

---

# Gripe aviar h5n1 → h?n? ¿la nueva pandemia del siglo?.

## Avian influenza h5n1 → h?n? ¿the new pandemy of the century?.

Hugo Jurado Salazar \*  
Marilú Jurado Flores \*\*

---

### RESUMEN

Las pandemias de gripe se han caracterizado hasta ahora por la adaptación en humanos de un virus que contiene determinantes antigénicos derivados de cepas de virus propios de aves para los cuales no existe inmunidad en humanos. La ausencia de vacunas y de fármacos eficaces contra una posible epidemia provoca una gran expectativa en cuanto a la repercusión que una pandemia de tales magnitudes tendrá sobre la humanidad no sólo en el aspecto económico sino sobre la tasa de mortalidad tan elevada que podría producirse. Este artículo va dirigido al personal de salud, tanto profesionales como estudiantes, con el fin de informarlos y prevenirlos frente a una nueva pandemia de influenza.

**Palabras clave:** Pandemia. Subserotipos de influenza. Combinación genética.

### SUMMARY

The influenza pandemics are characterized by the adaptation in humans of viruses that only affect the avian population. This is because there is not immunity by humans in front of these new serotypes of influenza. The absence of vaccines and efficient drugs against a possible pandemy, provoke huge expectations according to the repercussion of this kind of pandemy in the humanity, not only in the economical aspect but in a possible mortality rate that could be produced. This article is aimed at the professional and students of the health area. Its objective is to inform and prevent them in the case they need to face a new pandemy of influenza.

**Key words:** Pandemy. Subserotypes of influenza. Genetic recombination.

---

### Introducción

Los virus de la gripe son los agentes etiológicos de algunas epidemias y pandemias que ha acontecido a lo largo de la historia de la humanidad causando la muerte de millones de personas. En el siglo XX se registró tres pandemias de gripe correspondientes a los años 1918, 1957 y 1968 que produjo a nivel mundial entre 20 y 40 millones de muertes<sup>1,3</sup>.

Desde 1997 se ha registrado infecciones en humanos por una nueva cepa, la H5N1, que producía afectación únicamente en aves de corral. De alguna manera se produjo un cambio en la configuración genética de estos virus que hizo cambiar su tropismo y logró adaptarse de manera relativa a los humanos. Se le considera una adaptación relativa ya que esta mutación genética

ha permitido el contagio de animal a persona, pero no aún de persona a persona<sup>21,23</sup>. Sin embargo, el riesgo de una mutación genética y de la aparición de un nuevo virus de influenza humana es de preocupación mundial ya que la capacidad de intercambio genético del virus de la influenza es elevado, lo que permitiría que virus de tropismo humano y de tropismo aviar se conjugarán, formando un nuevo virus de características no reconocibles por la memoria inmunológica que nos dejaría expuestos a una nueva pandemia.

### Biología de los virus de la gripe

Los virus de la gripe son partículas que se encuentra formadas por una cubierta lipídica que se deriva de una membrana asociada a unas

---

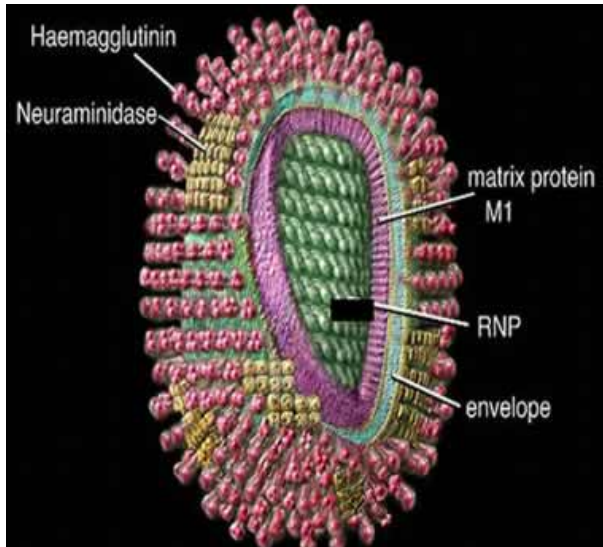
\* Infectólogo – epidemiólogo, “Instituto de Higiene, “Dr. Leopoldo Izquieta Pérez”, Guayaquil – Ecuador.

\*\* Estudiante de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, 5to. año, Guayaquil – Ecuador.

proteínas denominadas M1 que son consideradas el soporte estructural de la partícula.

En el interior de la partícula se encuentra el genoma viral formado por las ribonucleoproteínas (RNPs) constituidas por 8 piezas de RNA de cadena sencilla, cada una con su conjunto de enzimas encargadas de su replicación. Gráfico 1.

Gráfico 1



Biología molecular de los virus de la influenza.

**Fuente:** Structure of influenza haemagglutinin at the pH of Membrane fusion. *Nature*.

Esto les permite replicarse individualmente y por ende sufrir mutaciones o conjugaciones con el material genético de otros virus que infecten las misma célula. Esto explicaría la gran facilidad de mutación y por ende la aparición de nuevas cepas anualmente además del riesgo que existe de que cepas humanas se conjuguen con cepas de las aves originando un nuevo virus que afecte al ser humano y para el cual no estamos preparados.

Las características antigénicas de la proteína M1 y las RNPs permite distinguir tres tipos serológicos virales: A, B y C. El tipo A son los únicos que hasta ahora ha sido los responsables de las pandemias. Los virus B son responsables de pequeños brotes y los virus C produce una infección respiratoria de poca severidad en humanos<sup>4,5</sup>.

Además de lo mencionado anteriormente, tenemos a las glicoproteínas de superficie, la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA) que determina los subserotipos serológicos del virus de la influenza

tipo A. Existe 16 subtipos de HA (H1 a H16) y 9 subtipos de NA (N1 a N9). Asociadas a la glicoproteínas se encuentra las proteínas M2 implicadas en la exportación de las RNPs para su replicación.

Los receptores de los virus de la gripe son residuos de ácido siálico que se encuentra en la superficie de las células. La hemaglutinina se une a estos receptores y promueven la fusión de la membrana celular y del virión, con su respectiva internalización por endocitosis a la célula diana. Una vez dentro, la HA induce la activación de la proteína M2 que se encuentra dentro del virión. Esta acidifica el medio y promueve la disociación del RNA de las proteínas M1 por medio de las cuales se encontraba fijadas a la membrana del virión<sup>20,22</sup>.

Las RNPs son llevadas al interior del núcleo de la célula diana, donde se replica con su propio equipo enzimático originando nuevas copias y formando nuevos viriones que son expulsados por gemación de la célula infectada.

Esta gemación va seguida de la lisis de la célula diana que es mediada por la neuraminidasa que promueve la separación de la hemaglutinina de los residuos de ácido siálico y activa la apoptosis de la célula afectada por una serie de intermediarios moleculares<sup>24,21</sup>.

### Riesgo de nueva pandemia

El virus de la gripe no será el causante de la nueva pandemia, sino un nuevo virus de influenza humana que resultará de la conjugación de genes tanto del virus de influenza aviar (H5N1) y cualquiera de los subtipos circulantes de influenza humana actuales (H1N1 y H3N2).

El riesgo de la aparición de este nuevo subtipo está determinado por la alta variabilidad de los virus de la gripe por su baja fidelidad de replicación (elevada probabilidad de mutación), además del carácter segmentado de su genoma que le permite mezclar genes propios con el de otros subtipos que infecten a la misma célula en un momento determinado<sup>6,7</sup>.

Las mutaciones que sufre los virus de la gripe afecta principalmente a las proteínas hemaglutinina y neuraminidasa. Mutaciones

puntuales en los genes codificadores de estas glucoproteínas permite que dicho subtipo pueda reinfectar a las personas que ya fueron expuestas alguna vez a dicho virus<sup>25</sup>.

Sin embargo, esa reinfección produce manifestaciones clínicas leves o moderadas ya que el sistema inmunológico reconoce algunas de las proteínas que le permite formar anticuerpos y defenderse.

Sin embargo, existen mutaciones mucho más extensas que cambian por completo la configuración del virus y no son reconocidas por el sistema inmune resultando en manifestaciones clínicas mortales<sup>17,19</sup>.

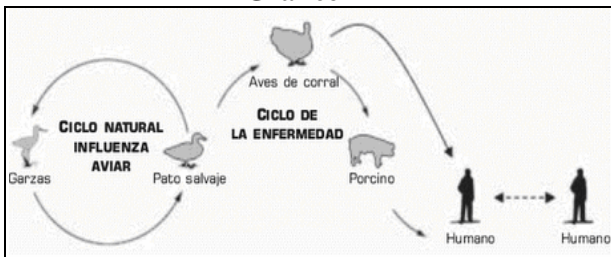
Las mutaciones puntuales son las responsables de los brotes epidémicos que se presenta por lo general cada año y para los cuales se crean vacunas.

Las mutaciones extensas son las responsables de las pandemias para las cuales no existe vacunas, ya que es necesaria la secuencia genética del nuevo subtipo que sólo se obtendrá cuando ocurra la mutación, es decir el esperado salto de la gripe aviar propia de aves de corral a los humanos.

### Intermediarios en proceso de infección y mutación

El circuito de infección y propagación comienza con las aves acuáticas migratorias (patos, gansos y cisnes) que actúan como reservorio del virus. Gráfico 2. Éste es adquirido por la ingesta de agua contaminada con heces y secreciones nasales u orales de aves infectadas.

Gráfico 2



Transmisión del virus de la gripe aviar.

**Fuente:** Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 influenza virus in Asia? *Journal of Virology*.

El virus afecta en aves, al tracto gastrointestinal a diferencia de los humanos en los cuales ataca el sistema respiratorio. Rara vez produce

sintomatología en aves y estas son consideradas el foco de propagación a otros animales como cerdos, caballos y aves de corral que a su vez al estar en contacto con los humanos incrementa la posibilidad de una mutación extensa en el virus de la influenza y con ella la aparición de una nueva pandemia de gripe<sup>25</sup>.

Por ser en la mayoría de veces una patología viral asintomática para las aves, el virus puede ser trasladado grandes distancias por las aves migratorias. Además se añade a esto, la gran resistencia del virus ya que puede ser eliminado en heces hasta 30 días después de la infección y puede soportar medios ácidos y temperaturas elevadas por mucho tiempo.

Los cerdos y seres humanos son considerados como cocteleros puesto que puede adquirir tanto la gripe por subtipos de influenza aviar e influenza humana y fomentar la conjugación génica y la aparición de la nueva cepa que sería responsable de la nueva pandemia. Es por esto que las medidas preventivas van dirigidas a evitar el contacto directo de aves de corral y cerdos con humanos<sup>8,21</sup>.

### Aspectos clínicos y diagnóstico

La enfermedad humana hasta ahora se ha producido únicamente por la infección con el virus de la gripe aviar, la cual parece presentarse con un cuadro respiratorio agudo con fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), tos, dificultad respiratoria, malestar general, que puede evolucionar a distress respiratorio y que aparece después de una neumonía diagnosticada como viral, por imágenes radiológicas inespecíficas y cuadro clínico típico. Además hay linfopenia y con frecuencia se presenta un cuadro diarreico. La letalidad es alta ocurriendo la muerte entre los 6 y 29 días después del inicio de síntomas.

Se espera que este cuadro sea aún más grave, cuando sea producido por el nuevo virus de influenza humano derivado de la mutación del virus de la influenza aviar<sup>8,9</sup>.

El diagnóstico se basa en presencia del cuadro clínico ya descrito más la determinación antigénica del subtipo AH5. Tabla 1.

La detección de anticuerpos o antígenos específicos para AH5 se los realiza a partir de secreciones respiratorias o de suero. Estas técnicas

de detección no está disponible en el Ecuador, sin embargo, el cuadro clínico y el dato epidemiológico además de la disponibilidad en algunos centros del PCR nos puede inclinar hacia el diagnóstico probable que debe ser reportado de inmediato al Ministerio de Salud pública para la toma de decisiones en el caso.

**Tabla 1**

<b>Definición de caso sospechoso</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>. Fiebre (&gt;38°C y síntomas respiratorios (tos o dificultad respiratoria)</li> <li>. Cualquier otra enfermedad muy grave sin diagnóstico alternativo.</li> </ul>
<b>+ Alguno de los siguientes antecedentes epidemiológicos siguientes:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>. Viaje a áreas afectadas y contacto con aves o cerdos</li> <li>. Contacto cercano con posible caso</li> <li>. Posible contagio por el tipo de trabajo desempeñado (accidente de laboratorio o trabajo con aves sospechosas de estar infectadas)</li> </ul>
<b>Definición de caso confirmado</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>. Persona en cuyo diagnóstico se ha encontrado alguno de los siguientes resultados de laboratorio:</li> <li>. PCR positiva para virus de la gripe AH5</li> <li>. Cultivo positivo para virus de la gripe AH5</li> <li>. Detección por inmunofluorescencia del subtipo AH5</li> <li>. Presencia de anticuerpos séricos específicos a virus AH5 o aumento de éstos.</li> </ul>

Definición de caso sospechoso y de caso confirmado de infección por nuevo virus de influenza.

**Fuente:** Avian influenza (H5N1) infections in humans. *New Engl. J. of Med.*

### Prevención y tratamiento

La prevención se centra en evitar el contacto directo con las secreciones orales y fecales de las aves o con superficies que podrían estar contaminadas con el virus. Esto principalmente va dirigido a personas que están en contacto con aves de corral, además del personal de salud que esté en contacto con enfermos sospechosos o diagnosticados de infección por influenza aviar que es la que actualmente causa muertes<sup>16,18</sup>.

En cuanto al tratamiento se tiene dos alternativas:

### Vacunas

En la actualidad existe vacunas de virus atenuados e inactivados contra los virus humanos de la influenza subtipos H1N1, H3N2 y grupo B que son los que circulan en el medio y que causa brotes epidémicos a pesar de las vacunas debido a pequeños cambios genéticos que son superados algunas veces por las propias defensas del cuerpo.

Además existe vacunas contra el virus aviar H5N1 que son administradas a las aves. Sin embargo, se espera que de alguna manera exista el intercambio genético entre dichas cepas y la aparición de un nuevo virus de influenza humana para el cual, no habrá vacuna hasta que ésta se origine.

El problema está en que la producción de una vacuna no es inmediata, toma por lo regular cerca de siete meses a un año el poder aislar el virus, atenuarlo, probar su eficacia y seguridad y finalmente comercializarlo. Durante estos meses, la humanidad estará expuesta al virus por lo que se predice que en una primera ola de infección morirá millones de personas, debido a la falta de un tratamiento efectivo, además de la falta de reconocimiento inmunológico por parte del organismo que no le permitirá crear anticuerpos específicos<sup>14,15</sup>.

### Antivirales

Existe dos grupos utilizados en la actualidad para combatir la infección en humanos de la gripe aviar: los adamantanos (adamantina y rimantadina) y los inhibidores de NA (oseltamivir y zanamivir). Los adamantanos inhibe a la proteína M2 bloqueando la acidificación del medio e inhibiendo la segmentación del genoma viral. Los inhibidores NA bloquea la separación de la proteína HA de la membrana de la célula diana y bloquea la inducción de la apoptosis de la célula diana. Los dos tipos de medicamentos ha mostrado cierta eficacia frente a la infección por gripe aviar en humanos, sin embargo esta eficacia no es del 100% ya que tienen muchos efectos colaterales, no todos responden frente a estos fármacos y en los últimos casos se ha demostrado resistencia del virus frente a ambos tipos de fármacos. Eso ocurre principalmente frente a los inhibidores NA con los cuales, hasta el momento se había obtenido mejores resultados en cuanto a curación.

Se menciona actualmente la posibilidad de que estos fármacos no sean de utilidad frente a una nueva pandemia y que por ende sólo se salvarán vidas cuando se obtenga la vacuna, lo cual se dará algunos meses después de la aparición del primer caso de la infección por el nuevo virus de influenza humana<sup>12,17</sup>.

### Gripe aviar en el mundo

Hasta la actualidad ya se ha presentado varios brotes de gripe aviar de alta virulencia por el subtipo H5N1, H7N7 y H9N2 que ha afectado al ser humano. En 1997, el subtipo H5N1 fue aislado de aves vivas de mercados de Hong Kong. Este virus produjo la infección de 18 personas con la muerte de 8 de ellas. Por esto se sacrificó millones de aves, sin embargo el virus siguió circulando y produjo nuevos brotes en China, Corea, Japón, Tailandia e Indonesia.

Hasta el 2006 se ha reportado más de 100 casos de infecciones en humanos por la cepa H5N1 con ligeros cambios en su genoma en relación al primer brote de 1997<sup>10,11</sup>.

El día de hoy a pesar de las medidas de seguridad empleadas y la vacunación tanto a humanos como a aves, no se ha logrado frenar la diseminación del virus y se espera por la mutación del virus de gripe aviar para comenzar con la fabricación de la nueva vacuna.

Pandemias anteriores sirve como ejemplo para asegurar lo fácil y rápido que sería la transmisión del nuevo virus. El virus de la influenza asiática responsable de la pandemia de 1957 se propagó en tan solo seis meses luego de la aparición del primer caso. En comparación con la actualidad los medios de transporte son ahora más rápidos y basta minutos para trasladarnos de un sitio a otro. Se prevé entonces que la transmisión será mucho más rápida de lo que ocurrió en ese entonces. Sin embargo, se sostiene que es posible prepararnos para esta nueva pandemia<sup>12,13</sup>.

### Gripe aviar en Ecuador

Es preciso aclarar que el Ecuador aún no tiene infección de humanos por el virus de gripe aviar sin embargo, la situación del Ecuador frente a una pandemia es preocupante ya que hasta ahora 30 países del mundo ha comprado ya la producción por tres años de los únicos antivirales que ha

mostrado cierta eficacia frente a la infección por el virus de la gripe aviar más no frente a un nuevo virus de la influenza. Con esto se dice que frente a una pandemia no tendremos antivirales disponibles para enfrentar los primeros casos de influenza y morirán muchas personas. A esto se le suma el hecho de que no contamos con un laboratorio que nos permita producir nuestra propia vacuna. Muchos países industrializados poseen laboratorios donde se aislará la cepa y se fabricará la vacuna respectiva. Esa vacuna solo será comercializada en el Ecuador una vez que estos países logren satisfacer las necesidades de sus propios enfermos. Es por eso que el Ecuador si no toma medidas drásticas en este asunto tendrá que afrontar muchas muertes. Se estima que con una tasa de ataque del 25%, asumiendo que tenemos condiciones sanitarias similares a las de los Estados Unidos, se producirá cerca de 64.000 muertes en la primera ola de infección y aumentará en 1% con olas subsecuentes.

### Conclusiones

Esta sería la primera vez que estamos frente al aviso de una nueva pandemia. Es necesario que a nivel mundial se tome las medidas necesarias para evitar la propagación de la enfermedad, con el aumento de producción de antivirales y la creación de laboratorios capaces de producir vacunas, una vez reportado el primer caso de influenza humana por la nueva cepa. Aún no se ha reportado la mutación genética de este virus y por eso aún estamos a tiempo de evitar un desastre global.

Es preciso informar a los gobiernos y al personal de salud para que esté al tanto de casos sospechosos de Influenza y sobretodo que se tome las medidas de bioseguridad necesarias para evitar un contagio masivo.

La pandemia es inevitable pero es posible prepararnos y así evitar que la tasa de mortalidad humana sea alta.

### Referencias bibliográficas

1. Portela, A., Zürcher, T., Nieto, A. and Ortín, J. Replication of Orthomyxoviruses. *Adv. Virus Res.*, 54, 319-348. 1999.
2. Russell, C.J. and Webster, R.G. The genesis of a pandemic influenza virus. *Cell*, 123, 368-371. 2005.

3. Li, K.S., Guan,Y.,Wang, J., Smith, G.J., Xu, K.M., Duan, L., Rahardjo,A.P., Puthavathana, P., Buranathai, C., Nguyen,T.D.
4. Estoepangestie, A.T., Chaisingh, A., Auewarakul, P., Long, H.T., Hanh, N.T.,Webby, R.J., Poon, L.L., Chen, H., Shortridge, K.F., Yuen, K.Y.,Webster, R.G. and Peiris, J.S. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature*, 430, 209-213. 2004.
5. Sturm-Ramirez, K.M., Hulse-Post, D.J., Govorkova, E.A., Humberd, J., Seiler, P., Puthavathana, P., Buranathai, C., Nguyen.T.D., Chaisingh, A., Long, H.T., Naipospos.T.S., Chen, H., Ellis,T.M., Guan,Y., Peiris, J.S. and Webster, R.G. Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 influenza virus in Asia? *J Virol*, 79, 11269-11279. 2005.
6. WHO, T.W.C.o.t. Avian influenza (H5N1) infections in humans. *New Engl. J. of Med.*, 353, 1374-1385. 2005.
7. Moscona, A. Neuraminidase inhibitors for influenza. *N Engl J Med*, 353, 1363-1373. 2005.
8. Bullough, P.A., Hughson, F.M., Skehel, J.J. and Wiley, D.C. Structure of influenza haemagglutinin at the pH of membrane fusion. *Nature*, 371, 37-43. (1994).
9. Harvey, R., Martin, A.C., Zambon, M. and Barclay,W.S. Restrictions to the adaptation of influenza a virus h5 hemagglutinin to the human host. *J Virol*, 78, 502-507. 2004.
10. Hatta, M., Gao, P., Halfmann, P. and Kawaoka, Y. Molecular basis for high virulence of Hong Kong H5N1 influenza A viruses. *Science*, 293, 1840-1842. 2001.
11. Herlocher, M.L., Truscon, R., Elias, S., Yen, H.L., Roberts, N.A., Ohmit, S.E. and Monto, A.S. Influenza viruses resistant to the antiviral drug oseltamivir: transmission studies in ferrets. *J Infect Dis*, 190, 1627-1630. 2004.
12. Iwatsuki-Horimoto, K., Kanazawa, R., Sugii, S., Kawaoka,Y. and Horimoto,T. The index influenza A virus subtype H5N1 isolated from a human in 1997 differs in its receptor-binding properties from a virulent avian influenza virus. *J Gen Virol*, 85, 1001-1005. 2004.
13. Klenk, H.D., Rott, R., Orlich, M. and Blodom, J. Activation of influenza A viruses by trypsin treatment. *Virology*, 68, 426-439. (1975).
14. León, L. Infecciones en las poblaciones de ánsar común (Anser anser) emigradas al Parque Nacional de Doñana.*Memoria anual de Actividades y Resultados de Gestión e Investigación en el Parque Nacional de Doñana*. 2004.
15. Li, K.S., Guan,Y.,Wang, J., Smith, G.J., Xu, K.M., Duan, L., Rahardjo,A.P., Puthavathana, P., Buranathai, C., Nguyen,T.D., Estoepangestie, A. T., Chaisingh, A., Auewarakul, P., Long, H.T., Hanh, N.T.,Webby, R.J., Poon, L.L., Chen, H., Shortridge, K.F., Yuen, K.Y.,Webster, R.G. and Peiris, J.S. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature*, 430, 209-213. 2004.
16. Martín-Benito, J.,Area, E., Ortega, J., Llorca,O.,Valpueda, J.M., Carrascosa, J.L. and Ortín, J. Three dimensional reconstruction of a recombinant influenza virus ribonucleoprotein particle. *EMBO Reports*, 2, 313-317. 2001.
17. Meijer,A.,Valette, M., Manuguerra, J.C., Perez-Brena, P., Paget, J., Brown, C. and van der Velden, K. Implementation of the community network of reference laboratories for human influenza in Europe. *J Clin Virol*, 34, 87-96. 2005.
18. Miller, M.R., Takekawa, J.Y., Fleskes, J.P.O., D.L., Casazza, M.L. and Perry, M. Spring migration of Northern Pintails from California's Centrel Valley wintering area tracked with satellite telemetry: routes, timing and destinations. *Can. J. Zool.*, 83, 1314-1332. 2005.
19. Moscona, A. 2005 Neuraminidase inhibitors for influenza. *N Engl J Med*, 353, 1363-1373. Neumann, G., Brownlee, G.G., Fodor, E. and Kawaoka, Y. Orthomyxovirus replication, transcription, and polyadenylation. *Curr Top Microbiol Immunol*, 283, 121-143, 2004.
20. Parvin, J.D., Moscona, A., Pan,W.T., Leider, J.M. and Palese, P. Measurement of the mutation rates of animal viruses: influenza A virus and poliovirus type 1. *J. Virol.*, 59, 377-383, 1986.
21. Pinto, L.H., Holsinger, L.J. and Lamb, R.A. 1992 Influenza virus M2 protein has ion channel activity. *Cell*, 69, 517-528. Portela, A. and Digard, P. The influenza virus nucleoprotein: a multifunctional RNA-binding protein pivotalto virus replication. *J Gen Virol*, 83, 723-734. 2002.
22. Portela, A., Zürcher, T., Nieto,A. and Ortín, J. Replication of Orthomyxoviruses. *Adv. Virus Res.*, 54, 319-348. 1999.
23. Russell, C.J. and Webster, R.G. The genesis of a pandemic influenza virus. *Cell*, 123, 368-371. Schaub, M. and Jenni, L. 2001 Stopover durations on three warbler species along their autumm migration route. *Oecologia*, 128, 217-227. 2005.
24. Smith, D.J., Lapedes,A.S., de Jong, J.C., Bestebroer, T.M., Rimmelzwaan, G.F., Osterhaus, A.D. and Fouchier, R.A. Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus. *Science*, 305, 371-376. 2004.
25. Steinhauer, D.A. 1999 Role of hemagglutinin cleavage for the pathogenicity of influenza virus. *Virology*, 258, 1-20. Sturm-Ramirez, K.M., Hulse-Post, D.J., Govorkova, E.A., Humberd, J., Seiler, P., Puthavathana, P., Buranathai, C., Nguyen,T.D., Chaisingh, A., Long, H.T., Naipospos.T.S., Chen, H., Ellis,T.M., Guan,Y., Peiris, J.S. and Webster, R.G. Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 influenza virus in Asia? *J Virol*, 79, 11269-11279. 2005.

**Marilú Margarita Jurado Flores**  
**Correo electrónico: jurado\_marilu@yahoo.com**  
**jurado\_marilu@hotmail.com**  
**Teléfonos: 593-04-2284583; 088768637.**  
**Fecha de presentación: 22 de junio de 2007**  
**Fecha de publicación: 01 de octubre de 2007**  
**Traducido por: Marilú Jurado Flores.**