

INFLUENZA A H1N1/2009 PANDÉMICA EN CERDOS Y OTRAS ESPECIES ANIMALES

María Antonia Abeledo, P. Alfonso

Dirección de Salud y Producción Animal, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), Apartado 10, San José de Las Lajas, La Habana, Cuba. Correo electrónico: abeledo@censa.edu.cu

RESUMEN: En este trabajo se describen y analizan los casos de influenza H1N1/2009 pandémica en cerdos y otras especies animales ocurridos hasta enero de 2010, donde se observa que el número de países que han reportado casos en porcinos ha ido ascendiendo en el tiempo, los casos han sido leves y la morbilidad variable; mientras que la mortalidad ha sido prácticamente nula, la fuente de infección en la mayor parte de los casos se atribuye a la presencia de trabajadores que estaban o habían presentado síntomas gripales. El diagnóstico se realizó por técnicas moleculares y las principales medidas aplicadas fueron generales tales como cuarentena e incremento de la bioseguridad de las instalaciones. También se hace énfasis en evitar el contacto directo de personas enfermas con los cerdos. El virus se ha reportado además en otras especies tales como pavos, gatos, perros y hurones, entre otras; aunque se desconoce la participación de estas en la cadena epidemiológica de la enfermedad. Se alerta sobre la necesidad de incrementar la vigilancia sobre todo en los cerdos, dada la importancia de esta especie en la epidemiología de esta enfermedad.

(Palabras clave: Influenza A H1N1/2009 pandémica; animales; cerdos)

PANDEMIC (H1N1) 2009 INFLUENZA IN PIGS AND OTHERS ANIMAL SPECIES

ABSTRACT: Cases of pandemic H1N1/2009 influenza occurred in pigs and other animals up to January/2010 are described and analysed. Countries reporting swine cases have been increasing over time, but mild with variable morbidity and mortality almost nule. The infection source has been mostly attributed to the occurrence of workers with flu symptoms. The diagnosis was done by molecular techniques and the main measures applied were of general type, such as quarantine and enhancing the biosecurity on the facilities. It isalso emphasizes on avoiding direct contact with sick pigs. The virus has also been reported in other species such as turkeys, cats, dogs and ferrets, among others, although the role of these in the epidemiological chain of the disease is unknown. It is necessary to warn on the needs of increasing the surveillance mainly in pigs, due to the importance of this specie on epidemiology of the disease.

(Key words: 2009 pandemic H1N1 Influenza; animals; pigs)

INTRODUCCIÓN

Los virus de la influenza o gripe pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*, se conocen tres tipos de influenza, Tipos A, B y C. El genoma viral es segmentado, y formado por 8 segmentos de RNA de cadena sencilla con polaridad negativa (1).

Los virus de la gripe de los tipos B y C circulan casi exclusivamente en humanos, mientras que los

del tipo A infectan una amplia variedad de aves y mamíferos. Dentro del tipo A, los virus se clasifican en distintos subtipos en base a la antigenicidad de las dos glicoproteínas de superficie: H y N. En la actualidad se conocen 16 subtipos serológicos distintos de la proteína HA y 9 de la proteína NA (2).

Los virus influenza tipo A son los únicos que han ocasionado pandemias, de las cuales la humanidad sufrió tres el pasado siglo y actualmente, acontece la

primera pandemia de este siglo por la emergencia de un nuevo virus A/H1N1, inicialmente denominado virus de la influenza porcina (2).

El 25 de abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informa sobre la epidemia causada por el nuevo virus influenza A H1N1, notificado inicialmente por Estados Unidos de América (EUA) en dos niños al sur de California el 28 y 30 de marzo, y casi simultáneamente por México, calificándolo de "emergencia de salud pública de importancia internacional" bajo el reglamento sanitario internacional (3,4). El 27 de abril, la OMS eleva a fase 4 el nivel de alerta pandémica y en solo dos días posteriores (29/4) a fase 5, al corresponder con evidencias de transmisión sostenida a nivel comunitario en al menos dos países de la misma región (5). Finalmente, el 11 de junio de 2009 la OMS decreta la fase 6 o fase pandémica (6). Esta última fase se caracteriza por los criterios que definen la fase 5, acompañados de la aparición de brotes comunitarios en al menos un tercer país de una región distinta.

La información obtenida hasta el momento indica que este nuevo virus es una variante que ha recombinado fragmentos de cuatro virus influenza: uno humano, otro aviar norteamericano y porcinos de los linajes americano y euroasiático (7). Los resultados de laboratorio en los dos primeros casos confirmados en EUA (A/California/04/2009 y A/California/05/2009), muestran un patrón de reasociación genética del virus de la influenza porcina de las Américas con un virus de influenza porcina de Eurasia. Esta combinación genética particular no había sido reconocida previamente, aunque un triple recombinante precursor circulaba desde hacia más de diez años en cerdos en EUA (7,8).

Ante la sospecha inicial de que el cerdo pudiera estar involucrado en la situación y la aparición posterior de casos en la especie porcina, la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE) establece el carácter emergente de la enfermedad y el cumplimiento de las reglamentaciones establecidas para tal fin y recomienda a todos los países el establecimiento de medidas de vigilancia para su detección y la realización investigaciones científicas para conocer la susceptibilidad de los animales a este nuevo virus, y así conocer si es relevante implementar medidas de bioseguridad incluyendo la posible vacunación para proteger a los animales susceptibles. Además, señaló que si este virus mostrara el poder de causar enfermedad en animales, la circulación viral podría empeorar la situación regional y global de salud pública (9,10).

Este trabajo tiene como objetivo describir y analizar los casos de influenza H1N1/2009 pandémica en cerdos y otras especies animales ocurridos en el mundo.

CASOS DE INFLUENZA A H1N1 PANDÉMICA EN ANIMALES

La expectativa de fácil infectividad para el cerdo por el nuevo virus pandémico H1N1 2009, se confirma, por las numerosas notificaciones a la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE) de infecciones en esta especie (Tabla 1).

Como se puede apreciar el número de países que notifican en cerdos, casos de infección por Influenza A H1N1/2009, supera los 20 y continúa en ascenso. Esta progresión de casos, en buena medida puede ser resultado del incremento de la vigilancia en esta especie, pues el cerdo es considerado una especie mezcladora y se teme que la coincidencia de varios tipos de virus pueda dar origen a un nuevo subtipo o variante con una mayor virulencia (12). Es de considerar que la cantidad de países con infecciones en cerdos sea aun mayor por la complejidad del diagnóstico altamente especializado para llegar a la conclusión de infección por virus pandémico y la frecuente circulación de otros virus H1N1 en cerdos.

La detección oportuna y la alerta rápida de cualquier emergencia sanitaria constituyen elementos cruciales para evitar su diseminación hacia otras áreas y controlarla en el lugar de origen. A pesar de que la influenza porcina no es una enfermedad de declaración obligatoria, la OIE convocó a todos los países a mantener los servicios veterinarios capaces de implementar medidas de detección temprana de este virus (10). El tiempo necesario para la primera confirmación del virus varió entre los países, donde se destacan los casos de México, Noruega y República de Corea (un día) e Islandia, República de Irlanda e Italia (3-4 días); mientras en el otro extremo se encuentran países como Indonesia, Japón y China con 19 y 22 días. Estas grandes diferencias pudieran obedecer a dificultades con el diagnóstico o por criterios diferentes relacionados con la confirmación. En algunos casos, fue demorada la información a la OIE, con periodos desde 28 hasta 223 días en tres países.

De acuerdo a otras fuentes de información otros países han detectado el virus pandémico H1N1/2009 en cerdos, pero hasta el momento no han reportado a la OIE. Entre estos, Singapur lo detecta el 4 de septiembre en cerdos importados desde la región indonesia de Pulau Bulan (13) y Corea del Sur, el 14

TABLA 1. Países que notifican casos de infección en cerdos por virus pandémico influenza A H1N1/2010 hasta enero 2010 (11)./ *Countries reporting swine cases of infection with pandemic influenza A H1N1/2009 up to January/2010*

País	Fecha de Detección	Detección/Confirmación (días)	Confirmación/Informe (días)
Canadá	21/4	+ 10	+ 4
México	30/4	0	+ 223
Argentina	15/6	+ 9	+1
Australia	24/7	+ 7	0
Indonesia	27/8	+ 19	+ 72
Irlanda del Norte	1/9	+ 15	+ 3
Irlanda	25/9	+ 4	0
Japón	2/10	+19	0
Noruega	9/10	+ 1	+ 2
China Taipei	19/10	+ 14	+ 3
EUA	22/10	+ 10	+ 2
Islandia	24/10	+ 3	+ 5
China	28/10	+ 22	+ 28
Finlandia	18/11	+ 7	+ 7
Alemania	21/11	+12	+ 7
Italia	23/11	+ 4	+ 3
Tailandia	4/12	+ 10	+ 3
Rusia	10/11	+ 23	+ 21
Rep. Pop. de Corea	14/12	+ 0	+ 9
Dinamarca	4/1/10	+ 5	+ 1
Japón	12/01/10	+0	+ 8
Serbia	18/01/10	+7	+2

de diciembre informa la existencia de cerdos contagiados en cinco granjas porcinas en las provincias de Gyeonggi y Gyeongsang Norte (14).

El cerdo resulta importante en la transmisión interespecies del virus influenza. Los cerdos en infecciones experimentales demuestran susceptibilidad a la infección prácticamente con todas las cepas del virus de la influenza aviar, y también son susceptibles a las cepas que circulan entre humanos, puesto que los virus porcinos y humanos son muy similares y pasan de una especie a otra fácilmente. Las células de la tráquea porcina poseen coreceptores tanto para los virus aviares (ácido siálico con anclajes a 2-3) como para las cepas humanas (ácido siálico con anclajes a 2-6). Esto permite que ambos tipos de virus infecten a las mismas células en la tráquea porcina, pudiendo originarse así nuevas variantes virales con potencial pandémico (15).

Una coinfección en cerdos con dos o más virus de diferente origen o linajes puede dar lugar a la presen-

tación de un nuevo virus por reordenamiento. Debido al genoma dividido en ocho segmentos, cuando dos virus infectan la misma célula, el potencial es de 256 combinaciones (2⁸); las que pueden originar nuevas epidemias en cerdos y tener potencial de iniciar una pandemia humana. Asimismo, el cerdo puede servir de reservorio de cepas humanas antigénicamente viejas y preservarlas en el tiempo con sus consecuencias epidemiológicas (16,17).

Ha sido señalado que los cerdos domésticos en Norte América pueden ser importantes en la generación y mantenimiento de este virus. Esta idea se sustenta por la observación de que la secuencia de la proteína de este nuevo virus, tiene una estrecha homología con las proteínas de los virus influenza que infectaron humanos en el pasado reciente (18,19).

Otro motivo de preocupación es el subtipo H5N1 de la influenza aviar que es endémico en aves de corral en algunas partes del mundo y no se puede predecir cómo se comportará bajo la presión de una pandemia. En la

actualidad, es un virus animal que no se transmite fácilmente a los seres humanos, y sólo muy rara vez se transmite directamente de una persona a otra. Sin embargo, la coincidencia en el mismo espacio geográfico del virus H5N1 con el H1N1 pudiera favorecer la recombinación entre estos, que agraven las consecuencias de la infección de los humanos (20).

Infecciones en otras especies animales

El virus de Influenza A H1N1 también se ha detectado en especies diferentes al cerdo. Así, en agosto se registran casos afectando a pavos en dos granjas cerca de Valparaíso, Chile (21). Esta misma especie se notifica afectada en otros países: Canadá en octubre (22), EUA en dos estados, Virginia en noviembre (23), California en diciembre (24) y Francia en enero de 2010 (11).

Entre otras especies detectadas infectadas, está el caso de dos perros del Hospital veterinario de la Universidad Agrícola en Beijing, China en octubre (11) y uno en Nueva York. Los reportes en gatos han sido numerosos en los EUA, con el primero a nivel mundial en Iowa (25), en noviembre y posteriormente se detectan otros casos en Colorado y Utah, así como un caso mortal en Oregón, mientras en Francia en diciembre se reporta otro caso (26).

Se consideraba que los perros y gatos eran susceptibles a la infección con el virus Influenza A, pero sin mostrar signos clínicos ni transmitir la enfermedad a sus contactos. Sin embargo, en años recientes la transmisión del subtipo H3N8 de caballos a perros, fue acompañada por signos clínicos y fue probado que la infección se transmitió a otros perros mascotas en los Estados Unidos (27). Actualmente se reconoce además, que los gatos domésticos y grandes felinos son susceptibles a la infección natural y experimental con virus influenza aviar de alta patogenicidad H5N1 (HPAIV H5N1). El virus causa una infección sistémica y los pulmones e hígado son los órganos más afectados (28).

El virus Influenza A H1N1 pandémico se detectó además en un zoológico privado en California, en cuatro guepardos (*Acinonyx jubatus*) con signos de enfermedad respiratoria y se sospecha que la enfermedad pudo originarse a través de los cuidadores (29).

Se considera a los hurones como modelos experimentales para los virus Influenza, pero también se mantienen como mascotas en algunos países. Varios casos de hurones infectados han sido reportados en Oregón y Nebraska en EUA (29). En los hurones, el nuevo virus es más patogénico que el virus

estacional normal y produce una replicación más productiva en el tracto respiratorio. En experimentos con el hurón, los cornetes, la tráquea y los bronquiolos dan resultados positivos por inmunohistoquímica (IHQ) para el nuevo virus, mientras que en el caso de virus estacionales normales la reacción positiva por IHQ se limita a los cornetes, como evidencia de menor virulencia. El hurón muere generalmente por la acción de H5, H7 y el H1N1 de 1918, pero este nuevo virus parece provocar nada más que una enfermedad leve, aunque probablemente es más grave que la gripe estacional habitual (30).

Ante los casos detectados en varias especies animales, la OMS emitió una declaración que establece que las pruebas efectuadas han mostrado que el virus no ha mutado a formas más virulentas y que los casos en mascotas son eventos aislados que no representan un riesgo especial para la salud pública (31).

Transmisión

La mayor parte de los países señalan el contacto con personas enfermas como la fuente probable de infección para los cerdos sobre todo trabajadores de la instalación donde se detectó el caso; excepto en los casos de México, Irlanda del Norte, Japón, China Taipei, Tailandia, China y Alemania que la causa es desconocida. No se había demostrado transmisión natural de un cerdo a otro hasta muy recientemente en el brote de Noruega, donde 23 granjas resultaron infectadas por transmisión de cerdo a cerdo (32).

Es bien conocido que las personas que trabajan en grandes instalaciones de cerdos y aves tienen un mayor riesgo de contraer infecciones con los virus influenza y a su vez, pueden transmitir estos virus tanto a los cerdos como a las aves. Además la exposición ocupacional prolongada puede facilitar la ocurrencia de nuevos virus y complicar las epidemias en los humanos (33,34).

Se ha logrado transmitir la infección y producir síntomas leves en cerdos en contacto directo con otros infectados por inhalación con la cepa A/Regensburg/D6/09/H1N1, mientras en pollos con similar contacto no se infectan (35). Este trabajo concluye que los cerdos son susceptibles a la nueva cepa A/H1N1 y afirma que se debe asumir que esta cepa se extendería rápidamente y de forma eficaz si se introdujera en granjas porcinas, provocando posiblemente infecciones endémicas. La continua progresión del número de reportes de infección en cerdos por este virus parece confirmar esta apreciación.

El servicio de investigación agrícola (ARS) de los EUA demuestra que la carne y tejidos de cerdos ex-

puestos a dos cepas de influenza virus H1N1/2009 no contiene el virus. Los cerdos desarrollan signos leves de enfermedad, pero el virus no se detecta en la carne o tejidos a los 3, 5 ó 7 días después de la exposición (36).

Varios estudios han fallado al intentar reproducir la infección en pavos a través de la vía intranasal (37,38). Sin embargo, recientemente se ha demostrado que el virus puede infectar el tracto reproductivo mediante la inoculación experimental intrauterina causando disminución de la producción de huevos (39). Es de destacar que todos los casos reportados han ocurridos en granjas donde se practica la inseminación artificial, por lo que este hallazgo pudiera ser de utilidad para la prevención de la infección en esta especie.

Debido al estrecho contacto entre el hombre y sus mascotas, la transmisión de virus, la influenza a mascotas a partir de diferentes especies de mamíferos y aves puede permitir la adaptación viral y por lo tanto el papel epidemiológico de estos debe ser esclarecido sobre bases científicas.

Morbilidad y mortalidad

La morbilidad reportada en cerdos es muy variable, debido a que la mayor parte de los casos se han detectado como parte de la vigilancia llevada a cabo por las autoridades veterinarias (Tabla 2). Se destacan los casos de Irlanda del Norte (90%), Finlandia (80%), Italia (30%), Canadá (22,3%) y Argentina (14,7 y 22,3%). En el resto de los países este indicador está por debajo o alrededor de 5 % (11). En general se señala que la enfermedad en los cerdos transcurre con síntomas leves o en forma subclínica. China Taipei señala como síntomas tos y diarrea, en Islandia las cerdas mostraban falta de apetito, fiebre superior a 40°C, tos y dos abortaron, mientras en Irlanda mostraron falta de apetito y dificultades para respirar. En Argentina, los cerdos mostraron fiebre, tos disnea, descargas nasales e inapetencia (40). En el resto de los países no se dan detalles. La mortalidad es prácticamente nula y solo señalan casos tres países: Alemania (2), Dinamarca (3) e Irlanda del Norte (5).

En pavos la enfermedad también se reporta con signos clínicos leves solo detectables por una dismi-

TABLA 2. Morbilidad (Mb) y mortalidad (Mt) en cerdos infectados con el virus Influenza A H1N1/2009 hasta enero 2009./ *Morbidity and mortality in swine populations infected by Influenza A H1N1/2009 up to January/2010 (10)*

País	Susceptibles	Enfermos	Mb (%)	mueritos	Mt (%)
Canadá	2020	450	22,3	0	0
México	360	2	0,6	0	0
Argentina	5586	823	14,7	0	0
Argentina	6104	1632	26,7	0	0
Australia	1950	100	5,1	0	0
Indonesia	250000	6	0,0	0	0
Irlanda del Norte	5000	4500	90,0	5	0,1
Irlanda	3050	40	1,3	0	0
Japón	1000	10	1,0	0	0
Noruega	850	1	0,1	0	0
China Taipei	3346	160	4,8	0	0
EU	3000	s/d	s/d	0	0
Islandia	4500	10	0,2	0	0
Finlandia	950	800	84,2	0	0
Alemania	425	2	0,5	2	0,5
Italia	1250	375	30,0	0	0
China	60	4	6,7	0	0
Tailandia	680	34	5,0	0	0
Rusia	10625	45	0,4	0	0
Rep Corea	23691	241	1,02	0	0
Dinamarca	6600	950	30,0	3	0,1
Japón	2445	164	6,7	0	0
Serbia	10830	20	0,2	0	0

s/d -sin determinar

nución en la producción de huevos. Un cerdo detectado en Nueva York presentó fiebre, letargo, inapetencia y tos, el examen radiográfico mostró evidencia de neumonía (24).

Diagnóstico

La demanda de identificar la circulación del virus pandémico H1N1/2009 en cerdos se enfrenta a las limitaciones de distinguirlo de otros virus de igual subtipo, que usualmente circulan en esta especie. Este hecho prácticamente anula la utilidad de la serología como herramienta de vigilancia y hace el diagnóstico dependiente de técnicas virológicas o moleculares, por lo general en combinación. La alta similitud del actual virus pandémico con otros H1N1 de origen porcino hizo la identificación viral altamente dependiente de la secuenciación de ácidos nucleicos, al menos en un inicio. En la actualidad, además del protocolo del CDC para el diagnóstico específico por RT-PCR en tiempo real (41) recomendado muy al inicio de la pandemia, laboratorios de varios países han perfeccionado la especificidad de este análisis y diversos protocolos están actualmente en uso, aunque su validación no está totalmente concluida.

Las técnicas moleculares permiten identificar el ARN viral en muestras directas y cultivos, tienen una alta sensibilidad y especificidad, son métodos rápidos cuyos resultados se obtienen dentro de las 24 horas, aunque requieren de recursos humanos altamente capacitados, equipos de alta tecnología e infraestructura adecuados. El RT-PCR en tiempo real permite diagnosticar con alta sensibilidad y especificidad al nuevo virus de Influenza A H1N1 y por otra parte, permite identificar mutaciones en el virus asociadas a resistencia frente antivirales, entre otras que puedan aparecer durante la pandemia o en periodos interpandémicos (42). La OIE/FAO recomendaron un algoritmo para el diagnóstico del nuevo virus de Influenza A H1N1 que incluye RT PCR, aislamiento y secuenciación (42).

La técnica de RT PCR en tiempo real a partir de hisopaje nasal, ha sido el método comúnmente utilizado para la detección del virus en cerdos como parte de la vigilancia. Otros países han usado además aislamiento y secuenciación. En el caso de Japón y Australia se utilizó también la prueba de inhibición de la hemoaglutinación (IHA) y en este último país, el ELISA. La muestra adecuada para el diagnóstico es la obtenida a través del hisopado nasal y faríngeo, también puede hacerse aspirado nasofaríngeo o lavado bronqueo alveolar o aspirado traqueal (43). La posibilidad de mezclas de muestras para calificar unidades porcinas como afectadas no ha sido suficien-

temente evaluada y puede resultar de interés para reducir los costos del diagnóstico cuando en definitiva es de carácter poblacional.

La posibilidad de identificar el nuevo virus sin necesidad de secuenciación es atractiva en términos de costo y rapidez del diagnóstico. Sin embargo, la especificidad de esta alternativa dependerá mucho del conocimiento que se tenga de las secuencias de otras cepas circulantes en el cerdo, en un espacio geográfico dado para anticipar regiones del genoma que posibiliten el diagnóstico diferencial.

Medidas implantadas

En el inicio de la pandemia algunos países tomaron medidas de sacrificio de cerdos; sin embargo esta acción fue desestimada por las organizaciones internacionales por considerarla innecesaria. La mayor parte de los países han implementado medidas generales tales como cuarentena, incremento de la bioseguridad de las instalaciones, prohibición de que las personas con síntomas gripales tengan contacto con los cerdos, aunque esta última medida no es fácil de controlar en el caso de la producción privada o familiar. Algunos han establecido la restricción de los movimientos de cerdos en el interior del país. México y Serbia aplicaron además, tratamiento con antibióticos (para evitar infecciones secundarias) (11). La Unión Europea acordó que los animales de rebaños donde se haya detectado el virus, permanecerán aislados 7 días después de la desaparición de los signos clínicos antes de ser desplazados para su comercialización o sacrificio.

La OIE consideró que para el comercio internacional es suficiente la certificación del estado sano de los animales durante el periodo pertinente previo a la exportación, y mantiene su posición de que no se exijan medidas específicas, incluyendo pruebas de laboratorio, para el comercio internacional de cerdos vivos y de otras especies animales susceptibles y/o de sus productos (44). Dada la importancia que pudiera tener el cerdo en la epidemiología de la enfermedad esta medida pudiera ser insuficiente, pues estos pueden no manifestar síntomas de la infección, por lo que el éxito de esta medida estaría supeditada dependerá a los sistemas de vigilancia de cada país.

La pandemia actual de Influenza H1N1 ha confirmado la necesidad de establecer mecanismos para la colaboración y cooperación entre los servicios veterinarios y otros servicios gubernamentales, en particular aquellos responsables de la salud pública y el medio ambiente, es por todo esto que se habla del concepto de un mundo, una salud como única forma de hacer frente a esta situación.

REFERENCIAS

1. Osores F, Cabezas C, Gómez J, Maguiña C. Influenzas humana y aviar: amenaza de una pandemia humana. *Acta Med Per.* 2006;23(1):35-47.
2. Osores F, Gómez J, Suárez, L, Cabezas C, Alave J, Maguiña C. Un nuevo virus A/H1N1, una nueva pandemia: Influenza un riesgo permanente para una humanidad globalizada. *Acta Med Per.* 2009; 26(2):97-130.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children – Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(15): 400-2.
4. World Health Organization. Swine flu illness in the United States and Mexico - update 2. Geneva: World Health Organization;2009. Updated 26 Apr 2009; Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2009_04_26/es/index.html.
5. World Health Organization. Current level of influenza pandemic alert raised from phase 4 to 5. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/en/index.html Consultado: 30/09/2009.
6. OMS. Declaración de la Fase 6 de la Pandemia por la OMS. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/index.html Consultado: 30/09/2009.
7. Brockwell-Staats C, Webster RG, Webby RJ. Diversity of Influenza Viruses in Swine and the Emergence of a Novel Human Pandemic Influenza A (H1N1). *Influenza Other Respi Viruses.* 2009;3(5):207-213.
8. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science.* 2009;329:197-201.
9. Organización Mundial de la Salud Animal (OIE). Enfermedad de Influenza A/H1N1 humana en México y en EUA: declaración de la OIE Comunicado de prensa 2009. Disponible: http://www.oie.int/esp/press/en_090447. Consultado 27/4/09.
10. Organización Mundial de la Salud Animal (OIE). Comentarios de la OIE sobre la detección de A/H1N1 en porcinos de Canadá. Disponible: http://www.oie.int/esp/press/en_090504. Consultado: 10/05/2009.
11. Organización Mundial de la Salud Animal (OIE). Database. Información sanitaria semanal. Disponible en: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=weekly_report_index&admin=0&newlang=3. Consultado: 21/01/10
12. Scholtissek C. Pigs as the mixing vessel for the creation of new pandemic influenza A viruses. *Med Principles Pract.* 1990;2:65-71.
13. Pueblo en línea (español). Corea del Sur reporta primeros cerdos contagiados con virus A(H1N1) 15 dec 2009. Disponible en: <http://spanish.peopledaily.com.cn/31614/6842023.html>. Consultado: 16/12/09.
14. Pig progress. Singapore: H1N1 detected in Indonesian pigs 04 Sep 2009. Disponible en: <http://www.pigprogress.net/news/singapore-h1n1-detected-in-indonesian-pigs-id3371.html>. Consultado: 21/10/09.
15. Smith GJ D, Vijaykrishna D, Samantha J B, Lycett J, Worobey M., Pybus O G, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature.* 2009; 459:1122-1126.
16. Gibbs AJ, Armstrong JS, Downie J C. From where did the 2009 swine-origin influenza A virus (H1N1) emerge? *Virology.* 2009;6:207.
17. Myers KP, Olsen CW, Setterquist SF, Capuano AW, Donham KJ, Thacker EL, et al. Are swine workers in the United States at increased risk of infection with zoonotic influenza virus? *Clin Infect Dis.* 2006;42(1):14-20.
18. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, Sessions WM, Xu X, Skepner E, Deyde V, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science.* 2009; 325:197-201.
19. Nava GM, Attene-Ramos MS, Ang JK, Escorcía M. Origins of the new influenza A (H1N1) virus: time to take action. *Eurosurveillance.* 2009;14:1-22.

20. OPS. Casos de influenza por un nuevo subtipo: Actualización regional (29 de abril de 2009. Alertas epidemiológicas. 2009;6(15):1-4.
21. Mathieu C, Moreno V, Retamal P, González A, Rivera A, Fuller J, et al. Pandemic (H1N1) 2009 in Breeding Turkeys, Valparaiso, Chile. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(4).
22. Ministry of Agriculture Food and Rural Affairs: H1N1 Flu Infection Found In An Ontario Turkey Flock. . Disponible: <http://www.omafra.gov.on.ca/english/infores/releases/2009/102009a.htm>. Consultado: 21/10/09.
23. USDA. Turkey breeder flock in Virginia. Disponible: http://www.usda.gov/documents/FINAL_RESULTS_2009_PANDEMIC_H1N1_INFLUENZA_CHT.pdf. Consultado: 30/10/09.
24. American Veterinary Medical Association (AVMA) edited. 2009 H1N1 Flu Virus outbreak. Disponible en: http://www.avma.org/public_health/influenza/new_virus/default.asp Consultado: 20/01/2010.
25. Sponseller BA, Strait E, Jergens A, Trujillo J, Harmon K, Koster L, et al. Influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus infection in domestic cat. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(3).
26. Le Figaro: H1N1: un chat contaminé en France. <http://www.lefigaro.fr/flash-actu/2009/12/08/01011-20091208FILWWW00424-h1n1-un-chat-contamine-en-france.php> Consultado: 20/01/2010.
27. Harder TC, Vahlenkamp TW. Influenza virus infections in dogs and cats. *Vet Immunol Immunopath.* 2010;134(1-2):54-60.
28. Marschall J, Hartmann K. Avian influenza AH5N1 infections in cats. *J Feline Med Surg.* 2008;10(4): 359-365.
29. USDA 2009 Pandemic H1n1 Influenza Presumptive And Confirmed Results December 23, 2009. Disponible: http://www.usda.gov/documents/FINAL_RESULTS_2009_PANDEMIC_H1N1_INFLUENZA_CHT.pdf Consultado: 20/01/2010.
30. Munster VJ, de Wit E, van den Brand J, Herfst S, Schrauwen, EJA, Bestebroer, TM et al. Pathogenesis and Transmission of Swine-Origin 2009 A(H1N1) Influenza Virus in Ferrets. *Science.* 2009;325(5939):481-483.
31. WHO. Infection of farmed animals with the pandemic virus. Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 15. 5 november 2009. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091105/en/index.html
32. Hofshagen M, Gjerset B, Tarpai A, Brun E, Dannevig B, Bruheim T et al . Pandemic influenza A(H1N1)v: human to pig transmission in Norway? *Euro Surveill.* 2009;1214(45).
33. Gray GC, Trampel DW, Roth, JA. Pandemic Influenza Planning: Shouldn't swine and poultry workers be included? *Vaccine.* 2007;25(22):4376-4381.
34. Gray GC, Baker WS The Importance of Including Swine and Poultry Workers in Influenza Vaccination Programs. *Clin Pharmacol Ther.* 2007;82(6):638-641.
35. Lange E, Kalthoff D, Blohm U, Teifke JP, Breithaupt A, Maresch C, Starick E, et al . Pathogenesis and transmission of the novel swine-origin influenza virus A/H1N1 after experimental infection of pigs. *J Gen Virol.* 2009;90:21:19-23.
36. Vincent AL, Lager KM, Harland M, Lorusso A, Zanella E, et al. Absence of 2009 Pandemic H1N1 Influenza A Virus in Fresh Pork. *PLoS ONE* 2009;4(12):8367.
37. Terregino C, De NR, Nisi R, Cilloni F, Salviato A, Fasolato M, Capua I. Resistance of turkeys to experimental infection with an early 2009 Italian human influenza A(H1N1)v virus isolate. *Euro Surveill.* 2009;14(41).
38. Russell C, Hanna A, Barrass L, Matrosovich M, Nunez A, Brown IH, Choudhury B, Banks J: Experimental infection of turkeys with pandemic (H1N1) 2009 influenza virus (A/H1N1/09v). *J Virol.* 2009;83:13046-13047.
39. Pantin-Jackwood M, Wasilenko JL, Spackman E, et al. Susceptibility of turkeys to pandemic-H1N1 virus by reproductive tract insemination. *J. Virol.* 2010;7(1):27.
40. Pereda A, Cappuccio, J I Quiroga MA, Baumeister E, Insarralde L, Ibar M, et al. Pandemic (H1N1)

- 2009 Outbreak on a Pig Farm, Argentina. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(2):304-307.
41. World Health Organization (WHO). CDC protocol of realtime RTPCR for influenza A (H1N1). 30 April 2009. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/realtimeptcr/en/index.html/>.
42. OFFLU; OIE/FAO Network of expertise of animal influenza: interim guidance on detecting pandemic H1N12009 in pigs: laboratory testing algorithm. http://www.offlu.net/OFFLU%20Site/OFFLU_SIV_Surveillance_Testing_Algorithm.pdf.
43. Ellis J, Iturriza M, Allen R, Bermingham A, Brown K, Gray J, D Brown. Evaluation of four real-time PCR assays for detection of influenza A (H1N1) virus. *Eurosurveillance.* 2009;14(22).
44. Organización Mundial de la Salud Animal (OIE). Evolución de la pandemia H1N1 2009 en los animales. La identificación reciente del virus en diferentes especies animales no es nuevo motivo de alarma. París, 4 de noviembre de 2009. http://www.oie.int/esp/press/es_091104.htm.

(Recibido 10-2-2010; Aceptado 20-3-2010)