

Profesión Veterinaria

Año 16 - Nº 63 - Febrero - Mayo 2006

Editada por el Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid

Revisión Influenza Aviar

Leishmaniosis
canina y humana,
una visión
de conjunto

El modelo
español
de docencia
veterinaria

Anisakiosis

ENTREVISTA:

Ángel Sánchez

Director General de Sostenibilidad
y Agenda 21 del Ayuntamiento de Madrid

INFLUENZA AVIAR

algunas consideraciones sobre el virus y la enfermedad

JUAN CARLOS ABAD.

Director Técnico de COBB Española, S.A., Madrid.

MANUEL PIZARRO.

Profesor de Patología Animal, Fac. Veterinaria, UCM.

La influenza aviar se ha situado hoy, como la enfermedad más importante desde el punto de vista veterinario, pero además ha acaparado la atención de todos los medios de comunicación y por ende, la del público en general. En estos días no sólo es noticia en revistas profesionales o científicas, sino incluso de los medios de comunicación generales y los informativos nacionales.

La influenza aviar ha ido evolucionando a lo largo de los años, produciendo cada vez brotes más graves y afectando a un mayor número de aves. Esta mayor gravedad no es debida a un mayor poder de difusión o virulencia del virus, sino más bien al gran desarrollo que ha tenido la industria avícola en los últimos años. El tamaño de las granjas, la concentración avícola y las empresas avícolas cada vez son mayores y, por tanto, también lo son los puntos que tienen en común, fábricas de pienso, incubadoras, servicio técnico etc. Todo esto ha hecho a la industria avícola más susceptible a enfermedades como la influenza. Sin embargo, el brote actual de virus H5N1 ha superado todo lo que hemos visto hasta ahora. Con los conocimientos tradicionales sobre la biología y epidemiología del virus es difícil entender la tremenda expansión que ha tenido el brote actual, pero a medida que se avanza en la caracte-

terización del virus H5N1 asiático, se observan cambios tanto en la epidemiología del virus como en su relación con los hospedadores naturales. Dichos cambios pueden hacer entender mejor la amplia diseminación del virus entre diferentes países de Asia, África y Europa.

Características

El virus de influenza pertenece a la familia Orthomyxoviridae y se clasifica en tres tipos A, B y C basándose en las diferencias antigénicas de las proteínas de la matriz y del núcleo. La mayoría de los virus tienen una gran especificidad de especie, por lo que no es normal que la enfermedad salte de unas a otras.

Todos los virus de Influenza aviar pertenecen al tipo A, los cuales se dividen en varios subtipos dependiendo de la estructura de dos proteínas de superficie, la hemaglutinina (H) y la neuraminidasa (N). Se han descrito hasta 16 diferentes subtipos dependiendo de la Hemaglutinina (H1... H16)

y 9 subtipos diferentes en función de la proteína Neuraminidasa (N1... N9). No todos los subtipos que existen de la combinación de ambas proteínas se encuentran en aves, pero sí que es donde mayor variedad de combinaciones de virus influenza se han encontrado.

El genoma del virus influenza está compuesto por 8 segmentos de RNA de cadena sencilla y polaridad negativa, y para que un virus sea infeccioso necesita una copia completa de cada uno de estos ocho segmentos de RNA. Cuando una misma célula es infectada por dos virus de influenza distintos, los segmentos de RNA

pueden reagruparse al azar resultando un subtipo de virus influenza diferente.

El virus influenza aviar también se clasifica dependiendo del proceso patológico que produce, así, se dividen en virus de baja, media y alta patogenicidad. Los virus de baja o media patogenicidad pueden tener uno de los 16 subtipos de hemaglutinina y suelen cursar con procesos respiratorios y entéricos de mayor o menor gravedad dependiendo del virus, mientras que los de alta patogenicidad cursan con procesos sistémicos que producen una alta mortalidad. Desde la identificación del primer virus de alta patogenicidad en 1955 hasta hoy, se ha com-

"El proceso infeccioso es sistémico con replicación vírica en casi todas las vísceras produciendo una elevada mortalidad"



probado que son dos los subtipos que pueden producir el cuadro de "Influenza Aviar de Alta Patogenicidad" (IAAP) el H5 y el H7.

Desde el primer aislamiento de virus influenza de alta patogenicidad en 1955, se han reportado numerosos casos en todo el mundo. **Tabla 1.**

Virus Influenza Aviar	Subtipo	Incidencia
A/Pollo/Escocia/59	H5N1	Baja Incidencia
A/Golondrina/Sudafrica/61	H5N3	Aves Silvestres
A/Pavo/UK/63	H7N3	Baja Incidencia
A/Pavo/Ontario/7732/66	H5N9	Baja Incidencia
A/Pollo/Victoria/76	H7N7	Baja Incidencia
A/Pollo/Alemania/79	H7N7	Baja Incidencia
A/Pavo/UK/199/79	H7N7	Baja Incidencia
A/Pollo/Pensilvania/1370/83	H5N2	17x10 ⁶ aves
A/Pavo/Irlanda/1378/83	H5N8	Baja Incidencia
A/Pollo/Victoria/85	H7N7	Baja Incidencia
A/Pavo/UK/50-92/91	H5N1	Baja Incidencia
A/Pollo/Victoria/92	H7N3	Baja Incidencia
A/Pollo/Queensland/95	H7N3	Baja Incidencia
A/Pollo/Méjico/8623-607/94	H5N2	Alta ¿Nº?
A/Pollo/Pakistan/447/95	H7N3	3,2x10 ⁶ aves
A/Pollo/Hong Kong/220/97	H5N1	1,4 x10 ⁶ aves
A/Pollo/Gales/1651/97	H7N4	Baja Incidencia
A/Pollo/Italia/330/97	H5N2	Baja Incidencia
A/Pavo/Italia/99	H7N1	+13x10 ⁶ aves
A/Pollo/Chile/02	H7N3	1+x10 ⁶ aves
A/Pollo/Holanda/03	H7N7	+30 x10 ⁶ aves
A/Pollo/Asia/04	H5N1	+100x10 ⁶ aves
Camboia; China; Hong-Kong; Indonesia; Japon; Corea; Laos; Malasia; Tailandia; Vietnam		
A/Pollo/Texas/04	H5N2	Baja Incidencia
A/Avestruz/Sudáfrica/04	H5N1	Baja Incidencia
A/Pollo/Canada/04	H7N3	+17x10 ⁶
A/Pollo/Asia/05	H5N1	+150x10 ⁶ aves
Camboia;China;Hong- Kong;Indonesia;Japon;Malasia; Tailandia;Vietnam		
A/Pollo/Croacia/05	H5N1	Baja Incidencia
A/Pollo/Kazakistan/05	H5N1	Baja Incidencia
A/Pollo/Mongolia/05	H5N1	Baja Incidencia
A/Pollo/Rumania/05	H5N1	Baja Incidencia
A/Pollo/Rusia/05	H5N1	Baja Incidencia
A/Pollo/Turkia/05	H5N1	Baja Incidencia

TABLA 1

Patogenia

La patogenia de los virus de influenza depende fundamentalmente del tipo celular que son capaces de infectar. En general, el virus puede replicarse en células epiteliales. Para que el virus pueda infectar una célula tiene que fijarse en la superficie celular. Esta fijación depende de la formación de dos proteínas H1 y H2, a partir de la proteína de superficie H0 precursora, la cual debe romperse gracias a proteasas celulares en un lugar específico llamado "sitio de corte" permitiendo que el virus pueda fijarse a la superficie de la célula que va a infectar. En los virus de influenza aviar de baja o media patogenia la hemaglutinina precursora tiene una secuencia de aminoácidos en el sitio de corte con sólo dos aminoácidos (aa) básicos, y permite que se rompa por la acción de proteasas similares a la tripsina, que se encuentran en las células epiteliales del sistema respiratorio e intestinal.

Los virus de influenza de alta patogenia tienen una secuencia múltiple de aminoácidos básicos en el sitio de corte de la proteína H, lo que hace posible que se pueda romper por proteasas más ubicuas, que se encuentran distribuidas de manera sistémica en las aves y confiere al virus la capacidad de replicarse en la práctica totalidad de las vísceras del ave provocando, desde un punto de vista clínico, un colapso multifuncional y la muerte del animal.

Los virus de influenza no son virus muy estables y sufren fácilmente mutaciones, la mayoría de las cuales son silentes, es decir no tienen ningún tipo de manifestación fenotípica. Algunas de dichas mutaciones pueden dar lugar a ese cambio de secuencia de aminoácidos en el sitio de corte de la HA, y por lo tanto que un virus pase de baja a alta patogenia con consecuencias catastróficas para la avicultura del lugar.

Al menos 3 ó 4 brotes de Influenza aviar de alta patogenia se han generado como consecuencia de mutaciones producidas en virus de patogenia media (USA 1983, México 1994, Italia 1999 y Holanda 2003). En el último de Turquía parece que también se detectó inicialmente en granjas un virus de baja patogenia (dato no confirmado).

Hospedadores Naturales

Los virus de influenza A pueden infectar numerosos mamíferos como el hombre, cerdo, caballos, gatos, leopardos, mamíferos acuáticos etc. y entre las aves prácticamente todas son factibles de ser infectadas con mayor o menor susceptibilidad. Sin embargo y tal como se ha indicado, la mayoría tienen una gran especificidad de especie y raramente saltan de una a otra (salvo en las aves).

Así, uno de estos últimos saltos ha sido el aparecido en perros en los Estados Unidos a lo largo de 2005:

"La alerta creada tiene consecuencias positivas respecto a la velocidad de respuesta a la hora de detectar rápidamente un brote en caso de que apareciese"

parece ser que el salto se produjo por un virus tipo H3N8 de los caballos de carrera a los perros de canódromo en el Estado de Florida. Este no fue un caso aislado y hubo contagios entre perros, con evidentes problemas respiratorios tal y como publicaron Crawford y colaboradores en la revista "Science".

Así mismo, la patogenia del virus aviar H5N1 para los gatos ya fue corroborada experimentalmente por Kuiken y colaboradores en la misma revista en octubre de 2004, pues se había observado una recirculación vírica en gatos de los focos del sudeste asiático; sin embargo otros virus de influenza no habían

mostrado esta capacidad en gatos. Con este trabajo se evidencia que el virus H5N1 incrementa su adaptación a los mamíferos; lo cual se ha puesto de manifiesto nuevamente por Thanawongnuwech y colaboradores en "Emerging Infectious Diseases" en Mayo de 2005; al describir una importante mortalidad en tigres del mayor zoológico de Tailandia; en concreto de una población total de 441 tigres, en algunos de los cuales se detectó fiebre y problemas respiratorios, hubo numerosos positivos a PCR del H5N1. En total hubo entre muertos y eutanasiados un total de 147 bajas. Sin embargo, lo peor fue que se puso de manifiesto la probable transmisión tigre-tigre, lo cual indica una adaptación del virus a una especie de mamífero.

Las primeras evidencias de la presencia de virus influenza en aves salvajes se detectaron a comienzos de los años setenta, durante un programa de vigilancia epidemiológica en California, donde después de un brote de enfermedad de Newcastle, se puso en evidencia que las aves salvajes podían ser portadoras de virus influenza de forma asintomática. Desde entonces se han podido aislar representantes de todos los subtipos de influenza (16HA y 9 NA) sobre todo en aves perteneciente al orden Anseriforme (patos y ocas) y Charadriiformes (gaviotas y aves costeras). Estos aislamientos no deben considerarse motivo de alarma, pues entran dentro de la normalidad.

En algunas aves salvajes y especialmente aves acuáticas (patos, gaviotas etc), el virus no produce sintomatología clínica, al contrario de lo que ocurre con las aves de granja, las cuales suelen ser especialmente vulnerables a padecer la infección con múltiple sintomatología clínica.

En el caso concreto del virus H5N1 y según estudios experimentales desarrollados por Perkins y Swayne y publicados en Avian Diseases en 2002, parece ser que este virus tiene gran capacidad de invadir y matar a los emús y a las ocas, sin embargo son más resistentes los patos en los que produce lesiones más discretas, y se consideran resistentes las palomas. Esta resistencia de las palomas que incluye tanto las lesiones como la falta de reisolamiento de virus, unido a que por otra parte es una de las aves más abundantes

en nuestra geografía puede ser un factor favorable en nuestras latitudes.

Estudios filogenéticos han demostrado que los virus aviares en las aves acuáticas han sufrido pocos cambios genéticos a lo largo de los años, en comparación con los virus de influenza que circulan en los mamíferos. **Cuando los mamíferos se infectan con un virus de influenza se desencadena la respuesta inmune produciendo una inmunidad duradera, esta inmunidad produce una presión que da lugar a la selección de un virus influenza diferente que escapa de esa respuesta inmune.** Esta infección deja un recuerdo inmunitario de larga duración, de tal forma que cuando es infectado de nuevo por otro virus variante del anterior, se produce una respuesta inmunitaria contra este, pero también frente a la variante que le infectó por vez primera. A este fenómeno se le conoce como el "pecado original antigénico" de la influenza. **Esta respuesta inmune en cascada es lo que produce una presión de selección positiva de virus influenza y que cada año circulan diferentes virus de influenza entre las personas.** En las aves acuáticas y particularmente en los patos, los virus de influenza producen una inmunidad de corta duración haciendo que el mismo animal se pueda reinfectar con el mismo virus cuatro o cinco meses después de una infección. Esto provoca que en estas aves no haya una presión de selección de virus variantes, al contrario que en los mamíferos.

Los estudios antigénicos realizados en virus influenza aislados en patos han demostrado muy poca variabilidad y las variantes que se encuentran se han producido al azar, sin presión de selección inmunitaria. Así se ha demostrado que los virus de influenza en los patos se mantienen con muy pocos cambios genéticos y los diferentes linajes de virus cocirculan en la naturaleza. Este alto grado de conservación genética sugiere que el virus ha alcanzado una adaptación óptima con el hospedador y los posibles cambios de nucleótidos que confieren cambios de aminoácidos no producen ventajas que se seleccionen. Todo esto sitúa a las aves acuáticas y especialmente a los patos como los hospedadores naturales y reservorios de este virus, por ello se han dirigido en este aspecto muchos de los trabajos de epidemiología del virus de influenza.

Los virus de influenza se replican en los patos fundamentalmente en las células epiteliales del aparato digestivo, sin producir ninguna clase de patología. **Los patos eliminan grandes cantidades de virus a través de las heces contaminando el agua donde se encuentran.** Se ha aislado el virus de influenza en el agua de lagos donde han anidado incluso meses después de la marcha migratoria hacia la hibernación. Durante la anidación se juntan una gran cantidad de patos y entre ellos muchas crías que son plenamente susceptibles a infectarse con los virus circulantes de influenza, aumentando a su vez la concentración de virus que se eliminan en las zonas de anidación. En Alaska y en el norte de Canadá se han desarrollado muchos programas de vigilancia entre los patos que anidan durante los meses de verano, viéndose los mayores porcentajes de infección en los meses de Agosto y Septiembre cuando los patos se concentran antes de iniciar las

migraciones hacia el sur, en este periodo entre un 20 y 30% de las aves estarían diseminando algún tipo de virus influenza y fundamentalmente los patos jóvenes. A medida que los patos llegan a las zonas de hibernación el porcentaje de aves que diseminan el virus va reduciéndose obteniéndose los valores más bajos durante la primavera (<1%). Este tipo de estudio en patos y cisnes de Siberia que hibernaban en Japón dio unas tasas de infección más altas durante los meses de invierno, aunque dependiendo del año las aves infectadas era del 0,5 al 9%.

Es importante identificar las especies de aves migratorias que realmente se consideran de interés en la diseminación de la enfermedad, así, clásicamente se han considerado 15 especies silvestres, entre las que encontramos dos tipos de ánsar, tres patos, dos cercetas, dos porrones o patos buceadores, el avefría tan común en nuestros campos, el combatiente y dos tipos de gaviotas. Por todo ello, cuando se habla de aves migratorias debemos claramente diferenciar las que realmente son significativas y no caer en la generalización que se viene observando en los medios de comunicación. Así mismo, hay que considerar que muchos individuos de estas especies no son migratorios, apareciendo de forma sedentaria en nuestros lagos y jardines sin entrañar por tanto un riesgo de diseminación, entre estos están los abundantes azules, muchas cercetas y algunas gaviotas, como la común o cana y la reidora o de cabeza negra.

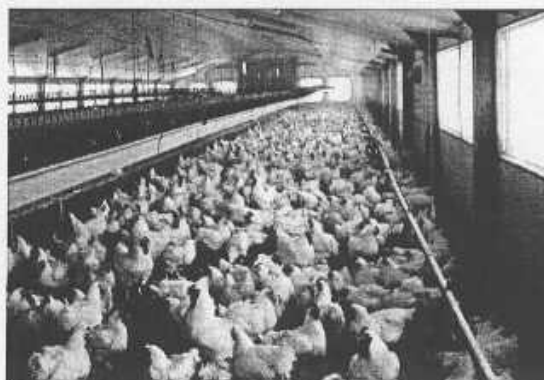
Mecanismos de Perpetuación de virus Influenza A en Aves Acuáticas

Hay evidencias de que los 16 subtipos del virus influenza A se encuentran en aves acuáticas de una manera perpetuada, y los diferentes subtipos van acumulando pocos cambios genéticos a lo largo de los años, si lo comparamos con lo que ocurre en humanos.

Para explicar como se mantienen las infecciones en las aves acuáticas a lo largo de los años se han descrito varias hipótesis, aunque ninguna logra explicar totalmente la epidemiología del virus.

A- Recirculación del virus entre diferentes especies:

La presencia de diferentes virus de influenza en aves costeras como las gaviotas y otras aves zancudas y sobre todo en la época de primavera cuando es más



baja su presencia entre las anátidas, ha llevado a pensar que la circulación entre diferentes especies de aves justificaría la perpetuación del virus. Sin embargo los subtipos de influenza más prevalentes en un tipo de aves no suelen estar en otros, además muchos de los virus presentes en gaviotas no se replican en patos. Un amplio muestreo en Alberta, Canadá, reveló que, mientras era prevalente la presencia del virus en patos no apareció en gaviotas.

B- Persistencia del virus en animales individuales:

Cuando los patos se infectan con un virus de influenza no están eliminando el virus de manera permanente, durante 2, 3 ó 4 semanas están diseminando el virus pero luego dejan de hacerlo, la hipótesis de que una vez que estas aves infectadas dejen de diseminar el virus, algunas de ellas puedan mantener el RNA viral en su genoma y se reactive en la fase de cría para volver a diseminarlo infectando a las aves más jóvenes, se ha intentado comprobar. Estudios de PCR en patos infectados de manera experimental no han permitido encontrar aves que mantuvieran el virus de manera permanente, aunque no se debe descartar totalmente ya que este tipo de infecciones latentes se han encontrado en otros virus como en el caso del virus de la Anemia Infecciosa, incluso infecciones experimentales con el virus de influenza A en cultivos celulares han producido infecciones latentes aunque todavía no se conocen las circunstancias que pueden desencadenar este tipo de infecciones.

C-Circulación del virus en regiones tropicales:

Las infecciones de influenza tienen una estacionalidad en los hemisferios norte y sur, produciéndose las epidemias de influenza humana durante los meses de invierno. Sin embargo, en las zonas tropicales y subtropicales el virus se aísla durante todo el año, pudiendo ser esta zona la fuente de las epidemias anuales de influenza.

En zonas subtropicales como Hong Kong se ha aislado el virus de influenza en patos domésticos a lo largo de todo el año. Aunque faltan hacer más estudios de la presencia del virus en aves acuáticas en zonas tropicales, se piensa en la posibilidad de que las aves migratorias transportasen el virus de las zonas tropicales a las zonas de anidación en los meses de primavera. En contra de esta hipótesis está que las aves migratorias no se encuentran hacinadas, sino más bien al contrario están a bajas densidades no facilitándose las infecciones.

D-Persistencia del virus en el agua o en el hielo.

Durante los meses de verano no es difícil aislar virus de influenza en el agua de lagos donde los patos se concentran durante el periodo de anidación, si tenemos en cuenta que la diseminación del virus es fundamentalmente a través de las heces, el agua sería una fuente de contaminación muy importante durante esta fase. La hipótesis explicaría que los virus se pudieran mantener viables durante los meses de invierno,

y reinfectasen a los patos a la vuelta del ciclo migratorio.

Aunque no se ha logrado aislar el virus en el agua de estos lagos durante los meses de invierno, la infectividad del virus en agua a temperaturas de 4°C se mantendría durante más 200 días.

E-Circulación continua en aves acuáticas:

Quizás esta es la hipótesis más convincente hasta el momento. Cuando las aves vuelven de pasar el invierno en las zonas más cálidas del sur y aunque la tasa de infección es muy baja a su vuelta, todavía se ha logrado detectar aves infectadas que serían las encargadas de diseminar el virus entre el resto de aves y sobre todo durante la cría de las aves jóvenes, en el momento que las aves se concentran a mayor densidad.

El Virus de Influenza en Aves de Corral.

Cuando un virus de influenza infecta a las aves de corral, dependiendo del subtipo de virus que sea, va a producir más o menos sintomatología. Las aves domésticas no serían el hospedador natural del virus y esto explicaría el gran número de mutaciones que se producen para adaptarse a este nuevo hospedador. Cuando la infección se produce por los subtipos H5 ó H7 se producen mutaciones en los virus que terminarán casi con toda seguridad en la aparición de virus de alta patogenicidad.

Inicialmente el virus se replica en células epiteliales del tracto respiratorio superior y del intestino, y se disemina a través de las descargas nasales y de las heces, así, los animales se infectan dentro de una misma nave por inhalación o ingestión de material contaminado, pero una vez que el virus pasa a alta patogenicidad se empieza a replicar en diferentes tejidos y órganos como son los endotelios vasculares y las meninges produciendo hemorragias múltiples y alteraciones nerviosas.

El proceso infeccioso es sistémico con replicación vírica en casi todas las vísceras produciendo una elevada mortalidad. La muerte se produce por un acumulo de fallos en varios órganos y a veces no hay otra sintomatología que una depresión.

Entre los síntomas que se pueden encontrar están torticollis, parexia y parálisis en las pocas aves que sobrevivan después de algunos días. Cuando son broilers o animales que están sobre suelo o cama, la infección se disemina más rápidamente y hay mayor mortalidad, mientras que en aves que están en jaulas o batería, la infección tarda un poco más de tiempo en diseminarse en toda la granja debido a que hay menor contacto con las heces.

Puede que no se encuentren lesiones en casos de muerte súbita. Sin embargo, a veces, se encuentran aves con la cabeza y la cresta hinchada, con edema subcutáneo en



cabeza y cuello; y otras hemorragias en las patas, tarsos y cabeza, incluso necrosis en cresta, barbillas, y hemorragias puntiformes en multitud de vísceras.

Se consideran también típicas las petequias que se pueden encontrar en el interior del esternón, en la grasa de la serosa y grasa abdominal, en epicardio, en la mucosa del proventrículo particularmente en la unión con la molleja y a veces en músculos. También aparecen exudados en el lumen de la tráquea y traqueitis hemorrágica.

En el caso de reproductoras a veces las lesiones sólo aparecen en ovario con folículos hemorrágicos y edematosos y oviducto con las mismas lesiones. En pavos y sobre todo en gallinas ponedoras se encuentra el páncreas aumentado de tamaño, duro y hemorrágico, incluso con focos necróticos en la superficie.

Las tonsilas cecales pueden aparecer hemorrágicas y el bazo con focos necróticos en la superficie. Las necrosis de tejidos linfoides son típicas de los procesos virales agudos y sistémicos de las aves, razón por la que suelen apreciarse hemorragias en la entrada del proventrículo y las tonsilas cecales, localizaciones típicas de formaciones linfoides de estos animales. Además las hemorragias generalizadas y edemas son el resultado de las lesiones en los endotelios de forma generalizada.

El Virus H5N1. ¿Qué ha cambiado?

Desde que apareció este virus en la escena avícola en 1997 en Hong Kong y su final expansión por el continente Asiático a partir de 2002, este virus ha cambiado mucho sus características biológicas y entre ellas su estatus de equilibrio con las aves acuáticas, el cómo este cambio podría explicar la expansión nunca hasta ahora vista de un brote de Influenza Aviar es algo que se está intentando explicar.

Hasta la aparición de determinadas variantes de este virus H5N1, no se consideraba que los virus de influenza fuesen patógenos para las aves salvajes, a excepción del brote que hubo en golondrinas en 1961 en Sudáfrica y de un brote que mató a 2 patos comunes y 2 ocas en Italia en 1999. El primer indicio de este cambio fue la aparición de aves acuáticas con signos neurológicos en parques naturales de Hong Kong en 2002, murieron muchas aves con signos de haber padecido una viremia sistémica. A partir de ese momento se han reportado muchos brotes en aves que tradicionalmente no se consideraban susceptibles de padecer enfermedad por este virus como son los patos.

Una vez que el virus H5N1 ha alcanzado a las aves domésticas han comenzado a aparecer multitud de virus variantes, los cuales han reinfectado a las aves salvajes, estas variantes no son todas patógenas para aves salvajes. Así se puede encontrar una diversidad de virus con mayor o menor patogenicidad. La infección de aves salvajes a partir de aves de corral se explica muy bien en países del Sudeste Asiático donde la convivencia de diferentes especies de aves en la misma explotación es común, así como la práctica del pastoreo en los arrozales con patos domésticos que se mezclan con aves salvajes.

El aumento de patogenicidad de determinadas variantes del virus H5N1 en aves acuáticas y sobre todo en patos, parece correlacionarse con un aumento de la replicación vírica en vías respiratorias superiores, al contrario de lo que ha sido habitualmente el punto diana de replicación vírica en patos, el tracto digestivo.

Este cambio tiene dos consecuencias importantes, por un lado las vías de contaminación podrían ser hoy muy diferentes, la ruta orofecal de diseminación del virus entre poblaciones de las comunidades de aves acuáticas como los patos puede ser sustituida, o más bien complementada, por una vía de contaminación aerógena y por lo tanto el poder de difusión del virus aumentar, facilitándose no sólo la diseminación del virus entre las aves de una misma comunidad sino a aves de otras especies, y por otro lado los programas de vigilancia

deberían tener en cuenta que además de los hisopos cloacales o las muestras de heces habría que empezar a testar, y sobre todo en las aves muertas con hisopos traqueales; también podría ser interesante la observación de la localización y severidad de las lesiones en necropsia en las diversas especies de aves.

Cuando un virus H5N1 con patogenicidad para aves salvajes se inyecta experimentalmente en el laboratorio a patos, se ha observado que inicialmente es altamente patógeno produciendo síntomas nerviosos, letargia con ojos cerrados y mortalidad. En los animales que no se murieron, el virus se excretó durante muchos días (16-17) pudiendo infectar aves próximas por vía aerógena, pero el virus va perdiendo patogenicidad en estos animales, así los virus aislados en los últimos días de eliminación perdieron su patogenicidad frente a las aves salvajes pero mantuvieron su patogenicidad para aves de corral. Esto explicaría cómo las aves salvajes podrían seguir diseminando el virus durante los movimientos migratorios aún siendo patógenos para estas aves ya que se terminaría adaptando a estos animales dejando de producir patología.

"Es importante saber que la mejor forma de prevenir la pandemia de influenza humana es erradicar al virus patógeno de influenza aviar"



Riesgos de las Granjas Comerciales

Actualmente la industria avícola en España está en un estado de alerta ante la posible aparición de un brote de Influenza Aviar con el virus H5N1 asiático. La alerta creada tiene unas consecuencias muy positivas, respecto a la velocidad de respuesta a la hora de detectar rápidamente un brote en caso de que apareciera, que por otro lado es el factor más importante para controlar un brote de I.A.A.P. como se ha podido ver tanto en Holanda como en Italia 1999-2000.

Desde el punto de vista epidemiológico el virus de influenza en aves salvajes se transmite, fundamentalmente por vía oro fecal y/o por vía aerógena como hemos comentado anteriormente. Desde ahí, la transmisión a las aves de granja puede ser como pasó en Chile a través de agua de bebida contaminada, procedente de un lago donde había muchas aves acuáticas o como paso en Holanda al infectarse una granja de gallinas que se criaban al aire libre y tenían contacto directo con aves salvajes. Una vez que el virus entra en granjas industriales las posibles fuentes de contaminación se multiplican, así camiones de pienso, servicios veterinarios, camiones de recogida de huevos etc... pueden propagar el virus a distancias enormes, como se vio en el brote de Holanda.

El virus H5N1 Asiático probablemente ha aumentado su capacidad de difusión y por lo tanto puede ser más fácil su entrada en granjas comerciales. Las medidas más eficaces para evitarlo es eliminar el posible contacto entre aves salvajes y aves de corral, para lo cual ya se han tomado medidas en las zonas de riesgo, definidas como zonas de

humedales. Pero además, se ha empezado a cuestionar el posible papel de otras aves como intermediarios entre las aves acuáticas y las granjas.

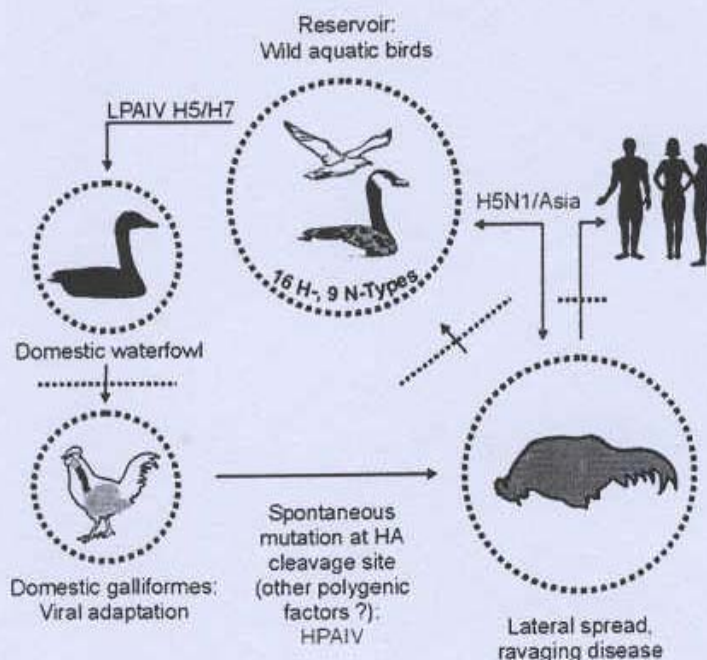
Entre estas aves intermediarias destacan los gorriones y los estorninos, y quizás por su presencia en granjas comerciales deberíamos darles una mayor importancia de lo que hemos hecho hasta ahora. En estudios de vigilancia se ha demostrado que los gorriones responden serológicamente al virus de influenza y en zonas de gran cantidad de aves acuáticas el porcentaje de positivos puede llegar al 30%.

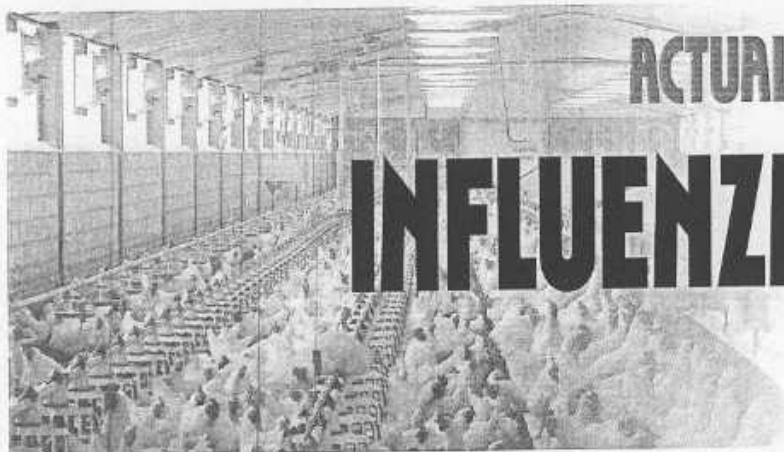
El papel de las palomas, aunque no se puede descartar, tal como hemos indicado parece que tienen una resistencia natural a infectarse con el virus H5N1 y por lo tanto no lo diseminan. Se ha intentado infectar palomas con alguna de las variantes de este virus no consiguiéndolo, por lo tanto con los datos actuales relegarían a estas aves a un papel poco significativo en la epidemiología del virus.

En cuanto a la posibilidad de pandemia humana, tal y como han publicado Kobasa y colaboradores en "Nature" en octubre de 2004, parece que la capacidad de infectar a los humanos depende o está relacionada con la capacidad de inducir la formación de citoquinas por los macrófagos; y así mismo la circulación entre humanos vendría determinada por el desarrollo de receptores de preferencia para nuestra especie. Ambas características parecen poco predecibles, sin embargo, tal y como indican Horimoto y Kawaoka en la misma revista en agosto de 2005, es importante saber que la mejor forma de prevenir la pandemia de influenza humana es erradicar al virus patógeno de influenza aviar; hecho que hoy por hoy parece difícil.

De cualquier forma, y mientras tanto conviene ir preparándose para una situación que podría cambiar en poco tiempo o bien alargarse en el tiempo; y aunque algunos artículos publicados en revistas de gran prestigio han llegado a cifrar en un 20% a la población mundial que podría afectar la enfermedad en los primeros meses, con una necesidad de hospitalización de hasta 30 millones de personas en el mundo (Nature, 2005); realmente la severidad de la pandemia dependerá también del nivel de inmunidad preexistente; y además la diseminación puede ser muy diferente en los diversos medios; Así pues pensamos que nuestro entorno Europeo con el nivel sanitario, costumbres higiénicas, y medidas de bioseguridad en general no van a facilitar la diseminación.

"Pensamos que nuestro entorno europeo con su alto nivel sanitario, costumbres higiénicas y medidas de bioseguridad en general no va a facilitar la diseminación"





ACTUALIZACIÓN SOBRE

INFLUENZA AVIAR

JOSÉ IGNACIO BARRAGÁN. MARZO 2006

Veterinario Consultor en Avicultura

Se han producido muchas novedades en estos meses sobre el tema de la Influenza Aviar, que cada vez es una enfermedad más mediática. Lo que viene a continuación es sólo un intento de indicar las últimas novedades sobre el asunto:

Extensión de la enfermedad

Se han encontrado virus H5N1 en una gran variedad de animales salvajes, hallados en su mayor parte muertos en diferentes países de la UE (Francia, Dinamarca, Alemania, Austria, etc). Sobre todo corresponden a hallazgos de animales individuales o en pequeño número, indicando más un proceso individual que una epidemia en sentido estricto. Queda por saber si el elevado número de positivos se relaciona con una mayor incidencia del proceso, o con el infinito número de análisis realizados. Tal vez, si en años anteriores se hubiese realizado un chequeo tan extensivo sobre aves migratorias hubiese aparecido algún otro positivo.

Lo más reciente (primeros de marzo) es la aparición de casos individuales de cisnes muertos en Polonia, y nuevos casos en la zona Centro-Sur de Francia.

Este es un pequeño resumen de la situación, en los países de la UE:

Finlandia: En Agosto de 2005, un cisne con H1N3. No se toman medidas especiales.

Grecia: Hasta el 23 de febrero, varios cisnes en diferentes zonas, hasta un total de 8 presencias (no me termino de atrever a llamarlos focos, ya que siempre afectan a un número bajo de animales). Se han establecido zonas de protección y vigilancia.

Suecia: En octubre, varios cisnes afectados de H5N3 de baja patogenicidad.

Italia: En las últimas semanas, se han detectado 12 casos en varias regiones (Catania, Perugia, Bari y otras) siempre con pocos animales en cada caso. Medidas de establecimiento de zonas de protección y vigilancia.

Eslovenia: Algunos cisnes positivos. Primeras medidas en marcha.

Alemania: Hasta 23 casos en cisnes y otras aves en la isla de Rügen y zonas próximas. Un gato muerto con presencia de virus. Establecimiento de las medidas de control habituales.

Austria: Hasta siete animales muertos con H5N1.

Francia: Lo más grave hasta la fecha es la contaminación de una granja de pavos, en Ain, cerca de Lyon, donde ha sido preciso eliminar todos los animales, y establecer medidas de control estricto en las 20 granjas que se encuentran a 5 kms de la afectada.

Eslovaquia: Dos aves muertas (no anátidas). Se han establecido las medidas de control.

De momento, en la Península Ibérica seguimos libres del problema, a pesar de altísimo número de análisis realizados hasta la fecha.

El mayor temor se debe a que aún no ha comenzado la migración masiva de aves desde las zonas de África donde el virus ha sido aislado hacia Europa. Si en estas fechas de febrero ya hay animales afectados, puede ser que el número se incremente al iniciarse las migraciones masivas Sur-Norte.

Se mantienen en pleno funcionamiento las medidas de control y vigilancia, por lo que, en caso de aparición de algún animal afectado, muy posiblemente los servicios de detección lo encuentren. De todas las maneras, esto no significa que vaya a producirse ningún problema en las aves industriales. Si se mantienen las medidas de bioseguridad, que eviten el contacto entre aves salvajes y domésticas el riesgo sigue siendo mínimo. En este aspecto, la política de encierro de las aves de corral en

"Si se mantienen las medidas de bioseguridad que eviten el contacto entre aves salvajes y domésticas el riesgo sigue siendo mínimo"



las zonas de riesgo sigue siendo uno de los pilares de la política de control de la enfermedad, por lo que se debe extremar la vigilancia en este aspecto.

En otros países, hay casos en África, a partir del primer brote en Nigeria, en el estado de Kaduna, en el Norte. Se han reportado casos o sospechas en otros países, como Níger, Egipto o Sudan (este muy reciente).

En Asia, en febrero, han aparecido nuevos casos en China (en una explotación de pollos), en Hong-Kong en aves salvajes. En Irak, cerca de la frontera con Turquía, y posiblemente relacionado con los brotes en este país, se han detectado dos focos en aves de corral.

También en la India, el 18 de febrero, se han detectado casos de H5N1 en 52 granjas de pollos.

Como vemos, la enfermedad se ha distribuido por una gran variedad de países. Si bien es cierto que no en todos ellos afecta a aves domésticas, en otros sí lo hace, corriéndose en riesgo en alguno de ellos (fundamentalmente en la zona Sureste de Asia) de que el proceso llegue a ser endémico.

Vacunación:

Algunos países de la UE, y cumpliendo los mecanismos adoptados previamente por la Comisión, han solicitado la vacunación de una parte de sus cabañas avícolas.

En el caso de **Holanda**, se trata del uso de vacunas inactivadas heterólogas de subtipo H5, o bivalentes H5/H7, para su empleo en animales de patio (hasta 200 ejemplares) y ponedoras "fre-range" en todo el territorio nacional y en aquellos lugares donde no se pueda encerrar a los animales. **Se reduce el movimiento de animales de las explotaciones vacunadas al propio país, o excepcionalmente a otros con el acuerdo de estos.** Las ponedoras podrán moverse sólo dentro del país, y a explotaciones ya vacunadas o a los mataderos. **Respecto de la comercialización de carne o huevos, deberá realizarse de acuerdo con los mecanismos definidos en la autorización de vacunación (inspecciones regulares, empleo de centinelas, análisis rutinarios, etc)**

En el caso de **Francia**, la vacunación se establecerá únicamente en las explotaciones de patos o gansos donde la enclaustración sea imposible, siempre que el número de animales supere los 100. Se establecen tres zonas de actuación (Landes; Loire-Atlantique y Vendée), afectando a unas 180 explotaciones con unos 900.000 animales. Se establece la doble vacunación de los animales. Como en el caso de **Holanda**, el Comité Científico y la

Comisión establecerán las condiciones de movilización de los animales y los productos afectados.

Hay una gran polémica sobre el empleo de las vacunas, ya que la mayoría de los técnicos consideran un riesgo su uso, por que puede dar lugar a la presencia de animales portadores inaparentes, que sirvan de reservorio de la enfermedad, y puedan en un futuro ser los precursores de casos clínicos severos.

Sin embargo, el efecto mediático de esta enfermedad termina cambiando los esquemas ya establecidos, por lo que no es de descartar, en función de cómo evolucione la alarma social sobre el tema, que las autoridades acaben extendiendo el empleo de la vacuna, al menos en aquellas explotaciones de mayor riesgo.

No podemos dejar de considerar aquí los enormes costes del proceso (doble vacunación con inactivadas, analíticas posteriores, coste de las visitas veterinarias, etc), así como las implicaciones de comercio internacional de dicha medida. En resumen, hay polémica para rato.

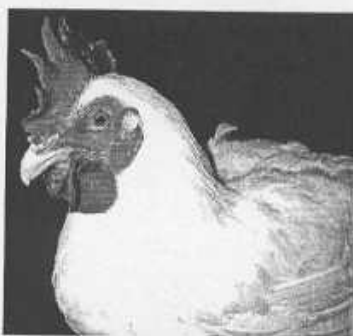
Riesgos:

Se ha hablado bastante, será que no hay nada más interesante, del caso del gato afectado por H5N1. Sin entrar en polémicas, el asunto creo que es de una **intrascendencia notable**. Los mismos que indican el hecho del cambio de especie, aclaran que las posibilidades de un nuevo cambio del virus que le haga activo contra las personas es prácticamente nulo.

Se ha tratado de un solo animal, que no sabemos con exactitud si ha sufrido o no una enfermedad clínica. Sólo sabemos que se ha encontrado H5N1. ¿Que ocurriría si analizásemos todos los animales muertos de un país? ¿Saldrían más casos? ¿Quizá no?

¿Justifica esto que se recomiende encerrar las mascotas, o llevar los perros con bozal y cadena?. No seré yo quien valore estos extremos, pero suenan un poco excesivos, como poco.

Finalmente, se ha hablado bastante en estos días del riesgo del contagio por consumo. Creo que lo más sensato es recordar que cualquier producto cárnico que uno pueda encontrar en una tienda ha pasado por tales filtros de control veterinario que su consumo es seguro SIEMPRE. Además de esto, el virus no se transmite por vía digestiva, hasta donde sabemos, su presencia en carne es mínima, y las temperaturas de cocción lo inactivan. ¿Necesitamos algo más para estar tranquilos?. Parece ser que sí. Una pena.



"El efecto mediático de esta enfermedad termina cambiando los esquemas ya establecidos, por lo que no es de descartar que las autoridades acaben extendiendo el empleo de la vacuna"