

## **Peste Aviar. El virus de la gripe en las aves.**

El motivo de la relevancia que adquiere la gripe aviar en los últimos 7 años radica en la millonaria pérdida que ha sufrido la industria aviaria, como en el riesgo de salud pública que conlleva la afectación de humanos por el mismo virus aviar, sumado a las dificultades de lograr una vacuna y a la gran mortalidad que provoca la enfermedad.

Para comprender el impacto en las economías regionales, podemos citar las pérdidas sufridas por algunos países. En Italia, durante los años 1999/2000, un brote por H7N1 provocó pérdidas por 400 millones de euros. En Chile (Verdugo, 2003), un brote por H7N2: 32 millones de dólares de pérdidas. En Holanda (Winkel, 2003), un brote por H7N7: 260 millones de euros. La industria avícola holandesa calcula que las pérdidas por este flagelo aviar durante los dos últimos años superará los 2500 millones de euros.

La Influenza Aviar fue comunicada por primera vez como altamente patógena (HPAI o plaga de las aves) en 1878 por Perroncito en Italia, en 1901 el virus fue descubierto por Centanni y Savunozzi, y caracterizados e identificados como virus de influenza tipo A en 1955. El primer caso en humanos se dio en Hong Kong en 1997.

La estirpe de virus influenza aviar A/pato/Hong Kong/97 (H5N1) surge en 1997 en Hong Kong, procedente de China continental y se comporta como un virus letal. Tiene una gran velocidad de difusión y ya afecta Asia y Europa y es muy virulento, para aves y para humanos en contacto con las heces de las aves infectadas o muertas.

Hasta el presente se tiene técnicamente una epizootia de gripe aviar (con características de panzootia) y casos humanos graves o letales de gripe de origen aviar, aislados y no contagiosos persona a persona.

Desde luego, hay riesgo que las rutas de aves migratorias traigan el virus a nuestro país, pero probablemente eso demore y permita que los productores y veterinarios tomen medidas de bioseguridad efectivas.

Estos virus afectan a las aves de corral de la mayoría de los países del mundo. Se han informado periódicamente en muchas partes del mundo focos de esa enfermedad, incluyendo América del Norte, Medio Oriente, Lejano Oriente y Europa.

La gripe aviar es una infección altamente contagiosa que afecta a la mayoría de las aves y que con frecuencia se presenta en brotes epidémicos, sobre todo en el caso de aves que viven en estrecho contacto, como las de las granjas de producción avícola. Las aves migratorias (especialmente los patos silvestres, que suelen ser muy resistentes a la infección), constituyen el reservorio natural de virus gripales por llevar los virus en sus tractos gastrointestinales. De esta manera, "transportan" el virus con signos clínicos suaves o no evidentes de la enfermedad. Los virus HPAI pueden permanecer infectivos durante largos períodos de tiempo en el medio ambiente, particularmente si las temperaturas son bajas, como ocurre en los lagos cercanos al Polo Norte donde anidan los patos silvestres. Las aves domésticas (gallinas y pavos), son especialmente susceptibles a la infección por las cepas HPAI, de las aves migratorias silvestres. La transmisión se realiza a través de las descargas nasales y de las heces.

El virus no resiste las altas temperaturas por lo que los brotes son más frecuentes en invierno por las bajas temperaturas y humedad. Los mercados de aves vivas desempeñan un papel muy importante en la diseminación de estos brotes.

Las variantes HPAI infectan rápida y gravemente a las aves domésticas con índices de mortalidad cercana al 100%. Las aves que sobreviven presentan un período de excreción viral de 10 días en secreciones orales y heces, lo que favorece la posibilidad de contagio.

Las heces y secreciones respiratorias de aves infectadas (ej. aves acuáticas, en las dos primeras semanas de infección) pueden producir grandes cantidades de virus frecuentemente defecadas directamente en el agua. La contaminación del ambiente acuático parece ser el método más eficiente de transmisión del virus que, a su vez, contamina alimentos. También puede darse la transmisión por medio de vectores (personas, aves comerciales, aves de granja) o fomites (piensos, medios de transporte, jaulas, ropa, etc.). La exposición de las aves comerciales a aves acuáticas migratorias y movimientos internacionales de aves, equipo de granja y personas incrementan el riesgo para la introducción de cepas de Influenza Aviar (IA). En cuanto a los virus

de HPAI no se les conoce reservorio alguno entre la fauna salvaje, pese a que, en el curso de brotes entre aves de corral domésticas, han aparecido en muestras tomadas de aves salvajes.

La transmisión más común es la intraespecies como por ejemplo: aves a aves.

Ocasionalmente, es interespecies e intraclases, por ejemplo, patos silvestres a pavos domésticos. Recientemente, se ha comprobado la transmisión interespecies e intraclases: aves a humanos, aves a porcinos.

Se ha documentado transmisión natural desde las aves a mamíferos:

Focas, 1981

Ballenas, 1986

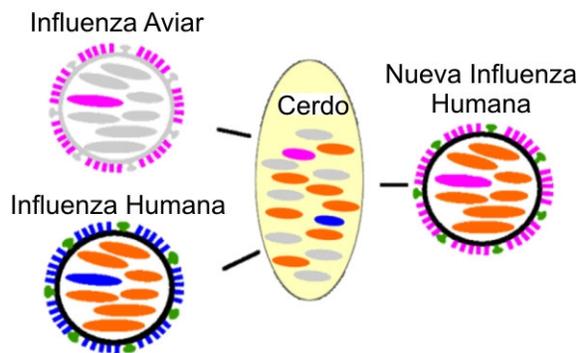
Cerdos, 1983

Caballos, 1992

Humanos, 1997 (conjuntivitis, neumonitis, muerte)

Felinos, 2004

Viceversa, se ha documentado transmisión del cerdo al ave con virus de origen porcino y humano.



Las pandemias de 1957 y de 1968 fueron debidas a virus generados por reagrupamiento genético entre virus de origen aviar y virus humanos que habían infectado conjuntamente al cerdo. El salto a la especie humana desde los animales domésticos, sobre todo aves y cerdos, tiene mucho que ver con las condiciones de proximidad y convivencia entre el hombre y los animales en algunas zonas del mundo. Los cerdos han sido una pieza clave en el acontecimiento de las pandemias humanas por ser susceptibles a la infección por virus aviares y de otros mamíferos, incluyendo los propios virus humanos. Así pues, han resultado ser una especie de vasija mezcladora en donde se produjeron las reagrupaciones genéticas originando un nuevo subtipo capaz de infectar al ser humano. Desde 1997 y, más recientemente, en los eventos ocurridos en 2003 y 2004, se ha demostrado, además, la posibilidad de transmisión directa del virus desde las aves al ser humano. Todos los subtipos de gripe aviar identificados en los últimos años (H5, H7 y H9) han producido infecciones humanas por paso directo de las aves al hombre.

Si bien se tiene conciencia de la existencia de esta enfermedad en aves desde 1878, es en 1997 cuando comienza a tratarse de una afección de gran repercusión desde el punto de vista científico como de la salud pública. Hasta 1997 la gripe aviar se trataba de una enfermedad que sólo afectaba a aves y que, ocasionalmente, afectaba a cerdos; a partir de entonces comienzan a darse casos en humanos identificándose hasta el año 2004, ocho brotes originados por virus de alto poder patogénico (subtipos H5 y H7) como de virulencia baja (subtipo H9).

Año	País	Aves domésticas infectadas	CEPA	Infección en humanos enfermos/muerte
1959	Escocia	Pollos	H5N1	0/0
1963	Inglaterra	Pavos	H7N3	0/0
1966	Canadá (Ontario)	Pavos	H5N9	0/0
1976	Australia (Victoria)	Pollos	H7N7	0/0

1979	Alemania	Pollos	H7N7	0/0
1979	Inglaterra	Pavos	H7N7	0/0
1983/85	EE.UU. (Pensilvania)	Pavos y pollos	H5N2	0/0
1983	Irlanda	Pavos	H5N8	0/0
1985	Australia (Victoria)	Pollos	H7N7	0/0
1991	Inglaterra	Pavos	H5N1	0/0
1992	Australia (Victoria)	Pollos	H7N3	0/0
1994	Australia (Queensland)	Pollos	H7N3	0/0
1994/95	México	Pollos	H5N2	0/0
1994	Pakistán	Pollos	H7N3	0/0
1997	Australia (Nuevo Gales del Sur)	Pollos	H7N4	0/0
1997	China (Hong Kong)	Pollos, patos y gansos	H5N1	18/6
1997	Italia	Pollos	H5N2	0/0
1999-2000	Italia	Pavos	H7N1	0/0
1998/99	China (Rep. Popular)	Pollos	H9N2	5/0
1999	China (Hong Kong)	Pollos	H9N2	2/0
2002	Chile	Pollos	H7N3	0/0
2003	China (Hong Kong)	¿?	H5N1	2/1 Brote filiar.
2003	Holanda, Bélgica Alemania	Pollos	H7N7	89/1
2003	China (Hong Kong)	¿?	H9N2	1/0
2004	China (Taiwan)	Pollos	H5N2	0/0
2004	Pakistán, Canadá (Columbia Británica)	Pollos	H7N3	2/0
2004	Corea del Sur, Tailandia, Camboya Vietnam, China (Hong Kong), China (Rep. Popular), Japón, Indonesia y Laos	Pollos, patos y gansos	H5N1	35/23

## Morfología del virus

La familia Ortomixoviridae está constituida por el género influenzavirus o virus de la gripe, que se subdivide en cuatro tipos: A, B, C (identificados en 1933, 1940 y 1950 respectivamente) y más recientemente se ha identificado un virus semejante al Thogoto, también denominado influenzavirus tipo D. Los cuatro tipos difieren entre sí por las propiedades antigénicas de sus proteínas internas, que pueden ponerse de manifiesto con reacciones clásicas como la fijación de complemento o de aglutinación de eritrocitos.

Los virus de la Influenza son virus envueltos (sensibles al éter) y que contienen una cadena sencilla de ácido nucleico (ARN) segmentado y con polaridad negativa.

El microscopio electrónico demuestra que se trata de virus de 80-100 nm de diámetro, de forma esférica o filamentosa que puede alcanzar 400 nm de longitud.

Poseen una envoltura formada por una doble capa lipídica, que por dentro recubre la proteína de membrana o matriz (M), y por fuera presenta unas proyecciones glucoproteicas denominadas hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). Estas formaciones desempeñan un papel destacado en la biología y la inmunidad de los virus gripales. En efecto, la hemaglutinina es la responsable de la unión de los virus a los receptores celulares y de su penetración, y la neuraminidasa actuaría facilitando la difusión de la infección y la liberación de las partículas víricas maduras de las células infectadas. Además, ambas glucoproteínas, H y N, se comportan como potentes antígenos (especialmente la hemaglutinina) que suscitan la producción de anticuerpos protectores por parte del organismo. El anticuerpo anti-H neutraliza la infectividad vírica, por lo que es el principal responsable de la inmunidad. En cambio, el anticuerpo anti-N limita la difusión vírica, por lo que reduce la gravedad de la infección. En el interior de la envoltura se halla el nucleocápside, el cual está formado por una hélice constituida por una sola nucleoproteína (NP) y por el genoma de RNA fragmentado en ocho segmentos, cuyas funciones específicas hoy en día se conocen bien. Existen, además, tres proteínas polimerasas (P), muy importantes en la replicación vírica (transcripción y síntesis de RNA vírico) y dos proteínas no estructurales (NE), cuya función se ignora.

Las proteínas internas M, P y NP son antigénicamente indistinguibles en todos los virus A, pero distintas de las de los virus B y C. Por eso, la distinción específica de los tipos de virus gripales A, B y C se realiza mediante reacciones serológicas en las que intervienen estas proteínas internas.

En cuanto a la variabilidad antigénica, el influenzavirus tipo A es el que presenta mayor variabilidad.

En cuanto a la forma de nombrarlos, los virus gripales se designan mediante la letra que corresponde al tipo, seguida del lugar de aislamiento de la cepa, una cifra que indica el número de aislamiento y el año en que se lo aisló. Para los virus del tipo A se indica también la fórmula antigénica referente a H y N que corresponde al subtipo. Son ejemplos de esta nomenclatura: A/Singapur/6/86 (H1N1), A/ Beijing/353/89 (H3N2), B/Hong-Kong/22/89.

### Denominación de las cepas o aislados gripales

Familia	Género	Tipo	Subtipo o Serotipo
Ortomixoviridae	Influenzavirus	A	humanos H1N1, H2N2, H3N2 y animales
		B	no existen
		C	no existen

## Ejemplo

A/SWINE/ IOWA/15/30 (H1N1)

Explicación del ejemplo: A es el tipo; SWINE (porcinos) indica la especie animal, si se trata de virus humanos este término se omite; IOWA indica el lugar geográfico; 15 indica el número de aislamientos logrados o número de laboratorios donde se lo aisló; 30 es el año del primer aislamiento (1930) y (H1N1) indica los antígenos de superficie encontrados.

## Patogenicidad de los virus de gripe aviar

Los virus de la influenza aviar se clasifican como de alta patogenicidad (HPAI) y moderada patogenicidad (MP). La patogenicidad variable de los virus puede evaluarse in vivo o in vitro. Para que un virus de gripe aviar sea considerado como HPAI debe reunir uno o más de los siguientes 3 criterios:

- Cualquier virus de influenza que sea letal para seis, siete u ocho de ocho ( $\geq 75\%$ ) aves susceptibles de cuatro a seis semanas de edad, dentro de los diez días a partir de la inoculación intravenosa con 0,2 ml de una dilución de 1:10 de fluido alantoideo infeccioso libre de bacterias.
- Cualquier virus H5 o H7 cuya dosis no reúne el criterio "a", pero tiene una secuencia de aminoácidos en el sitio de clivaje de la H que es compatible con los virus de HPAI.
- Cualquier virus de influenza que no sea un subtipo H5 o H7 y que mate de uno a cinco de las ocho aves inoculadas y crezca en cultivos celulares en ausencia de tripsina.

La Unión Europea y Argentina consideran a la gripe aviar HPAI como una infección de las aves, producida por cualquier virus de la influenza aviar tipo A, cuyo índice de patogenicidad intravenosa (IPIV) sea superior a 1,2 en pollitos de seis semanas de edad, o cualquier infección provocada por virus del subtipo H5 o H7 de la Influenza A cuya secuenciación de nucleótidos haya demostrado la presencia de múltiples aminoácidos básicos en el punto de corte de la hemaglutinina.

## Mecanismo de infección y cuadro clínico en humanos

El mecanismo por el que este virus aviar H5 ha logrado infectar al hombre mientras otros virus aviares no, es motivo de investigación en estos momentos. Los estudios más recientes del virus aislado en muestras clínicas humanas, demuestran la existencia de mutaciones en la secuencia de aminoácidos constituyentes de la hemoaglutinina que interviene en el reconocimiento de las cadenas de ácido siálico-sacáridos del receptor celular. Según el tipo de unión que el ácido siálico establece con el azúcar (que pueden ser  $\alpha$  2-3 o  $\alpha$  2-6, dependiendo de la especie animal de que se trate) la secuencia del punto de unión al receptor de la H evoluciona adaptándose. Éste es el primer requisito para que pueda establecerse el salto interespecie. Por otra parte, el virus H5N1 (HPAI) tiene la capacidad de replicar en diferentes tipos de células y en consecuencia puede originar una infección grave diseminada multiorgánica que causa una elevada mortalidad. En el personal sanitario que se ocupó del cuidado de los enfermos de este brote no se observaron casos de enfermedad grave, por lo que se consideró que la transmisión del virus era muy ineficaz.

Clínicamente la infección por el virus H5N1 es diferente del cuadro gripal bien conocido y considerado normal en donde los síntomas respiratorios son los dominantes.

Las primeras descripciones del cuadro clínico son coincidentes. El período de incubación es de 2-3 días, aunque puede ampliarse a un intervalo de 1 a 7 días. Los casos se dan con fiebre ( $38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), tos y dificultad respiratoria. Los síntomas de infección del sistema respiratorio inferior son evidentes desde el comienzo del cuadro, siendo diagnosticada la enfermedad mediante radiografía de tórax, en la que se aprecia neumonía con cambios no específicos, infiltrados difusos, multifocales e intersticiales, que llega a una consolidación lobular o segmental. La infección es de progreso rápido y suele producir fallo respiratorio 1 semana después del comienzo de los síntomas clínicos, haciéndose necesaria ventilación asistida. En aproximadamente el 50% de los casos se produce diarrea y en otros hepatitis, insuficiencia renal y afectación de más órganos que en la gripe habitual. Los hallazgos de laboratorio se resumen en linfopenia, y un ligero a moderado aumento de alaninoaminotransferasa y aspartatotransaminasa. La edad de los pacientes afectados es baja, siendo los niños y adolescentes los principales afectados.

Estudios serológicos sobre los virus aislados en los últimos brotes en humanos indica que ha habido una circulación muy amplia de este tipo de virus aviares en todo el sudeste asiático. Los ocho segmentos genómicos de los virus aislados en los casos humanos de 2004 son de origen aviar, de lo que se deduce que no se ha producido reagrupación entre el virus aviar A (H5N1) y alguno de los subtipos gripales que habitualmente circulan en el hombre (H1N1, H3N2 y recientemente H1N2). Además, no se ha establecido la existencia de transmisión de persona a persona.

#### Cronología de la Gripe Aviar en Humanos

El primer brote de gripe aviar conocido en el ser humano ocurrió en Hong Kong en 1997, aislándose un virus Influenza H5N1 (HPAI), que ocasionó una infección respiratoria grave en 18 personas, de las que seis murieron. En ese momento, el mismo virus estaba produciendo una epidemia de gripe aviar en granjas de la zona. Desde entonces, se han realizado numerosos estudios del brote de 1997 y se ha determinado que el origen de la infección en humanos se debió a un estrecho contacto entre el hombre y las aves infectadas. Los estudios genéticos revelaron que existió un salto interespecie desde las aves al hombre. Las medidas de control del brote se basaron en la rápida destrucción de las aves de Hong Kong para minimizar el contacto entre el ser humano y las aves, y se calcula que 1,5 millones de aves fueron sacrificadas en 3 días.

La segunda alarma ocurrió en febrero de 2003 en Hong Kong, cuando de nuevo un virus Influenza H5N1, HPAI (A/HongKong/213/03) infectó a dos personas de las que una murió. Este brote estuvo restringido al ámbito familiar y se asoció a un virus Influenza que circulaba entre las aves domésticas produciendo brotes desde 2002. Los análisis antigénicos demostraron que este virus presentaba un patrón genético diferente al del brote de 1997.

Desde mediados de diciembre de 2003, un total de 10 países asiáticos diferentes han confirmado brotes de gripe aviar asociados al subtipo H5N1, HPAI. La República de Corea reportó en diciembre de 2003 la afectación de 24.000 pollos, de los que 19.000 habían muerto. En enero de 2004 las autoridades sanitarias de Vietnam informaron la afectación de 12 niños de los que 8 habían resultado fatales, algunos de estos niños habían resultado afectados por un virus Influenza H5N1 (A/Vietnam/1196/2004); simultáneamente notificaron brotes de gripe aviar producidos por el virus Influenza A (H5N1) en diferentes granjas de las provincias del sur, además de demostrar el salto interespecie de los virus H5N1 desde las aves al ser humano. A mediados del mismo mes, las autoridades sanitarias de Japón anunciaron la existencia de brotes de gripe aviar en aves y, posteriormente, el día 23 en Tailandia se declararon también brotes en granjas, con 2 casos humanos confirmados en laboratorio (A/Thailand/1-KAN-1/2004, A/Thailand/2-SP-33/2004). El cuadro se complica el mismo 23 de enero cuando Vietnam anuncia que los virus aislados de pacientes son resistentes a los antigripales inhibidores de la M2, amantadina y rimantadina, tan útiles en tratamiento de influenza humana. Seguidamente, el día 27 el Ministerio de Sanidad de la República Popular de China anuncia la existencia de brotes de gripe aviar en granjas de patos del sur del país. Laos notifica la infección en una granja de ocas cercana a la capital Vientiane y Camboya se suma a los países notificantes. El 2 de febrero se notifica un brote en aves en Indonesia.

El 20 de febrero de 2004 la OMS notificó la infección de gatos domésticos en una de las casas de un paciente infectado. Este hecho se ha considerado como un evento raro, aunque de nuevo confirma el salto de la barrera interespecie entre aves y mamíferos.

El 9 de febrero, ante los casos humanos confirmados, la OMS declara el establecimiento del nivel 2 de la fase 0 en las actuaciones previstas en los planes pandémicos. Este nivel incluye: a) ayuda en la investigación del brote; b) refuerzo de la vigilancia regional e internacional, y c) desarrollo y evaluación de vacunas frente a la nueva cepa del virus.

El 19 de abril de 2004, Tailandia continúa notificando brotes, por lo que la OMS sigue indicando fase 0-nivel 2 de preparación global frente a una pandemia.

Otros dos virus de Influenza aviar han resultado ser infecciosos para el ser humano. Por una parte, en Hong Kong, en 1999, se produjeron 2 casos de infección leve en 2 niños, asociadas a un virus Influenza H9N2. Posteriormente, a mediados de diciembre de 2003, se ha comunicado

otro caso de infección leve en un niño debido al mismo subtipo. Además de estos casos, un brote del subtipo H7N7 HPAI se extendió por Holanda de febrero a abril de 2003, produciendo 83 casos de enfermedad de gravedad mediana y la muerte de un veterinario, que trabajaba en las granjas y que no había querido ni vacunarse ni utilizar los antivirales recomendados por la OMS como profilaxis para este grupo de población considerado en riesgo especial (trabajadores en granjas avícolas).

Paralelamente a la circulación de los virus H5N1 en 2004, se ha declarado en Pakistán el 28 de enero y en Canadá el 2 de abril, la existencia de brotes en aves producidos por cepas HPAI del subtipo H7. El primer caso humano asociado a H7 en esta nueva etapa, se ha producido en la Columbia Británica (Canadá) el 5 de abril. Afortunadamente, este caso sólo ha desarrollado un cuadro de conjuntivitis y el paciente fue tratado con oseltamivir, recuperándose completamente.

### Control de la gripe aviar

En los comienzos del siglo XXI, la vacunación continúa siendo el método más eficaz de control de la infección gripal en el hombre. En los últimos años, a causa de los brotes de gripe aviar ya descritos, se ha potenciado la investigación para el desarrollo de vacunas frente a virus A (H5N1) y en especial frente a las cepas HPAI. Dada su gran virulencia en embriones de pollo las estrategias tradicionales de producción de vacunas no han sido viables, por lo que ha sido necesario preparar una cepa vacunal modificada mediante genética reversa. Hace unos meses se había conseguido preparar una cepa vacunal H5N1 efectiva frente a los virus que infectaron al ser humano en febrero de 2003, pero como consecuencia de su alta variabilidad (1997 frente a 2003 frente a 2004), esta cepa candidata vacunal no sirve frente a los subtipos actuales de 2004. Por ello, ha sido necesario volver a preparar una nueva cepa candidata, con la esperanza de que pueda utilizarse en un tiempo relativamente corto en los actuales grupos de riesgo. En esencia, consiste en insertar los genes que codifican para los 2 antígenos de superficie (H5 y N1) procedentes del virus aviar HPAI de 2004 en un virus no virulento (A/PR/8/34, H1N1), usado habitualmente en los laboratorios de gripe y optimizado para el crecimiento en huevos de gallina.

La OMS recomienda la vacunación antigripal con la vacuna de la temporada en curso (que contiene virus A (H3N2), A (H1N1) y B) a las personas que se encuentran en riesgo alto de exposición al virus de la gripe H5N1. El objetivo de esta recomendación no es protegerlos frente a la gripe aviar, sino disminuir la probabilidad de la infección gripal habitual en estos individuos y en consecuencia evitar una posible infección simultánea de virus aviares y humanos. De esta forma, se espera que se reduzcan las posibilidades de recombinación genética y, por tanto, la emergencia de un nuevo virus de la gripe con potencial pandémico.

Grupos de personas considerados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en alto riesgo de sufrir una infección por virus de la gripe aviar y a los que se han recomendado medidas especiales de vacunación, uso de antivirales y de medidas adicionales de protección personal.

1. Personas que esperan tener un contacto directo con las aves infectadas:
  1. Trabajadores implicados en el sacrificio de las aves.
  2. Personas que vivan y trabajen en las granjas avícolas en donde se haya declarado infección o sospecha de infección por virus de la gripe A (H5N1).
2. Trabajadores sanitarios al cargo de pacientes infectados con gripe aviar.
3. Trabajadores sanitarios en servicios de urgencia en zonas en donde se haya confirmado infección de aves con gripe A (H5N1).

Como complemento para la protección de estos mismos grupos de riesgo, el uso de antivirales puede tener como objetivo la prevención o el tratamiento de la infección gripal. Los datos de secuenciación de aislados humanos A (H5N1) de los brotes de Tailandia y Vietnam mostraron que los virus presentaban características genéticas asociadas a resistencias frente a la amantadina y la rimantadina, tal como se ha comprobado en ensayos posteriores. En cambio, son susceptibles a oseltamivir y parece que también a zanamivir (las pruebas están todavía en

marcha). Aunque la administración masiva de estos fármacos no es viable en la actualidad, debido a su elevado costo y a su disponibilidad limitada, se están utilizando para la protección individual de los trabajadores de la industria avícola.

Actualmente se están desarrollando vacunas a virus por recombinación génica y que podrían ser de buena aplicabilidad y respuesta.

Además de la vacunación se aplican medidas físicas de contención de la infección aviar y su extensión a otros lugares geográficos. La primera medida de control puesta en marcha ha sido el sacrificio masivo de aves en un radio de 5 km alrededor de todas las granjas infectadas. Se complementa con la cuarentena de las granjas infectadas. Se han definido también sistemas de control dentro de las propias granjas, mediante procedimientos exhaustivos de limpieza. Entre granja y granja el objetivo es evitar la transmisión mecánica que puede producirse a través de vehículos, maquinaria, piensos, trabajadores comunes o intercambio de animales. Otro tipo de medidas están encaminadas a controlar la transmisión generada en las cadenas de comercialización.

#### Diagnóstico de laboratorio

Mientras que los signos clínicos pueden sugerir la presencia de IA, el diagnóstico es confirmando a través de pruebas serológicas, aislamiento e identificación viral. El virus de IA puede aislarse de muestras de sueros, tejidos (tráquea, pulmón, bazo, cloaca cerebro), hisopados traqueales o cloacales o muestras de materia fecal. Como las muestras generalmente fallan en producir virus, se torna necesario estudiar múltiples muestras de un mismo ave como de varios. El aislamiento e identificación tradicional puede realizarse en huevos embrionados de 9 a 10 días de edad por detección del antígeno con Directigen o RT-PCR. Es importante determinar si la actividad hemoaglutinante detectada en el líquido alantoideo se debe al virus de IA o a otros virus hemoaglutinantes como el virus de Newcastle. También pueden realizarse detecciones directas de proteínas virales de IA o ácidos nucleicos en tejidos o hisopados. Las pruebas serológicas se utilizan para demostrar la presencia de anticuerpos específicos que pueden detectarse tan pronto como siete días después de la infección. La serología recomendada es la precipitación en agar o prueba de inmunodifusión en gel de agar para la detección de anticuerpos anti-nucleoproteínas ya que detecta anticuerpos para antígenos específicos tipo A compartidos por todos los virus de influenza A. También han sido desarrolladas pruebas de ELISA que se encuentran disponibles comercialmente. Una vez que la influenza es detectada por inmunodifusión o ELISA se pueden determinar los subtipos por medio de inhibición de la hemoaglutinación (IH) e inhibición de la neuraminidasa (IN).

La determinación de virulencia de una cepa particular, requiere aislamiento viral y subsecuentes descargas de pollos sanos controladas por el laboratorio.

#### Identificación del agente

Inoculación de huevos de gallina embrionados de 9-11 días de edad seguida por:

- demostración de la hemaglutinación
- prueba de inmunodifusión para confirmar la presencia del virus de la influenza A
- determinación del subtipo con antisueros monoespecíficos
- evaluación de la virulencia de la cepa: evaluación del índice de patogenicidad intravenoso en gallinas de 4-8 semanas de edad

#### Pruebas serológicas

- Hemaglutinación y prueba de inhibición de hemaglutinación
- Inmunodifusión en gel de Agar
- ELISA

## Conclusiones

Si este virus H5N1 llegase a infectar cerdos que padecen en forma simultánea gripe porcina o, a humanos que padecen gripe humana, los genomas de ambos virus pueden hibridar, combinarse sus genomas y originar una estirpe nueva, que seguramente va a conservar la H5 (letal) y puede adquirir el comportamiento de las estirpes humanas, difundiéndose entonces en forma epidémica a la población con el consecuente riesgo de provocar una pandemia gripal.

Al no existir vacuna aún, no puede prevenirse la infección por este virus. Es probable que, si aparece este virus letal, surja en el hemisferio norte antes que en el sur, de forma tal que pase a nuestro hemisferio 6 meses después de su origen, lo que probablemente permita disponer de dosis vacunales y prevenir la enfermedad o bien ir disponiéndose de antivirales en número suficiente.

La población está muy bien protegida de la influenza por una Red de Vigilancia Epidemiológica de la influenza (médicos centinela, laboratorios periféricos y centros nacionales), además de SENASA, quien realiza el control de casos de enfermedades compatibles con gripe aviar, así como vigilancia de fronteras y control de entrada de los productos aviaros procedente de sitios con brotes confirmados (policía sanitaria).

Esto significa que mientras SENASA no confirme que existe un foco real de influenza aviar, no lo existe realmente y la población puede consumir sin ningún riesgo productos aviares.

Si este ente nacional llega a confirmar la existencia de un brote, el riesgo existe solamente para las áreas de confirmación, no para otras del país.

Aquí no debe cundir alarma, sino sólo expectación armada y extremar cuidados de limpieza y bioseguridad.

Además, el virus es sensible a la temperatura, por lo que puede ser inactivado por calor y por viricidas oxidantes a pH ácido (docedil sulfato de sodio). También es sensible a compuestos yodados y formalina.

La población debe mantener la calma y confiar totalmente en sus servicios de salud y de prevención.

Los productores y veterinarios especialistas en producción aviar deben extremar la vigilancia de Bioseguridad, para evitar la entrada del virus en sus establecimientos y evitar así los decomisos, eutanasia y despoblación de sus planteles.

Revista Bioanálisis

info@revistabioanalisis.com.ar

## Bibliografía

- Plan Nacional de Sanidad Avícola. Res. SENASA n° 1078/1999.
- Fain Binda, Juan Carlos. Epidemiología de la influenza humana y animal. UNR Editora, Rosario. 2001.
- Fain Binda, J.C. Gaia, O. Rondelli, F. Fain Binda, V. Gherardi, S. Manual de Técnicas útiles en Experimentación e Inmunología Diagnóstica. UNR Editora, Rosario. 2000.
- OIE. 1983. Bull OIE 95: 30-32.
- OIE. 1997. Int. An. Hlth. Code: mammals, birds and bees. Special Ed., París.
- Timothy, M. Cox. Sinclair, John. 1998. Biología Molecular en Medicina. Editorial Médica Panamericana.