes posible y dentro de los 2 días posteriores al inicio de los síntomas.

- Tratamiento antiviral de pacientes con influenza grave (incluida la infección con nueva influenza A asociada a una elevada mortalidad o riesgo desconocido de enfermedad grave):
 - recomendación condicional para el uso de oseltamivir en el tratamiento,
 - recomendación condicional contra el uso de peramivir,
 - recomendación condicional contra el uso de zanamivir.
- Tratamiento antiviral de los pacientes con influenza no grave:
 - Recomendación condicional para el uso de baloxavir en pacientes con influenza no grave y alto riesgo de progresión a enfermedad grave;
- Persona expuesta al virus de influenza zoonótica asociado a una mortalidad elevada o a un riesgo desconocido de enfermedad grave:
 - En el caso de personas asintomáticas, expuestas a virus influenza zoonótica asociados con alta mortalidad en humanos o con riesgo desconocido de causar enfermedad grave, enfermedad en los 2 días previos, se sugiere administrar baloxavir, laninamivir, oseltamivir, o zanamivir (recomendación condicional).

Las recomendaciones completas respecto al manejo clínico están disponibles en la "guía de práctica clínica de la OMS para la influenza", disponible en:

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378872/9789240097759-eng.pdf?sequence=1> (18).

Vigilancia de casos en humanos

A fin de identificar de manera temprana los casos o eventos de transmisión en la interfaz humano-animal, se recomienda la vigilancia y seguimiento de las personas expuestas y sus contactos (19). Debido a la naturaleza de constante evolución de los virus de la influenza, la OPS/OMS sigue resaltando la importancia del fortalecimiento de la IRAG y la vigilancia del síndrome gripal (ETI), así como el fortalecimiento de la vigilancia basada en eventos (1).

Esto permite detectar cambios virológicos, epidemiológicos y clínicos asociados con los virus de la influenza circulantes, los cuales pueden impactar la salud humana. Además de las actividades de búsqueda activa de casos, identificación y seguimiento de contactos llevadas a cabo durante la investigación epidemiológica de los eventos zoonóticos, es recomendable alertar y sensibilizar a los clínicos para considerar el diagnóstico de influenza aviar y fortalecer los sistemas de vigilancia existentes en áreas cercanas a granjas avícolas, áreas donde se han registrado casos en humanos y brotes en animales o donde se sospecha la fuente de la infección (20). Para complementar la vigilancia de la IRAG y la ETI, la OPS/OMS recomienda establecer sistemas de alerta temprana para detectar eventos inusuales y tener un panorama más completo de la situación, y realizar oportunamente una evaluación de riesgo conjunta y coordinada entre los sectores humano, animal y de medioambiente.

La OPS/OMS reitera a los Estados Miembros la necesidad de mantener y reforzar la vigilancia del virus de la influenza estacional y zoonótico, incluyendo el envío inmediato de muestras de influenza humana causadas por influenza aviar al Centro Colaborador de la OMS en los U.S. CDC.

Dado que la información sobre la circulación de los virus de influenza aviar A(H5N1) es importante para la composición de la vacuna contra la influenza humana y para generar datos para la preparación y respuesta, se recomienda a los países a compartir muestras de influenza animal con el Centro de Colaboración de la OMS del Hospital Infantil St. Jude, el cual se centra exclusivamente en la amenaza que representan para los seres humanos los virus de influenza zoonóticos.

Diagnóstico laboratorial de casos en humanos de influenza A(H5N1)

Recolección de muestras en humanos

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

Las muestras recomendadas son del mismo tipo de muestras que se utilizan para la vigilancia de rutina de influenza. El hisopo nasofaríngeo es el método óptimo de recolección de muestras para las pruebas de diagnóstico influenza. Sin embargo, se puede recolectar una muestra combinada de hisopado nasal y faríngeo o muestras de aspirado.

En el contexto de la infección por influenza A(H5) en humanos recientemente descrito en los Estados Unidos, se ha observado que es posible tener un hisopado nasofaríngeo con

resultado negativo pero un hisopado conjuntival positivo (21, 22). Por esto, en casos sospechosos o de personas expuestas a influenza A(H5) con síntomas de conjuntivitis se sugiere, adicional al hisopado nasofaríngeo, considerar la toma de hisopado conjuntival. Es esencial seguir los protocolos establecidos y recolectar tanto muestras nasofaríngeas, como oculares en pacientes con conjuntivitis, para una evaluación completa de posible infección por el virus A(H5N1) (23-27).

Se debe usar un hisopo estéril de dacrón/nylon para la recolección de muestras. No se recomiendan los hisopos con punta de algodón y con madera, ya que interfieren en el procesamiento de la muestra e inhiben las reacciones de diagnóstico molecular. Los hisopos deben colocarse en un tubo de transporte viral que contenga 3 ml de medio de transporte viral estéril y transportarse en el mismo tubo con medio de transporte viral (MTV).

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

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

Las orientaciones clave para la recolección, almacenamiento y transporte de muestras respiratorias destinadas al diagnóstico de la influenza zoonótica, como el virus Influenza A/H5, se encuentran disponibles para fácil consulta en la infografía sobre "Recolección de muestras respiratorias para el diagnóstico de influenza zoonótica (Influenza A/H5 y otros virus de influenza zoonótica)", disponible en : <https://www.paho.org/es/documentos/recoleccion-muestras-respiratorias-para-diagnostico-influenza-zoonotica-influenza-ah5> (28).

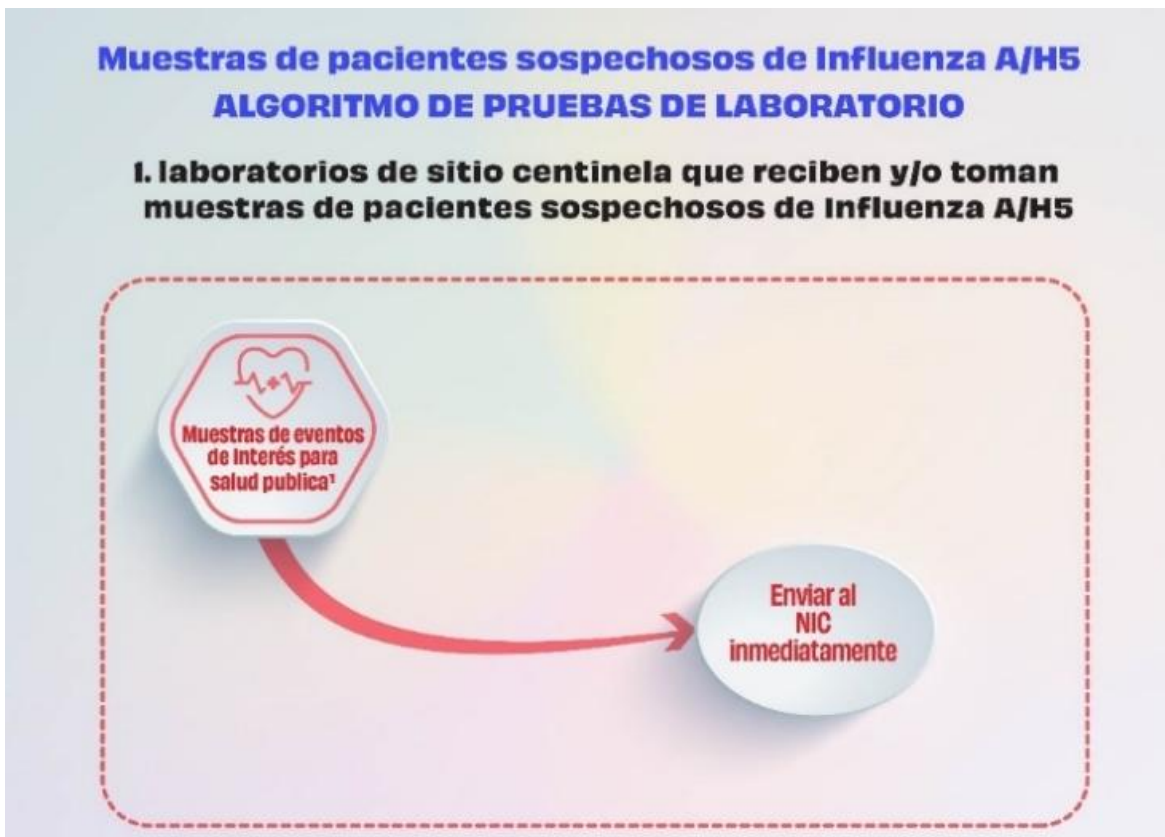
Flujo de muestras y algoritmo de pruebas de laboratorio

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

Ante la identificación de casos sospechosos de infección humana causada por influenza aviar A(H5), se debe tomar una muestra respiratoria y remitir al NIC o al LNR para su análisis (**Figura 1**) (29).

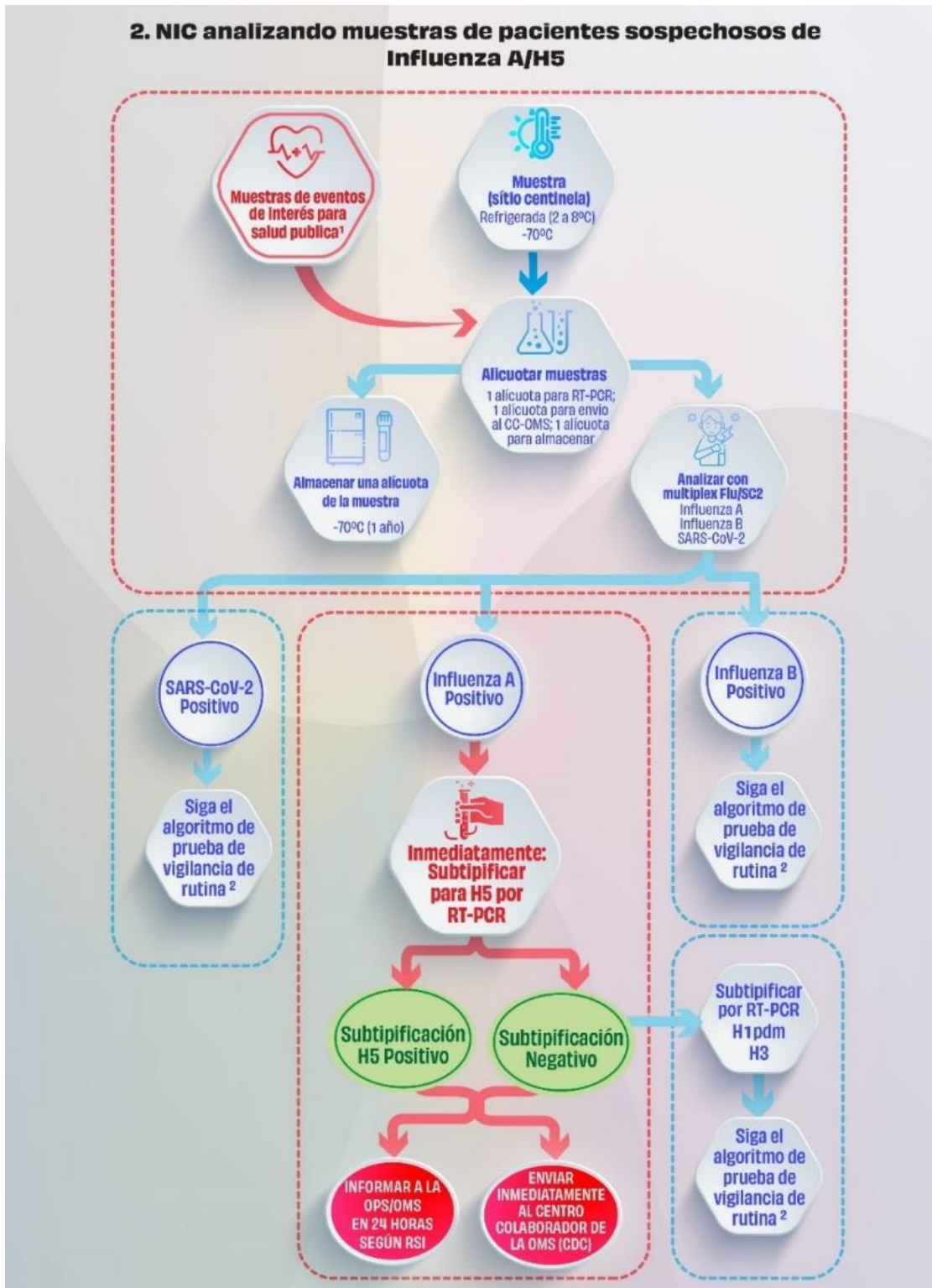
Las muestras recogidas de casos humanos sospechosos expuestos a aves o a seres humanos infectados con influenza aviar A(H5) deben analizarse para influenza. Las muestras positivas para influenza A deben subtipificarse posteriormente para H5 (**Figura 2**) (29, 30).

Figura 1. Flujo de muestras para muestras de casos sospechosos de Influenza A(H5) en sitios centinela y laboratorios descentralizados.



Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Muestras de pacientes sospechosos de Influenza A(H5) - Algoritmo de pruebas de laboratorio. 2 de diciembre del 2022. Washington, DC: OPS; 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/muestras-pacientes-sospechosos-influenza-ah5-algoritmo-pruebas-laboratorio>

Figura 2. NIC analizando muestras de casos sospechosos de Influenza A(H5)



Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Muestras de pacientes sospechosos de Influenza A(H5) - Algoritmo de pruebas de laboratorio. 2 de diciembre del 2022. Washington, DC: OPS; 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/muestras-pacientes-sospechosos-influenza-ah5-algoritmo-pruebas-laboratorio>

Reactivos de laboratorio

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

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

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

Interpretación de los resultados

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

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

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

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

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

Envío de muestras

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos son el Centro Colaborador de la OMS en la Región de las Américas para recibir muestras humanas positivas para influenza aviar A(H5).

El envío internacional y por vía aérea de muestras humanas al Centro Colaborador de la OMS en los CDC de los Estados Unidos debe cumplir con todas las normas internacionales de acuerdo con la Asociación Internacional de Transporte Aéreo (IATA), siendo necesarios documentos especiales para el transporte a los Estados Unidos diferentes de los documentos para envío de rutina de muestras de influenza estacional.

Es importante tener en cuenta que las muestras **no** deben enviarse a los CDC de los Estados Unidos como muestras de influenza de rutina. Se debe contactar a la OPS para coordinar el envío al Centro Colaborador de la OMS en laboratoryresponse@paho.org.

Respuesta a casos en humanos

Ante la detección de una infección en humanos es primordial la notificación temprana para una investigación e implementación de medidas adecuadas que incluyan el aislamiento y tratamiento temprano del caso, la búsqueda activa de otros casos asociados al brote, así como identificación de los contactos estrechos para el manejo y seguimiento apropiados (19).

Se recomienda trabajar conjuntamente desde el sector de salud humana, el sector de salud animal y el sector de medioambiente en el análisis de riesgo en la interfaz humano-animal-medioambiente. Se recomienda que, al detectar sospechas de influenza aviar (IAAP o IABP) en animales, los sectores de salud animal y de medioambiente puedan alertar y convocar al personal de salud, de las áreas donde esté ocurriendo la transmisión, y donde haya una mayor probabilidad de aparición de infección en personas expuestas a estos virus, a estar atentos a los síntomas compatibles con síndrome gripal y a participar de las investigaciones en personas expuestas a los animales infectados. Además, cuando se detecte una sospecha de influenza aviar en humanos, se recomienda que el sector de salud alerte y convoque al personal de salud animal y medioambiente a investigar posibles casos en animales domésticos y silvestres y así puedan detectar las posibles fuentes de infección (31).

Se recomienda a los Estados Miembros fomentar mensajes de concientización al público en general para que eviten el contacto con animales enfermos o muertos, el contacto con animales en granjas y mercados de animales, entrar en zonas donde puedan sacrificarse animales, contacto con cualquier superficie que parezca estar contaminada con heces de animales y sacrificar o comer animales enfermos. Así como mensajes para que cualquier persona expuesta a animales infectados, o posiblemente infectados, con el virus de influenza aviar A(H5N1) busque atención médica inmediata si presenta síntomas y notifique dicha exposición. Adicionalmente, es importante alertar a los clínicos sobre el riesgo de infección zoonótica en pacientes expuestos a aves o animales, especialmente en áreas con circulación confirmada o sospechada del virus de influenza A(H5N1), en zonas con vigilancia animal limitada y ante cualquier tipo de exposición laboral (32).

Investigación de caso

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

- Una investigación epidemiológica exhaustiva de la historia de la exposición a animales, de viajes y de contactos enfermos debe ser realizada. La investigación no debe ser retrasada, aunque se esperen los resultados confirmatorios por laboratorio.
- La investigación epidemiológica debe incluir la identificación temprana de eventos respiratorios inusuales, que podrían señalar la transmisión persona a persona del nuevo virus.
- Las muestras clínicas recogidas en el momento y lugar en que ocurrió el caso deben ser testeadas y enviadas al centro colaborador de la OMS para su caracterización dentro de la primera semana de la detección.

- Siempre se deben aplicar procedimientos estándar de prevención y control de la infección (PCI) y precauciones estándar, y se debe utilizar un EPP apropiado según el riesgo (de acuerdo con los modos de transmisión más probables) para proteger la salud de los investigadores. EL EPP debe utilizarse cuando se esté en contacto con personas sintomáticas y en situaciones en las que se sospeche la transmisión de persona a persona.
- La investigación epidemiológica debe incluir la información de los servicios veterinarios oficiales y del sector privado (producción animal) sobre el origen de los animales y los registros de los movimientos dentro y fuera de las instalaciones. Esta información contribuirá a definir el alcance (ubicación) de las investigaciones en los seres humanos expuestos a los animales infectados.
- La información de los servicios veterinarios oficiales podría orientar sobre posibles episodios de gripe (tanto de declaración obligatoria como no) que se producen en la zona y granjas relacionadas con el evento.

Para más información con relación a la investigación de casos de influenza no estacional, el “Protocolo para investigar la influenza no estacional y otras enfermedades respiratorias agudas emergentes” de la Organización Mundial de la Salud se encuentra disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329895> (19).

Notificación de casos en seres humanos

- Un **caso confirmado** de infección humana por influenza aviar debe notificarse **inmediatamente** a través de dos canales: al Punto de Contacto Regional de la OMS para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) a través del Centro Nacional de Enlace (CNE) para el RSI, y al Sistema Mundial de Vigilancia, y Respuesta a la Gripe de la OMS (GISRS por sus siglas en inglés) administrado por la OPS y la OMS (flu@paho.org). El informe debe incluir todos los resultados disponibles de la investigación epidemiológica del caso y las características virológicas del virus.
- Un caso sospechoso de infección humana por influenza aviar debe notificarse **inmediatamente** al GISRS (flu@paho.org), y la información sobre el caso sospechoso puede compartirse con el Punto de Contacto Regional de la OMS para el RSI, dado que se trata de un evento inusual. El informe debe incluir todos los resultados disponibles de la investigación epidemiológica del caso y las características del virus.

Secuenciación y vigilancia genómica

Secuenciación

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

Por este motivo, deben tomarse medidas para evitar agotar las muestras, como, por ejemplo, reservar una alícuota de la muestra para envío al Centro Colaborador de la OMS antes de iniciar los procesamientos para secuenciación del virus.

Para los laboratorios que tienen capacidad de secuenciación, adicionalmente al envío de la muestra positiva al Centro Colaborador, se alienta a secuenciar los virus para generar

datos genómicos, y a compartir las secuencias oportunamente en la plataforma global GISAID.

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

- El formato para humanos es:
[tipo de influenza]/[región]/[número de referencia interno]/[año de recolección]
Ej.: A/Wisconsin/2145/2001
- Para todos los demás hospederos animales:
[tipo de influenza]/[huésped]/[región]/[número de referencia interno]/[año de recolección].
Ej.: A/chicken/Rostov/864/2007

Vigilancia Genómica

Virus influenza A(H5) humano: Desde el inicio de 2020, los virus influenza A(H5) notificado a la OMS detectados infectando seres humanos son del grupo genético 2.3.4.4b. Las secuencias de virus de estos casos humanos no han mostrado (hasta la fecha) marcadores de adaptación en mamíferos ni de resistencia a antivirales, incluso oseltamivir y baloxavir (34). Los resultados de los análisis de las secuencias disponibles para los casos humanos en los Estados Unidos confirmaron el virus de la influenza aviar A(H5N1) del clado 2.3.4.4b, estrechamente relacionado con el genotipo B3.13 detectado en ganado bovino lechero, lo que sugiere una transmisión directa del animal a humano (13). Tanto los virus detectados en vacas como en dos casos humanos mantienen principalmente características genéticas de los virus influenza aviares, cambios genéticos que los harían más aptos para infectar o transmitirse entre humanos (33). No se encontraron marcadores conocidos para resistencia antiviral contra la influenza en las secuencias disponibles de los virus influenza A(H5N1) de los casos humanos (34).

Virus candidatos a vacuna para influenza zoonótica: El Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Influenza (GISRS, por sus siglas en inglés) de la OMS, en colaboración con el sector veterinario y de sanidad animal, incluido la Red de Expertos en Influenza Animal de la OMSA / FAO (OFFLU), evalúa periódicamente los virus candidatos a vacunas para los fines de preparación ante pandemias. La lista de virus candidatos para vacunas contra la influenza zoonótica, que incluye los virus A(H5N1) y los reactivos para pruebas de potencia, se actualiza en el [sitio web de la OMS](#) (32). Si bien, la mayoría de los virus de ganado bovino lechero del clado 2.3.4.4b presentan sustituciones de aminoácidos en sitios antigénicos, estos reaccionan bien antigénicamente al menos a uno de los virus vacunales candidatos (CVV) 2.3.4.4b (35). Los CVV para influenza A(H5) del grupo genético 2.3.4.4b están determinados y disponibles (34).

La caracterización genética y antigénica regular de los virus contemporáneos de influenza zoonótica se publica también en el [sitio web de la OMS](#).

Esto incluye un virus candidato A(H5N8), de hecho, A/Astrakhan/3212/2020, así como un virus A(H5N1), A/chicken/Ghana/AVL-76321VIR7050-39/2021 y el nuevo virus candidato A(H5N1) clado 2.3.2.1c, A/Cambodia/SVH240441/2024 (34). El virus vacunal A/Astrakhan/3212/2020

está estrechamente relacionado con las cepas circulantes de influenza A(H5) recientemente detectadas (35).

Medidas de prevención en humanos

Las personas en riesgo de contraer infecciones son aquellas directa o indirectamente expuestas a aves y otros animales infectados (domésticos, silvestres o en cautiverio), por ejemplo, individuos que mantengan contacto estrecho y regular con animales domésticos infectados, o durante el sacrificio, o la limpieza y desinfección de las granjas afectadas. Razón por la cual se recomienda la implementación de buenas prácticas pecuarias e higiene al manejar productos animales, tales como el uso de EPP adecuado y de otras medidas de protección para evitar la transmisión zoonótica en estos operadores (32, 36).

Siendo que las personas expuestas al virus en entornos laborales o que tienen contacto con animales infectados o potencialmente infectados presentan mayor riesgo, se recomienda que se tomen las medidas preventivas y de protección personal necesarias para prevenir una eventual infección. Los EPP deben colocarse, utilizarse y quitarse correctamente, y eliminarse o descontaminarse de forma segura. Los individuos que necesiten utilizar EPP deben recibir capacitación sobre su uso adecuado en diversas condiciones ambientales (32, 37).

Las investigaciones continúan para determinar el riesgo para los humanos del consumo de leche cruda o no pasteurizada contaminada con el virus de influenza A(H5N1). La FAO y la OMS recomiendan consumir leche pasteurizada debido a los posibles riesgos para la salud asociados a los diversos patógenos zoonóticos (32).

Vacunación en el contexto de la influenza aviar

Existen algunas vacunas de **uso humano** contra la influenza aviar A(H5) autorizadas, pero su uso está restringido. Dado que el riesgo de infección zoonótica sigue siendo bajo, la OMS no recomienda la vacunación de la población con estas vacunas en periodo interpandémico (38).

La **vacuna de influenza estacional** no está diseñada para la prevención de influenza zoonótica en humanos, sin embargo, contribuiría a disminuir el riesgo de coinfección y la posible recombinación genómica de los virus aviar y humano, que pudiera resultar en nuevas cepas con potencial pandémico (38, 39).

La OMS recomienda la vacunación contra influenza estacional en personas con riesgo de infección por virus de influenza A (H5), especialmente en zonas con casos confirmados de influenza aviar en animales. Esta recomendación se aplica a los trabajadores de la industria avícola y ganadera, personal de los servicios veterinarios que estén involucrados en las tareas de vigilancia y control de la enfermedad, así como a las personas que puedan estar en contacto con aves, trabajadores de centros de atención de animales silvestres, y aquellas personas que en campo desempeñen tareas que involucre manipulación de estos animales (38).

La vacunación con vacunas contra la gripe estacional debe utilizarse en combinación con otras medidas de control, como las medidas de prevención y control de infecciones y el uso

de equipo de protección personal, para reducir el riesgo de infección zoonótica en estas poblaciones (38).

Las recomendaciones detalladas relacionadas con la vigilancia, diagnóstico y respuesta en animales, así como las relacionadas con la comunicación de riesgos y participación comunitaria pueden ser consultadas en la Actualización Epidemiológica: Influenza aviar A(H5N1) en la Región de las Américas, del 15 de noviembre del 2024 publicada por la OPS/OMS y disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2024-11/2024-nov-15-phe-alerta-influenzaaviar-esp-finalpublicacion.pdf> (40).

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Comunicado de prensa: Los brotes actuales de gripe aviar en animales suponen un riesgo para los seres humanos – Análisis de la situación y asesoramiento a los países por parte de la FAO, la OMS y la OMSA. 12 de julio de 2023. Ginebra: OMS; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/12-07-2023-ongoing-avian-influenza-outbreaks-in-animals-pose-risk-to-humans>.
2. Organización Mundial de Sanidad Animal. Sistema Mundial de información zoonosológica. Datos de sanidad animal: Influenza Aviar. París: OMSA; 2024 [consultado el 26 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://wahis.woah.org/#/event-management>.
3. Organización Mundial de la Salud. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2024, 1 November 2024. Ginebra: OMS; 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--1-november-2024](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2024--1-november-2024).
4. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Influenza Aviar H5: Situación Actual. Atlanta: CDC; 2024 [consultado el 2 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>.
5. Public Health Agency of Canada. Statement from the Public Health Agency of Canada: Update on Avian Influenza and Risk to Canadians. Ottawa: PHAC; 2024. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/news/2024/11/update-on-avian-influenza-and-risk-to-canadians.html>.
6. Ministerio de Salud de Chile. MINSAL informa primer caso humano de gripe aviar en Chile. 29 de marzo del 2023. Santiago: MINSAL; 2023. Disponible en: <https://www.minsal.cl/minsal-informa-primer-caso-humano-de-gripe-aviar-en-chile/>.
7. Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Entidades sanitarias mantienen activa vigilancia ante caso de gripe aviar. 10 de enero del 2022. Quito: MSP; 2022. Disponible en: <https://www.facebook.com/photo/?fbid=555571356609961&set=a.253584503475316>.
8. Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional de los Estados Unidos de América. Notificaciones oficiales de casos de influenza aviar A(H5) en humanos en los Estados Unidos de América 2024. Comunicaciones recibidas entre el 1 de Abril del 2024 y 29 de noviembre del 2024 mediante correo electrónico. Washington D.C.; 2024. Inédito.
9. Centro Nacional de Enlace (CNE) para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de Canadá. Comunicaciones recibidas el 10 y 29 de noviembre del 2024 mediante correo electrónico. Ottawa; 2024. Inédito.
10. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Actualización de los CDC sobre la respuesta a la influenza aviar A(H5N1) del 13 de septiembre de 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09132024.html>.

11. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Missouri H5N1 serology testing. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/missouri-h5n1-serology-testing.html> .
12. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Los CDC confirman infección por influenza aviar H5N1 en un niño en California. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/es/releases/2024/p1122-influenza-aviar-en-menor-california.html>.
13. Organización Mundial de la Salud. Noticias sobre brotes de enfermedades: Gripe aviar A(H5N1) – Estados Unidos de América. 9 de abril del 2024. Ginebra: OMS; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON512>.
14. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Strengthening the intersectoral work for influenza at the human-animal interface in the Region of the Americas: technical questions and answers. 19 de mayo del 2023. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/strengthening-intersectoral-work-influenza-human-animal-interface-region-americas>.
15. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Informe de la consulta regional para el fortalecimiento del trabajo intersectorial en la interfaz humano-animal de influenza. 22 de marzo del 2023. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-consulta-regional-para-fortalecimiento-trabajo-intersectorial-interfaz-humano>.
16. Organización Mundial de la Salud. Clinical management of influenza. Ginebra: OMS; 2024 [consultado el 2 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/health-care-readiness/clinical-management-of-influenza/>.
17. Organización Mundial de la Salud. Clinical care of severe acute respiratory infections – Tool kit. Ginebra: OMS; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>.
18. Organización Mundial de la Salud. Clinical practice guidelines for influenza. Ginebra: OMS; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240097759>.
19. Organización Mundial de la Salud. Carpeta de recursos de salud pública para los países que presentan brotes de gripe en animales. Ginebra: OMS; 2023. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/375599>.
20. Organización Mundial de la Salud. Protocolo para investigar la influenza no estacional y otras enfermedades respiratorias agudas emergentes. 2 de octubre del 2018. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329895>.
21. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection Reported in a Person in the U.S. 1 de abril del 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p0401-avian-flu.html>.
22. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos CDC Reports. Second Human Case of H5 Bird Flu Tied to Dairy Cow Outbreak. 24 de mayo

- del 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/s0522-human-case-h5.html>.
23. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Laboratory Testing and Specimen collection. 4 January 2024. Atlanta: CDC; 2024 [consultado el 2 de diciembre del 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/adenovirus/php/laboratory-testing/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/adenovirus/specimen-collection.html.
 24. Sabage LE, Sun YJ, Wolf J, Sabage J, Mazzo A, Santos, et al. Conjunctival Swabs Reveal Higher Detection Rate Compared to Schirmer Strips for SARS-CoV-2 RNA Detection in Tears of Hospitalized COVID-19 Patients. J. Clin. Med. 2022, 11, 6929. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm11236929>.
 25. Gijss M, Veugen JMJ, Wolffs PFG, Savelkoul PHM, Tas J, van Bussel BCT, et al. In-depth investigation of conjunctival swabs and tear fluid of symptomatic COVID-19 patients, an observational cohort study. Transl Vis Sci Technol. 2021;10(12):32, Disponible en: <https://doi.org/10.1167/tvst.10.12.32>.
 26. Organización Mundial de la Salud. Oficina Regional del Mediterráneo Oriental. Specimen collection and transport for microbiological investigation. El Cairo: OMS EMR; 1995. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/119529>.
 27. Caribbean Regional Standard Methods Drafting Group. Caribbean Regional Microbiology Standard Operating Procedure, Eye Swabs and Canalicular Pus – SOP No: CRM-SOP 23, Port of Spain: CAREC; 2007. Disponible en: https://www.cmedlabsfoundation.com/wp-content/uploads/2020/07/microbiology/tech_methods/EyeSwabs_CanalicularPus.pdf.
 28. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Recolección de muestras respiratorias para el diagnóstico de influenza zoonótica (Influenza A/H5 y otros virus de influenza zoonótica). Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/recoleccion-muestras-respiratorias-para-diagnostico-influenza-zoonotica-influenza-ah5>.
 29. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Muestras de pacientes sospechosos de Influenza A(H5) - Algoritmo de pruebas de laboratorio. 2 de diciembre del 2022. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/muestras-pacientes-sospechosos-influenza-ah5-algoritmo-pruebas-laboratorio>.
 30. Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional de 2005. 3ra Edición. 1 de enero del 2016. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241580496>.
 31. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Strengthening the intersectoral work for influenza at the human-animal interface in the Region of the Americas: technical questions and answers. 19 de mayo del 2023. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/strengthening-intersectoral-work-influenza-human-animal-interface-region-americas>.

32. Organización Mundial de la Salud, Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, & Organización Mundial de Sanidad Animal. (2024). Updated joint FAO/WHO/WOAH assessment of recent influenza A(H5N1) virus events in animals and people. OMS, FAO, OMSA; 2024. Disponible en: [https://www.who.int/publications/m/item/updated-joint-fao-who-woah-assessment-of-recent-influenza-a\(h5n1\)-virus-events-in-animals-and-people](https://www.who.int/publications/m/item/updated-joint-fao-who-woah-assessment-of-recent-influenza-a(h5n1)-virus-events-in-animals-and-people).
33. Organización Mundial de la Salud. Genetic and antigenic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. Septiembre del 2024. Ginebra: OMS; 2024. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2023-2024/20230224_zoonotic_recommendations.pdf
34. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos Actualización técnica: Análisis resumido de la secuencia genética de un virus A(H5N1) de la influenza aviar altamente patógena identificado en una persona en Michigan, 24 de mayo de 2024. Atlanta: CDC; 2024. [consultado el 24 de mayo del 2024]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-technical-update-052524.html>
35. Rimondi A, Vanstreels RET, Olivera V, Donini A, Lauriente MM, Uhart MM. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) viruses from multispecies outbreak, Argentina, Agosto del 2023. Emerg Infect Dis. 2024 Apr. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid3004.231725>.
36. Organización Mundial de la Salud. Assessment of risk associated with recent influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b viruses. 21 de diciembre del 2022. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: [https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a\(h5n1\)-clade-2.3.4.4b-viruses](https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a(h5n1)-clade-2.3.4.4b-viruses) .
37. Organización Mundial de la Salud. Practical interim guidance to reduce the risk of infection in people exposed to avian influenza viruses, 5 June 2024. Ginebra: OMS; 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.2471/B09116>.
38. Organización Mundial de la Salud. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, April 2009: recommendations on the use of licensed human influenza H5N1 vaccines in the interpandemic period. 12 de junio del 2009. Ginebra: OMS; 2009. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WER8424>.
39. Organización Mundial de la Salud. Global influenza Strategy 2019-2030. 15 de marzo del 2019. Ginebra: OMS; 2019. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320>.
40. Organización Panamericana de la Salud / Organización mundial de la de la Salud. Actualización Epidemiológica: Influenza aviar A(H5N1) en la Región de las Américas, 15 de noviembre del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2024-11/2024-nov-15-phe-alerta-influenzaaviar-esp-finalpublicacion.pdf>.

Enlaces de utilidad

- Organización Mundial de la Salud. Zoonotic Influenza A Virus outbreak toolbox. Ginebra; OMS; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/outbreak-toolkit/disease-outbreak-toolboxes/zoonotic-influenza-a-virus-outbreak-toolbox>.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Informe de la consulta regional para el fortalecimiento del trabajo intersectorial en la interfaz humano-animal de influenza. Marzo 2023. Washington D.C.: OPS/OMS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-consulta-regional-para-fortalecimiento-trabajo-intersectorial-interfaz-humano>.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Llamado a la acción para establecer la Comisión Intersectorial para la Prevención y el Control de la Influenza Zoonótica en las Américas. Washington D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/26-3-2024-llamado-accion-para-establecer-comision-intersectorial-para-prevencion-control>.
- Organización Mundial de la Salud. Pandemic Influenza Risk Management: A WHO guide to inform and harmonize national and international pandemic preparedness and response. Ginebra; OMS; 2017. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259893/WHO-WHE-IHM-GIP-2017.1-eng.pdf>.
- Organización Panamericana de la Salud.. Lista de verificación para la planificación de la preparación frente a pandemias causadas por agentes patógenos respiratorios Washington D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/61685>.
- Organización Mundial de la Salud. Preparedness and Resilience for Emerging Threats (PRET). Ginebra; OMS; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/preparedness-and-resilience-for-emerging-threats#top>.
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Mundial de Sanidad Animal y Organización Mundial de la Salud. Joint preliminary assessment of recent influenza A(H5N1) viruses. 23 de abril del 2024. Ginebra; OMS; 2024. Disponible en: [https://www.who.int/publications/m/item/joint-fao-who-woah-preliminary-assessment-of-recent-influenza-a\(h5n1\)-viruses](https://www.who.int/publications/m/item/joint-fao-who-woah-preliminary-assessment-of-recent-influenza-a(h5n1)-viruses).
- Organización Mundial de la Salud. Summary of key information: practical to countries experiencing outbreaks of A(H5N1) and other subtypes of avian Influenza. Primera edición, julio del 2016. Ginebra; OMS; 2016. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-OHE-PED-GIP-EPI-2016.1>.
- Organización Mundial de la Salud. Global Influenza Programme: Pandemic influenza preparedness. Ginebra: OMS; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/public-health-preparedness>.
- Organización Mundial de la Salud. Virus de la gripe aviar y otros virus de la gripe de origen zoonótico. Ginebra: OMS; 2023 [consultado el 25 de mayo del 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic)).
- Organización Mundial de la Salud. Strengthening global health security at the human-animal interface. Ginebra: OMS; 2023 [consultado el 2 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/activities/strengthening-global-health-security-at-the-human-animal-interface>.

- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Global Avian Influenza Viruses with Zoonotic Potential situation update. Roma: FAO; 2023. [consultado el 25 de mayo del 2024] Disponible en: <https://www.fao.org/animal-health/situation-updates/global-aiv-with-zoonotic-potential/en>.
- Organización Mundial de Sanidad Animal. Declaración sobre la influenza aviar y los mamíferos, 13 de febrero del 2023. París: OMSA; 2023. Disponible en: <https://www.woah.org/es/declaracion-sobre-la-influenza-aviar-y-los-mamiferos/>.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alertas y actualizaciones epidemiológicas. Influenza Aviar. Washington D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/alertas-actualizaciones-epidemiologicas?d%5Bmin%5D=&d%5Bmax%5D=&topic=63069>.
- Organización Mundial de la Salud. Influenza at the human-animal interface summary and assessment. 5 de octubre de 2022. Ginebra: OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment-5-oct-2022>.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica - Brotes de influenza aviar causados por Influenza A(H5N1) en la Región de las Américas, 9 de agosto del 2023. Washington D.C.: OPS/OMS; 2023. Disponible en : <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-brotes-influenza-aviar-causados-por-influenza-ah5n1-0>.