

Capítulo 11

Influenza

Augusto J. Palazzo

Definición

La Influenza es una enfermedad infecciosa vírica, zoonótica, caracterizada por la aparición de procesos respiratorios, que afecta principalmente a cerdos, equinos, aves y al hombre. Ocasionalmente pueden ser infectados otros mamíferos como las focas, ballenas, tigres, leopardos, visones, hurones, caninos y gatos.

Es producida por un *Ortomyxovirus*. Es un virus de la Familia *Ortomyxoviridae* y el Género *Influenzavirus*.

Sinonimias

Gripe.

Etiología

El virus de la Influenza pertenece a la Familia *Ortomyxoviridae*, Género *Influenzavirus*, Especie virus de la influenza tipos A, B y C.

Es un virus ARN de cadena simple, con envoltura, de forma esférica aunque pueden presentarse formas pleomórficas y filamentosas, con un tamaño de 80 a 120 nm y tiene simetría helicoidal.

Cuenta con una envoltura bilipídica del hospedador en la que se insertan las dos glucoproteínas o antígenos principales de superficie externa, denominadas hemaglutininas (H o HA) y neuraminidasas (N o NA).

La cubierta del virus de la Influenza A contiene proteínas de la matriz (M1) y transmembranales (M2).

Existen subtipos del virus de la Influenza, debido a las diferencias antigénicas de sus dos glicoproteínas presentes en la superficie. De la combinación de ambas proteínas obtenemos la denominación de los subtipos de virus. El virus de la influenza tiene 16 diferentes antígenos HA (H1 al H16) y 9 diferentes antígenos NA (N1 al N9). Por ejemplo, H9N2 designa el virus influenza A con HA del subtipo H9 y NA del subtipo N2. Estos virus poseen una gran multiplicidad antigénica y capacidad de mutación, así como un amplio espectro de virulencia. Dado que pueden aparecer nuevos subtipos de influenza debido al intercambio genético, cualquier combinación de subtipos NA y HA es posible.

La nomenclatura del virus se realiza en el siguiente orden: el tipo de virus; los aislamientos víricos se codifican como tipo (A, B o C), el hospedador de origen (con excepción del humano), el origen geográfico, el número de la cepa o número de aislamiento, el año de aislamiento y la descripción antigénica de HA (H) y NA (N) entre paréntesis. Por ejemplo, un virus de tipo A aislado en pavos en Wisconsin en 1968, y clasificado como H8N4, se designa A/pavo/Wisconsin/1/68 (H8N4).

El genoma del virus de la influenza se halla compuesto por ocho segmentos de ácido ribonucleico (ARN) que permiten la síntesis de un total de diez proteínas virales diferentes. La naturaleza segmentada del genoma de influenza hace que, cuando dos virus de diferente subtipo infectan simultáneamente la misma célula, se puede producir un intercambio de segmentos genómicos entre ellos, lo cual origina una variedad viral nueva, que lleva genes de ambos virus originales. Este proceso de recombinación, conocido como cambio antigénico, desemboca en un nuevo subtipo distinto de los virus originales (Shift antigénico).

En el humano se han descrito 3 tipos de virus influenza: A, B y C. Los virus B y C causan enfermedad sólo en el humano, mientras que la influenza A, además infecta a una amplia variedad de aves y otros animales.

Los humanos poseen sus propios subtipos de virus influenza causantes de influenza humana (IH); los cuales son: H1N1, H2N2, H3N2, H1N2, H5N1, N9N2, H7N3, H7N7 y H5N2.

En los animales la enfermedad está producida por subtipos del tipo A del virus de Influenza como el H5, H7 y H9. En los cerdos el principal subtipo es el: H1N1. En los equinos hay dos Virus de la Influenza subtipos 1 y 2. Hay un subtipo virus Influenza equina A1 H7 N7 (Praga 56) y otro un subtipo virus Influenza equina A2 H3 N8 (Miami 63). En las aves hay Virus de la Influenza Aviar subtipos H5N1; H5N2; H7N1; H7N7 y H9N2 del virus tipo A.

Para su cultivo el virus se inoculara en huevo embrionado, en la cavidad alantoidea y amniótica, y en células de línea MDCK.

Son sensibles al calor, a los ácidos, a las condiciones ambientales habituales y a la inactivación por solventes de lípidos tales como los detergentes y desinfectantes. También se inactivan con valores extremos de pH, condiciones no isotónicas y desecación.

Patogenia

El virus ingresa por inhalación, llega al mucus del epitelio de las vías respiratorias altas, donde va a producir la infección en las fosas nasales, faringe y tráquea. Una vez atrapados por el moco, los virus se enfrentan con los mecanismos de defensa del hospedador. Si el animal había sido infectado anteriormente con un virus de la misma cepa o una cepa próxima los anticuerpos presentes en el mucus lo neutralizan.

Si es una cepa distinta o los mecanismos de defensa fracasan el virus pasa a las vías respiratorias más bajas donde se enfrenta a otra barrera fisiológica, representada por la acción limpiadora de las cilias en movimiento.

Las partículas inhaladas, incluyendo los virus son normalmente arrastrados por el flujo de moco generado por el movimiento ciliar hacia la faringe donde son deglutidos.

Sin embargo con los virus de influenza, se ha demostrado que la invasión y destrucción inicial de unas pocas células epiteliales pueden originar una lesión que daña la capa protectora de mucus y deja desprotegidas cada vez más células epiteliales.

Los viriones entran a las células por endocitosis, se produce la replicación viral y se libera gran cantidad de partículas virales por gemación hacia la luz de las vías respiratorias.

Cuando la infección continúa hasta ocasionar consecuencias fatales, se pueden presentar una o varias de estas tres complicaciones: una superinfección bacteriana, la infección del parénquima pulmonar y del epitelio alveolar y/o la obstrucción de las vías aéreas.

Mientras que la infección en mamíferos se limita a las células del epitelio respiratorio, en las aves suele ser primariamente una infección inaparente del aparato digestivo, produciéndose luego la viremia y diseminación a otros órganos como el hígado, bazo, corazón y riñones.

Período de incubación

El período de incubación para la influenza es de 1-4 días (promedio de 2 días). La mayoría de los adultos puede contagiar a otros desde 1 día antes de que los síntomas se desarrollen y hasta 5 a 7 días después del inicio de la enfermedad.

Los datos de algunos brotes actuales indican que el periodo de incubación oscila entre 2 y 8 días, pudiendo llegar excepcionalmente hasta los 17 días.

La OMS recomienda que en los estudios de campo y la monitorización de los contactos de los pacientes se cuente con un periodo de incubación de 7 días.

Sintomatología

En el cerdo se presentan síntomas respiratorios: rinitis, flujo nasal, estornudos y conjuntivitis. En casos más graves puede aparecer neumonía intersticial y bronconeumonía.

También podemos encontrar pérdida de peso, tos paroxística, arqueamiento del dorso, respiración de tipo abdominal, apatía, anorexia y postración. La temperatura alcanza 41 a 41,5° C.

En el equino se aprecian enrojecimiento de la mucosa nasal, conjuntivitis, exudado nasal y conjuntival. Agrandamiento de los ganglios linfáticos faríngeos, estornudos y tos seca, profunda y paroxística. En los casos crónicos puede ver exudado nasal purulento y bronconeumonía catarral. Fiebre de 39,5 °C a 41 °C. Hay decaimiento, molestias respiratorias y en algunos casos edematización de la parte baja de los miembros. Ocasionalmente abortos en hembras preñadas.

Las infecciones en las aves varían desde afecciones respiratorias leves y subclínicas, hasta la presentación aguda y generalizada con disminución de la producción y la muerte de gran cantidad de animales. En pollos y pavos hay elevada mortalidad, cese de la puesta de huevos, signos respiratorios, estertores y silbidos, lagrimeo, sinusitis, edema de la cabeza y cara, cianosis en la cresta y barbillones, diarrea y hemorragias. En patos hay sinusitis, diarrea y mortalidad. También podemos encontrar síntomas encefalomielíticos con parálisis de las extremidades y contracciones espasmódicas e involuntarias.

Los síntomas clínicos en humanos son similares a los del resfrío común e incluyen fiebre, tos, vómitos, mialgias, dolores de cabeza, debilidad generalizada; acompañados de tos seca, dolor de garganta, secreción o congestión nasal, complicación neumónica, diarreas y falla multiorgánica que pueden llevar a la muerte.

Otras manifestaciones menos frecuentes son conjuntivitis, náuseas, dolor abdominal, disfunción hepática, disfunción renal, evidencias de sangrado (nasal, pulmonar, digestivo), linfopenia, trombocitopenia y alteraciones en el control de la glucemia. La neumonía puede ser atribuida al virus, a sobreinfección bacteriana o a ambos. La mayoría de los pacientes con buen estado de salud se recupera sin complicaciones. Las personas de edad avanzada y los niños son los que tienen mayor riesgo de complicaciones.

Excepcionalmente, asociados a la influenza, se han descrito cuadros clínicos de miositis, miocarditis, pericarditis, síndrome de Reye, síndrome séptico sin bacteriemia y afección del SNC como mielitis transversa, síndrome de Guillain Barré y encefalitis.

Anátomo e histopatología

En el cerdo podemos encontrar hiperemia de la mucosa del tracto respiratorio superior, bronquios y bronquiolos llenos de mucosidad, detritus celulares, descamación epitelial y linfocitos. En el parénquima pulmonar hay áreas inflamatorias grandes, rojas y demarcadas. Los ganglios linfáticos regionales están tumefactos y edematosos. Hay células redondas en las áreas peribronquiales y algunos alveolos atelectásicos con leucocitos.

En el equino se pueden ver: reacciones catarrales e hiperémicas, con leucocitos. Descamación epitelial de las mucosas respiratorias. Bronquiolitis y peribronquitis.

Como complicaciones hay bronconeumonías purulentas, neumonías intersticiales, periarteritis, edema pulmonar, conjuntivitis purulenta, degeneración del musculo cardiaco y del hígado, glomérulo y tubulonefrosis.

En las aves hay tumefacción de hígado, bazo y riñones. Engrosamiento coriáceo de los sacos aéreos que se presentan llenos de moco y de fibrina. Hiperemia pulmonar y neumonía intersticial. Petequias y equimosis en todas las serosas. Hemorragias de la mucosa traqueal y laríngea. En el aparato digestivo se puede ver desde hiperemia hasta necrosis. Petequias en cloaca. En los casos crónicos hay encefalitis no purulenta y puede presentarse peritonitis.

En el humano hay consolidación pulmonar difusa bilateral con hemorragia pulmonar y edema. Infarto pulmonar. Neumonía focal. Hipertrofia cardiaca. Necrosis tubular aguda. Congestión vascular hepática, suprarrenal y digestiva. Hay daño inflamatorio de los grandes bronquios y bronquiolos. Bajo el microscopio, los tabiques interalveolares se presentan engrosados por cúmulos de infiltrado inflamatorio mixto abundante, con polimorfonucleares, macrófagos, linfocitos, fibrina escasa y líquido de edema.

Diagnóstico

Clínico

Se basa en la evaluación de la anamnesis, sintomatología y la epidemiología existente en el momento con respecto a la Influenza.

Diagnóstico de Laboratorio

Los virus de la influenza se replican por inoculación en huevos embrionados, los que se incuban a una temperatura de 35° y 37° C durante 3 a 4 días.

La identificación del virus se realiza con la técnica de Inhibición de la Hemaglutinación y en las aves con la técnica de Inhibición de la Neuraminidasa.

Hay tres métodos principales para detectar partículas o la infección viral en un individuo: la detección del antígeno, el cultivo del virus y la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con transcripción reversa (RRT-PCR).

Muestras

El aislamiento del virus de la influenza porcina y equina se puede hacer del moco nasal o de muestras de pulmón en la necropsia y el aislamiento en aves con hisopados de material de la cloaca.

Según las recomendaciones de la OMS en humano, la metodología óptima para la detección del virus de la Gripe A es el aislamiento del virus en muestras de exudado faríngeo o nasofaríngeo, de las fosas nasales profundas (hisopado nasal), de la garganta o el aspirado bronquial obtenido en el plazo de tres días desde el inicio de los síntomas.

Cultivo

Se pueden realizar cultivos celulares en fibroblastos de embrión de pollo y la línea celular de riñón de perro MDCK.

Pronóstico

El pronóstico va a depender de la especie. En el caso del cerdo y el equino es benigno. En las aves es reservado a grave. En el humano generalmente es bueno con recuperación parcial a la semana y total a los quince días. Esto va a depender de la edad, del estado inmunitario y de la virulencia de la cepa.

Tratamiento

El tratamiento depende de la especie:

En el cerdo la terapia es sintomática. En esta especie es alta la morbilidad y baja la mortalidad.

En el equino hay que hacer reposo, antipiréticos y antibióticos para prevenir las infecciones bacterianas secundarias. Cuando aparece un brote se debe poner en cuarentena a los equinos al menos durante cuatro semanas. Después de la recuperación de los caballos, hay que limpiar y desinfectar los establos, el equipo y los vehículos de transporte.

En las aves no hay tratamiento. Cuando hay un brote hay que hacer el sacrificio de los afectados.

Existen programas de cuarentena y erradicación. También se realizan medidas higiénicas: limpieza y desinfección, movimiento controlado de personas y animales, limitación del comercio de aves y sus productos y en zonas de alto riesgo se impedirá el acceso de aves silvestres a las explotaciones aviares.

En el humano para el tratamiento se dispone de dos tipos de fármacos: los inhibidores de la proteína integral M2: amantadina y rimantadina, y los inhibidores de la Neuraminidasa: oseltamivir y zanamivir. Sin embargo, en algunos casos hay resistencia que ha ido aumentando con el tiempo.

En la actualidad, de los mencionados son recomendados el oseltamivir y el zanamivir por sus sensibilidades frente al H5N1. El nombre comercial del primero es Tamiflu y del segundo es Ralenza.

Los regímenes modificados de tratamiento incluyen una terapia combinada con amantadina o rimantadina, que puede considerarse individualmente, especialmente en pacientes con neumonía o enfermedad progresiva.

Otras medidas contra todas las formas de influenza humana consisten en aplicar el protocolo de higiene respiratoria, educando tanto al personal de salud como a la población en

general. Se debe enseñar a cubrirse la boca y la nariz al toser o estornudar usando toallas de papel desechable que deben ser inmediatamente descartadas, además de efectuar la higiene de las manos y superficies críticas después de estar en contacto con secreciones respiratorias.

Profilaxis

La vacunación en el cerdo no es una práctica habitual. Hay vacunas a virus atenuado y vacunas inactivadas. Los resultados no han sido satisfactorios en esta especie.

En el equino la vacuna es inactivada bivalente con adyuvante de hidróxido de aluminio administrada en 3 ocasiones, las 2 primeras separadas por 8-12 semanas y la tercera, 6 meses después.

La revacunación se realiza a intervalos de 3 a 6 meses, dependiendo de la presentación comercial de la vacuna, ya que existen formulaciones para 3 y para 6 meses de duración.

En los potros se le aplica la 1era y 2da dosis en el 3º y 5º mes de edad con revacunación cada 6 meses.

En las aves hay vacunas inactivadas polivalentes, pero son caras y no muy eficaces, por lo tanto no es una práctica de rutina, al igual que en el cerdo.

En el humano se utilizan vacunas a virus cultivado en embrión de pollo inactivado, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS.

En el humano están en marcha muchos intentos para el desarrollo de una vacuna de producción rápida en varios países. La vacuna ideal sería aquella que se produzca a partir de la cepa pandémica actuante.

Actualmente, varios laboratorios en el mundo están implementando la técnica de la genética reversa para lograr producir vacunas contra este virus en menos tiempo. Esta técnica consiste en hacer plásmidos, para lo cual cada segmento de ARN viral se convierte a ADN por medio de la transcriptasa reversa y se agregan a células cultivadas en el laboratorio para que sean instruidas por los plásmidos y produzcan el virus vacunal. Uno de los problemas encontrados es que el virus vacunal obtenido por medio de genética reversa rinde del 30 % al 40 % menos que los virus naturales estacionales, lo que hace que la producción de antígeno sea muy pobre y por lo tanto, la vacuna sea menos eficaz

Actuación del veterinario de salud pública

Cuando se presenta un brote de influenza en personas, el veterinario de salud pública del ámbito municipal, provincial o nacional, habitualmente recibe la comunicación de la sospecha de que un brote se trata de influenza desde los hospitales en los que se atienden los afectados.

En ese caso el agente estatal concurrirá al lugar donde se produjo el brote y tomará muestras oficiales de los casos afectados.

Se dispondrá el análisis de las muestras tomadas y sus resultados se comunicarán en forma urgente a los nosocomios tratantes.

Con respecto a la influenza aviar, se han impuesto prohibiciones a las importaciones de aves vivas y productos de aves de corral que entrañen riesgos, procedentes de los países o regiones en los que se hayan detectado o confirmado brotes de la enfermedad dentro de sus fronteras.

Se realizan periódicos controles para certificar la presencia o ausencia de virus en nuestras aves.

Cuando la infección es producida por virus de baja patogenicidad, hay que tratar de contener el problema en su sitio de origen. Las cuarentenas de las aves de las granjas o zonas afectadas son muy importantes para evitar la diseminación del virus y no dar lugar a la mutación. Si el problema es un virus de alta patogenicidad, el enfoque debe ser hacia la erradicación por medio del sacrificio, la despoblación, la desinfección y la limpieza de las instalaciones y el control epidemiológico de la zona afectada. También hay que mencionar el movimiento controlado de personas y animales.

En las aves, las prácticas apropiadas de bioseguridad son muy importantes para prevenir la infección. No debe permitirse el contacto de las aves de corral con aves migratorias y silvestres. Las aves domésticas deben mantenerse lejos de fuentes de agua que puedan estar contaminadas con aves silvestres. Se debe impedir el acceso de aves silvestres a las explotaciones aviares.

Los equipos y el personal deben estar desinfectados y no deben intercambiarse entre instalaciones.

La estrategia para hacer frente a esta enfermedad debe incluir medidas de vigilancia y diagnóstico, seguridad biológica, cuarentena, sacrificio sanitario, limpieza y desinfección.

Además hay que destacar la limitación del comercio de aves y sus productos.

Aspectos zoonóticos de la influenza

La Influenza es una enfermedad zoonótica de los animales y el hombre. Es una verdadera zoonosis dado que se transmite entre el hombre, los mamíferos y las aves.

Es una enfermedad viral altamente contagiosa.

El virus es peligroso debido a su gran capacidad de mutación.

El contagio e infección del humano con el virus se produjo por un salto de especie de las aves al humano en forma directa.

En el cerdo los virus se pueden recombinar y a partir de esa recombinación se pueden formar virus nuevos. Esta especie actúa como una especie de "coctelera".

Las aves acuáticas silvestres y migratorias son el principal reservorio y hospedador natural, como también las portadoras de los virus de I A. Esto hace que sean importantes en la diseminación del virus por el mundo.

Durante los últimos años se han aislado virus de especies aviares en brotes de enfermedad en mamíferos como focas, ballenas, cerdos, tigres, leopardos, visones, hurones y caninos. También muchos gatos se infectaron por estar en contacto con aves enfermas. Además el virus puede transmitirse de gato a gato. Se piensa que los gatos pueden dar una oportunidad al virus de extenderse entre otros mamíferos.

El contacto estrecho entre perros y humanos debe ser considerado por su riesgo potencial en la transmisión zoonótica y la diseminación y adaptación del virus de influenza (H5N1) en mamíferos

Bibliografía

Acuña G.L. (2004) Influenza: Historia y amenazas. Revista Chilena de Infectología. Vol. N° 21 (2): 162-164. Formato Documento Electrónico.

Affranchino J.L. (2006) La gripe aviar. Revista Ciencia Hoy en línea. Vol. N°16 (93): 10–15. Formato Documento Electrónico.

Aranaz J.M.; Gea M.T.; Requena J. (2006) Mitos y miedos: las precauciones frente a la gripe aviar las justifica el mecanismo de transmisión. Gaceta Sanitaria. Vol. N° 20 (5): 410-413. Formato Documento Electrónico.

Arias A.; Padin O.; Silberman B.; Tombesi M.L. (2002) Manual de recomendaciones para el rescate de aves, tortugas y mamíferos marinos. 2ª edición. Edición: Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable, Dirección de Recursos Ictícolas y Acuícolas. (1–44).

Armstrong R.; Prior S.; Tedder N.; Hill L-Harmon M.B.; Borkowski N. (2005) La gripe aviar y usted. Guía rápida para protegerse usted y su familia contra la gripe (Pandémica) aviar. Departamento de Defensa, Universidad Nacional de Defensa de EEUU. Formato Documento Electrónico.

Rodríguez A.; Izquierdo M.I.; Sierra Moros M.J.; Heras C.A. (2006) Medidas de vigilancia y contención de la influenza aviar en aves. Implicaciones para la salud pública. Revista Española de Salud Pública. Vol. N° 80 N°6 621-630. Formato Documento Electrónico

Ballesteros Ledesma P. (2005) Reacomodar la granja. Negocios nacionales. Gripe del pollo. Revista Fortuna. Año II N° 126. Formato Documento Electrónico.

Barricarte Gurrea A. (2006) Gripe aviar. ¿La pandemia que viene? Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Vol.29 N°1. (7–11). Formato Documento Electrónico.

Beer J. (1987) Enfermedades Infecciosas de los Animales domésticos. 2º edición. Editorial, Acribia. Zaragoza, (134–144).

Beigel J.; Bion J.; Chiche J.D.; Geo Z.; Hayden F.; Hui D.S.; Mardel S.; Shindo N.; Weidemann H. (2007) Tratamiento clínico de infección humana por el virus A (H5N1) de la influenza aviar. Documento de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Organización Panamericana de la Salud. 1–23 Formato Documento Electrónico.

Biester H.E.; Schwarte L.H. (1964) Enfermedades de las Aves. 1º edición. Editorial: Unión Tipográfica Hispano Americana, México. (609–618).

Blumenfeld M.; Desse J.; Gentile J.; Checa Cabot C. (2004) Actualización sobre la influenza aviar. Boletín Electrónico editado por la Comisión de Emergentes de la Sociedad Argentina de Infectología. Año 2 N° 13. (1–14).

Boenvehí P.E. (2006) Influenza aviaria. Medicina (Buenos Aires). Vol. N°66 (2) (176-180).

Breiman R.F.; Nasidi A.; Katz M.A.; Njenga M.K.; Vertefeuille J. (2007) Preparedness for Highly Pathogenic Avian Influenza Pandemic in Africa. Emerging Infectious Diseases. Vol N° 13 (10) 1453–1458.

Buscaglia C. (2004) Influenza aviar. In Vet. Investigación Veterinaria. Vol. N° 6 (1). (71–84).

Calnek B.W.; Barner J.H.; Beard C.W.; Reid W.M.; Yoder H.W. (1995) Enfermedades de las Aves. 1º edición en español. Editorial El Manual Moderno, México D.F. (651–675).

Casillas S.; Herrero Fernández S.; Varon J. (2008) Gripe aviar: lo que un intensivista debe conocer. Medicina Intensiva. Vol. N° 32 (4) 183-193. Formato Documento Electrónico.

Chauí J.; Regalía A.; Valenzuela M.; Angeleri P.; Kaplan S.; Comes Y.; Janeiro E.; Caimari M.; Roseto C. (2005) Sistema de vigilancia de la salud y control de enfermedades. Boletín Epidemiológico Semanal N° 1. (1–12). Formato Documento Electrónico.

Cheng M. (2005) OMS. Comunicación sobre brotes epidémicos. Pandemia de gripe: manual de la OMS para periodistas. Organización Mundial de la Salud. 1 – 16. Formato Documento Electrónico.

Cueto V.R.; Lopez de Casenave J. (2006) Nuevas miradas sobre las aves migratorias americanas: técnicas, patrones, procesos y mecanismos. Hornero Vol. N°21 (2) 61-63. Formato Documento Electrónico.

Curró C. (2006) Sobre la gripe aviar. Veterinaria Argentina. Vol. N° 23 (222): (121 – 122).

Da Cunha Ibiapina C.; Araújo Costa G.; Coutinho Faria A. (2005) Avian Influenza A (H5N1)-the bird flu. Journal Brasileiro de Pneumología. Vol. N°31 (5) 436-444. Formato Documento Electrónico.

Devos N. (2006) Gripe aviária: aves migratórias teriam levado o vírus H5N1 ao leste da Europa. A Hora Veterinária. Año 25 (149): (64–67).

Dorn P. (1973) Manual de Patología Aviar. (1º de edición). Editorial Acribia, Zaragoza. (46-54).

Echániz-Aviles G. (2004) Enfermedades emergentes. Influenza aviar: ¿debemos preocuparnos? Salud Pública de México. Vol.46 N°2 186-187. Formato Documento Electrónico.

Fenner F.; Bachmann P.A.; Gibbs E.P.J.; Murphy F.A.; Studdert M.J.; White D.O. (1992) Virología Veterinaria. (1º edición). Editorial Acribia, Zaragoza. (489–501).

Franco-Paredes C.; Rodríguez-Morales A.J.; Santos-Preciado J.I. (2006) Aspectos Clínicos y Epidemiológicos de la Influenza. CIMEL: Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana. Vol. N°11 (1) (27-34). Formato Documento Electrónico

Fritzsche K.; Gerriets E. (1964) Enfermedades de las Aves. 2º edición. Editorial Acribia, Zaragoza. (149-152).

Fuentes M. (2009) La mejor herramienta contra la Gripe A es mantener informada a la población. Reportaje a Dr. STAMBOULIAN D. Asociación Argentina Productores de Porcinos. Vol. N°808. (14-20).

Gentile A. (2005) Gripe aviar: un alerta epidemiológico. Revista Hospital de Niños de Buenos Aires. Volumen 47 N° 214. (276-277).

Giese M.; Harder T.C.; Teifke J.P.; Klopfleisch R.; Breithaupt A.; Mettenleiter T.C.; Vahlenkamp T.W. (2008) Experimental Infection and Natural Contact Exposure of Dogs with Avian Influenza Virus (H5N1). Emerging Infectious Diseases. Vol N°14 (2) (308–310).

Godoy P. (2006) Réplica. Gripe aviar: ni mitos, ni miedos. Medidas de prevención claras y coherentes. Gaceta Sanitaria. Vol. N°20 (5). (410–413). Formato Documento Electrónico.

González Víctor Briones Nerea García S. (2007) Influenza Aviar. Revista electrónica Análisis Madrid on line.

Gordon R.F. (1980) Enfermedades de las Aves. (1ª edición). Editorial El Manual Moderno, México D.F. (104–106).

Gorodner J.O. (2006) Influenza aviar. Asociación Médica Argentina. Vol. N° 119 (2). (25–28).

Grain (2006) Jugando al gallito ciego: el papel central de la industria avícola en la crisis de la gripe aviar. Revista Biodiversidad, sustento y culturas. N° 48.1–8. Formato Documento Electrónico.

Granato C.F.H.; Bellei N.C.J. (2007) As novas facetas e a ameaça da gripe aviária no mundo globalizado. J. Bras. Patol. Med. Lab. Vol N° 43 (4). (245-249). Formato Documento Electrónico.

Herrero-Uribe L. (2008) El virus influenza y la gripe aviar. Acta Médica Costarricense. Vol. N°50 (1) 13-19. Formato Documento Electrónico.

Irvine R.; Brown I. (2009) Novel H1N1 influenza in people: global spread from an animal source. The Veterinary Record. Vol N° 164 (19). (577-578).

Jofré M.L.; Perret P.C.; Dabanch P.J.; Abarca V.K.; Olivares C.R.; Luchsinger F.V.; Aguilera S.X.; Sotomayor P.V.; Olea N.A. (2005) Influenza: reemergencia de una antigua enfermedad y el potencial riesgo de una nueva pandemia. Revista Chilena de Infectología. Vol. N° 22 (1). (75–88).

Laverde Téllez E. (2006) Conferencia Jimeno Ramírez ACMI Capítulo Central 2006. Algunas referencias a la fiebre a través de la historia de la medicina. Acta Médica Colombiana. Vol. N°31 (3) 136-139. Formato Documento Electrónico.

Linzitto O.R.; Espinoza C.; Rodríguez C.A.; Pecoraro M. (2005) Reseña sobre vigilancia y prevención de la influenza aviar y rol zoonótico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. Vol. Nº 39 (4). (485–492).

Marshall J.; Hartman K. (2009) Infecciones en gatos por Influenza Aviar a H5N1. *Revista Veterinaria Argentina*. Vol. Nº 26 (252) Formato Documento Electrónico.

Martin V.; Forman A.; Lubroth J. (2007) Preparándose para la Influenza Aviar altamente patógena. Manual elaborado por la División de Producción y Salud Animal de la FAO. Nº 3. OMS. 1 – 66.

Martínez Peralta L. (2006) Influenza aviar: ¿una pandemia de pánico? *Revista Argentina de Microbiología*. Vol. Nº 38 (2). (53–54). Formato Documento Electrónico.

Mohanty S.B.; Dutta S.K. (1983) *Virología Veterinaria*. 1º edición. Editorial Interamericana, México. (291–293).

Montalvo-Corral M.; Reséndiz M.; Santos-López G.; Vallejo-Ruiz V.; Reyes-Leyva J.; Hernández J. (2009) Estandarización de un método de detección molecular del virus influenza (H5N1) de alta patogenicidad. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. Vol. Nº43 (1). (49-52).

Nagamori Kawamoto A.H.; Portari Mancini D.A.; Pereira L.E.; Cianciarullo A.M.; Silveira Cruz A.; Fernandes Dias A.L.; Zucatelli Mendonca R.M.; Pinto J.R.; Durigon E.L. (2005) Investigation of influenza in migrating birds, the primordial reservoir and transmitters of influenza in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*. Vol. Nº36 (1) (88-93). Formato Documento Electrónico.

Osores-Plenge F.; Cabezas-Sánchez C.; Gómez-Benavides J.; Maguiña-Vargas C. (2006) Influenzas humana y aviar: amenaza de una pandemia humana. *Acta Médica Peruana*. Vol. 23 (1) (35-47). Formato Documento Electrónico.

Pasick J.; Berhane Y.; Embury-Hyatt C.; Cops J.; Kehler H.; Handel K.; Babiuk S.; Hooper-McGrevy K.; LI Y.; LE Q.M. ;Phuong S.L. (2007) Susceptibility of Canada Geese (*Branta canadensis*) to Highly Pathogenic Avian Influenza Virus (H5N1). *Emerging Infectious Diseases*. Vol Nº13 (12) (1821-1827).

Regazzoni C. (2006) Gripe Aviar, en busca de una solución global. Escenarios internacionales. Centro de Estudios Internacionales. Instituto de Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales. Universidad Católica Argentina. Nº 2 Año 1. (9–16).

SAGGESE M.D. (2007) Medicina de la Conservación, Enfermedades y Aves Rapaces. *Hornero* Vol. Nº 22 (2). (117-130). Formato Documento Electrónico

SAVY V. (2004) ¿Estamos a las puertas de una nueva pandemia de influenza? *Revista: Química Viva*. Nº 2 Año 3. (40-46).

Song D.; Kang B.; Lee CH.; Jung K.; HA G.; Kang D.; Park S.; Park B.; OH J.(2008) Transmission of Avian Influenza Virus (H3N2) to Dogs. *Emerging Infectious Diseases*. Vol Nº14 (5). (741–746).

Spencer E.O. (2005) ¿Crónica de una pandemia anunciada? *Revista Médica*. Chile. Vol. Nº133 (9). (999-1001). Formato Documento Electrónico

Steinberg Y.; Arnaiz C.; Rodríguez Zoya L.G.; SALINAS Y.S. (2005) Implicancias políticas de las pandemias de influenza. *Relaciones Internacionales Contemporáneas*.(1–67).

Suárez-Ognio L. (2006) Las grandes epidemias y la gripe aviar. *Acta Médica Peruana*. Vol. N°23 (1). (4-5).

Teglia O.F. (2006) Gripe aviaria por virus Influenza A (H5N1). *Revista Médica de Rosario*.72. (94-98).

Wright C. (2005) Seminario FASS: Influenza Aviar. El Surgimiento del impacto global. *Industria Avícola*. Volumen 52 (10). (26–28).

Zuluaga F.N.T. (2006) La temible Influenza Aviar. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. Vol. N° 19 (1). (9-10). Formato Documento Electrónico.