

Evaluación de los riesgos para la salud pública asociados a la potencial ocurrencia de influenza aviar zoonótica A(H5N1) clado 2.3.4.4b en América Latina y el Caribe

6 de noviembre del 2024

Riesgo general y confianza para la salud humana (basado en la información disponible en el momento de la evaluación)

Riesgo general ¹
Regional
Moderado

Confianza en la información disponible
Regional
Moderado

Declaración de riesgo

El propósito de esta evaluación rápida de riesgos (RRA) regional es evaluar el riesgo actual para la salud pública asociado con la introducción y expansión de la influenza aviar zoonótica A(H5N1) clado 2.3.4.4b en especies de aves y mamíferos, en América Latina y el Caribe y complementa la RRA de la Región de las Américas publicada el 13 de julio del 2024 (1).

Este RRA se ha llevado a cabo considerando los siguientes criterios: (i) el riesgo de diseminación del virus, en particular la posible propagación a otros países de América del Norte, América Central, América del Sur y el Caribe, con brotes en aves, ganado lechero y *spillovers* (propagación de una especie a otra) a otros mamíferos; (ii) el riesgo para la salud humana basado en la creciente tendencia de confirmación de infecciones humanas en los Estados Unidos de América (EE.UU.), las incertidumbres en torno a la fuente de exposición de un caso confirmado en los EE.UU., la aparición de exposiciones a riesgos laborales o interfaces incidentales humano-animal que faciliten el contacto entre animales infectados y humanos como ganado lechero o mamíferos marinos infectados con el virus, la exposición continua a ambientes contaminados, así como los factores de riesgo y determinantes relacionados con brotes animales que están presentes en América Latina y el Caribe; y (iii) el riesgo para la salud pública basado en las diferentes capacidades de detección temprana, prevención, respuesta y contención dentro de la región, así como los desafíos en la implementación y adaptación de medidas de control a nivel intersectorial (que abarcan capacidades de respuesta, vigilancia, técnicas de diagnóstico, preparación de los servicios de salud y de los servicios animales, y suministros médicos con los recursos disponibles). Esta evaluación también considera que **el virus actualmente sigue siendo puramente aviar y que, hasta la fecha, no se ha identificado la transmisión de persona a persona del virus de la influenza A(H5)**. También considera que el riesgo de infección en trabajadores agrícolas expuestos a animales infectados varía de bajo, moderado a alto, dependiendo del tipo de exposición y la aplicación de medidas de prevención y control de infecciones.

El riesgo general de este evento en la Región de las Américas, especialmente en América Latina y el Caribe, se clasifica como “Moderado”, con un nivel de confianza “Moderado” en la información disponible, por las siguientes razones:

La evaluación rápida de riesgos se revisará si se dispone de más información epidemiológica, clínica o virológica.

Factores epidemiológicos y virológicos:

Desde 2021 y hasta el 24 de octubre del 2024, 19 países y territorios de la Región de las Américas han notificado a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) 2.950 brotes de influenza A(H5N1) en aves domésticas y silvestres: Argentina, Estado Plurinacional de Bolivia, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Estados Unidos de América, Islas Malvinas, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay y República Bolivariana

¹ Esta evaluación se ha realizado considerando una combinación de peligros (animales, ambientales y humanos), incluidas las posibles exposiciones y la diversidad en las capacidades de respuesta en América Latina y el Caribe.

de Venezuela (2). Durante este mismo período, se registraron 640 brotes de influenza aviar A(H5N1) en mamíferos que causaron morbilidad y mortalidad en más de 60 especies de mamíferos, en su mayoría carnívoros, en siete países de la Región: Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Estados Unidos, Perú y Uruguay (2). En 2024 hasta el 24 de octubre, seis países habían notificado 242 brotes en aves (Brasil, Canadá, Ecuador, México, Perú y Estados Unidos) y tres países habían notificado 340 brotes en mamíferos (Argentina, Canadá y Estados Unidos) (2).

El clado 2.3.4.4b de la influenza aviar H5N1 se detectó inicialmente en América del Norte en 2021 y luego llegó a América del Sur en 2022. Los estudios confirman las infecciones en aves y mamíferos, lo que sugiere que las aves migratorias desempeñan un papel clave en su transmisión. El análisis filogenético muestra que las cepas sudamericanas están estrechamente relacionadas con las de América del Norte, lo que respalda la hipótesis de una ruta de transmisión de norte a sur a través de los continentes (3, 4).

El clado 2.3.4.4b está asociado con muertes masivas de aves acuáticas y mamíferos silvestres, y casos en aves de corral notificados en países a lo largo de la ruta migratoria del Pacífico Americano, como Perú y Chile. También se han notificado infecciones por IAAP H5 del clado 2.3.4.4b en países del lado este de la Cordillera de los Andes, con grandes brotes en aves de corral, aves silvestres y mamíferos silvestres en Brasil, Argentina y Uruguay, que se ocurrieron durante el 2023 (2, 3, 4).

Desde 2022, y hasta el 28 de octubre del 2024, se ha detectado 37 casos humanos influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b en los Estados Unidos. Se notificó un caso en 2022 y se han notificado 36 casos en varios estados durante el 2024 (5, 6). Además, se han notificado dos casos humanos en América Latina, el primero a principios del 2023 en la provincia de Bolívar en Ecuador, y el segundo en la región de Antofagasta en Chile en marzo del 2023 (1). El caso en Ecuador fue una niña de nueve años de una zona rural que tuvo contacto con aves de traspatio, mientras que el caso en Chile se notificó en marzo del 2023, en un hombre de 53 años de la región de Antofagasta, cerca de la costa donde previamente se habían detectado aves marinas infectadas con H5N1 (1, 7).

Desde marzo del 2024, se han reportado infecciones por influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b en ganado lechero, y se han producido brotes en varios estados en el ganado lechero, aves de corral y otros animales en los EE. UU. (2, 8). Durante el 2024, hasta el 28 de octubre, se han notificado 36 casos humanos de A(H5) en los EE. UU., y todos los casos, excepto uno, se asociaron a la exposición ocupacional a animales infectados (5, 6). La fuente de exposición del caso detectado en el estado de Missouri a través de la vigilancia de rutina en agosto del 2024 sigue siendo desconocida; la detección se produjo en un paciente que estaba hospitalizado y tenía afecciones médicas subyacentes, y no se identificó una exposición animal reciente (9).

Capacidad de vigilancia y respuesta: La Región de las Américas se beneficia de las iniciativas de preparación para pandemias de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), incluido el Marco de Preparación para una Pandemia de Influenza (Marco PIP) y la Iniciativa de Preparación y Resiliencia para Amenazas Emergentes (PRET) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estos programas mejoran las capacidades regionales de detección temprana, vigilancia, distribución de vacunas y respuesta a brotes de influenza zoonótica, mejorando la preparación para gestionar la posible propagación (10). Sin embargo, las capacidades intersectoriales (11) varían entre países y dentro de un mismo país. Las incertidumbres actuales sobre la fuente de exposición del caso más reciente resaltan las posibles dificultades para monitorear la circulación del virus en poblaciones animales o ambientes contaminados. Esto podría elevar el riesgo de ausencia o demora en la detección en humanos en países con capacidades de detección limitadas a nivel intersectorial. En las Américas, la red GISRS (12) es la base de la vigilancia de la salud pública en humanos y la experiencia de la red puede ser utilizada por otros sectores para fortalecer la detección temprana.

Criterio	Evaluación		Riesgo	Fundamento
	Probabilidad	Consecuencias		
¿Riesgo potencial para la salud humana en la población general vinculado a la exposición animal en la Región de las Américas?	Probable	Menores	Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Detección de la influenza aviar en mamíferos:</u> La detección de la infección por el virus de la influenza aviar en nuevas especies de mamíferos pone de manifiesto el riesgo permanente de infecciones esporádicas en mamíferos y seres humanos debido a la exposición a animales infectados, productos o ambientes contaminados. Ocho países de la Región de las Américas han notificado brotes en mamíferos marinos y terrestres, incluidos ganado lechero, alpacas, ratones domésticos, perros, gatos, visones de granja, focas, leones marinos y, más recientemente, en cerdos (2, 8, 9, 13, 14). Anteriormente, se han producido infecciones humanas con otros subtipos de influenza aviar tras la exposición a mamíferos infectados. • <u>Detección de influenza aviar en cerdos:</u> El 30 de octubre, el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y los funcionarios veterinarios del estado de Oregón informaron del primer caso de influenza aviar A(H5N1) en cerdos en los Estados Unidos; el caso se detectó en un cerdo de una granja de traspatio de especies mixtas, que incluye aves de corral y cerdos. Los cerdos no mostraron signos clínicos (14). • <u>Casos humanos de influenza aviar:</u> En los EE. UU., hasta el 28 de octubre, se habían detectado 36 casos humanos de influenza aviar A(H5) en 2024, de los cuales 20 se han relacionado con ganado lechero infectado, 15 con aves de corral infectadas y en un caso la fuente de exposición sigue siendo desconocida; persiste la incertidumbre sobre la posible circulación no detectada del virus en especies animales o entre humanos (5, 6). Treinta y cinco casos se recuperaron sin requerimiento de hospitalización; mientras que un caso, con exposición desconocida, había presentado síntomas agudos (dolor de pecho, náuseas, vómitos, diarrea y debilidad), requirió hospitalización y se recuperó después del tratamiento con oseltamivir (15-20). Entre los casos para los que se realizó la secuenciación genética, incluido el caso de 2022, 19 son influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b (5, 6). • Hasta la fecha, no se ha identificado la transmisión de persona a persona del virus de la influenza A(H5). • Entre los 20 casos humanos de influenza aviar A(H5N1) confirmados en laboratorio tras la exposición a ganado lechero infectado, se detectaron 17 casos en los Estados Unidos en estados fronterizos con México: el estado de California (n=16) y Texas (n=1); todos ocurrieron en granjas diferentes. La secuenciación genética de nueve de los 16 casos en California confirma que todos son por virus H5N1 clado 2.3.4.4b y que todos están estrechamente relacionados genéticamente con el virus que causa infecciones en el ganado lechero doméstico (5). Los brotes continuos pueden aumentar la probabilidad de infecciones humanas adicionales.

Criterio	Evaluación		Riesgo	Fundamento
	Probabilidad	Consecuencias		
				<ul style="list-style-type: none"> • <u>Adaptación entre especies de la influenza A(H5N1)</u>: Se han identificado cambios genéticos específicos en el caso humano notificado en Missouri. No se sabe si estos cambios afectan la transmisibilidad del virus ni su capacidad de infectar y propagarse entre humanos. Sin embargo, pueden provocar cambios antigénicos que potencialmente afecten la reactividad cruzada de los virus candidatos a vacuna del clado 2.3.4.4b. Estos cambios se han observado raramente en secuencias de ganado lechero (18). No obstante, se están realizando más pruebas para la detección de antígenos. • Los esfuerzos de secuenciación genómica han vinculado casos humanos a virus detectados en brotes avícolas y en rebaños de ganado lechero, lo que indica la circulación del mismo virus de influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b entre aves, ganado y humanos (5, 6, 18). La presencia de marcadores (PB2 M631L— que se encuentran típicamente en mamíferos—) sugiere una adaptación al ganado y una probable transmisión de vaca a humano (18). Esta adaptación genera preocupación, en particular para aquellos expuestos ocupacionalmente al ganado. No se han identificado marcadores de una mayor transmisibilidad entre mamíferos. • El virus H5 ha evolucionado continuamente desde 1996, pero nunca ha infectado a tantas especies de aves ni ha podido transmitirse y replicarse en el ganado y los mamíferos marinos (2, 21). El brote epizootico actual implica adaptaciones y transmisión continua del virus de la influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b a especies no aviares, lo que resulta en un aumento notable de los casos humanos, un cambio con respecto a 2022, cuando solo se informó una infección humana en la Región de las Américas. A pesar de un número limitado de casos humanos esporádicos con gravedad variable desde entonces, la evolución genética y la redistribución del virus entre las aves silvestres y algunos mamíferos plantean preocupaciones sobre la posibilidad de un aumento de la infectividad y la propagación entre los humanos (22). • El riesgo potencial para la salud humana se basa en la detección en curso del virus de la influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b en aves silvestres y domésticas en varios países de la Región de las Américas, el brote actual entre ganado lechero en los EE. UU., la primera detección de H5N1 en cerdos (14) y el creciente número de casos humanos con exposición confirmada a aves de corral y ganado lechero en los EE. UU. • La detección de un caso de influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b en el estado de Missouri, donde no se han reportado infecciones en ganado y el paciente no tuvo exposición conocida a animales infectados o sus productos, y el rápido aumento de casos humanos en California (16 casos en menos de un mes) respaldan la preocupación de que a medida que el virus se encuentra cada

Criterio	Evaluación		Riesgo	Fundamento
	Probabilidad	Consecuencias		
				vez más en especies de mamíferos, aumenta el riesgo potencial de propagación a los humanos (15-20, 23).
¿Riesgo de propagación del virus en nuevas áreas geográficas?	Probable	Moderado	Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Dinámica de propagación regional: desde 2020, la variante de influenza A(H5N1) clado 2.3.4.4b ha causado brotes en aves silvestres y aves de corral en África, Asia y Europa (1). En 2021, el virus se propagó a través de las rutas migratorias de las aves acuáticas a América del Norte y en 2022 a América Central y del Sur. Desde 2022 y hasta el 24 de octubre del 2024, 19 países y territorios de la Región de las Américas habían notificado a la OMSA 2950 brotes de influenza A(H5N1) en aves domésticas y silvestres (2, 24). Durante este mismo período, se registraron 640 brotes de influenza aviar A(H5N1) en mamíferos en siete países de la Región. Solo en 2024, hasta el 24 de octubre, seis países habían notificado 242 brotes en aves (Brasil, Canadá, Ecuador, México, Perú y Estados Unidos) y tres países habían notificado 340 brotes en mamíferos (Argentina, Canadá y Estados Unidos) (2). • El mecanismo dominante de propagación global es a través de las migraciones de aves silvestres (que se han estado produciendo durante varios años). Sin embargo, el virus circula actualmente entre mamíferos (rebaños de vacas lecheras), aves comerciales y de traspatio y aves silvestres en los Estados Unidos. Esta circulación ha llevado a una mayor exposición en mamíferos y aves domésticos y silvestres, así como en los seres humanos. • Las aves migratorias, especialmente las aves acuáticas como cisnes, gansos y patos sirven como reservorios naturales de los virus de la influenza aviar y desempeñan un papel clave en la propagación del virus a lo largo de grandes áreas geográficas (13). Las aves infectadas pueden diseminar el virus a través de sus heces y secreciones respiratorias, contaminando las fuentes de agua y aumentando el riesgo de transmisión a los animales salvajes y domésticos, así como a los seres humanos, que pueden entrar en contacto con estas fuentes contaminadas. • Propagación en animales silvestres en la Región de las Américas: Durante 2022, se registraron 314 brotes en aves silvestres en 10 países y se notificaron a la OMSA. Hasta septiembre de 2022, solo Canadá y EE. UU. registraron aves afectadas. Durante 2023, 8 países y territorios adicionales, para un total de 18, registraron 371 brotes en aves silvestres. Durante 2024, los mismos 18 países y territorios notificaron 59 brotes en aves silvestres a OMSA (2). Además, durante 2022, se notificaron a OMSA 124 brotes en mamíferos silvestres en 2 países (Canadá y EE.UU.). Durante 2023, aquellos 2 países y 4 países adicionales de América del Sur, notificaron 159 brotes en mamíferos silvestres. Durante 2024, se notificaron 45 brotes en 5 países (2). • Si bien también se ha detectado la transmisión de virus de influenza A(H5N1) del ganado a otras especies locales de mamíferos y aves silvestres y domésticos, la frecuencia y las vías

Criterio	Evaluación		Riesgo	Fundamento
	Probabilidad	Consecuencias		
				<p>de transmisión siguen siendo poco conocidas en este momento (25). Entre el 15 de septiembre y el 26 de octubre, se ha detectado el virus de influenza aviar (H5) en aguas residuales en seis sitios de los Estados Unidos, incluidos California e Idaho (26).</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Diseminación en animales domésticos en la Región de las Américas:</u> Durante 2022, se registraron 1,089 brotes en aves domésticas en 7 países y fueron notificados a OMSA. Hasta septiembre de 2022, solo Canadá, México y EE. UU. registraron aves afectadas. Durante 2023, 10 países y territorios adicionales, para un total de 17, registraron 960 brotes en aves domésticas. Durante 2024, los mismos 17 países y territorios notificaron 189 brotes en aves domésticas a OMSA (2). Además, durante 2022 y 2023, solo EE. UU. notificó dos casos en mamíferos domésticos (mascotas). En 2023, Canadá y EE. UU. notificaron a OMSA 6 brotes en mamíferos domésticos, principalmente mascotas. Durante 2024, dos países (Canadá y EE. UU.) notificaron a OMSA 248 brotes en mamíferos domésticos. La mayoría de ellos en EE. UU. relacionados al ganado lechero (2). • Se han reportado múltiples brotes en el ganado, lo que puede indicar que el virus aviar H5 tiene una circulación continua entre las poblaciones de ganado. Con el regreso de las aves migratorias este otoño, hay un aumento asociado en la posible introducción de virus de influenza aviar, incluida la influenza aviar altamente patógena (IAAP). Los eventos de migración contribuyen a la dispersión global del virus IAAP H5, ya que los movimientos estacionales pueden facilitar la propagación del virus a nuevas áreas geográficas dentro de la Región (27). Este proceso puede elevar gradualmente los riesgos de exposición entre las poblaciones locales de animales domésticos y silvestres. <p>Las infecciones entre varias especies de animales domésticos y salvajes en diferentes países sugieren que el virus de influenza A(H5N1) clado 2.3.4.4b tiene el potencial de continuar propagándose a nuevas áreas geográficas. Dadas las características del virus actual, es probable que se produzcan eventos adicionales en animales (incluida la introducción y endemización en el ganado), <i>spillovers</i> a aves desde especies de mamíferos (ganado) y posibles casos humanos esporádicos en regiones previamente no afectadas (9).</p>
¿Riesgo de que las capacidades de detección temprana, prevención, respuesta y control sean insuficientes con los recursos disponibles?	Probable	Moderado	Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Los países y territorios de América Latina y el Caribe tienen diferentes niveles de capacidad intersectorial para realizar actividades integradas de vigilancia y respuesta a la influenza aviar zoonótica. Muchos países carecen de planes estructurados para llevar a cabo estrategias de vigilancia intersectorial de manera eficaz, lo que da lugar a esfuerzos fragmentados. • Algunos países enfrentan desafíos para implementar el enfoque de Una Salud, coordinar las iniciativas de respuesta y compartir los virus con los Centros Colaboradores de la OMS para fines de evaluación de riesgos entre diferentes sectores, incluidos los sectores animal, humano, ambiental y de seguridad alimentaria,

Criterio	Evaluación		Riesgo	Fundamento
	Probabilidad	Consecuencias		
				<p>entre otros. Si bien existen algunas iniciativas, la colaboración regional en general sigue siendo débil, lo que obstaculiza la acción colectiva contra las amenazas zoonóticas. La asignación limitada de recursos de salud pública para la vigilancia de la salud animal afecta los resultados generales de salud y las capacidades de respuesta (28).</p> <ul style="list-style-type: none"> • La detección temprana de casos de influenza zoonótica difiere entre los países y territorios de la Región de las Américas. Las únicas dos infecciones humanas causadas por influenza A(H5) en América Latina se identificaron mediante la vigilancia centinela de rutina de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG). Para complementar la vigilancia centinela, se debe fortalecer la vigilancia ambulatoria y la vigilancia basada en eventos para detectar casos leves o diferentes situaciones epidemiológicas que desencadenen una respuesta. • Los desafíos notificados y registrados para algunos países y territorios incluyen el envío de muestras relacionadas (humanas y animales) a los centros colaboradores de la OMS y a los centros de referencia de la OMSA. • No existen mecanismos eficaces para monitorear y evaluar el impacto de las colaboraciones intersectoriales y las iniciativas de vigilancia. Los sistemas de vigilancia existentes para monitorear enfermedades en el ganado en caso de una posible introducción en América Latina y el Caribe tendrían que adaptarse para detectar la influenza aviar, en función del contexto y el riesgo local. • La ausencia de protocolos estandarizados para la toma de muestras y la realización de pruebas en el sector animal limita la eficiencia de las actividades de vigilancia a nivel intersectorial. Existe la oportunidad de fortalecer las directrices técnicas sobre las mejores prácticas para la gestión de la influenza zoonótica a nivel intersectorial, incluidas las estrategias de vacunación y la gestión y preparación clínicas (29). • La vigilancia de las aves silvestres es generalmente limitada y suele basarse únicamente en la detección pasiva de mortalidades inusuales. La vigilancia de las aves de traspaso plantea un desafío adicional, ya que estas unidades de producción a pequeña escala, a menudo autosuficientes, normalmente no están registradas y, por lo tanto, quedan fuera del alcance de los servicios veterinarios oficiales. Además, dado que estas operaciones suelen ser de baja tecnología y están centradas en el autoconsumo, los propietarios de los animales suelen tener conocimientos limitados sobre la identificación y la notificación de enfermedades. Para agravar este problema, en la mayoría de los países, la vigilancia de la influenza porcina no es competencia de los servicios veterinarios oficiales (11).



Criterio	Evaluación		Riesgo	Fundamento
	Probabilidad	Consecuencias		
				<ul style="list-style-type: none"> • La despoblación de animales infectados no es una estrategia viable para el ganado lechero infectado con influenza aviar. La falta o dificultad en la implementación de medidas alternativas de control y prevención adecuadas (por ejemplo, cuarentena y restricciones de movimiento) pertinentes para los contextos locales y nacionales podría facilitar la propagación del virus. • De acuerdo con lo observado en el brote actual en bovinos, el riesgo de infección ocupacional es alto en ausencia del uso y aplicación de medidas de protección personal adecuadas. La exposición ocupacional, tanto para los trabajadores de las unidades de producción avícola o porcina como para los trabajadores de la salud, es una preocupación constante en toda la región, lo que subraya la necesidad de un protocolo establecido. No existe una definición precisa de "persona expuesta" en la mayoría de los países de la Región; en cambio, existen pautas generales para realizar pruebas a las personas. Si bien todos los países recomiendan monitorear a las personas expuestas, no todos cuentan con protocolos formales establecidos (11). • La participación de las comunidades locales en los esfuerzos de vigilancia y prevención comunitaria es a menudo inadecuada, lo cual implica una pérdida de oportunidad en la movilización social.

Información general

Evaluación de la amenaza

Influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b

La influenza aviar es causada por la infección con un virus de la familia *Orthomyxoviridae*, incluido en el género *Alphainfluenzavirus* (virus de la influenza A). Los virus de la influenza A tienen nucleoproteínas antigénicas y proteínas de la matriz relacionadas, pero se clasifican en subtipos según sus antígenos hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). Actualmente, se han identificado subtipos con 16H (H1-H16) y 9N (N1-N9) (29). La influenza aviar es una enfermedad vírica altamente contagiosa que afecta tanto a las aves domésticas como a las silvestres (30).

Las aves son los huéspedes naturales de los virus de la influenza aviar. Sin embargo, también se han aislado virus de la influenza aviar en especies de mamíferos, tanto terrestres como marinos, así como de humanos (29). Algunas cepas del virus de la influenza aviar han causado infecciones zoonóticas esporádicas, principalmente de los subtipos H5, H7 y H9, y estos tres subtipos se han destacado como posibles riesgos pandémicos en caso de mutaciones adicionales que favorezcan la transmisión sostenida de humano a humano (29). Existe el riesgo de que el virus pueda regresar a los humanos con características pandémicas debido a la redistribución genómica en coinfecciones (*spillover* y *spillback*). Actualmente se desconoce la evolución del virus H5 en las poblaciones de ganado vacuno y las posibles redistribuciones (31).

Los virus de la influenza aviar son distintos de los virus de la influenza estacional humana y no se transmiten fácilmente entre seres humanos. Sin embargo, los virus de la influenza aviar pueden infectar ocasionalmente a seres humanos a través del contacto directo o indirecto con animales infectados o entornos contaminados. Las infecciones humanas pueden variar desde una enfermedad leve hasta la muerte (30).

La transmisión frecuente de la influenza aviar altamente patógena (IAAP) A(H5N1) clado 2.3.4.4b entre especies aviarias y mamíferos ha dado lugar a adaptaciones genéticas que favorecen la infección de los hospedadores mamíferos. El brote actual en el ganado lechero en los Estados Unidos evidencia una adaptación exitosa y la replicación viral en los tejidos de los mamíferos (32). Los análisis genómicos han documentado que aproximadamente la mitad de las secuencias de mamíferos a nivel mundial dentro de influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b tienen firmas de aminoácidos en la proteína polimerasa básica 2 (PB2) que mejoran la replicación viral en las células de los mamíferos, la actividad de la polimerasa específica del hospedador y la sensibilidad a la temperatura. Los brotes en visones de granja en Europa en 2022 han demostrado que el virus puede mutar para reconocer los receptores humanos, lo que aumenta aún más el riesgo de transmisión zoonótica (33). La gravedad de la presentación clínica esperada del virus H5, en contraste con los virus de la influenza estacional, aún se desconoce.

Evaluación de la exposición

La detección de la infección por el virus de la influenza aviar, que suele transmitirse entre aves, se ha observado cada vez más en mamíferos. Este aumento de casos en mamíferos en los últimos años se atribuye a cambios en la ecología y la epidemiología del virus. De hecho, los virus de la Influenza A(H5N1), especialmente el clado 2.3.4.4b, siguen diversificándose genéticamente y propagándose geográficamente. Desde 2020, la variante del clado 2.3.4.4b ha causado un número sin precedentes de muertes en aves silvestres y de corral en numerosos países de África, Asia y Europa (2, 13).

Siempre que se detectan aves infectadas con el virus de la influenza aviar, existe el riesgo de infecciones esporádicas en mamíferos y humanos debido a la exposición a animales infectados o entornos contaminados. Desde 2022, 27 países y territorios en todo el mundo notificaron brotes en mamíferos a OMSA, con mamíferos marinos y terrestres afectados, incluidos animales de la familia *Artiodactyla*, *Carnivora*, *Cetacea* y *Didelphimorphia* (bovinos, cerdos, perros, gatos,

visones de granja, zorros, focas, leones marinos, zarigüeyas, etc.) (8, 9, 13). Con respecto al clado 2.3.4.4b, en octubre de 2022, se notificó un brote de IAAP H5N1 clado 2.3.4.4b en visones de granja en España, con evidencia de transmisión de visón a visón, pero no se identificó el modo de transmisión (33, 34). En julio del 2023, un brote de este clado afectó a una granja de cría de visones para la producción comercial de pieles en Finlandia. Se confirmó la infección en zorros, visones americanos y perros mapaches de 20 granjas. El análisis genético sugirió la introducción a partir de aves silvestres que buscaban alimento en áreas agrícolas. Las investigaciones apuntaron a una transmisión directa de animal a animal (35). Desde 2003 y hasta el 27 de septiembre del 2024, se habían notificado a la OMS 904 casos humanos y 463 muertes (51% de letalidad) causados por el virus de la influenza A(H5N1), que afectaron a 23 países de todo el mundo (36).

El virus de la influenza aviar A(H5N1), en particular el clado 2.3.4.4b que circula actualmente en la Región de las Américas, pertenece a un genotipo de influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) resultante de una recombinación que ocurrió en aves silvestres en Europa y cepas de baja patogenicidad en aves silvestres y domésticas durante su diseminación global (37). Este genotipo se ha propagado rápidamente desde Europa a América del Norte, África y Asia occidental a través de las rutas migratorias de las aves acuáticas. Desde su detección en las Américas en 2021, el virus continúa propagándose por todo el continente (38-40).

En 2021, el virus se propagó a través de las rutas migratorias de las aves acuáticas a América del Norte y, en 2022, a América Central y del Sur. Desde 2021 y hasta el 24 de octubre del 2024, se notificaron a la OMSA 2950 brotes de influenza aviar A(H5N1) en aves domésticas y silvestres en 19 países y territorios de las Américas (Argentina, Bolivia, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Islas Malvinas, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguay, Perú, Estados Unidos, Uruguay y Venezuela) y 640 brotes de influenza aviar A(H5N1) en mamíferos en siete países (Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Perú, Estados Unidos y Uruguay) (2).

El 25 de marzo del 2024, se informó de la primera detección de influenza aviar A(H5N1) en ganado lechero y en muestras de leche no pasteurizada obtenida de ganado lechero (8). Desde marzo del 2024 hasta el 24 de octubre, el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA por sus siglas en inglés) informó que 380 rebaños de ganado en 14 estados de EE. UU. han confirmado casos de infecciones por el virus de la influenza aviar A(H5N1) en ganado lechero, y el número de rebaños infectados continúa aumentando (8). Se han notificado detecciones de Influenza A(H5N1) en ganado lechero y otros animales, que afectaron a 238 rebaños lecheros y en un sitio con alpacas en 14 estados. También se han observado muertes entre gatos salvajes y aves dentro de algunas granjas afectadas. Los estudios hasta la fecha indican que la pasteurización es eficaz para inactivar el virus en la leche (34, 41).

En relación con las infecciones humanas causadas por la influenza aviar A(H5N1), se han notificado 39 infecciones humanas en la Región de las Américas, una en los EE. UU. en 2022, una en Ecuador en enero del 2023, una en Chile en marzo del 2023 y 36 en los EE. UU. en 2024, y los últimos 20 casos se notificaron entre el 4 y el 28 de octubre del 2024 (5, 6, 9). De los 36 casos notificados en los EE. UU., 20 se produjeron tras la exposición a ganado lechero y 16 casos se han relacionado con la exposición a aves de corral, incluido el caso del 2022. Además, un caso, notificado el 6 de septiembre del 2024, no implicó ninguna exposición reciente a animales conocida en el estado de Missouri (5, 6).

El caso de Missouri se ha confirmado como influenza A(H5) clado 2.3.4.4b, con fuente de exposición desconocida, se detectó mediante vigilancia de rutina e involucró a un paciente que fue hospitalizado el 20 de agosto del 2024 después de desarrollar síntomas agudos teniendo afecciones médicas subyacentes; fue tratado con oseltamivir y desde entonces se recuperó. A pesar de los bajos niveles de ARN viral, la secuenciación parcial identificó dos diferencias únicas de aminoácidos en el gen HA, lo que podría afectar la reactividad cruzada de la vacuna. No se encontraron marcadores de adaptación de mamíferos o susceptibilidad reducida a los inhibidores de la neuraminidasa (20). Si bien este es el primer caso sin exposición ocupacional a animales infectados, las secuencias genéticas disponibles están estrechamente relacionadas con las secuencias H5 encontradas en animales domésticos en el país (15-20).

De los 36 casos humanos de influenza aviar H5 confirmados por laboratorio detectados en los EE. UU. en 2024, se detectaron 17 casos humanos en dos estados fronterizos con México, el estado de California (n=16) y el estado de Texas (n=1) (5).

Entre los 36 casos humanos en los EE. UU. en 2024, los resultados de la secuenciación genética indican que 17 son de influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b y se están realizando esfuerzos para secuenciar casos adicionales; además, el caso detectado en 2022 también se confirmó como de influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b (5, 6).

Dado el inicio del período de influenza estacional en el hemisferio norte, no se puede excluir la posibilidad de coinfección humana con virus de influenza estacional y H5, en particular a través de exposición ocupacional. Se desconoce cuál es el riesgo de diseminación del virus de influenza aviar A(H5N1) clado 2.3.4.4b en América del Sur, especialmente en relación con la migración de aves en otoño.

Evaluación del contexto

La transmisión de la influenza aviar de alta patogenicidad A(H5N1) del ganado a los seres humanos no tiene precedentes. Aunque la transmisión de animal a humano sigue siendo esporádica, la posibilidad de que haya más casos humanos aumenta con los recientes eventos en animales. Asimismo, la epizootia no tiene precedentes en la región, no sólo por el gran número de casos, sino también por la diversidad de especies animales afectadas y los cambios en el comportamiento patógeno. Es especialmente preocupante el creciente número de especies de mamíferos susceptibles al virus, lo que conduce a importantes eventos de mortalidad, especialmente entre los mamíferos marinos, en los que la transmisión de mamífero a mamífero probablemente desempeñe un papel crucial. Actualmente se desconoce el papel de los cerdos y otros mamíferos como "medios de mezcla". Además, la primera detección del H5N1 en un cerdo asintomático implica desafíos en la detección temprana del virus en esta especie.

Cronológicamente, en los últimos años, podemos identificar al menos tres escenarios marcados por un aumento progresivo del riesgo: (i) la ocurrencia de influenza en aves de corral y esporádicamente en aves silvestres, sin casos humanos; (ii) un aumento en la magnitud de la influenza en aves (tanto silvestres como aves de corral) y casos esporádicos en humanos; y (iii) la transmisión continuada en aves y extendida a mamíferos mostrando adaptación a especies no aviarias, con un aumento de casos humanos debido al contacto directo y a las bajas medidas de bioseguridad.

Además, las infecciones en diversas especies en diferentes países sugieren la posible propagación del virus a nuevas áreas, lo que aumenta el riesgo de brotes en regiones que no habían sido afectadas anteriormente. En los seres humanos, los síntomas suelen ser leves o subclínicos, lo que puede dificultar el diagnóstico y dar lugar a una falta de notificación de los casos. La transmisión sostenida entre seres humanos podría generar una gran demanda de recursos y poner a prueba la capacidad de respuesta de algunos países. No se ha aprobado ninguna vacuna contra la infección humana por el virus de la Influenza A(H5), aunque se han desarrollado vacunas candidatas para prepararse ante una posible pandemia.

El impacto en los países de América Latina y el Caribe de una situación similar a la que se registra actualmente en Estados Unidos podría ser moderado considerando la variabilidad de las capacidades de vigilancia y respuesta de los países de la región (11).

Tabla 3: Fortalezas y vulnerabilidades de los países y territorios de la Región de las Américas relacionadas con la influenza aviar altamente patógena (IAAP) A(H5N1), septiembre del 2024

Fortalezas	Vulnerabilidades
<ul style="list-style-type: none"> • Los Estados miembros han reforzado la vigilancia de la Influenza tanto en la población animal como en la humana. • Coordinación entre los sectores de salud animal, agrícola y humana, en algunos países, para el intercambio de información y acciones de control. <ul style="list-style-type: none"> ○ El Servicio de Inocuidad e Inspección de Alimentos de los Estados Unidos (FSIS) fortaleció el muestreo de vigilancia en las instalaciones de sacrificio, para garantizar de forma continua la seguridad del suministro de carne de res destinada al consumo humano. ○ Los países de América endurecieron los requisitos de importación de ganado lechero procedente de los Estados Unidos. • Sistemas de información mejorados para el seguimiento de brotes de influenza aviar en aves y otras especies de mamíferos. • Alertas periódicas y actualizaciones epidemiológicas regionales de la OPS. • Sistemas de salud pública sólidos en muchos Estados miembros que permiten la detección precoz de casos y la respuesta a brotes de enfermedades, incluida la influenza aviar. • Varios países de la región cuentan con laboratorios avanzados capaces de diagnosticar y caracterizar cepas virales, lo cual es crucial para identificar la presencia de influenza aviar altamente patógena (IAAP). • La mayoría de los Estados Miembro cuentan con sistemas de vigilancia epidemiológica que controlan las enfermedades humanas y animales, lo que ayuda a detectar cualquier cambio inusual en el virus o en los patrones clínicos de la enfermedad. • A nivel de los laboratorios con animales, un gran número de países han participado en rondas de rendimiento entre laboratorios, obteniendo generalmente buenos resultados. • Los laboratorios de referencia de OMSA para la influenza aviar en los EE. UU., Brasil y Canadá realizan y organizan pruebas de competencia entre laboratorios que no sean los laboratorios de referencia de OMSA para los mismos patógenos y enfermedades a fin de garantizar la equivalencia de los resultados. • Mejorar la colaboración entre los países de la región a través de organizaciones como la OPS, facilitando el intercambio de información y la coordinación en caso de brotes. 	<ul style="list-style-type: none"> • La vigilancia de animales y mamíferos silvestres en algunos países está pobremente estructurada, lo que reduce las capacidades de detección precoz. • La detección oportuna de brotes de influenza aviar es un reto en zonas geográficamente dispersas o de difícil acceso, en particular en las zonas rurales y en los centros de producción de pequeños animales. • Los sistemas de vigilancia para el seguimiento de la enfermedad en el ganado lechero deben adaptarse para detectar la influenza aviar. Asimismo, la presencia sistemática en cerdos podría plantear desafíos en la detección temprana y la vigilancia de esta especie. • Desafíos para identificar oportunamente medidas de prevención y control apropiadas adaptadas a los contextos nacionales y locales para los sitios de producción de animales infectados, en lugar de medidas de control rutinarias que no se aplican al ganado lechero (sacrificio de animales infectados). • Los animales asintomáticos complican la detección y notificación oportunas. Al igual que los signos clínicos inespecíficos que se asemejan a otras enfermedades en el ganado lechero. • Los brotes en animales domésticos, así como las infecciones en aves silvestres y ciertos mamíferos silvestres, podrían poner a algunos grupos de personas en mayor riesgo de infección debido a la exposición ocupacional o recreativa. Los síntomas clínicos y la definición actual de casos de infecciones por influenza aviar en humanos podrían limitar la detección temprana de casos con síntomas leves o inusuales, así como de casos graves. • En algunos países la capacidad de diagnóstico de laboratorio para eventos con animales es limitada, así como los desafíos para enviar muestras a los Centros Colaboradores de la OMS tanto en el sector animal como en el humano. Los laboratorios veterinarios deben implementar pruebas de detección de la IA en la leche. Aunque los laboratorios veterinarios suelen tener una buena capacidad de referencia, la respuesta de emergencia ha mostrado una alta susceptibilidad a la saturación debido al procesamiento de grandes volúmenes de muestras, la escasez de reactivos y pruebas, y las limitaciones de los recursos humanos disponibles. • La mayoría de los países deben fortalecer la capacidad de los laboratorios para la secuenciación genética de muestras animales a fin de generar datos que permitan determinar

Fortalezas	Vulnerabilidades
<ul style="list-style-type: none"> • Algunos Estados Miembro se han enfrentado a brotes de enfermedades similares en el pasado, lo que les ha proporcionado una valiosa experiencia para responder con rapidez y eficacia a tales situaciones. • Muchos países han capacitado a las autoridades zoonitarias y cuentan con recursos para vigilar la sanidad animal, lo cual es esencial para prevenir y controlar la propagación de la enfermedad desde su origen. • A lo largo de los años, los Estados Miembro han mejorado su comunicación de riesgos y su participación comunitaria, lo que es esencial para informar al público y adoptar las medidas adecuadas en situaciones de emergencia. • Los Estados Miembro están actualizando sus planes de respuesta a una pandemia de influenza sobre la base de las lecciones aprendidas de la COVID-19 y del actual brote de influenza A(H5N1). • Apoyo y fortalecimiento de las actividades de la OPS/OMS, principalmente a través del equipo del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa y Salud Pública Veterinaria (PANAFTOSA) y el equipo de Influenza dirigido a los Estados Miembro: <ul style="list-style-type: none"> ○ Difusión de información. ○ Consulta regional para fortalecer el trabajo intersectorial en la interfaz entre influenza humana y animal. Representantes de los Ministerios de Salud y Agricultura de Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Ecuador, Estados Unidos, Guatemala y México, así como de la OPS y sus asociados, elaboraron una serie de directrices para mitigar el riesgo de transmisión de influenza aviar. Estas directrices complementarán las recomendaciones de la OPS y podrán ser adoptadas por los países de la región. ○ Específicamente en el componente animal, la OPS ha trabajado en el fortalecimiento de la vigilancia a través de la revisión de estrategias y la capacitación del personal, apoyando la toma de decisiones en la respuesta a emergencias, el monitoreo epidemiológico, la caracterización de riesgos y el desarrollo de capacidades diagnósticas en los laboratorios veterinarios en colaboración con el laboratorio regional de referencia de la OMSA en Campinas, Brasil. 	<p>cómo está evolucionando el virus de la influenza aviar y, potencialmente, adaptándose a las especies no aviares.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los protocolos de los países para la importación de ganado vivo, en particular ganado lechero, deben adaptarse para evitar la introducción de animales infectados con el virus de la influenza aviar; por ejemplo, incorporando especificaciones que aseguren que la granja de origen estaba libre del virus. • Limitaciones en el personal de los servicios veterinarios oficiales en algunos países, comprometiendo la capacidad de respuesta a emergencias durante periodos de saturación máxima a la hora de responder a diferentes tareas (manejo de casos sospechosos, seguimiento de contactos, implementación de medidas de control, etc.). • Los planes de contingencia y capacidad en muchos países no están actualizados de acuerdo a las nuevas metodologías sobre alternativas de control, que sean más eficientes y respetuosas del bienestar animal, asegurando la disposición adecuada de residuos incluyendo cadáveres, optimizando la inactivación de patógenos y reduciendo el riesgo de contaminación ambiental. • Existen desafíos en la gestión de información de emergencia en tiempo real, lo que dificulta los procesos de toma de decisiones basados en evidencia para la respuesta a emergencias. • Heterogeneidad en la implementación de medidas de bioseguridad en sitios de producción animal en toda la Región de las Américas, lo que podría facilitar la propagación del virus. • Insuficiencia de las medidas de prevención y control de infecciones (PCI) y del uso de equipos de protección personal (EPP) en función del riesgo de exposición entre los trabajadores de la salud que atienden casos sospechosos, independientemente de la gravedad de la presentación. • Desafíos para la comunicación de riesgos y la participación comunitaria en las actividades de prevención y control. • La capacidad de algunos Estados Miembros es limitada para llevar a cabo evaluaciones conjuntas de riesgos entre los sectores que participan en la respuesta. • Desafíos para la integración de sistemas de vigilancia, intercambios de información, análisis conjuntos entre diferentes sectores para el monitoreo de eventos animales y casos humanos. • El incumplimiento de los protocolos de bioseguridad de las granjas puede amplificar la propagación del virus entre

Fortalezas	Vulnerabilidades
	diferentes especies animales y, potencialmente, a los humanos, lo que aumenta el riesgo de brotes generalizados.

Acciones inmediatas

- Continuar monitoreando de cerca la situación. Mejorar la vigilancia basada en eventos en la interfaz animal-humano, los sistemas de monitoreo rutinario de la influenza, los sistemas de vigilancia de enfermedades de notificación obligatoria a nivel nacional y la coordinación del sector animal-humano a nivel nacional y subnacional en la región.
- Mejorar la capacidad de los laboratorios en humanos y animales, incluida la vigilancia genómica, la comunicación de riesgos y la participación de la comunidad.
- Asegurar la disponibilidad de equipo de protección personal (EPP) adecuado en aquellas personas con exposición a animales potencialmente infectados.
- Mejorar el enfoque Una Salud en el mecanismo de coordinación y plataforma entre diferentes sectores, salud, animal, ambiental, entre otros.

Además del PIP y el PRET, las actividades de la OPS para responder al brote en el componente intersectorial incluyen:

- Planes de contingencia y preparación de equipos con simulacros y Sim-Ex;
- Estrategias de vigilancia en animales silvestres, aves de corral y comerciales, y otras especies potencialmente relevantes;
- Desarrollo de la capacidad de laboratorio junto con el laboratorio de referencia (por ejemplo, Campinas) con rondas de competencia y capacitaciones;
- Trabajo en la interfaz humano-animal con Gestión de Riesgos Infecciosos, Departamento de Emergencias Sanitarias OPS/OMS;
- Monitoreo epidemiológico, gestión y análisis de datos durante la emergencia;
- Desarrollo de capacidades en las estrategias adecuadas para la despoblación animal, eliminación de cadáveres y limpieza y desinfección.
- Diseño e implementación de estrategias para el monitoreo post-vacunación en aves vacunadas y mejora de las medidas de vigilancia para descartar la presencia de circulación viral no detectada en estas poblaciones. Fortalecimiento de la vigilancia de rutina y de eventos en la interfaz humano-animal con los Centros Colaboradores de la OMS y socios estratégicos.
- Evaluación periódica de los riesgos de transmisibilidad y gravedad de los virus zoonóticos
- Actualización de las directrices sobre vigilancia y respuesta a la influenza en la interfaz humano-animal
- Revisión de las experiencias de respuesta y lecciones aprendidas de los países que experimentaron brotes de influenza zoonótica

- Fortalecimiento técnico de las capacidades de comunicación de riesgos para eventos en la interfaz humano-animal
- Capacitación en gestión clínica sobre tratamiento de influenza zoonótica, prevención y control de infecciones (PCI) y reorganización de los servicios de salud
- La OPS publicó recomendaciones para fortalecer el trabajo intersectorial en vigilancia, detección temprana e investigación en la interfaz humano-animal (11).

Documentos de referencia

1. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Evaluación de los riesgos para la salud pública asociados a la propagación del clado 2.3.4.4b de la influenza aviar zoonótica A(H5N1) en la Región de las Américas - 12 julio del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/evaluacion-riesgos-para-salud-publica-asociados-propagacion-clado-2344b-influenza-aviar>
2. Organización Mundial de Sanidad Animal. Influenza Aviar. Paris: OMSA; 2024 [consultado el 24 de octubre del 2024]. Disponible en: <https://wahis.woah.org/#/event-management>
3. Organización Mundial de la Salud. Genetic and antigenic characteristics of clade 2.3.4.4b A(H5N1) viruses identified in dairy cattle in the United States of America. Ginebra: OMS; 2024 [consultado el 28 de octubre del 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/m/item/genetic-and-antigenic-characteristics-of-clade-2.3.4.4b-a\(h5n1\)-viruses-identified-in-dairy-cattle-in-the-united-states-of-america](https://www.who.int/publications/m/item/genetic-and-antigenic-characteristics-of-clade-2.3.4.4b-a(h5n1)-viruses-identified-in-dairy-cattle-in-the-united-states-of-america)
4. Ospina-Jimenez AF, Gomez AP, Osorio-Zambrano WF, Alvarez-Munoz S, Ramirez-Nieto GC. Sequence-based epitope mapping of high pathogenicity avian influenza H5 clade 2.3.4.4b in Latin America. Front Vet Sci. 2024 Apr 29;11:1347509. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1347509>.
5. 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), 25 y 29 de octubre del 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html> y <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/bird-flu-response-10-29-24.html>
6. Centro Nacional de Enlace (CNE) para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de Estados Unidos. Comunicaciones recibidas por correo electrónico en octubre del 2024. Washington, D.C.; 2024. Inédito.
7. Bruno A, Alfaro-Núñez A, de Mora D, Cardoso FG, Reischak D, Garcia-Bereguian MA. Phylogenetic analysis reveals that the H5N1 avian influenza A outbreak in poultry in Ecuador in November 2022 is associated with the highly pathogenic clade 2.3.4.4b. Case Report. 2023 Aug;133:27-30. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(23\)00533-7/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(23)00533-7/fulltext)
8. Departamento de Agricultura de los Estados Unidos. Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal. Detections of Highly Pathogenic Avian Influenza in Mammals. Riverdale: USDA; 2024 [consultado el 27 de septiembre del 2024]. Disponible en: <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/mammals>.
9. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Infecciones humanas causadas por influenza aviar A(H5N1) en la Región de las Américas - 8 de octubre del 2024. Washington, D.C.:

- OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-infecciones-humanas-causadas-por-influenza-aviar-ah5n1-region-0>
10. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. La iniciativa de preparación y resiliencia frente a amenazas emergentes (PRET) en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024 [consultado el 27 de septiembre del 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/iniciativa-preparacion-resiliencia-frente-amenazas-emergentes-pret-region-americas>
 11. 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 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>
 12. Organización Mundial de la Salud. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Ginebra: OMS; 2024 [consultado el 28 de octubre del 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system>
 13. Organización Mundial de Sanidad Animal. Avian Influenza - Situation reports. París: OMSA; 2024. Disponible en: <https://www.woah.org/en/disease/avian-influenza/#ui-id-2>
 14. Departamento de Agricultura de los Estados Unidos. Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal. Share Update on HPAI Detections in Oregon Backyard Farm, Including First H5N1 Detections in Swine. Washington, D.C.: USDA; 2024. Disponible en: <https://www.aphis.usda.gov/news/agency-announcements/federal-state-veterinary-agencies-share-update-hpai-detections-oregon>
 15. Departamento de Salud y Servicios para Personas Mayores de Missouri. Human H5 bird flu case confirmed in Missouri. September 6, 2024. Jefferson: MDHSS; 2024. Disponible en: <https://health.mo.gov/news/newsitem/uuid/0ca9d648-cb9b-4eca-99a8-f9a1c96a01bd/human-h5-bird-flu-case-confirmed-in-missouri>
 16. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Influenza aviar H5: situación actual. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>
 17. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Los CDC confirman caso en ser humano de la influenza aviar H5 en Misuri. Atlanta; CDC; 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/es/releases/2024/s090924-caso-influenza-aviar-misuri.html>
 18. 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 del 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09132024.html>
 19. 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 20 de septiembre del 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09202024.html>
 20. 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 27 de septiembre del 2024. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-09272024.html>



21. Raverty S, Fair P, Calle Delgado KP, Tirapé A, Alava JJ. Endangered Galápagos sea lions and fur seals under the siege of lethal avian flu: a cautionary note on emerging infectious viruses in endemic pinnipeds of the Galápagos Islands. *Frontiers in Veterinary Science*. 2024;11. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1457035>
22. European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Adlhoch C, Alm E, Enkirch T, Lamb F, et al. Drivers for a pandemic due to avian influenza and options for One Health mitigation measures. *EFSA J*. 2024 Apr 3;22(4) Disponible en: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8735>
23. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. CDC. Los CDC confirman un tercer caso de la influenza aviar H5 en seres humanos en California. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/media/es/releases/2024/s1009-tercercaso-influenza-aviar-california.html>
24. Charostad J, Rezaei Zadeh Rukerd M, Mahmoudvand S, Bashash D, Hashemi SMA, Nakhaie M, et al. A comprehensive review of highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1: An imminent threat at doorstep. *Travel Med Infect Dis*. 2023 Sep–Oct;55:102638. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2023.102638>
25. Departamento de Agricultura de los Estados Unidos. Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal. Detection of Highly Pathogenic Avian Influenza (H5N1) in Dairy Herds: Frequently Asked Questions. Washington, D.C.: USDA; 2024. Disponible en: <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/hpai-dairy-faqs.pdf>
26. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Wastewater Data for Avian Influenza A(H5). Atlanta: CDC; 2024 [consultado el 28 de octubre del 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nwss/rv/www-h5.html>
27. Yang Q, Wang B, Lemey P, et al. Synchrony of Bird Migration with Global Dispersal of Avian Influenza Reveals Exposed Bird Orders. *Nat Commun* 15, 1126 (2024). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45462-1>
28. Rocha F, Sibim AC, Molina-Flores B, Chiba de Castro WA, Kmetiuk LB, Alves RV, et al. One Health Priorities: Advancing Veterinary Public Health in Latin America and the Caribbean. *Pathogens*, 13(8), 710; 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens13080710>
29. Organización Mundial de Sanidad Animal. Terrestrial Manual of WOA 2021. Chapter 3.3.4 - Avian Influenza. París: OMSA; 2024. Disponible en: https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.04_AI.pdf
30. Organización Mundial de la Salud. Influenza (avian and other zoonotic). Ginebra: OMS; 2024 [consultado el 27 de septiembre del 2024]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/influenza-avian-and-other-zoonotic#tab=tab_1
31. Caserta LC, Frye EA, Butt SL, Laverack M, Nooruzzaman M, Covalada LM, et al. Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle. *Nature*, 634, 669–676; 2024. Disponible de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39053575/>
32. Lewis N, Beer M. Stop H5N1 influenza in US cattle now. *Science*, 385(6705), 123; 2024. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.adr5866>
33. Agüero M, Monne I, Sánchez A, Zecchin B, Fusaro A, Ruano MJ, et al. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Euro Surveill*. 2023 Jan;28(3):2300001. España; 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.2807%2F1560-7917.ES.2023.28.3.2300001>



34. Restori KH, Septer KM, Field CJ, Patel DR, VanInsbergue D, Raghunathan V, et al. Risk assessment of a highly pathogenic H5N1 influenza virus from mink. *Nat Commun* 15, 4112 (2024). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48475-y>
35. Lindh E, Lounela H, Ikonen N, Kantala T, Savolainen-Kopra C, et al. 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.* 2023;28(31):pii=2300400. Disponible en: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.31.2300400>
36. Organización Mundial de la Salud. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2024. Ginebra: OMS; 2024 [consultado el 27 de septiembre del 2024]. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/h5n1-human-case-cumulative-table/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-20240d3080c9-5705-434e-98d4-76bbcb45fc90.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/h5n1-human-case-cumulative-table/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-20240d3080c9-5705-434e-98d4-76bbcb45fc90.pdf)
37. Yang J, Zhang C, Yuan Y, Sun J, Lu L, Sun H, et al. Novel Avian Influenza Virus (H5N1) Clade 2.3.4.4b Reassortants in Migratory Birds, China. *Emerg. Infect. Dis.* 29, 1244–1249 (2023). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37209677/>
38. Organización Mundial de la Salud. Los brotes actuales de gripe aviar en animales suponen un riesgo para los seres humanos – Análisis de situación y asesoramiento a los países por parte de la FAO, la OMS y la OMSA. 12 de julio del 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>
39. Xie R, Edwards KM, Wille M, Wei X, Wong S-S, Zanin M, et al. The episodic resurgence of highly pathogenic avian influenza H5 virus. *Nature* 622, 810–817 (2023). Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-023-06631-2>
40. Byrne MP, James J, Mollett BC, Meyer SM, Lewis T, Czepiel M, et al. Investigating the Genetic Diversity of H5 Avian Influenza Viruses in the United Kingdom from 2020-2022. *Microbiol Spectr* 11, e0477622 (2023). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37358418/>
41. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Technical Report: Junio 2024 Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses. Atlanta: CDC; 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/bird-flu/php/technical-report/h5n1-06052024.html>