

GUÍA

LA GRIPE AVIAR Y SU PREVENCIÓN MEDIANTE LA VACUNACIÓN

Febrero 2025



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
EPIDEMIOLOGÍA

*Documento elaborado por el Grupo de Trabajo sobre Vacunaciones
de la Sociedad Española de Epidemiología.*



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
EPIDEMIOLOGÍA

¿QUÉ ES LA GRIPE AVIAR?

La gripe aviar es una enfermedad viral muy transmisible que afecta principalmente a las aves, pero que también puede afectar a los humanos.

La gripe aviar es el término común utilizado para referirse a la infección que causan numerosos tipos de virus influenza que normalmente infectan exclusivamente a las aves. Muchas especies de aves son susceptibles a la gripe aviar. Las aves acuáticas constituyen el reservorio de estos virus, generalmente siendo portadoras sin que presenten síntomas. Las aves acuáticas migratorias pueden distribuir estos virus a lo largo de amplias regiones geográficas durante sus migraciones en otoño y primavera.

La clasificación de los virus de la gripe aviar como de "baja patogenicidad" o "alta patogenicidad" se establece según la composición del sitio de corte en el gen de la hemaglutinina o mediante el índice de patogenicidad intravenosa en pollos de seis semanas de edad.¹ Los virus de la gripe aviar altamente patógenos provocan una alta mortalidad en pollos infectados, mientras que los virus de baja patogenicidad causan una enfermedad leve o una infección asintomática.

El virus de la gripe aviar A(H5N1) es altamente infeccioso para varias especies de aves, incluyendo la mayoría de las aves de corral domésticas. A diferencia de la mayoría de los otros subtipos de virus que ocasionan gripe en aves, este virus también ha infectado a mamíferos como gatos, cerdos y vacas, y ha demostrado capacidad de transmitirse a los humanos. Sin embargo, el virus sigue estando poco adaptado a la especie humana y la transmisión de aves a humanos es un evento raro, pero cuando ocurre puede ser grave.

Los virus de la gripe aviar pueden transmitirse de las aves silvestres a las aves de corral domésticas de manera directa (a través de la transmisión aérea)^{2,3} o indirecta (por contacto con plumas contaminadas o por consumo de alimentos que contienen secreciones de animales infectados, siendo especialmente relevantes las excretas en el caso de las aves).¹

La transmisión de las aves a los humanos es muy poco frecuente y requiere contacto estrecho con aves o animales infectados, ya sean vivos o muertos, o con ambientes contaminados por secreciones y excretas. La vía de transmisión puede ser directa, por inhalación, o indirecta, a través de la inoculación del virus a las mucosas de las vías respiratorias superiores o a los ojos mediante las manos contaminadas.⁴

La transmisión de persona a persona del virus de la gripe aviar es extremadamente infrecuente. Sin embargo, al igual que ocurre con el virus de la gripe estacional, se podría producir por vía respiratoria en situaciones de contacto cercano (1-2 metros). También se podría producir transmisión indirecta a través del contacto con superficies contaminadas por secreciones que contuvieran virus viables.

Hasta el momento, no se ha identificado transmisión sostenida entre personas. Sin embargo, se han descrito casos de transmisión limitada entre trabajadores de explotaciones de animales y sus familiares.⁵

¿CUÁL ES LA SITUACIÓN A NIVEL MUNDIAL DE LAS INFECCIONES POR EL SUBTIPO A(H5N1)?

En los últimos años, se han registrado brotes por virus A(H5N1) en diferentes partes del mundo, afectando no solo a aves, sino también a mamíferos, lo que genera preocupación sobre una posible adaptación del virus a los humanos.

La transmisión zoonótica del subtipo A(H5N1) ha dado lugar a algunas agrupaciones de casos en humanos, pero no se ha observado transmisión sostenida de persona a persona. La transmisión zoonótica a los humanos ocurre directamente a través de la contaminación ambiental. Por ello, casi todas las infecciones humanas se han relacionado con el contacto estrecho con aves infectadas o enfermas, o con sus excrementos, en entornos domésticos.⁶

Desde 1996, cuando el subtipo A(H5N1) fue detectado por primera vez en China, se han reportado casos en aves silvestres y aves de corral en todo el mundo. Desde su primera detección, el virus ha evolucionado, dando lugar a múltiples linajes genéticos (clados) en diversas regiones del mundo, y los casos humanos se han asociado a diferentes clados y subclados.⁷⁻⁹

En 1997, en Hong Kong se identificaron las primeras infecciones en humanos. En 2003, la OMS notificó los primeros casos confirmados en humanos, y desde entonces se han notificado casos y muertes asociadas.⁵ Entre 2003 y 2017, se notificaron numerosos casos en humanos en 17 países. Sin embargo, desde 2018, solo se notificaron algunos casos esporádicos.

El surgimiento del clado 2.3.4.4b en 2021 ha causado infecciones fatales en aves, mamíferos terrestres y marinos.^{10,11}

En diciembre de 2021, se notificó en el Reino Unido una infección leve por el subtipo A(H5N1) en una persona de más de 75 años que había estado en contacto cercano con patos infectados. La gripe aviar causada por este subtipo está muy extendida entre las aves silvestres de todo el mundo y está causando brotes en aves de corral y muy recientemente en vacas lecheras de los Estados Unidos, habiéndose descrito varias decenas de casos en trabajadores, generalmente leves y autolimitados, presentándose principalmente con conjuntivitis y fiebre.^{11,12}

En un trabajador expuesto al virus se identificó una mutación (PB2 E627K) que está asociada a la capacidad de adaptación del virus a huéspedes mamíferos.^{8,9} En mayo de 2024 los CDC de los Estados Unidos habían identificado el subtipo en 51 rebaños lecheros en nueve estados, lo que incrementa el contacto humano con el virus.^{13,14} En Canadá, en noviembre de 2024 una adolescente con antecedentes de asma leve y obesidad desarrolló una infección más grave que requirió intubación y oxigenación por membrana extracorpórea.¹⁵

¿CUÁL ES LA SITUACIÓN EN ESPAÑA?

Ni en España ni en la Unión Europea se han confirmado infecciones en humanos desde 2020. Históricamente, el número de focos de gripe aviar en nuestro país había sido muy bajo en comparación con el norte y centro de Europa, aunque ha ido aumentando en las últimas temporadas.¹⁶ Las zonas más afectadas se encuentran en el noroeste de España, particularmente en Galicia, donde se localizaron entre junio y noviembre de 2024 múltiples focos en aves marinas, la mayoría gaviotas, encontradas muertas en la zona costera. También se registraron focos aislados en Castilla y León, Andalucía, Aragón y el litoral mediterráneo. En mamíferos tan solo se ha detectado en octubre de 2022 un foco de gripe por subtipo A(H5N1) en una granja de visones en Galicia.¹⁷

Dada la reciente notificación de casos de gripe aviar en aves silvestres y domésticas en nuestro entorno geográfico, especialmente en aves de corral en países vecinos como Francia y Portugal, y considerando la disminución de temperaturas en España durante enero de 2025, así como los mapas de riesgo comarcal basados en modelos predictivos, se recomendó elevar el nivel de alerta a nivel nacional. En este contexto, y en aplicación del principio de precaución, se consideró necesario implementar medidas de mitigación del riesgo, incluyendo la prohibición temporal de la cría de aves de corral al aire libre, con el objetivo de prevenir la posible propagación del virus.¹⁸

¿SE PUEDE PREVENIR LA GRIPE AVIAR EN HUMANOS MEDIANTE VACUNACIÓN?

Además de las medidas preventivas no farmacológicas (como la higiene de manos o evitar el contacto directo con aves enfermas o muertas), o farmacológicas (como la profilaxis post exposición con antivíricos como el oseltamivir),^{12,13} el desarrollo de vacunas específicas para disminuir el riesgo de la enfermedad en los humanos es una prioridad.

La vacunación contra la gripe aviar en animales es una herramienta clave para prevenir y controlar la propagación de esta enfermedad, especialmente en aves de corral. Dada la evolución constante del virus y su impacto en la salud animal y en la economía global, diversos países han implementado programas de vacunación con resultados positivos. La vacunación contra la gripe aviar puede ser una herramienta altamente útil para prevenir y controlar la propagación de la enfermedad si se integra dentro de una estrategia más amplia de prevención y control.¹⁹

La Agencia Europea del Medicamento ha emitido informes favorables para la autorización de dos nuevas vacunas dirigidas a la prevención de la infección humana por el subtipo A(H5N1) del virus de la gripe: Celldemic® e Incellipan®. Estas vacunas son de virus inactivados y solo se pueden utilizar con la autorización de las instituciones sanitarias responsables en el marco de un brote o una pandemia. Celldemic® es una vacuna destinada a la inmunización activa contra la gripe por el subtipo A(H5N1) que está aprobada para su uso en adultos y niños a partir de los 6 meses de edad. Incellipan®, está indicada para utilizarse únicamente tras la declaración oficial de una pandemia de gripe con la incorporación de la cepa que la ocasiona.²⁰

Reino Unido compró 5 millones de vacunas en diciembre de 2024 siendo el primer país en Europa en adquirirlas.²¹ El Ministerio de Sanidad ha comunicado recientemente que, aunque no se han producido casos de transmisión entre humanos, adquirirá vacunas contra la gripe aviar en el próximo proceso de compra conjunta de la Unión Europea para distribuir las entre la población más expuesta a posibles infecciones, como los trabajadores en granjas de aves y veterinarios.²²

Actualmente, la vacunación frente a la gripe estacional está recomendada a los trabajadores en contacto con aves y determinados mamíferos, con el objetivo de evitar la coinfección de los dos tipos de virus gripales (humano y aviar), algo que podría favorecer la aparición de un nuevo subtipo con capacidad de transmisión entre los humanos y ocasionar una pandemia.

¿TENEMOS QUE PREOCUPARNOS POR LA GRIPE AVIAR?

A pesar de que los casos de infección por el subtipo A(H5N1) que ocasiona la gripe aviar pueden ser graves, la probabilidad de exposición y riesgo de transmisión del virus en la población general son actualmente muy bajos.¹⁷ En caso de que ocurriera una infección, la limitada capacidad de transmisión reduciría la probabilidad de transmisión y el impacto de ésta sería igualmente bajo.

El brote de gripe A(H5N1) en ganado vacuno lechero representa una nueva dinámica en la transmisión del virus de la gripe aviar, con potenciales implicaciones zoonóticas

Un estudio de seroprevalencia de infecciones recientes por el subtipo A (H5N1) en 150 veterinarios bovinos en EEUU durante septiembre de 2024 detectó en 3 de ellos (2%) la presencia de anticuerpos a pesar de que no habían presentado síntomas respiratorios ni conjuntivitis.²³

Aunque la transmisión a humanos es muy limitada, la vigilancia epidemiológica en las granjas, especialmente en aquellas con animales enfermos y la implementación de medidas de bioseguridad (incluyendo el uso adecuado de los equipos de protección personal), son esenciales para mitigar el riesgo que comportaría una mayor adaptación del virus a los mamíferos.²⁴ Una mayor transmisión facilitaría la posible aparición de una variante con capacidad de transmisión sostenida entre humanos. Es fundamental fortalecer el diagnóstico precoz de posibles casos humanos en el entorno asistencial y mantener las medidas de prevención de salud pública implementadas hasta ahora, así como la vigilancia genómica del virus²⁵⁻²⁷ bajo el enfoque de Una Sola Salud (One Health),^{11,28} ya que el problema de la gripe aviar tiene implicaciones no sólo para la salud humana sino también para la salud animal y el medio ambiente.

Bibliografía

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Factsheet on A(H5N1). Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/zoonotic-influenza/facts/factsheet-h5n1>
2. Bertran K, Balzli C, Kwon YK, Tumpey TM, Clark A, Swayne DE. Airborne transmission of highly pathogenic influenza virus during processing of infected poultry. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 1806-1814.
3. Guo X, Zhou Y, Yan H, An Q, Liang C, Liu L, Qian J. Molecular markers and mechanisms of influenza A virus cross-species transmission and new host adaptation. *Viruses* 2024; 16: 883.
4. Peiris JS, de Jong MD, Guan Y. Avian influenza virus (H5N1): a threat to human health. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 243-267.
5. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2025, 20 January 2025. Disponible en: [https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-2025--20-january-2025](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2025--20-january-2025)
6. World Organization for Animal Health (WOAH). Avian influenza. Disponible en: <https://www.woah.org/en/disease/avian-influenza/>
7. Cui Y, Li Y, Li M, Zhao L, Wang D, Tian J, et al. Evolution and extensive reassortment of H5 influenza viruses isolated from wild birds in China over the past decade. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9: 1793-1803.
8. Halwe NJ, Cool K, Breithaupt A, Schön J, Trujillo JD, Nooruzzaman M, et al. H5N1 clade 2.3.4.4b dynamics in experimentally infected calves and cows. *Nature* 2025; 637: 903-912.

9. Einfeld AJ, Biswas A, Guan L, Gu C, Maemura T, Trifkovic S, et al. Pathogenicity and transmissibility of bovine H5N1 influenza virus. *Nature* 2024; 633: 426-432.
10. Lin TH, Zhu X, Wang S, Zhang D, McBride R, Yu W, et al. A single mutation in bovine influenza H5N1 hemagglutinin switches specificity to human receptors. *Science* 2024; 386: 1128-1134.
11. Ison MG, Marrazzo J. The emerging threat of H5N1 to human health. *N Engl J Med* 2024 (en prensa).
12. Garg S, Reinhart K, Couture A, Kniss K, Davis CT, Kirby MK, et al. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infections in humans. *N Engl J Med* 2024 (en prensa).
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC A(H5N1) bird flu response update may 17, 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/bird-flu-response-05172024.html>
14. Caserta LC, Frye EA, Butt SL, Laverack M, Nooruzzaman M, Covalada LM, et al. Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle. *Nature* 2024; 634: 669-676.
15. Jassem AN, Roberts A, Tyson J, Zlosnik JEA, Russell SL, Caleta JM, et al. Critical illness in an adolescent with influenza A(H5N1) virus infection. *N Engl J Med* 2024 (en prensa).
16. European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Union Reference Laboratory for Avian Influenza (EURL), Alexakis L, Buczkowski H, Ducatez M, et al. Scientific report: Avian influenza overview September–December 2024. *EFSA J* 2025; 23: 9204.
17. Ministerio de Sanidad. Evaluación rápida de riesgo. Situación mundial de la Gripe aviar A(H5N1) en España. Riesgo para España. 5ª actualización: 10 de diciembre de 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/gripeAviar/docs/20241210_ERR_Gripe_aviar.pdf

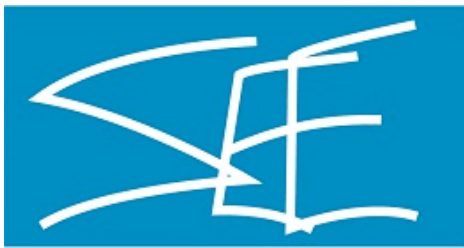
18. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Actualización de la situación epidemiológica en Europa y declaración de riesgo alto de influenza aviar en España con adopción de medidas preventivas en las zonas de especial riesgo y vigilancia a partir del 20 de enero de 2025 (16/01/2025). Disponible en: https://www.mapa.gob.es/fr/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/notaia16012025confinamientozer_tcm36-699860.pdf
19. European Food Safety Authority (EFSA). Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/9191>
20. European Medicines Agency (EMA). Vaccines for pandemic influenza. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/pandemic-influenza/vaccines-pandemic-influenza>
21. Gaceta Médica. Reino Unido adquiere 5 millones de vacunas contra la gripe aviar. Disponible en: <https://gacetamedica.com/politica/reino-unido-5-millones-vacunas-gripe-aviar/>
22. Agencia EFE. España adquirirá vacuna de gripe aviar en el próximo proceso de compra conjunta de la UE. Disponible en: <https://efe.com/salud/2025-01-08/espana-adquirira-vacunas-gripe-a-proximo-proceso-compra-conjunta-ue/>
23. Leonard J, Harker EJ, Szablewski CM, Margrey SF, Gingrich KF 2nd, Crossley K, et al. Notes from the field: seroprevalence of highly pathogenic avian influenza A(H5) virus infections among bovine veterinary practitioners United States, September 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2025; 74: 50-52.
24. Simancas-Racines A, Cadena-Ullauri A, Guevara-Ramírez P, Zambrano AK, Simancas-Racines D. Avian influenza: strategies to manage an outbreak. Pathogens 2023; 12: 610.

25. Ahrensa AK, Selinka HC, Mettenleiter TC, Beer M, Harder TC. Exploring surface water as a transmission medium of avian influenza viruses systematic infection studies in mallards. *Emerg Microbes Infect* 2022; 11: 1250-1261.

26. Fournie G, Høg E , Barnett T, Pfeiffer DU, Mangtani P. A systematic review and meta-analysis of practices exposing humans to avian influenza viruses, their prevalence, and rationale. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 97: 376–388.

27. Pepin KM, Leach CB, Barrett NL, Ellis JW, VanDalen KK, Webb CT, Shriner SA. Environmental transmission of influenza A virus in mallards. *mBio* 2023; 14: e0086223.

28. European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Adlhoch C, Alm E, Enkirch T, Lamb F, et al . Drivers for a pandemic due to avian influenza and options for One Health mitigation measures. *EFSA J* 2024; 22: e8735.



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
EPIDEMIOLOGÍA