

Fiebre del Nilo occidental: una enfermedad que viene a quedarse (I)

Con 176 muertes, el de este año está siendo el peor brote de Fiebre del Nilo Occidental que ha vivido Europa

SANTIAGO VEGA GARCÍA, ROSANA DOMINGO ORTIZ, CLARA MARÍN ORENGA, JAUME VICENT JORDA MORET. FACULTAD DE VETERINARIA. UNIVERSIDAD CARDENAL HERRERA-CEU, CEU UNIVERSITIES. ALFARA DEL PATRIARCA. 46115 VALENCIA.

PREAMBULO

Decía el magnífico poeta Gustavo Adolfo Bécquer, en su Rima LIII: «Volverán las oscuras golondrinas en tu balcón sus nidos a colgar, y otra vez con el ala a sus cristales jugando llamarán»

Y al igual que las golondrinas de Bécquer, todos los años, coincidiendo con el final del verano y comienzo del otoño, llegan esas enfermedades infecciosas de los animales, algunas de ellas zoonóticas, que se transmiten por vectores, vectores que, como las golondrinas, gustan de la climatología propia de estas fechas para hacer su aparición.

Y el virus del Nilo Occidental es una de ellas, este virus sigue azotando el centro y sureste de Europa. En lo que va de año se han notificado 1.499 casos humanos en la Unión Europea (UE) y 557 casos humanos en los países vecinos. Italia (569) y Grecia (309), son los países con un mayor número de casos, destacando Italia con un incremento de cinco veces más con respecto al 2017. Con un total de

176 muertes por esta enfermedad (23/11/2018). El actual brote europeo de la fiebre del Nilo arrancó en la primera semana de julio, cuando los primeros enfermos fueron diagnosticados en Serbia. Una semana más tarde, Italia (en el valle del Poo) y Grecia (en el norte), y posteriormente en la Provenza francesa, notificaron los primeros casos. A continuación, la enfermedad se ha

extendido por Rumania, Hungría, Croacia, Eslovenia, Austria y Bulgaria (Imagen 1).

Ya a finales de agosto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) alertó que el número de casos en países del sur y centro de Europa estaba creciendo «pronunciadamente» respecto a años anteriores y el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades

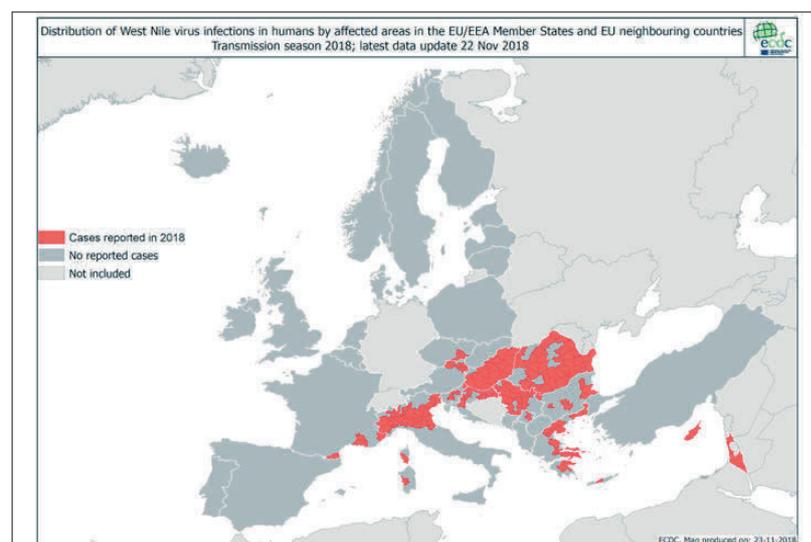


Imagen 1. Distribución de infecciones de Fiebre del Nilo Occidental en humanos, UE/EEA y países vecinos. Temporada de transmisión 2018, actualizado al 23/11/2018.

Fuente: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-fever-europe-2018-human-cases-updated-16-november>

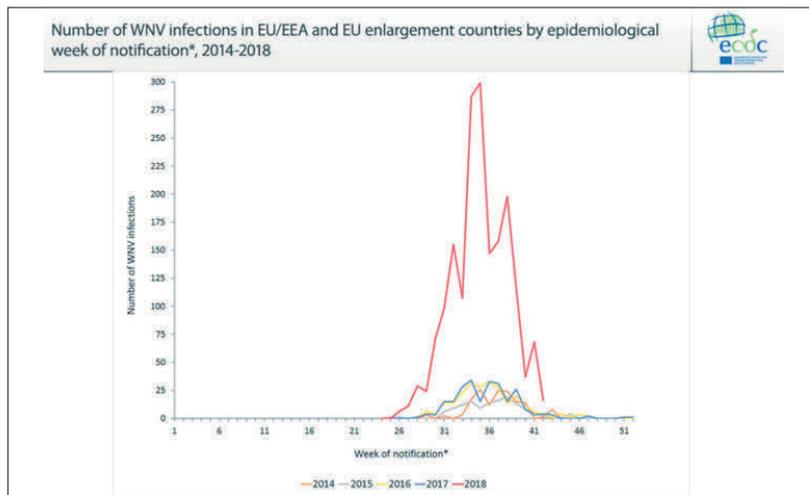


Imagen 2. Aunque la temporada de transmisión de la fiebre del Nilo no termina hasta noviembre, la cifra de afectados en Europa hasta el 16 de noviembre de 2018 (en rojo) es ya muy superior a la de los últimos cinco años juntos. Datos del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC, en sus siglas inglesas).

Fuente: <https://ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever>

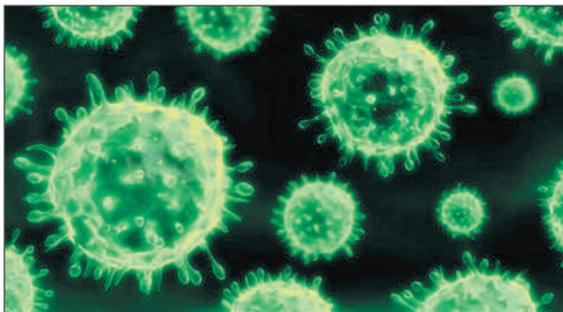


Imagen 3. Virus del Nilo Occidental. <https://www.lavozdeasturias.es/noticia/asturias/2018/08/01/virus-nilo-occidental/00031533135229270765392.htm>



Imagen 4. *Culex pipiens* (Mosquito común o Trompetero). <http://clinicadelviajero.com.mx/2015/07/17/fiebre-del-nilo-occidental/>

(ECDC en sus siglas inglesas) lo calificó de «**aumento dramático**».

En España, que registró la primera transmisión de humanos de la enfermedad en 2004 y donde el virus circula en aves en zonas hú-

medas de la mitad sur, no se han notificado aun casos humanos este año, pero si nueve focos en équidos (4 en Andalucía, 2 en Extremadura y 3 en Cataluña) (23/11/2018).

Lejos quedan los 273 casos en 2013 y 27 fallecidos. Hasta ahora habían sido las cifras récord de la Fiebre del Nilo Occidental en Europa. Récorde que acaban de pasar a la historia.

Además, este año se detecta un **inicio más temprano de la temporada:** en 2016 y 2017, los primeros casos se notificaron a partir de la semana 28 en adelante, mientras que, en 2018, los primeros casos ya se notificaron en la semana 26 (*Imagen 2*).

También el **número de casos es mayor:** entre 2014 y 2017, se notificaron entre cinco y 25 casos desde la semana 25 hasta la semana 31, mientras que, en 2018, se llevan notificados 168 casos durante el mismo período de tiempo. En realidad, el número de personas infectadas es mucho mayor ya que en cuatro de cada cinco personas el virus cursa de forma asintomática o muy leve, por lo que quienes la sufren no llegan ni a acudir al médico. En

el resto, la infección provoca fiebre tras una incubación de 3 a 14 días y, en los casos más severos, episodios de encefalitis y meningitis. También puede causar parálisis facial. En estos pacientes, normalmente niños o personas mayores con otras dolencias de base, la mortalidad alcanza al 10%. Contra la fiebre del Nilo no existe vacuna ni tratamiento específico y los cuidados se centran en atender las complicaciones que puede causar en los pacientes.

El virus de la fiebre del Nilo (*Imagen 3*) fue aislado por primera vez en España en una población de fofochas, en Doñana en 2004. Ese mismo año, fue diagnosticado el primer caso en humanos en una persona que había pasado las vacaciones en Valverde de Leganés (Badajoz). También ese verano, un ciudadano francés enfermó tras pasar las vacaciones en Doñana, aunque vivía en la Camarga francesa, una zona donde también circulaba el virus, y por lo tanto se albergan dudas sobre dónde pudo realmente contraer la enfermedad.

Más que el virus, que ya está presente en muchas zonas, lo que se están extendiendo son las condiciones climáticas que favorecen su circulación y la proliferación de los mosquitos que lo transmiten. La especie *Culex pipiens* (Mosquito común o Trompetero) (*Imagen 4*) es el principal vector, aunque no el único, de la fiebre del Nilo. En España, el virus de la fiebre del Nilo ha sido detectado en zonas húmedas de Andalucía, Extremadura, Castilla-La Mancha y el sur de Castilla y León.

Las razones que explicarían que en España no haya habido casos humanos, pese a la presencia del virus, son los procesos, muy dinámicos y complejos, en los que el virus interacciona con las aves y los mosqui-

tos, aunque puede saltar a los humanos y caballos. Se ha observado que en cada zona el virus tiende a proliferar entre unas aves mucho más que en otras. Si esas aves son comunes en zonas habitadas, el salto al hombre será muy fácil. Pero si su hábitat está en zonas más salvajes y deshabitadas, el virus puede circular en esas zonas sin salir de ellas.

En las comunidades autónomas en las que el virus está presente, como Andalucía, las medidas de control son constantes. Existe un sistema de notificación establecido con el **Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente**, que alerta cuando se registra un caso en caballos, tras lo que se establece en un radio de 12 kilómetros un sistema de vigilancia activa en los centros de salud para detectar posibles encefalopatías inespecíficas. Si los casos son en humanos, la alerta se extiende a los centros de transfusión de sangre, que realizan pruebas específicas a los habitantes de esas zonas para descartar la presencia del virus, o se les conmina a no donar durante un periodo de tiempo.

En 2018, hasta el 23 de noviembre, los Estados Miembros de la UE notificaron 1 499 casos humanos, en Italia (577), Grecia (309), Rumania (277), Hungría (214), Croacia (53), Francia (25), Austria (20), Bulgaria (15), la República Checa (5), Eslovenia (3) y Chipre (1). Los países vecinos de la UE notificaron 557 casos humanos, en Serbia (415), Israel (128) y Kosovo (14) (*Imagen 5*).

Hasta la fecha, se han registrado en el mismo período 176 muertes por infección del virus del Nilo Occidental: Grecia (47), Italia (45), Rumania (42), Serbia (35), Kosovo (3), Bulgaria (2), la República Checa (1) y Hungría (1).

Durante la actual temporada de transmisión, se han notificado 285 brotes entre équidos: en Italia (149), Hungría (91), Grecia (15), Francia (13), España (9), Austria (2), Rumania (2), Alemania. (2), Eslovenia (1) y Portugal (1) (*Imagen 6*).

Esto puede indicar, según los expertos, un alto nivel de circulación del virus en los países afectados, lo que potencialmente podría dar como resultado la aparición de un gran número de casos durante los

próximos meses. Si bien la mayoría de las áreas afectadas en 2018 son zonas donde se notificaron casos en los años anteriores, es probable que el virus se propague a nuevas áreas en 2018, incluidas las áreas en las que no se han notificado casos autóctonos de seres humanos en años anteriores (*Imagen 7*).

Sin embargo, hace tiempo que se sabe que la fiebre del Nilo es lo que denominamos una **enfermedad emergente en Europa**, por lo

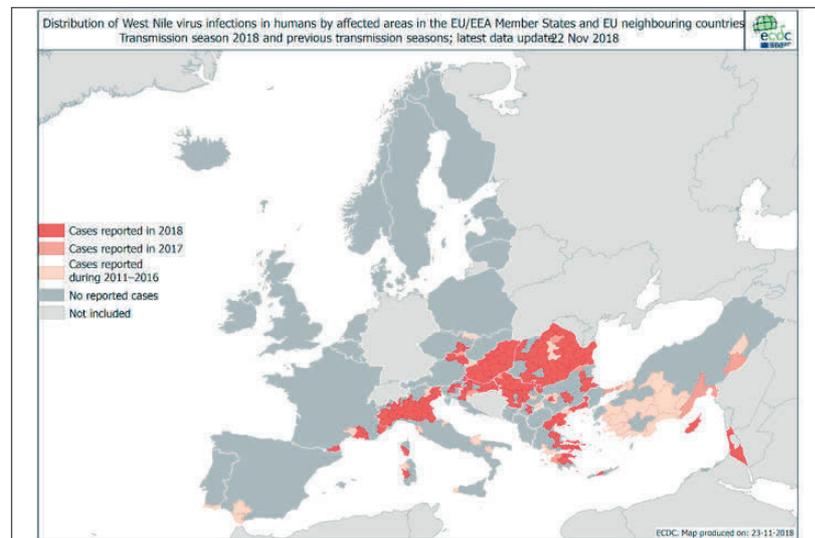


Imagen 5. Distribución de infecciones de Fiebre del Nilo Occidental en humanos, UE/EEA y países vecinos. Temporada de transmisión 2018 y temporadas previas, actualizado al 23/11/2018. Fuente: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-fever-europe-2018-human-cases-compared-previous-seasons-updated-16>

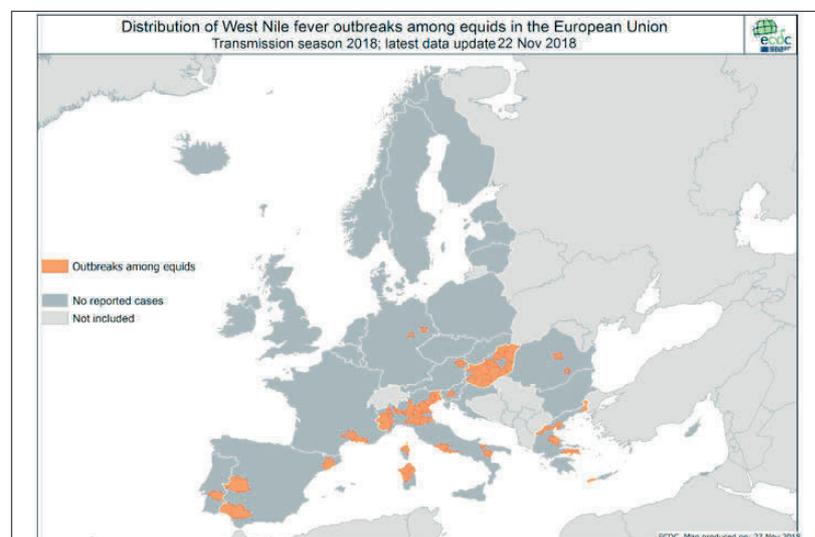


Imagen 6. Distribución de infecciones de Fiebre del Nilo Occidental en équidos, UE/EEA. Temporada de transmisión 2018, actualizado al 23/11/2018. Fuente: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-fever-europe-2018-equine-cases-updated-16-november-2018>

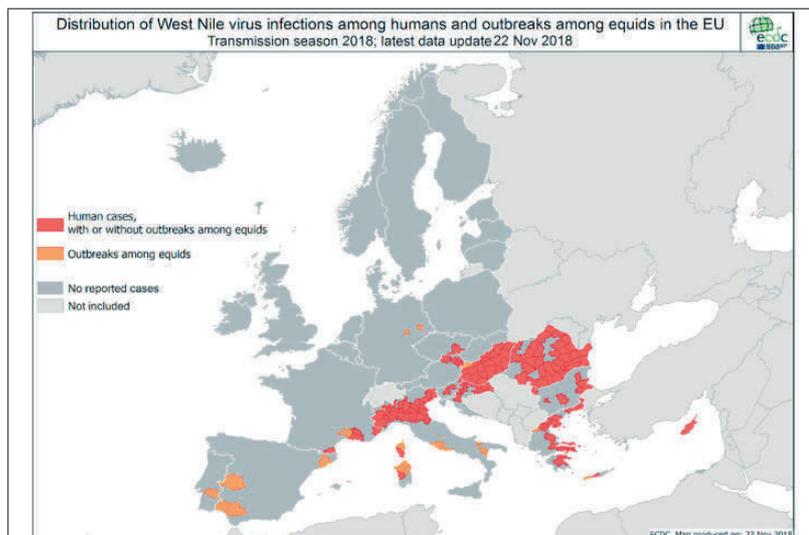


Imagen 7. Distribución de infecciones de Fiebre del Nilo Occidental en humanos y équidos, UE/EEA. Temporada de transmisión 2018, actualizado al 23/11/2018. Fuente: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-fever-europe-2018-human-and-equine-cases-updated-16-november>

que según el nuevo **Reglamento Sanitario Internacional (2005)** ha de valorarse para su notificación a la OMS como:

«evento que puede tener repercusiones de salud pública graves y se puede propagar internacionalmente con rapidez».

El **cambio climático**, por un lado, que facilita que muchas enfermedades salgan de sus nichos ecológicos con facilidad y los **procesos de globalización** que hacen el mundo cada vez más pequeño, por el otro, se han convertido en aliados poten-

ciales de este tipo de enfermedades.

Nos enfrentamos pues a la **epidemiología de la complejidad global**, una realidad nueva que no deja de señalarnos, una y otra vez, qué nos faltan instrumentos para combatir este tipo de enfermedades transnacionales. El brote, previsiblemente, se mantendrá hasta finales de noviembre si las condiciones climáticas le son propicias. Luego quedará responder a una pregunta:

«¿estamos ante una excepción o se trata del news normal?»

Al hilo de esto último, muchos médicos se preguntan por qué los estados no están preparados para combatir la llegada de este patógeno con brotes cada vez más comunes.

PERO, ¿POR QUÉ ESTE AUMENTO?

Expertos apuntan a las **condiciones climáticas** como causa principal del repunte de casos y del temprano inicio de la temporada de transmisión, que normalmente tiene lugar de junio a noviembre.

«La temporada de este año se ha caracterizado por altas temperaturas y períodos de lluvias prolongados, seguidos de un clima seco. Dichas condiciones climáticas han propiciado la reproducción y propagación del mosquito que transmite el virus» (Imagen 8),

indicó en un comunicado la Oficina Regional para Europa de la OMS.

De hecho, especialistas en salud y cambio climático alertaron del **peligro que el calentamiento global representa para la salud pública en Europa**, ya que una mayor temperatura puede propiciar la llegada de vectores tropicales que propaguen enfermedades poco comunes en esta región tradicionalmente más fría.

Según **Jan Semenza**, director de Evaluación de la Sección Científica del ECDC:

«A temperaturas más altas, los mosquitos se reproducen más rápido. Todo se acelera y se obtiene una mayor rotación, mayores poblaciones de mosquitos y un creciente potencial epidémico de virus. Todos estamos un poco desconcertados acerca de lo rápido con que pudieran venir estos cambios. Cada vez estamos viendo más y más de estos episodios climáticos extremos».

Según los resúmenes mensuales del *Copernicus Climate Change*



Imagen 8. El aumento de temperaturas puede fomentar la aparición de mosquitos transmisores de enfermedades como la fiebre del Nilo en lugares donde antes no existían. GETTY IMAGES

Services, un sistema europeo que controla los desafíos ambientales y sociales asociados con los cambios climáticos inducidos por el hombre, la precipitación promedio observada en marzo de 2018 estuvo por encima del promedio del período 1981–2010 en muchas partes de Europa, especialmente en las zonas afectadas por el virus del Nilo. En abril de 2018, las temperaturas del aire en la superficie presentaron una marcada anomalía por encima del promedio, mientras que la precipitación fue casi normal. Las temperaturas en mayo de 2018 también fueron más altas que el promedio de 1981-2010 en las áreas afectadas por el virus del Nilo. Cabe destacar que la precipitación en Italia y los países a lo largo de la costa adriática fue muy superior al promedio en mayo. En junio de 2018 se produjeron precipitaciones muy por encima de la media en la mayor parte del sur de Europa, y en particular en los países a lo largo de la costa del Adriático, con inundaciones en varias regiones, incluso en Grecia y Rumania.

Este patrón climático observado es indicativo de una temporada de primavera temprana en la parte sureste de Europa y podría haber sostenido condiciones ambientales que favorecen un rápido aumento de la población de vectores.

Según los expertos, esta nueva situación podría también aumentar el riesgo de transmisión en Europa de otras enfermedades transmitidas por mosquitos como el Dengue, Zika o Chikungunya.

Pero además de las condiciones climáticas, también hay otros factores como el aumento del turismo y de los viajes internacionales (Imagen 9) que pueden acercar enfermedades tropicales a zonas habitualmente libres de ellas.



Imagen 9. El aumento de viajes internacionales es otra de las causas por el que enfermedades de origen tropical como la fiebre del Nilo se expanden a otras regiones.

«Lo que significa en términos de salud pública es que debemos preocuparnos más por la seguridad de la sangre. Si alguien regresa del extranjero a Europa y tiene un virus en la sangre, el mosquito puede picarle, tomar el patógeno y luego picar a alguien más», declaró Semenza.

Siguiendo un enfoque de *One Health*, los nuevos mapas apuntan a resaltar áreas, a nivel NUTS3 (Nomenclatura de las Unidades Territoriales Estadísticas, son una serie de demarcaciones territoriales utilizadas por la Unión Europea con fines estadísticos. Fueron creadas por la Oficina Europea de Estadística (*Eurostat*) para dar uniformidad en las estadísticas regionales europeas), donde el virus del Nilo Occidental está circulando en hospedadores incidentales. Un área afectada por virus del Nilo Occidental se define como un área en el tercer nivel de la Nomenclatura de Unidades Territoriales para Estadísticas (NUTS3) donde se ha confirmado al menos un caso humano de transmisión de fiebre del Nilo Occidental autóctona. Este conjunto de mapas tiene como objetivo informar mejor a los Estados miembros de la UE para la implementación de medidas preventivas (Imagen 10).

PERO, ¿QUÉ FACTORES CONDICIONAN LA PROBABILIDAD DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA FIEBRE DEL NILO?

Características de los vectores

Los mosquitos del género *Culex* se consideran los principales vectores del virus del Nilo Occidental, tanto en Europa como en América. Dentro de estos mosquitos, existen especies con acusadas preferencias de alimentarse de aves (ornitófilos) pero que también pican a mamíferos, tales como humanos y caballos. Algunos estudios en Norteamérica han sugerido que, tras un periodo a comienzos del

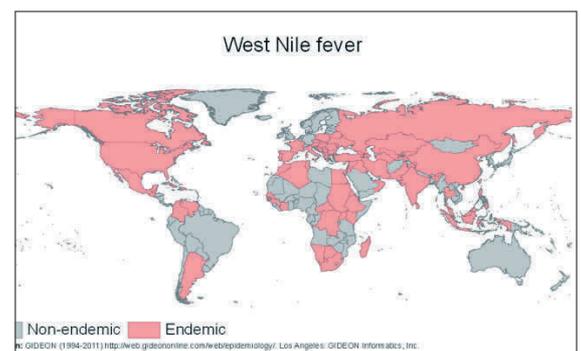


Imagen 10. Zonas Endémicas y no Endémicas del virus del Nilo Occidental



Zorzal robin (*Turdus migratorius*).

verano (mayo-junio) en el que prevalece el ciclo mosquito-ave-mosquito que permitiría la ampliación del virus del Nilo Occidental, la incidencia de picaduras a mamíferos podría incrementarse cuando disminuyen las poblaciones de aves, lo que explicaría la mayor intensidad de las epidemias de virus del Nilo Occidental a finales del verano comienzos del otoño. Así, por ejemplo, se ha documentado un incremento en la alimentación de los *Culex pipiens* a partir de humanos de julio hasta octubre, coincidente con la disminución de la población de aves de la especie Zorzal Robin, el huésped preferido de los *Culex pipiens* en muchas zonas de Norteamérica, debido a los movimientos dispersivos de estas aves tras su periodo de cría.

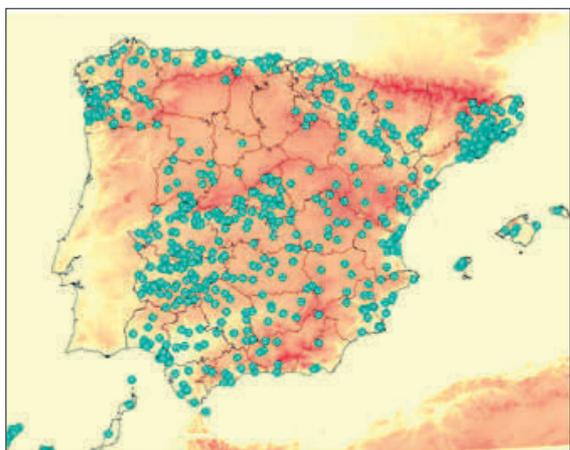


Imagen 11. Distribución en España de los mosquitos *Culex pipiens*. Fuente: http://www.msrebs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/eVIRUS DEL NILO OCCIDENTAL_04_13.pdf

Esta situación también se ha observado en relación a la dispersión y disminución de la población de aves paseriformes migrantes. Los mosquitos del género *Culex* tienen una amplia distribución y se adaptan a una gran variedad de hábitats, tanto naturales como humanizados, lo que facilita la transmisión. Las hembras de este género pasan el invierno en estado de hibernación ocultas en zonas donde normalmente las temperaturas no son tan extremas, por ejemplo, en el interior de construcciones humanas, madrigueras, agujeros de árboles, alcantarillas o protegidas por vegetación muy densa como en los carrizales. Esta facilidad para pasar el invierno vivas hace que cuando las temperaturas aumentan entren en actividad y puedan alimentarse, incluso durante el invierno. El virus del Nilo Occidental se encuentra muy adaptado a estos mosquitos, estando documentado en algunas de sus especies una **transmisión vertical transovárica**, es decir las hembras infectadas pueden pasar el virus a través de los huevos. Cuando eclosionan las larvas de los mosquitos de estos huevos ya están infectados pudiendo transmitir el virus en su primera ingestión de sangre una vez alcanzada su fase adulta. Esta podría ser una forma de mantenimiento del virus en ambientes naturales.

En España, *Culex pipiens* puede considerarse el vector principal dada su amplia distribución y abundancia. En los sitios donde se han estudiado en profundidad las poblaciones de mosquitos (Gerona, Barcelona, Madrid, Salamanca, Huelva) esta especie se encuentra ampliamente distribuida, lo que nos lleva a pensar que ocurre lo mismo en las provincias donde no se ha estudiado con la misma

profundidad. **Ocupa todo tipo de hábitats**, por lo que sería un buen vector no solo en ecosistemas naturales sino también en zonas humanizadas. En zonas urbanizadas se ha adaptado a vivir incluso en aguas con altos niveles de contaminación. Es una especie altamente ornitófila, pero con carácter oportunista en cuanto a la alimentación, y **debido a su facilidad para criar en ambientes antropógenos puede actuar como un vector puente que transmite el virus entre las aves y los seres humanos**. Al pasar el invierno en **diapausa** (estado fisiológico de inactividad con factores desencadenantes y terminantes bien específicos. Se usa a menudo para sobrevivir condiciones ambientales desfavorables y predecibles, tales como temperaturas extremas, sequía o carencia de alimento) este mosquito podría estar implicado en el mantenimiento de un ciclo invernal de baja intensidad, pero suficiente para mantener un ciclo endémico. En la *Imagen 11* se muestra la distribución de los mosquitos *Culex pipiens* en España, según lo descrito en la bibliografía.

Las especies *Culex (Barraudius) modestus* y *Culex perexiguus* (= *univittatus*) aparecen como las mejor capacitadas para transmitir la enfermedad en ambientes naturales, pudiendo invadir las poblaciones que se encuentren en sus proximidades. Sin embargo, su distribución en España parece estar muy localizada en algunos enclaves del interior y en la costa mediterránea en el caso de *Culex modestus*. En la especie *Culex perexiguus*, que en el sur de España parece ser más abundante en arrozales, también se ha comprobado la transmisión vertical transovárica del virus del Nilo Occidental. Ambas especies

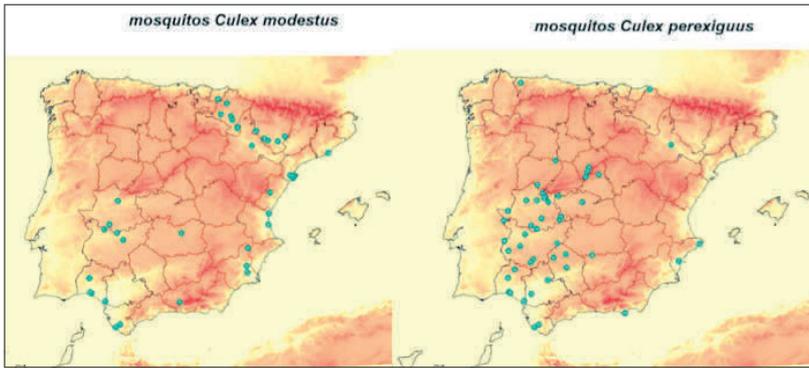


Imagen 12. Distribución en España de los mosquitos *Culex modestus* y *Culex perexiguus*. Fuente: http://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/evVIRUS DEL NILO OCCIDENTAL_04_13.pdf

se alimentan mayoritariamente de aves y podrían ser muy importantes para el mantenimiento del ciclo enzoótico. (Imagen 12).

Puesto que los principales vectores, las diversas especies del género *Culex*, hibernan en su forma adulta y está probada la transmisión transovárica, existe un riesgo elevado del mantenimiento del virus entre los mosquitos y las aves durante todo el año en condiciones naturales. Todo ello facilitaría la endemidad en ciertos puntos de la geografía española (Imagen 13).

Los mosquitos *Culex* son capaces de sobrevivir en el invierno a bajas temperaturas. En el bajo Guadalquivir se han encontrado hembras de *Culex pipiens*, *theileri* y *perexiguus* en todos los estadios gonotróficos desde noviembre a febrero. Sin embargo, el incremento de la temperatura produce un desarrollo más rápido del mosquito. La supervivencia es más elevada entre 20 y 30°C, mientras que las temperaturas extremas, demasiado elevadas o demasiado bajas, pueden resultar fatales para estos mosquitos. En general, la transmisión del virus del Nilo Occidental mediante estos vectores no es posible en isotermas inferiores a 20°C en ve-

rano, por lo que, en todo el país podría producirse transmisión, salvo en las zonas correspondientes a la Cordillera Cantábrica, los Montes de León, los Pirineos y algunas áreas del Sistema Central y del Sistema Ibérico en Burgos, Soria, Ávila, Segovia y Teruel.

Características de los reservorios

Las aves son los huéspedes naturales del virus del Nilo Occidental y actúan como reservorios amplificadores. En España, existe una gran variedad de especies de aves que serían susceptibles a la infección. La mayoría de las especies desarrollan síntomas muy leves, aunque presentan altas viremias y generan inmunidad para toda la vida. Las especies de la familia *Corvidae* (cuervos, arrendajos y urracas) desarrollan enfermedad severa y presentan una alta mortalidad por virus del Nilo Occidental, lo cual puede hacer de ellas útiles centinelas para alertar de la presencia del virus en nuevas áreas de circulación viral.

Las aves pueden contribuir a la diseminación del virus del Nilo Occidental a corta y a larga distancia. La hipótesis de la introducción del virus del Nilo Occidental desde África a Europa y la cuenca mediterránea a partir de aves migratorias se

ha avalado por diversos estudios filogenéticos de las cepas circulantes. El brote de virus del Nilo Occidental que ocurrió en el año 2000 en la región de la Camarga, Francia, característica por sus humedales, y donde el virus no se había observado desde los años 1960, se ha asociado a una posible dispersión del virus a partir de aves migratorias procedentes del África subsahariana (Imagen 14).

España se encuentra como etapa o destino de cría de muchas rutas migratorias de aves procedentes de áreas endémicas para el virus

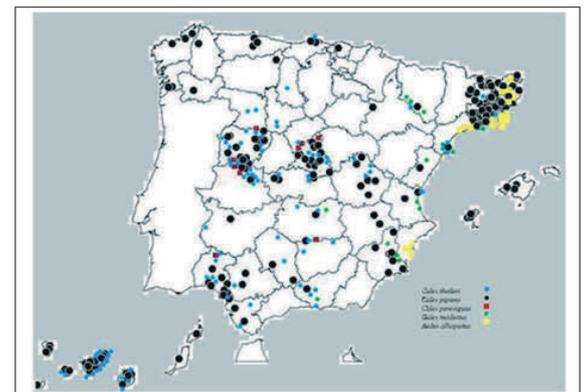


Imagen 13. Distribución de las principales especies de mosquitos con capacidad vectorial.

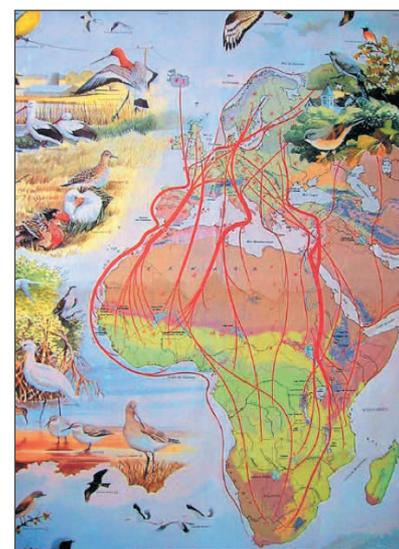


Imagen 14. Principales rutas de migración de aves entre Europa y África. Fuente: http://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/evVIRUS DEL NILO OCCIDENTAL_04_13.pdf

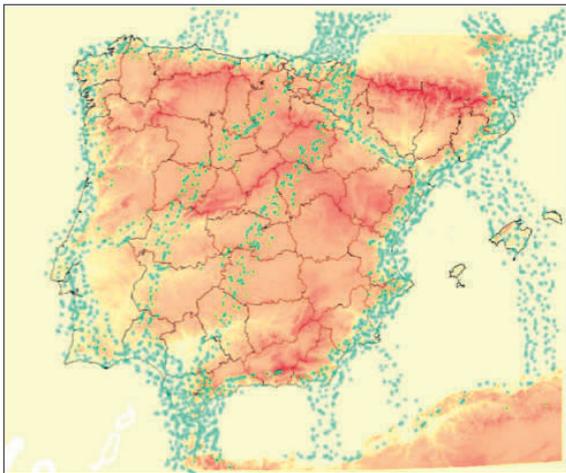


Imagen 15. Principales rutas de migración de aves en España. Fuente: http://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/evVIRUS DEL NILO OCCIDENTAL_04_13.pdf

del Nilo Occidental, como el continente africano (Imagen 15). Estas aves pasan el invierno en África y se reproducen en España, siendo su recuento máximo durante los meses estivales. La mayoría pertenecen al orden *Passeriformes*, un orden que incluye una gran variedad de especies de aves (golondrinas, torcos), algunas de las cuales se han descrito como reservorios del virus del Nilo Occidental.

Factores ambientales

Como todas las arbovirosis, la infección por el virus del Nilo Occi-

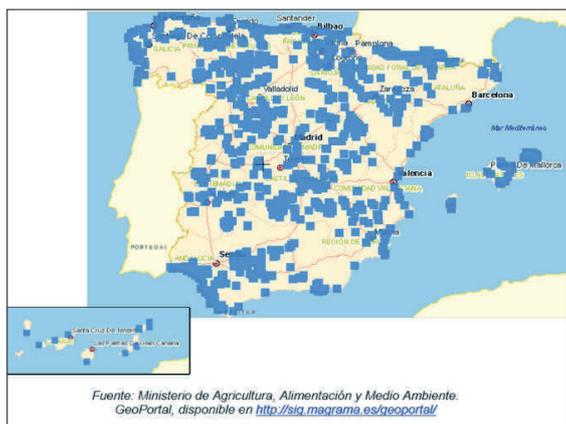
dental se distribuye necesariamente en áreas donde las poblaciones de vectores competentes son los suficientemente abundantes. Los hábitats de los artrópodos dependen de una variedad de condiciones ambientales, incluyendo la temperatura, humedad y disponibilidad de agua. Como se ha mencionado anteriormente, el mosquito *Culex pipiens* es el vector más común del virus del Nilo Occidental en Europa.

Las temperaturas elevadas (30-32°C) promueven una maduración más rápida del mosquito, una reducción del periodo de incubación del virus y un incremento en la replicación viral en el mosquito, lo cual incrementa la probabilidad de transmisión del virus. Temperaturas demasiado elevadas, por encima de los 35-40°C, podrían resultar fatales para los mosquitos. Temperaturas bajas (14-18°C) producen una disminución en la actividad metabólica de los mosquitos, en el vuelo y los comportamientos alimentarios. Aunque la presencia invernal como adultos se ha constatado en España para *Culex pipiens*, *Culex modestus*, *Culex perexiguus* y *Culex theileri*, su papel vectorial durante el periodo de bajas temperaturas se considera limitado. Por tanto, las condiciones óptimas de temperatura para la presencia del *Culex pipiens* y la posible circulación del virus del Nilo Occidental se producen en España entre abril y octubre. Dependiendo de las zonas geográficas y si se dan las condiciones climáticas adecuadas (temperaturas altas y ausencia de lluvias importantes), este periodo podría extenderse hasta finales de noviembre. Aunque como hemos mencionado anteriormente, podría también existir una relación entre la tasa de precipitaciones y

la abundancia de *Culex spp.* si bien esta asociación no está tan clara y podría estar más influenciada por otros factores locales, como la topografía, el tipo de suelo y la vegetación, los cuales pueden tener un impacto en la capacidad del suelo de crear aguas estancadas, el hábitat preferido de los mosquitos.

La presencia de hábitats acuáticos parece ser un factor influyente en la supervivencia y actividad vectorial. Las etapas del desarrollo de los mosquitos *Culex spp.* se producen en estos hábitats, y su capacidad de vuelo está limitada a un área no superior a 7 km de las zonas acuáticas. Un estudio ha demostrado que los brotes de virus del Nilo Occidental que se notificaron entre 1999 y 2010 en Europa y los países mediterráneos se localizaron a una distancia media de 3,2 km de las zonas acuáticas. En España, existe un amplio número de humedales que están distribuidos por todas las Comunidades Autónomas (CCAA) (Imagen 16). Sin embargo, aunque la asociación entre virus del Nilo Occidental y humedales parece clara, no se puede descartar la ocurrencia de transmisión de virus del Nilo Occidental en otro tipo de entornos; en Europa se han producido dos grandes brotes de infección por virus del Nilo Occidental en humanos en zonas urbanas, uno en Bucarest en 1996 y otro en Belgrado en 1999.

Las zonas de mayor riesgo de infección por virus del Nilo Occidental son por tanto aquellas en las que confluyen los distintos factores ecológicos: áreas cercanas a ecosistemas húmedos (humedales, deltas de río) con las condiciones climáticas que permiten una elevada densidad de mosquitos, con presencia de poblaciones de aves que mantienen el ciclo



Fuente: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. GeoPortal, disponible en <http://sig.magrama.es/geoportal/>

Imagen 16. Mapa de humedales en España. Fuente: <http://fundacionio.org/viajar/img/enfermedades/informe%20spain%20west%20nile%20virus%202013.pdf>

ave-mosquito y la posibilidad de interacción con poblaciones equinas y humanas susceptibles. La ubicación estratégica en las rutas migratorias de aves procedentes de zonas endémicas puede incrementar el riesgo debido a las posibles reintroducciones del virus a partir de las aves migratorias.

Implicaciones para la salud pública

El impacto para la salud pública, dependerá del escenario de transmisión a humanos y por tanto de la incidencia de la infección, pero condicionado por la presentación de la enfermedad. En este sentido, el impacto en términos de morbimortalidad se verá atenuado teniendo en cuenta que en torno al 80% de los casos de infección humana por virus del Nilo Occidental son asintomáticos y menos del 1% de los casos desarrollan enfermedad neuroinvasiva. Sin embargo, en escenarios de transmisión epidémica y endémica en los que se incrementa el número de casos, el impacto puede ser elevado. En EEUU se ha estimado una **media de 5 días de pérdida de productividad en los casos de enfermedad febril no complicada por virus del Nilo Occidental y una media de 8 días de hospitalización (con 7 días de cuidados intensivos) para los casos de enfermedad neuroinvasiva**, en los que además puede producirse incapacidad a largo plazo comparable a la derivada de la enfermedad cerebrovascular hemorrágica. Otros efectos de la transmisión del virus del Nilo Occidental a humanos serían los derivados de la necesidad de **implementar medidas de control**. En España, el sistema de hemovigilancia estableció las medidas a tomar ante la aparición de casos de enfermedad

en humanos, las cuales incluyen la exclusión de donantes de las zonas afectadas, la suspensión temporal de colectas y el establecimiento de técnicas de detección del virus en las donaciones procedentes de las áreas de riesgo. En EEUU, en el año 2003, se estableció el estudio de la sangre donada para virus del Nilo Occidental a nivel nacional. Este programa, que analiza la sangre de más de 12 millones de donaciones al año con un costo estimado de 10 millones de dólares al año, y a través del cual se han identificado 597 donantes presuntamente virémicos en el año 2012, ha sido sujeto a diversos análisis de coste-efectividad. En Grecia en el año 2010, el impacto de la exclusión de donantes se estimó en una reducción del 10% de la provisión de sangre en las áreas de Macedonia Central y Larissa afectadas por el brote de virus del Nilo Occidental y en menos del 2% en el resto del país. Por otro lado, los brotes en humanos requieren también la **implementación de medidas de control vectorial**, tales como el mapeo de los lugares de alimentación y las zonas de cría de los mosquitos potencialmente vectores, la aplicación de larvicidas y el control de los mosquitos adultos, que implican tomar en cuenta también los posibles factores ambientales asociados. En el análisis de los costos sanitarios directos e indirectos y no sanitarios del brote de virus del Nilo Occidental en Luisiana, EEUU, en el año 2002, las actividades de vigilancia entomológica y control vectorial supusieron el 41% del coste total. **Otras medidas necesarias serían las relacionadas con la comunicación del riesgo a la población y a los profesionales de salud y el fortalecimiento de las capacidades diagnósticas y de la vigilancia.**

BREVE REPASO A LOS ÚLTIMOS FOCOS DE FIEBRE POR VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL EN ESPAÑA.

2004. El virus se detectó por primera vez en España en una población de fochas en Doñana. Ese mismo año, fue diagnosticado de forma retrospectiva por un equipo del Hospital de Bellvitge, Barcelona, el **primer caso en humanos** de enfermedad neuroinvasiva por el virus del Nilo Occidental en una paciente con diagnóstico de meningitis en septiembre de 2004 que había pasado las vacaciones en Valverde de Leganés (Badajoz). También ese verano, un ciudadano francés enfermó tras pasar las vacaciones en Doñana, aunque vivía en la Camarga francesa, una zona donde también circulaba el virus.

2010. Entre septiembre y diciembre de 2010, el Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino notificó la detección del virus del Nilo Occidental en **36 explotaciones de équidos** en las provincias de Cádiz, Sevilla y Málaga. El virus identificado en uno de los caballos sintomáticos correspondía al linaje 1. Esta vigilancia se enmarcaba en el **Plan de vigilancia frente al virus del Nilo Occidental en España, del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, que se elaboró por primera vez en 2007** y se revisa anualmente. Tras la notificación de la sospecha del primer foco en caballos, se puso en marcha la vigilancia activa de meningoencefalitis en humanos que incluyó una campaña de información a los profesionales sanitarios. Mediante esta vigilancia activa se investigaron 15 casos sospechosos y se confirmaron **dos casos humanos** de meningoen-

Tabla I- Focos de virus del Nilo Occidental en España, entre 2010-2017.

AÑO	FOCOS	ANIMALES SUSCEPTIBLES	ANIMALES AFECTADOS	ANIMALES MUERTOS O SACRIFICADOS
2010	36	1001	37	9
2011	5	44	11	1
2012	4	291	4	0
2013	35	287	37	4
2014	8	144	12	2
2015	17	288	19	1
2016	73	817	79	13
2017 (hasta 28/11)	9	126	9	4
TOTAL	187	2998	208	34

cefalitis por virus del Nilo Occidental, dos hombres de 60 y 77 años de edad, ambos residentes en la zona afectada de Cádiz. Se llevó a cabo además una búsqueda retrospectiva de casos de meningitis víricas en Jerez, donde se identificó el primer foco en caballos, sin que se encontraran casos notificados en las 11 semanas previas a la identificación del foco. La población local de las zonas en riesgo fue informada para la adopción de medidas de protección individual frente a picaduras de mosquitos. Durante este brote se tomaron medidas para garantizar la seguridad sanguínea, estableciendo como área afectada la perteneciente a un radio de 10 km en torno a un caso confirmado de infección por virus del Nilo Occidental en equinos o humanos. En todas las donaciones procedentes de las áreas afectadas se realizó cribado de virus del Nilo Occidental mediante técnicas de detección de ácidos nucleicos del virus, resultando todas negativas. Además, en las zonas no afectadas se estableció la exclusión temporal durante un periodo de 28 días de

los donantes que hubieran permanecido en las áreas afectadas, según lo establecido en los acuerdos del **Sistema Nacional de Hemovigilancia**.

2011. Entre septiembre y octubre del año 2011 se identificaron cinco focos de virus del Nilo Occidental en explotaciones equinas en varios puntos de Cádiz.

2012. En 2012 se han identificado un total de **cuatro focos en equinos**, uno en enero y los tres restantes entre octubre y noviembre, todos ellos en la provincia de Cádiz.

2013-2017. En 2013 se identificaron **35 focos en équidos**, en 2014 (**8 focos en équidos**), en 2015, (**17 focos en équidos**), en 2016 (**73 focos en équidos**), en 2017 (**9 focos en équidos**) (Tabla I).

Hasta ahora el virus ha sido detectado en zonas húmedas de Andalucía, Extremadura, Castilla-La Mancha y el sur de Castilla y León (Imagen 17), con la salvedad del foco detectado en Cataluña en la temporada 2018.

Hasta ahora el virus ha sido detectado en zonas húmedas de An-

dalucía, Extremadura, Castilla-La Mancha y el sur de Castilla y León (Imagen 17), con la salvedad del foco detectado en Cataluña en la temporada 2018.

13 de noviembre de 2017. Primera detección del Virus del Nilo Occidental en un ave rapaz en Cataluña, concretamente en un azor (*Accipiter gentilis*) (Imagen 18) encontrada en el término municipal de Alguaire, en la comarca de Segrià, Lleida. El azor lo encontraron deshidratado, apático, con bajo peso y posteriormente aparecieron los signos nerviosos, por los que se tuvo que sacrificar. El día 11 de octubre se recibió en el IRTA-CReSA la muestra de cerebro de este azor, y se detectó por técnicas de biología molecular que había elevadas concentraciones de virus del Nilo Occidental en dicha muestra. Se procedió al envío de la muestra al **Laboratorio Central de Veterinaria (LCV)** de Algete para su confirmación, mientras que paralelamente en el CReSA se procedía al diseño de las zonas de especial vigilancia en torno al punto donde se encontró el ave muerta y del Centro de Fauna de *Vallcalent*. En ese caso se pudo determinar el linaje del virus siendo **linaje 2**.

17 de octubre de 2018, el IRTA-CReSA detecta por primera vez, en Cataluña, la circulación del virus del Nilo Occidental en un caballo procedente de *Vilanova i la Geltrú* (comarca del Garraf). El caballo era un macho castrado de la raza Hannoveriana que participa en la disciplina de doma clásica. El caballo presentó signos clínicos compatibles con la fiebre del Nilo Occidental (ataxia, parálisis-paresia, incoordinación, movimientos anormales, afectación de los nervios craneales, fasciculaciones musculares y debili-

dad). Dichos signos clínicos empezaron el pasado día 1 de octubre y posteriormente fue ingresado en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Autónoma de Barcelona. Dicho hospital envió al CReSA tanto una muestra de sangre, extraída el día 6 de octubre, como una muestra de líquido cefalorraquídeo extraída el día 8 de octubre.

En el CReSA se realizó el test de diagnóstico de ELISA para la detección de IgMs frente al virus del Nilo Occidental resultando positivo y se realizó una RT-PCR para la detección del genoma del virus, en este caso resultando negativa. Se procedió al envío de las muestras al LCV de Algete para su confirmación, mientras que paralelamente el CReSA procedía al diseño de las zonas de especial vigilancia en torno al punto donde reside el caballo. Este diseño se transmitió inmediatamente al **Departament d'Agricultura, Ramaderia, Pesca, Alimentació i Medi Natural (DARP)** de la Generalitat de Catalunya, que es quien dictamina las medidas de control y prevención de la transmisión del virus de la zona para poder determinar si hay o ha habido más transmisión vírica en la zona. Posteriormente el LCV ha confirmado el diagnóstico obtenido en el CReSA. La negatividad encontrada en el líquido cefalorraquídeo probablemente sería como consecuencia de la clarificación del virus debido al sistema inmunológico del caballo, de hecho, el caballo se recuperó y se dio de alta del hospital.

Un caso sospechoso (caballo que muestre sintomatología nerviosa compatible con virus del Nilo Occidental), junto con un resultado positivo a IgM por ELISA se considera un **caso confirmado**, y al

ser una enfermedad de declaración obligatoria por la **Organización Mundial para la Salud Animal (OIE)**, a día 17 de Octubre el Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente ha notificado el foco.

Actualmente el IRTA-CReSA dentro del marco del **programa de alerta contra el Virus del Nilo Occidental**, está analizando muestras de aves y caballos que hayan podido estar en contacto con mosquitos vectores para poder determinar si el virus ha circulado recientemente o está todavía circulando por la zona cercana a donde reside el caballo.

En esta línea, la vigilancia se basa tanto en la vigilancia activa (en aves y équidos que no presentan ningún tipo de sintomatología) y en la vigilancia pasiva (en aves o équidos con sintomatología compatible con la enfermedad, sobre todo trastornos neurológicos o encontrados muertos) (*Imagen 19*).

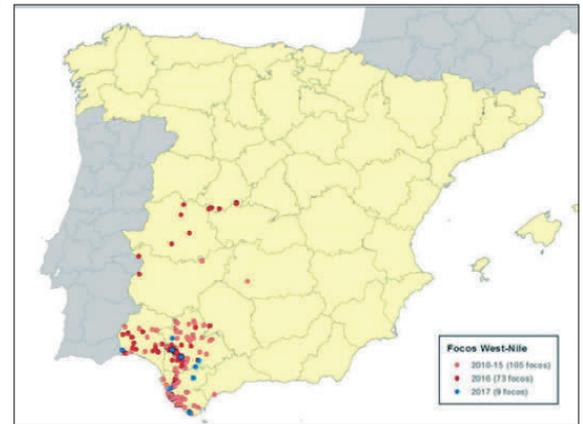


Imagen 17. Localización de focos de virus del Nilo Occidental en équidos, en el periodo comprendido entre 2010-2017. Fuente: https://www.mapa.gob.es/en/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/enfermedades/fiebre-nilo-occidental/F_O_Nilo.aspx



Imagen 18. Azor (*Accipiter gentilis*)



Imagen 19. Programa de Vigilancia de fiebre del Nilo Occidental. Fuente: [https://www.mapa.gob.es/en/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/enfermedades/ fiebre-nilo-occidental/F_O_Nilo.aspx](https://www.mapa.gob.es/en/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/enfermedades/fiebre-nilo-occidental/F_O_Nilo.aspx)