



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

TFG

TRABAJO FIN DE GRADO

**GRADO EN
VETERINARIA**

Predicción espaciotemporal de casos de fiebre del Nilo en caballos de España. Medidas de control.

Alumna: Melania Durá Pérez

Tutora: Dra. Fermina Lázaro Sánchez

Curso académico: 2020-2021



Facultad de Veterinaria
y Ciencias Experimentales
Universidad Católica de Valencia
San Vicente Mártir



ÍNDICE DE CONTENIDO

1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	2
3. INTRODUCCIÓN	3
3.1 Descripción de la enfermedad y etiología	3
3.2 Epidemiología	3
3.3 Vectores	5
3.4 Transmisión	5
3.5 Signos clínicos	6
3.6 Diagnóstico	8
3.7 Evaluación de riesgo	8
3.8 Medidas de control	9
4. OBJETIVOS	10
4.1. Objetivo general.....	10
4.2. Objetivos específicos.....	10
5. METODOLOGÍA.....	10
5.1. Búsqueda de información.....	10
5.2. Conceptos de búsqueda seleccionados.....	11
5.3. Criterios de inclusión y exclusión	11
5.3.1. Criterios de inclusión	11
5.3.2. Criterios de exclusión	12
5.4. Gestión de la información	12
6. RESULTADOS.....	12
6.1. Resultado del análisis bibliométrico	12



7. DISCUSIÓN	13
7.1. Evaluación de riesgo	13
7.1.1 Situación en España	13
7.2. Factores condicionantes de la probabilidad de transmisión	17
7.2.1. Factores vectoriales	17
7.2.2. Factores ambientales	20
7.2.2.1 Factores climáticos	20
7.2.2.2 Factores relacionados con humanos	22
7.2.2.3 Factores topo hidrográficos	23
7.3. Medidas preventivas y posibles soluciones	25
7.3.1. Vacunación	25
7.3.2. Programas de vigilancia	29
7.3.3.1 Manejo de animales enfermos.....	32
7.3.3.2 Control de vectores: Desinsectación de animales, locales y medios de transporte	32
7.3.3.3 Control de fauna salvaje	35
8. CONCLUSIONES	36
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
10. ANEXOS	41



ÍNDICE DE TABLAS

1. Tabla 1. Palabras clave empleadas en la búsqueda de artículos científicos.....	11
2. Tabla 2. Clasificación según competencia vectorial para el VNO de diferentes especies de mosquitos presentes en España.....	18
3. Tabla 3. Vacunas autorizadas para uso en caballos para proteger contra virus que causan encefalitis.....	26
4. Tabla 4. Protocolo vacunación vía intramuscular con vacuna inactivada.....	27
5. Tabla 5. Protocolo vacunal con vacuna recombinante vía intramuscular.....	27
6. Tabla 6. Diferencias entre las vacunas de vectores vivos y las de ADN.....	28



ÍNDICE DE FIGURAS

1. Figura 1. Ciclo de transmisión del virus del Nilo Occidental (VNO).....	4
2. Figura 2: Diferentes síntomas clínicos asociados a la infección por el virus del Nilo Occidental en rebaños afectados por la enfermedad del Nilo Occidental en España (2010 – 2016).....	7
3. Figura 3: Bibliografía empleada para cada apartado de la revisión bibliográfica.....	13
4. Figura 4: Evolución focos equinos de VNO en España. Año 2010-2016.....	15
5. Figura 5: Casos humanos y focos equinos de VNO en España por municipios de ocurrencia entre 2010 y 2016.....	15
6. Figura 6: Mapa de focos de équido con Fiebre del Nilo Occidental. Año 2020.....	16
7. Figura 7: Evolución mensual de los focos de FNO confirmados en España.....	17
8. Figura 8: Distribución en España de los mosquitos <i>Culex pipiens</i>	19
9. Figura 9: Distribución En España de los mosquitos <i>Culex modestus</i> (izquierda) y <i>Culex perexiguus</i> (derecha).....	19
10. Figura 10: Mapa de temperaturas medias de las máximas (°C) entre junio y julio en España. Período de referencia 1981-2010.....	21
11. Figura 11: Abundancia de aves silvestres acuáticas y densidad de humedales.....	22
12. Figura 12. Censo equino por Comunidad Autónoma.....	24
13. Figura 13: Principales rutas de migración de aves entre Europa y África en su paso por España.....	25
14. Figura 14: Formato vacuna inactivada Equip® WNV.....	27
15. Figura 15: Formato de la vacuna Proteq® West Nile, Merial.....	28
16. Figura 16: Esquema Programa de Vigilancia de Fiebre del Nilo Occidental en España.....	30



ABREVIATURAS

- **AAEP:** American Association of Equine Practitioners
- **AEMET:** Agencia Estatal de Meteorología
- **AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- **C.:** *Culex*
- **CCAES:** Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias
- **DIVA:** Diferenciación de animales infectados de vacunados
- **EE.UU.:** Estados Unidos
- **ELISA:** Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
- **FVO:** Fiebre por virus occidental
- **FVNO:** Fiebre por virus del Nilo Occidental
- **IFI:** Inmunofluorescencia indirecta
- **IgM-IgG:** Inmunoglobulinas M y G
- **LCR:** Líquido cefalorraquídeo
- **LCV:** Laboratorio Central de Veterinaria
- **LMR:** Límites Máximos de Residuos
- **MAPA:** Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación
- **NIAID:** Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas
- **OIE:** Organización Mundial de Sanidad Animal
- **OMS:** Organización Mundial de Salud
- **PCR:** Reacción en Cadena de la Polimerasa
- **UE:** Unión Europea
- **VNO:** Virus del Nilo Occidental
- **WNV:** West Nile Virus



1. RESUMEN

Durante los últimos años, los brotes del virus del Nilo Occidental (VNO) en España han aumentado drásticamente tanto en caballos como en humanos. Esto supone un problema ya que solo en el último año se detectaron 139 nuevos focos equinos. Es una enfermedad de declaración obligatoria que afecta mayoritariamente a humanos, aves y caballos dando de forma general una sintomatología nerviosa. Los objetivos de este estudio fueron evaluar las características y la distribución espaciotemporal de los brotes de VNO en caballos de este país, con el fin de identificar los factores predisponentes con la ocurrencia de la enfermedad. Se pretende evaluar el riesgo y destacar medidas de control como pueden ser la vacunación o el plan de vigilancia instaurado. Los brotes confirmados durante los últimos 7 años han sido causados mayoritariamente por linaje 1 y sugieren una circulación endémica del virus en España. La distribución de los casos no fue homogénea, ya que la mayoría de ellos se concentraron en el sur del país. Se realiza una revisión bibliográfica para recopilar los factores predisponentes y establecer relaciones entre los casos. Los predictores más importantes fueron la temperatura media anual, presencia de vectores del género *Culex*, precipitación media anual, humedales y rutas migratorias de las aves. Los resultados y conclusiones constituyen un paso importante para comprender la enfermedad, la aparición de los casos y poder así establecer medidas preventivas o de control para mejorar la protección de las poblaciones de caballos y humanos en áreas endémicas de VNO.

Palabras clave: enfermedad, arbovirus, vector, caballos, aves, virus, transmisión, España.



2. ABSTRACT

In recent years, outbreaks of the West Nile virus (WNV) in Spain have increased dramatically in both horses and humans. This is a problem since only in the last year 139 new equine foci were detected. It is a notifiable disease that mainly affects humans, birds and horses, generally giving nervous symptoms. The objectives of this study were to evaluate the characteristics and spatiotemporal distribution of WNV outbreaks in horses from this country, in order to identify predisposing factors with the occurrence of the disease. The aim is to assess the risk and highlight control measures such as vaccination or the surveillance plan in place. The confirmed outbreaks during the last 7 years have been caused mainly by lineage 1 and suggest an endemic circulation of the virus in Spain. The distribution of the cases was not homogeneous, since most of them were concentrated in the south of the country. A bibliographic review is carried out to collect the predisposing factors and establish relationships between the cases. The most important predictors were the mean annual temperature, presence of vectors of the genus *Culex*, mean annual rainfall, wetlands and migratory routes of the birds. The results and conclusions constitute an important step to understand the disease, the appearance of the cases and thus be able to establish preventive or control measures to improve the protection of the horse and human populations in endemic areas of WNV.

Key words: *disease, arbovirus, vector, horses, birds, virus, transmission, Spain.*



3. INTRODUCCIÓN

3.1 Descripción de la enfermedad y etiología

La enfermedad de fiebre del Nilo Occidental (FVNO) es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) una enfermedad emergente en Europa. Esta enfermedad está incluida entre las enfermedades de declaración obligatoria a la OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). Es de notificación obligatoria en équidos y en todas las especies susceptibles (Real Decreto 526/2014). El agente causal de esta enfermedad es un virus ARN envuelto, monocatenario positivo, perteneciente al género *Flavivirus*, que incluye otros virus como el del Zika, la fiebre amarilla, el dengue, la encefalitis japonesa o la encefalitis de San Luis. El virus del Nilo Occidental (VNO) es en la actualidad el arbovirus más extendido en el mundo (virus transmitidos por artrópodos), encontrándose presente en todos los continentes excepto en la Antártida. El periodo de incubación de dicha enfermedad es de 2 a 14 días. El agente es zoonótico, lo que implica que se transmite al hombre desde su reservorio animal (las aves) mediante artrópodos, principalmente mosquitos del género *Culex*. Se identificó por primera vez en 1937 en el distrito de West Nile de Uganda. Los primeros casos en Europa se describen a partir de los años 50 y desde entonces se han notificado ocasionalmente casos y brotes esporádicos en humanos, principalmente en áreas rurales. En Europa, desde el año 2010 se han incrementado los casos humanos y equinos de VNO, con una expansión de las áreas geográficas afectadas y una presentación de casos claramente estacional entre los meses de julio y noviembre, aunque también con algunos casos esporádicos en los meses de diciembre y enero. En los últimos cinco años se ha observado una incidencia variable de VNO en la Unión Europea (UE) y sus países vecinos. Se hace evidente que la situación es alarmante y se necesita más investigación para controlar los brotes.

Están descritos unos 7-9 diferentes linajes filogenéticos del virus. Los linajes de VNO más ampliamente extendidos y que son capaces de causar enfermedad humana o animal hasta el momento siguen siendo el linaje 1 (subtipo 1^a) y el linaje 2 (Busquets *et al.*, 2019). El linaje 1 está ampliamente distribuido en Europa, África, Oriente Próximo, India, Australia y América y es similar a otros virus como los aislados en otros lugares tales como Kenia, Rumania o Senegal. Esto pone de manifiesto la movilidad geográfica del agente a través de las aves migratorias. El linaje 2 se encontraba restringido en África Subsahariana y Madagascar, pero se detectó en Europa central en el año 2004. Se identificó en aves de la especie Azor europea (2004) y otras rapaces (2005). (Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias sanitarias (CCAES), 2017).

3.2 Epidemiología

El virus se mantiene activo gracias a las aves que actúan como reservorio y son el hospedador



principal. La transmisión del virus entre ellas requiere la picadura de un mosquito infectado, aunque otras vías de transmisión incluida la oral han sido demostradas experimentalmente (Vidaña *et al.*, 2020). El ciclo se amplifica por la constante transmisión entre el mosquito y el ave. Las aves migratorias en sus desplazamientos estacionales desde áreas enzoóticas contribuyen a la diseminación del virus. Las aves desarrollan inmunidad de por vida y en ellas la infección es generalmente asintomática, aunque, algunos brotes se han caracterizado por una elevada mortalidad entre ciertas especies de aves no migratorias. Tal y como puede observarse en la figura 1, los mamíferos, principalmente el hombre y el caballo, son hospedadores accidentales. El mosquito infectado puede transmitir la enfermedad a équidos (especialmente caballos), aunque también es posible la transmisión a personas. Los mosquitos no se infectan al picar a los caballos, ni se transmite entre caballos y personas. En ellos la viremia es insuficiente para contribuir al ciclo biológico, actuando como fondo de saco epidemiológico. En estas dos especies, la infección de forma rara causa enfermedad clínica. Aun así, en ocasiones, dependiendo de factores tales como condiciones climáticas, densidad vectorial y niveles de inmunidad en la población local, puede ocasionar brotes con un impacto en la salud humana y animal.

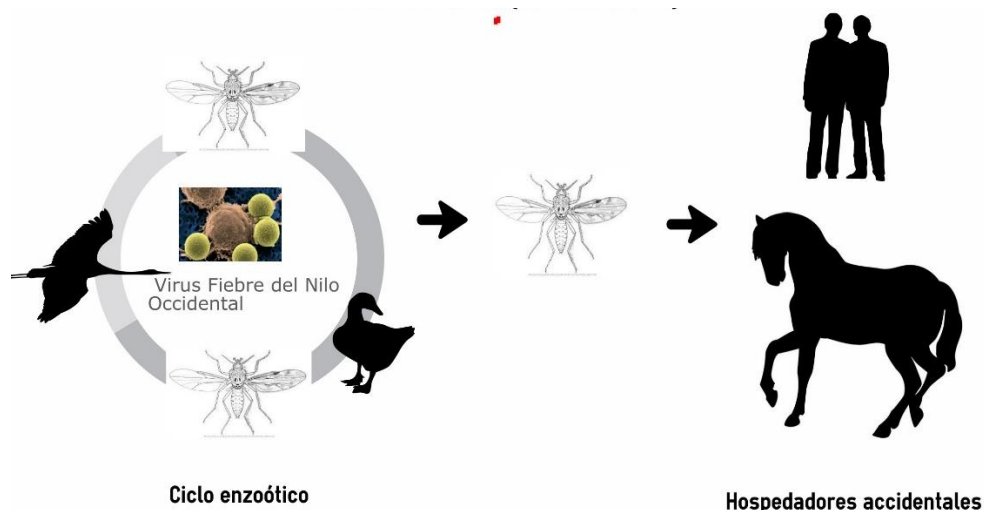


Figura 1: Ciclo de transmisión del virus del Nilo Occidental (VNO) (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA), 2021).

El VNO, una vez establecido, circula en ciclos enzoóticos entre especies de mosquitos competentes y los vertebrados sobre los que se alimentan. Prácticamente todas las especies de mosquitos que se alimenten de sangre de aves y de mamíferos podrían estar implicadas en la transmisión del VNO. Sólo aquellas especies más abundantes, ampliamente repartidas y con preferencias ornitófilas (polinización de plantas con flores por aves), serán las responsables de la diseminación del virus. Se han identificado hasta cuarenta especies de estos mosquitos capaces de actuar como vectores. Investigaciones llevadas a cabo en varios países (incluida Europa) señalan a



los mosquitos del género *Culex* como los principales implicados en la transmisión.

3.3 Vectores

En Europa, principalmente en la zona Mediterránea, los vectores más frecuentemente identificados son los mosquitos *Culex pipiens* y *Culex modestus*. De forma excepcional, en las zonas áridas de África y el sur de Rusia, las garrapatas de cuerpo blando (Argasidae) se han relacionado con su transmisión. Los estudios realizados en el suroeste de España sobre patrones de alimentación de mosquitos señalan a *Culex perexiguus* como la responsable de la amplificación del virus entre aves y su transmisión a caballos y a *Culex pipiens* como la principal especie responsable de la transmisión del virus desde aves a humanos. “Los mosquitos implicados en la transmisión son dípteros pertenecientes a la familia Culicidae. Son insectos pequeños y los adultos voladores miden entre 0,8 y 1,8 cm de longitud por lo que son fácilmente visibles. Tienen un ciclo evolutivo complejo con cuatro fases larvarias y una de pupa que se desarrollan dentro del agua, mientras que los mosquitos adultos son insectos aéreos voladores” (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017). Tanto el título de viremia como su duración son más altos en las aves que en los mamíferos, variando enormemente entre las diferentes especies de aves. Los hábitats que ocupan pueden ser muy variados dependiendo de la especie de mosquitos; en general, son aguas estancadas o ligeramente corrientes, pero también se encuentran en praderas o marismas que se inundan periódicamente por lluvias o crecidas de los ríos. La duración del ciclo depende de la especie del mosquito y sobre todo de la temperatura del agua donde se desarrolla, pudiendo durar desde meses hasta menos de una semana en pleno verano.

3.4 Transmisión

La transmisión se produce por la picadura de las hembras. En ellas, el virus se multiplica en las glándulas salivales permaneciendo infectivas durante toda su vida. Se ha documentado transmisión vertical transovárica en algunas especies de *Culex*, es decir, las hembras infectadas pueden pasar el virus a su descendencia a través de los huevos. Cuando éstos eclosionan, las larvas ya pueden 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. Los machos sólo se alimentan de azúcares, mientras que las hembras necesitan además hacer una ingestión de sangre para realizar la maduración de los ovocitos y la puesta de los huevos. A lo largo de su vida una hembra puede realizar hasta tres o cuatro puestas de huevos, por lo que tienen que estar alimentándose de sangre periódicamente, de aquí el papel tan importante que tienen en la transmisión de enfermedades.

La temperatura es un factor que limita la presencia de estos insectos. Al ser animales de sangre fría su actividad y metabolismo están directamente relacionados con la temperatura del ambiente donde se encuentran. La temperatura por debajo de 0°C los mata en pocos días y hasta 10°C entran



en un estado de diapausa. A partir de estas temperaturas ya pueden detectarse volando, siendo las temperaturas óptimas las comprendidas entre 25 y 35°C. El periodo estival es el de mayor riesgo para la transmisión de la enfermedad. 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 y 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 intensidad. Se encuentra en todo tipo de hábitats, por lo que sería un buen vector en zonas de hábitats naturales y en zonas con población humana. En zonas urbanas se ha adaptado a vivir incluso en aguas con altos niveles de contaminación (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

3.5 Signos clínicos

La forma neuroinvasiva de la infección por West Nile virus (WNV) es la forma más grave de la enfermedad. Ocurre en aproximadamente el 1% de los casos humanos y equinos de infección por WNV. La mayoría de las infecciones (80%) por WNV son asintomáticas. En caso de presentarse clínica, la manifestación más seria de la infección es una encefalitis que ocurre tanto en humanos como caballos. En caballos, el virus afecta principalmente al cerebro y sistema nervioso central. Por ello, los síntomas incluyen cambios de conducta, hiperestesia, contracturas musculares, caídas o movimientos circulares. Por otra parte, la enfermedad puede progresar y los animales manifestar convulsiones e incapacidad para permanecer en estación (MAPA, 2021). La enfermedad afecta principalmente a la médula espinal, el romboencéfalo y mesencéfalo, siendo la corteza cerebral la menos afectada. Los signos más comunes de daño de la médula espinal son ataxia, parexia o parálisis de los miembros, afectando un miembro o dos (usualmente los miembros posteriores), o todos los miembros progresando a recumbencia. En la figura 2 puede observarse la frecuencia con la que ocurren estos signos. A menudo, se acompañan por fasciculaciones de la piel, rigidez y temblores musculares. Además de presentar fiebre, los signos clínicos en equinos son casi exclusivamente de naturaleza neurológica tal y como se ha comentado. Por ello es sumamente importante diferenciarla de otras enfermedades que puedan dar el mismo cuadro. En caballos deben ser tenidas en cuenta otras patologías con sintomatología neurológica como rinoneumonitis, tétanos, síndrome de Wobler, botulismo, piroplasmosis, etc.

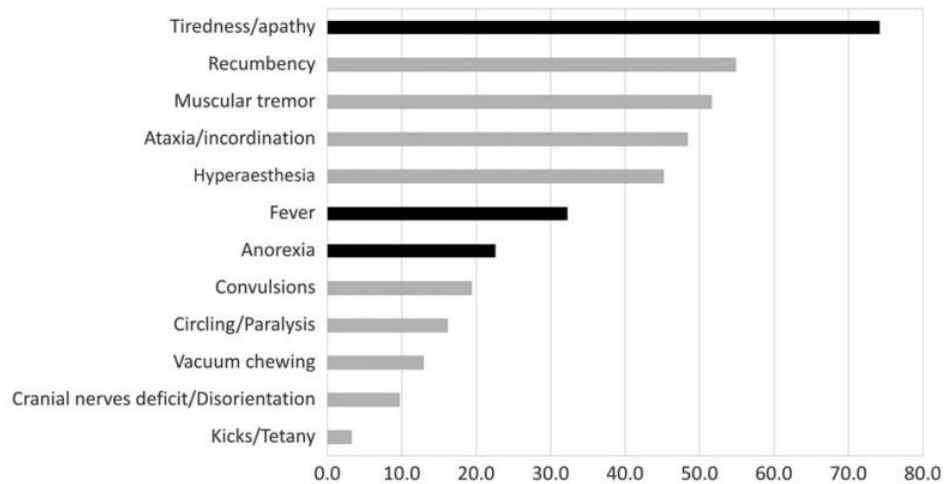


Figura 2: Diferentes síntomas clínicos asociados a la infección por el virus del Nilo Occidental en caballos afectados de España (2010 – 2016) (García-Bocanegra, *et al.*, 2018).

Aproximadamente un tercio de los caballos que se infectan suelen morir, mientras que el resto sobrevive, pudiendo presentar secuelas a lo largo de su vida. Un 10% de los caballos pueden presentarlas. En personas, la mayoría de los casos son asintomáticos, aunque los signos más comunes que pueden llegar a presentar son fiebre moderada, dolor de cabeza e inflamación ganglionar. En las personas de mayor edad pueden aparecer complicaciones como encefalitis o meningitis aséptica.

Actualmente, hay estudios que demuestran afección de otras especies por esta enfermedad. Algunas de ellas son el perro y gato (García-Bocanegra *et al.*, 2018), cocodrilos o animales salvajes (Caballero-Gómez *et al.*, 2020).

Por otra parte, en algunas aves infectadas la viremia dura de 1-4 días. Las aves enfermas podrían presentar las siguientes manifestaciones clínicas:

- Hemorragias, tales como sangre en heces y orina.
- Otros síntomas no neurológicos tales como anorexia y pérdida de peso, depresión, debilidad, hipertermia, miocarditis, pancreatitis, disminución de vocalizaciones.
- Sintomatología nerviosa: parálisis, temblores, ausencia de coordinación, desorientación y encefalitis que podría conducir a la muerte.

Vistos los signos más comunes en aves (Vidaña *et al.*, 2020), la patología debe distinguirse de Enfermedad de Newcastle, Influenza aviar, intoxicación por inhibidores de acetilcolinesterasas, salmonelosis y ornitosis.



3.6 Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio de este virus se basará, de forma general, en pruebas de detección directa y pruebas serológicas. Estas son las siguientes:

- Pruebas de detección directa: las muestras a analizar serán líquido cefalorraquídeo, cerebro, riñones o corazón; y la técnica a utilizar es la amplificación del ácido nucleico del virus mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
- Pruebas serológicas: las muestras más adecuadas serán suero y líquido cefalorraquídeo, y se detectarán fundamentalmente inmunoglobulinas de tipo IgM e IgG. En cuanto a las técnicas disponibles, se puede utilizar el ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), cuya interpretación puede ser a veces difícil debido a reacciones cruzadas con otros flavivirus. Para evitarlo se empleará la seroneutralización.

Para los casos más graves en equinos se recomienda seleccionar muestras del tejido cerebral para intentar aislar el virus, realizar pruebas moleculares e inmunohistoquímica; y en el caso de aves se puede intentar aislar el virus de tejidos como cerebro, riñón y corazón.

La confirmación de la identidad del aislado se lleva a cabo por el ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFI), utilizando un anticuerpo monoclonal específico para el VNO. La combinación de síntomas clínicos y la detección de anticuerpos IgM contra el VNO puede ser un buen criterio para confirmar casos específicos (García-Bocanegra, *et al.*, 2018).

Una gran proporción de caballos infectados que presentan la enfermedad no se recuperan y mueren, o a menudo son sacrificados. De aquí la importancia del estudio de la patología.

La inmunidad de la población de caballos al VNO está directamente relacionada con la exposición natural y la vacunación. La seroprevalencia frente al VNO en caballos en Andalucía después de la primera epidemia del VNO fue del 7,1% (36/510), siendo significativamente mayor en las zonas donde se notificaron los brotes. Se requieren más estudios para evaluar la evolución de la inmunidad en las poblaciones de caballos después de 7 años de circulación del VNO en esta región (Guerrero-Carvajal *et al.*, 2020).

3.7 Evaluación de riesgo

El riesgo, teniendo en cuenta la probabilidad de transmisión y el impacto de la enfermedad, es moderado en las zonas donde se han detectado focos equinos, aves o mosquitos infectados y/o casos humanos. “En especial en el oeste de Andalucía en los entornos de las marismas del Guadalquivir y



la comarca de la Janda en Cádiz, Extremadura y los humedales del Delta del Ebro. Este riesgo se mantiene durante la temporada de actividad del vector, desde abril a noviembre, siendo mayor al final del verano y principios del otoño. En el resto del territorio español y entre los meses de diciembre y marzo, el riesgo es muy bajo” (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2020).

Se encuentra de repente una situación de pronunciada subida de los casos de esta enfermedad en nuestro país, que ha afectado a tres grupos principales: humanos, caballos y aves. Esto hace que se haga necesaria la investigación para revisar estos últimos datos y ver el porqué de este aumento repentino y si hay alguna relación espaciotemporal, ya que son focos normalmente localizados. Por otra parte, se intenta ver si hay alguna forma de predicción de estos en función de este parámetro, para poder prevenir o controlar la enfermedad. En España, la presencia de VNO se conoce de forma retrospectiva desde finales de los años noventa, por estudios realizados en sueros humanos de los años 80 en los que se demuestra la presencia de anticuerpos frente a VNO y/o otros flavivirus relacionados.

3.8 Medidas de control

Como una de las principales medidas de control existe un Plan de Vigilancia del VNO que se lleva realizando desde 2007 y contempla la vigilancia en aves, équidos y mosquitos, así como de casos humanos.

La vigilancia en animales se basa en el estudio de aquellos que presenten sintomatología compatible con la enfermedad para una vigilancia pasiva o mediante la toma de muestras para vigilancia activa. Se realiza en los localizados en áreas geográficas que se consideren de riesgo (principalmente las áreas cercanas al Parque Nacional de Doñana, el Delta del Ebro y los humedales de Cataluña, Valencia, Murcia y Baleares). Dado el carácter estacional de la enfermedad, que coincide con la época de actividad del mosquito, el plan se activa desde los meses de final de primavera/verano hasta finales de otoño. La vigilancia de mosquitos se basa principalmente en la identificación de los capturados mediante trampas para ver la distribución y época de actividad de las especies competentes y realizar el análisis por PCR de la presencia del VNO. La vigilancia epidemiológica activa en humanos se inicia cuando se detecta circulación del virus en animales y/o en vectores. En las zonas donde ya se hayan detectado casos humanos anteriormente, se pone en marcha la vigilancia al inicio de cada temporada de actividad del vector.

Por otra parte, está la vacunación, que es la clave para la protección de los caballos que viven o viajan a zonas de riesgo contra el VNO. Debe proteger a los animales del virus frente a los linajes más comunes proporcionando una inmunidad lo más rápida y duradera posible. Es importante que no interfiera en las pruebas de vigilancia.



Predicción espaciotemporal de casos de fiebre del Nilo en caballos de España. Medidas de control.

A modo de resumen, las medidas de control deben ir encaminadas en dos direcciones minimizando la exposición del caballo al mosquito y las aves y otorgándole protección inmunológica contra el virus a través de un programa de vacunación adecuado. Todo esto debe llevarse a cabo antes del inicio de la época de máximo riesgo de contagio de los caballos por parte del vector.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

1. Definir la predicción espaciotemporal de los casos de enfermedad de fiebre del Nilo Occidental (FVNO) en España.

4.2. Objetivos específicos

2. Clasificar los factores predisponentes espaciales y temporales que más influyen en los casos de enfermedad.

3. Establecer relaciones entre los casos ocurridos en España.

4. Determinar medidas preventivas y posibles soluciones.

5. Especificar cuál es la mejor forma de controlar la situación en España.

5. METODOLOGÍA

La metodología llevada a cabo para la realización del presente Trabajo Fin de Grado se basó en una búsqueda bibliográfica acerca de la predicción espaciotemporal de los casos de fiebre del Nilo en caballos de España. Se realiza mediante la revisión de artículos científicos, documentos oficiales y libros, tanto de humana como de veterinaria.

5.1. Búsqueda de información

El periodo de ejecución de la revisión bibliográfica comprende los últimos 5 años, dentro de los cuales los brotes han sido más notables. Se ha realizado un estudio descriptivo, estableciendo una búsqueda rigurosa de artículos en dos idiomas diferentes como son el inglés y español. Han sido encontrados en diferentes revistas científicas y en la base de datos de PubMed. También han sido de utilidad artículos y documentos publicados por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Además, con el fin de complementar la información de este estudio, se ha recurrido también a libros de texto.



5.2. Conceptos de búsqueda seleccionados

Para una correcta y rápida búsqueda de los documentos necesarios en la realización del trabajo, se emplearon una serie de palabras clave del tema estudiado, tal y como se observa en la tabla 1. Dichos términos se introdujeron en la base de datos de PubMed y fueron conectados mediante el operador “AND” para encontrar todos los resultados que contienen dichos términos de búsqueda y el “OR” en los casos en los que se emplearon conceptos sinónimos o con estrecha relación con la palabra clave.

Tabla 1. Palabras clave empleadas en la búsqueda de artículos científicos.

<i>Prediction</i>
<i>West Nile fever</i>
<i>Virus</i>
<i>Horses</i>
<i>Birds</i>
<i>Humans</i>
<i>Veterinary</i>
<i>Transmission</i>

5.3. Criterios de inclusión y exclusión

Para llevar a cabo la revisión bibliográfica se realiza una rigurosa selección de los documentos obtenidos mediante la base de datos y documentos anteriormente citados. Para la elección de estos se definieron una serie de factores de inclusión y exclusión.

5.3.1. Criterios de inclusión

- Artículos publicados en revistas de ámbito científico y obtenidos de la base de datos PubMed.
- Artículos escritos en lengua inglesa. A excepción de los documentos publicados por el Ministerio. Estos están escritos en español, pero debido a su interés científico, se decide añadirlos al estudio.
- Artículos publicados en los últimos 7 años. Se hace especial hincapié en los documentos publicados en los últimos 4 años, ya que suponen información relevante y son base para el desarrollo de los objetivos propuestos.
- Artículos cuyos títulos reflejan una relación directa con el ámbito temático a desarrollar y que además cuyos objetivos están acorde a la información que se pretende exponer.



- Libros de texto de medicina equina.

5.3.2. Criterios de exclusión

- Artículos escritos en otros idiomas que no sea inglés y español.
- Artículos publicados antes del año 2014.
- Artículos cuyo acceso se encuentre completamente restringido.

5.4. Gestión de la información

Para una correcta gestión de la información encontrada, se procedió a almacenar los diferentes artículos en carpetas informáticas clasificadas en:

- Revisión general de la enfermedad de fiebre del Nilo.
- Fisiopatología de la enfermedad.
- Predicción espaciotemporal.
- Epidemiología.
- Tratamiento y medidas preventivas.

También se almacenaron teniendo en cuenta los años de publicación. Todos los artículos se integraron en los programas Mendeley y Zotero, los cuales se sincronizaron tanto con el navegador internet Google Chrome como con el Word, para la correcta gestión de las citas bibliográficas.

6. RESULTADOS

6.1. Resultado del análisis bibliométrico

En esta búsqueda de carácter general se obtuvo un total de 64 artículos mayoritariamente en lengua inglesa, además de 7 documentos oficiales publicados por el Ministerio y 6 libros. El motivo por el cual se empleó vocabulario en lengua inglesa se debe a que la mayoría de escritos científicos se encuentran en este idioma para poder ser publicados. Inicialmente no se excluyó ningún artículo por el periodo de tiempo. La finalidad de esta búsqueda se basó en encontrar varios documentos que reunieran la información necesaria para lograr los objetivos descritos. Consecuentemente, de los 77 documentos seleccionados se descartaron 30, quedando un total de 47 válidos para la revisión según los criterios de inclusión y exclusión que se preestablecieron. Se seleccionan 38 artículos científicos, 6 documentos oficiales y 3 libros.



Para la revisión, se distribuyeron los documentos por tema de interés y por año de publicación. De esta forma, las fuentes se catalogaron en función del autor, título, revista y año de publicación. Dada la actualidad del tema, puede apreciarse como el mayor número de artículos científicos sobre esta enfermedad equina se han publicado en los últimos tres años (2018, 2019 y 2020).

Para cada aspecto relevante se usaron un número diferente de artículos o documentos, tal y como se ve reflejado en la figura 3. Para abordar los aspectos generales de la enfermedad en todos sus puntos se utilizaron 11 artículos científicos y 2 documentos del Ministerio; 5 artículos y 1 documento para la epidemiología; 10 artículos para técnicas diagnósticas; 6 artículos y 1 documento para la distribución espaciotemporal de la enfermedad y casuística y, por último, para las medidas preventivas, 6 artículos y 2 documentos oficiales. Los libros se emplearon como fuente general de información sobre la enfermedad o refuerzo de ciertos contenidos de artículos.

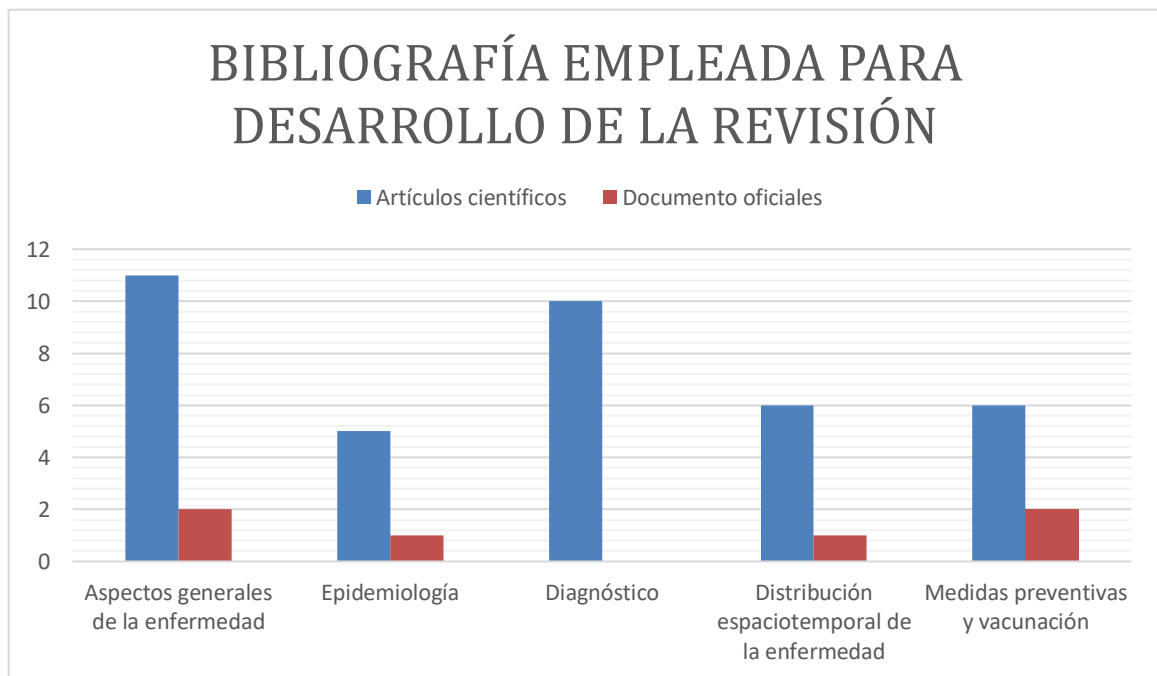


Figura 3. Bibliografía empleada para cada apartado de la revisión bibliográfica.

7. DISCUSIÓN

7.1. Evaluación de riesgo

7.1.1 Situación en España

España presenta en la actualidad una situación endémica de la enfermedad debido a que reúne unas condiciones favorables para el mantenimiento y la circulación del virus. Estas dichas condiciones son la gran variedad de posibles reservorios, la proximidad a zonas endémicas como África y Oriente Próximo, las características ecológicas y climáticas, las rutas migratorias de aves procedentes de



áreas afectadas y la presencia de vectores competentes ampliamente difundidos por la geografía española.

Hoy en día, como ya se ha descrito, está incluida entre las enfermedades de declaración obligatoria a la OIE, en la que se consideran especies susceptibles a la enfermedad los équidos, los gansos, los patos y las aves que no son aves de corral. Por tanto, la enfermedad es de notificación obligatoria en todas estas especies (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. SG Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad, 2021).

En España, el primer caso humano de enfermedad neuroinvasiva por VNO se identificó en septiembre de 2004 de forma retrospectiva en el Hospital de Bellvitge (Barcelona). Era un paciente con diagnóstico de meningitis, que había estado los días previos al inicio de los síntomas en un pueblo de la provincia de Badajoz.

Posteriormente, entre septiembre y diciembre de 2010, el Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino (hoy denominado Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación – MAPA) notificó la detección del VNO en 36 explotaciones equinas de las provincias de Cádiz, Sevilla y Málaga. El virus identificado en los caballos sintomáticos correspondía al linaje 1. Estos casos entraron dentro del Plan de vigilancia frente al VNO en España, del MAPA, que se elaboró por primera vez en 2007 y se revisa anualmente.

Entre septiembre y octubre de 2011 se identificaron cinco focos de VNO en explotaciones equinas de la provincia de Cádiz. En 2012, se notificaron cuatro focos, uno en enero y tres entre octubre y noviembre, todos ellos en la misma provincia. En 2013, los focos aumentaron a 35. La temporada se inició en agosto y los casos se registraron en municipios de las provincias de Sevilla y Huelva. Entre septiembre y noviembre de 2014 se identificaron ocho focos equinos, siete de ellos en las provincias de Sevilla, Huelva y Cádiz y este mismo año se detectó también por primera vez un foco en la provincia de Ciudad Real. En la temporada 2015 los focos aumentaron a 17, registrándose por primera vez un foco equino en la provincia de Badajoz; los otros focos se localizaron en las provincias de Sevilla, Huelva y Cádiz (figura 4 y 5) (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

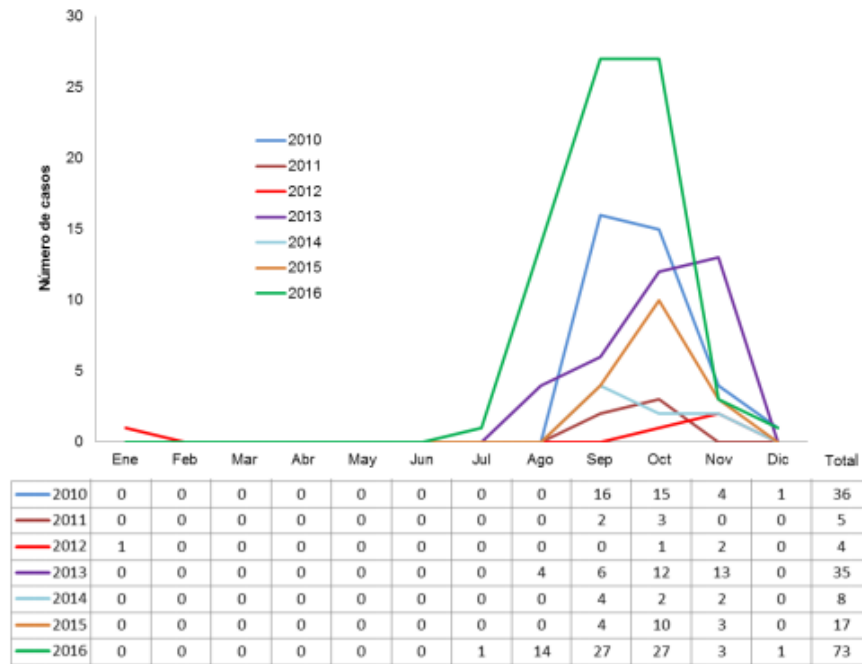


Figura 4: Evolución focos equinos de VNO en España. Año 2010-2016 (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

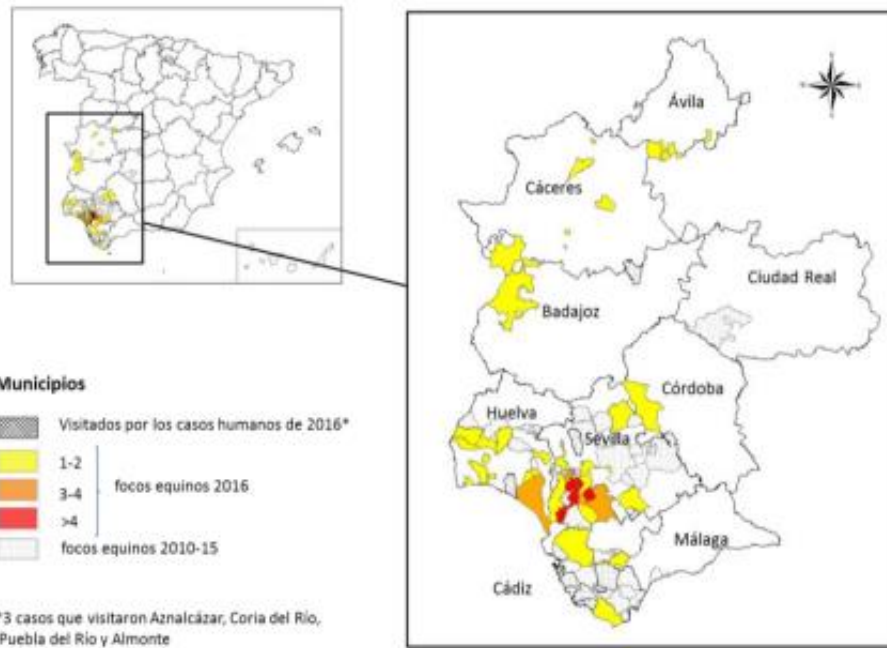


Figura 5: Casos humanos y focos equinos de VNO en España por municipios de ocurrencia entre 2010 y 2016. (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

Desde el inicio de las actividades de vigilancia cada año se han notificado brotes en explotaciones equinas, sobre todo en la cuenca del Guadalquivir, pero también en Extremadura, Castilla-La Mancha, Castilla y León y Cataluña. En 2016, se notificaron más de 70 focos de VNO en explotaciones equinas de Andalucía, Extremadura y Castilla y León.

Durante los años 2017 a 2019, la actividad del VNO fue en descenso, con muy pocas notificaciones de focos equinos y ningún caso humano. (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. SG Sanidad



e Higiene Animal y Trazabilidad, 2021).

El Programa Nacional de Vigilancia en animales detectó los primeros resultados serológicos positivos a FNO de 2020 en équidos centinelas muestreados en el mes de julio en la Comunidad Autónoma de Andalucía, y desde entonces se han confirmado y notificado en España un total de 139 focos en équidos. Una especie centinela es capaz de acumular el virus en sus tejidos, presentando mayor susceptibilidad o exposición que otras. Se encuentra en una zona de riesgo siendo negativo y es utilizada para proporcionar la alerta anticipada de un peligro y realizar la vigilancia de la población en zonas de riesgo. Según National Research Council, una buena especie centinela debe: habitar en un territorio o rango de influencia que abarque el área de monitorización, ser fácilmente censada y capturada y existir un tamaño de población suficiente y una densidad adecuada. Se les proporciona, si no los tienen, los componentes necesarios para el monitoreo continuo de la enfermedad. Se realiza una actividad intensiva para obtener mayor calidad de los parámetros que deben ser monitoreados. De los 139 casos, fueron 8 en équidos centinelas y los otros 131 fueron detectados por vigilancia pasiva por sintomatología compatible. Los análisis realizados por el Laboratorio Central de Veterinaria (LCV) de Algete han podido determinar que, el VNO detectado en muestras de encéfalo y líquido cefalorraquídeo (LCR) procedentes de 11 de los caballos que mostraron sintomatología clínica en las provincias de Cádiz, Huelva y Sevilla pertenecían al linaje 1 del VFNO. Este linaje es el mismo que se detectó en los focos notificados en años previos en la misma zona.

En el siguiente mapa (figura 6) se muestran los 139 focos notificados hasta la fecha en la Península Ibérica. En azul se muestra la distribución de los casos detectados por vigilancia pasiva y en rojo los de vigilancia activa.

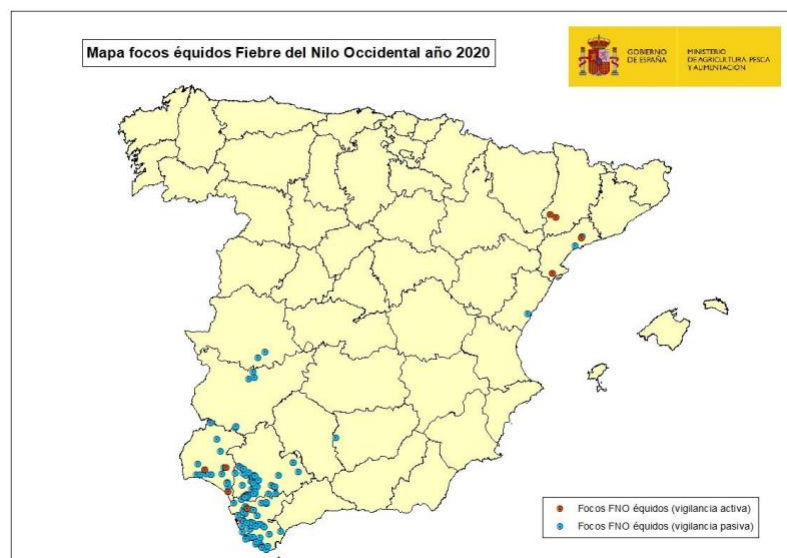


Figura 6: Mapa de focos de équido con Fiebre del Nilo Occidental. Año 2020. (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. SG Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad, 2021).



Solo a final del año 2020, desde la última actualización de la situación epidemiológica publicada el 25 de septiembre de 2020 hasta el 20 noviembre de 2020, se han declarado un total de 39 focos en équidos. Con estos últimos casos se confirma la presencia de la enfermedad en dos nuevas provincias (Lleida y Castellón).

La siguiente gráfica (figura 7) muestra la evolución mensual de la circulación de la enfermedad en el año 2020, alcanzando el pico en el mes de septiembre y mostrando, posteriormente, un descenso progresivo. Esta tendencia mensual ocurre de la misma forma con los focos tanto equinos como aviares en Europa.

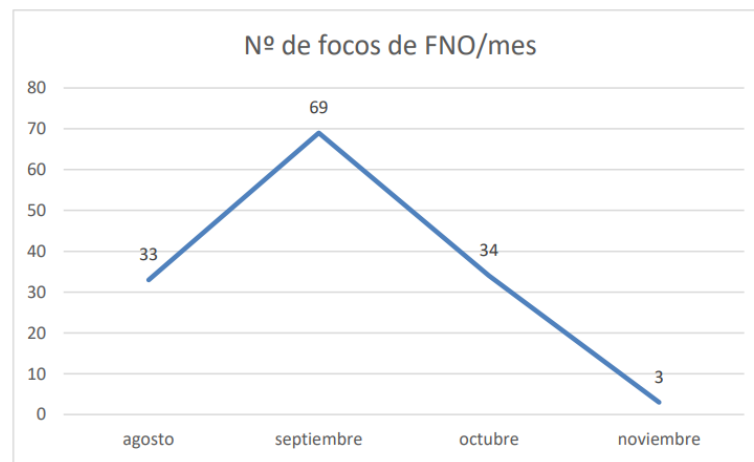


Figura 7: Evolución mensual de los focos de FNO confirmados en España en el año 2020. (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Subdirección General de Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad, 2021).

De los resultados obtenidos hasta la fecha sobre casos aislados de diferentes años y zonas geográficas de virus VNO circulantes en España, se puede concluir que:

- Los datos moleculares y epidemiológicos sugieren que introducción de VNO en la región del Mediterráneo occidental posiblemente fue a través de aves migratorias.
- El virus no necesita nuevas introducciones desde otros territorios para producir nuevos brotes, dado que se mantiene la circulación de forma endémica en la Península Ibérica.

7.2. Factores condicionantes de la probabilidad de transmisión

7.2.1. Factores vectoriales

En España, de las especies implicadas en la transmisión de la enfermedad, las cuatro pertenecientes al género *Culex* serían las principales responsables de la transmisión y mantenimiento del virus (*Culex pipiens*, *Culex perexiguus*, *Culex modestus* y *Culex theileri*). La detección del virus en



los mosquitos no garantiza su capacidad vectorial ya que en algunas especies el VNO es incapaz de replicarse. A continuación, en la tabla 2 se detallan las características de los principales vectores implicados en la transmisión del virus en España. Se observa que los vectores más importantes en España tienen una competencia vectorial de alta a moderada.

Tabla 2: Clasificación según competencia vectorial para el VNO de diferentes especies de mosquitos presentes en España. Elaboración propia.

Mosquitos con competencia vectorial alta	<i>Culex modestus, Cules perexiguus y Culex theileri</i>
Mosquitos con competencia vectorial media	<i>Culex pipiens, Aedes albopictus</i>
Mosquitos con competencia vectorial débil	<i>Aedes vexans, Ochlerotatus caspius</i>

Las otras especies tendrían una menor importancia en la transmisión del VNO, ya sea por estar más localizadas o por tener una menor capacidad vectorial, pudiendo actuar en ocasiones como vectores secundarios. Los mosquitos *Culex* son capaces de sobrevivir en invierno a bajas temperaturas en un estado de diapausa.

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 y Huelva) esta especie se encuentra ampliamente distribuida, lo que lleva a pensar que ocurre lo mismo en las provincias donde no se ha estudiado con la misma intensidad. Ocupa todo tipo de hábitats, por lo que sería un buen vector no solo en zonas de hábitats naturales sino también en zonas con población humana. En zonas urbanizadas se ha adaptado a vivir incluso en aguas con altos niveles de contaminación, siendo la única especie capaz de mantener importantes poblaciones en estas condiciones. Es una especie altamente ornitófila pero con carácter oportunista en cuanto a la alimentación, y debido a su facilidad para criar en un ambiente antropógeno puede actuar como un vector puente que transmite el virus entre las aves y los seres humanos. Las diversas especies del género *Culex*, hibernan en su forma adulta y está descrita la transmisión transovárica, existe un riesgo elevado de mantenimiento del virus entre los mosquitos y las aves durante todo el año en condiciones naturales. Todo ello facilitaría la situación endémica en ciertos puntos de la geografía española.

En la figura 8 se muestra la distribución de los mosquitos *Culex pipiens* en España según lo descrito en la bibliografía. Se observa que su distribución mayoritariamente coincide con las zonas con mayor



número de brotes de esta enfermedad.

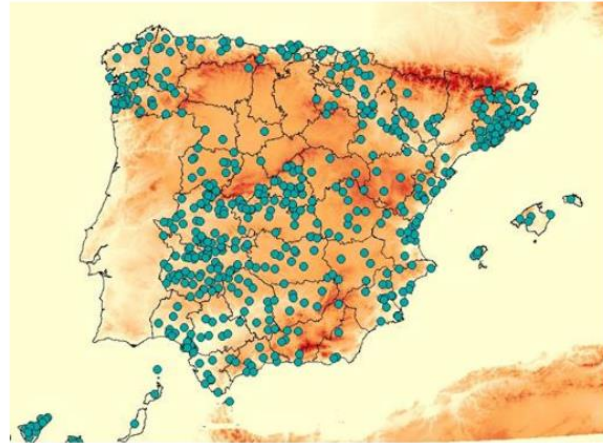


Figura 8: Distribución en España de los mosquitos *Culex pipiens*. (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

Las especies *Culex modestus* y *Culex perexiguus* se describen como las mejor capacitadas para transmitir la enfermedad en ambientes naturales, pudiendo invadir las poblaciones que se encuentren en sus proximidades. Sin embargo, tal y como puede observarse en la figura 9, su distribución en España parece estar muy localizada en el interior y en la costa mediterránea en el caso de *C. modestus*, que tiene una clara preferencia por los humedales naturales. En la especie *C. perexiguus*, se observa su preferencia por el sur de España que parece ser más abundante en arrozales.

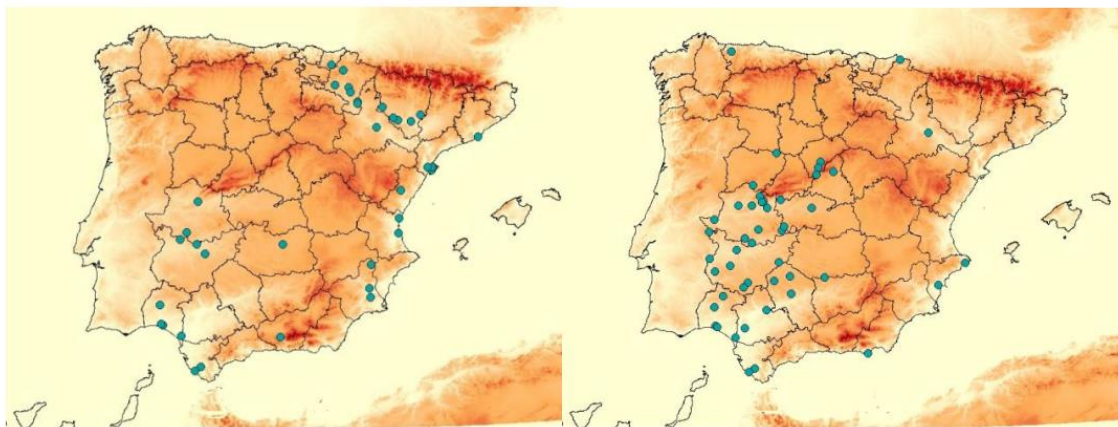


Figura 9: Distribución En España de los mosquitos *Culex modestus* (izquierda) y *Culex perexiguus* (derecha). (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

El final del verano es la época de mayor riesgo para los humanos debido a que las aves han iniciado ya sus migraciones. Los mosquitos ya no recurren a las aves para alimentarse y pican al ser humano.

Existen muchas especies de animales susceptibles a la infección por WNV (elefante, rinoceronte, lémur, etc. Sin embargo, en un estudio reciente (Habarugira *et al.*, 2020) se concluye que solo las



aves pueden producir títulos de virus lo suficientemente altos como para infectar a los mosquitos, que es un requisito clave para el mantenimiento del ciclo de infección.

7.2.2. Factores ambientales

La fiebre por el virus del Nilo Occidental en Europa se considera una enfermedad emergente debido a que los últimos años se describe la extensión de la enfermedad a nuevas áreas geográficas y poblaciones. Parte de este incremento puede deberse a un mayor conocimiento del virus y a mayor manejo y conciencia en los sistemas de vigilancia, así como una mejora en la capacidad diagnóstica. Sin embargo, hay otros factores que pueden estar asociados a esta situación y con un potencial impacto en la epidemiología de la enfermedad en España.

7.2.2.1 Factores climáticos

Los hábitats de los artrópodos dependen de una variedad de condiciones ambientales, incluyendo la temperatura, humedad y disponibilidad de agua. Un estudio (Sánchez-Gómez *et al.*, 2015) describe que las altas temperaturas y la presencia de humedales son buenos predictores de la circulación del VNO en nuestro país. Uno de los más significativos fue el aumento en el rango anual de temperatura. Esto podría estar relacionado con la diversidad y abundancia de especies de aves reproductoras migratorias.

Según los datos de recientes publicaciones (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017), “la Península Ibérica se encuentra ubicada entre las isoterma de 10°C y de 20°C, quedando el norte y las regiones centrales entre 15° y 10°C. Las regiones del sur se encontrarían por encima de la isoterma de 15°C. El cambio climático, puede facilitar la presencia de vectores en todo el territorio peninsular. Los cambios en la temperatura, precipitaciones y humedad asociados al cambio climático modifican el hábitat de los mosquitos y pueden tener un impacto importante en la transmisión al incrementar la densidad de los vectores, su distribución geográfica y su periodo de actividad “. El calentamiento climático está aumentando la frecuencia y la gravedad de los fenómenos meteorológicos extremos, como olas de calor, inundaciones o sequías, intensificando así las interacciones entre vectores, virus y huéspedes. Así, el incremento de la temperatura produce un desarrollo más rápido del mosquito. El vector sobrevive mejor a temperaturas entre 20 y 30°C, mientras que las temperaturas extremas (elevadas o bajas) pueden resultar mortales para ellos. Las altas temperaturas (30-32°C) conllevan 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 de la enfermedad. Por encima de los 35-40°C, los mosquitos pueden no sobrevivir, en cambio, a temperaturas bajas (14-18°C) se produce una disminución en su actividad metabólica, en el vuelo y



los comportamientos alimentarios.

Por otra parte, tener altas temperaturas implica un aumento de especies de aves migratorias en las cuencas fluviales europeas al reducir el número de especies residentes y disminuir la competencia. Se sugiere que las aves migratorias portadoras del VNO pueden ser atraídas por la abundancia periódica de alimento y hábitat que las especies residentes no podrían utilizar por completo.

La transmisión del virus por estos vectores en temperaturas menores a 20°C no sería posible. En la imagen siguiente (figura 10) se pueden ver las temperaturas registradas por las estaciones principales de la Agencia Estatal de Meteorología (AEMET) durante un periodo de tiempo fijo. En todo el país podría producirse transmisión VNO salvo en las zonas más frías como la Cordillera Cantábrica, León, los Pirineos y algunas áreas del Sistema Central en Burgos, Soria, Ávila, Segovia y Teruel.

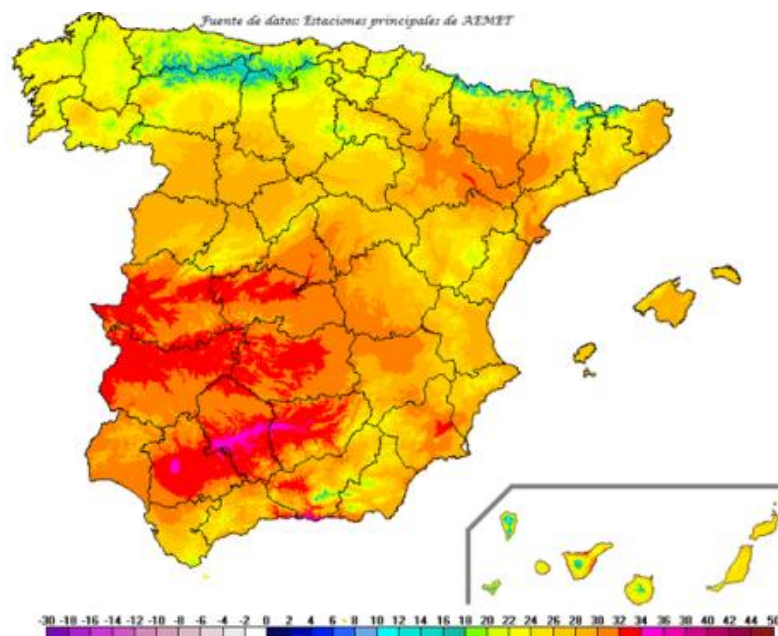


Figura 10: Mapa de temperaturas medias de las máximas (°C) entre junio y julio en España. Período de referencia 1981-2010. (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

La AEMET publica un informe donde se describe que el año 2020 fue el más cálido en España y Europa desde que hay registros. Es muy significativo que siete de los diez años más cálidos en España se hayan registrado en la última década. El incremento de las temperaturas en nuestro país es de 1,7 °C desde la época preindustrial, donde la mayor parte (1,3 °C), corresponde a los últimos 60 años.

Aunque la presencia invernal como adultos se ha registrado en España en las especies de *Culex pipiens*, *C. modestus*, *C. perexiguus* y *C. theileri*, su papel vectorial por debajo de 15-20°C se considera limitado. Las condiciones óptimas de temperatura para la presencia del *C. pipiens* y la posible circulación del VNO se producen en España entre abril y octubre. Dependiendo de las zonas geográficas y de las condiciones climáticas adecuadas (temperaturas altas y ausencia de lluvias



abundantes), este periodo podría abarcar hasta finales de noviembre. Se describe que “podría también existir una relación entre la tasa de precipitaciones y la abundancia de *Culex spp*, aunque esta asociación no está tan clara y podría estar influenciada por otros factores locales como la topografía, el tipo de suelo y la vegetación. Estos factores favorecerían la capacidad del suelo para crear aguas estancadas, el hábitat preferido de los mosquitos, el cual parece ser un factor influyente en la supervivencia y la actividad vectorial” (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

7.2.2.2 Factores relacionados con humanos

La intensificación de la agricultura reduce la biodiversidad, ya que las zonas agrícolas suelen estar vinculadas a una baja diversidad de aves. Las áreas agrícolas de secano podrían favorecer la distribución de casos de WNF en Europa al disminuir la diversidad local de aves.

La presencia de granjas avícolas puede ser una fuente potencial de amplificación del virus ya que facilitarían el establecimiento del virus que traen las aves migratorias. Por tanto, la tenencia de un mayor número de granjas avícolas en una región facilitaría la transmisión entre aves por los vectores. Se amplificaría así el ciclo, actuando las granjas como reservorios eficientes de la enfermedad y facilitando la transmisión a las personas.

La densidad de caballos también favorece la aparición de casos de la enfermedad. Como puede apreciarse en la figura 11, existen diferencias notables por Comunidades Autónomas en el censo equino de España. Las granjas ecuestres proporcionan entornos adecuados para la proliferación de mosquitos debido a que disponen de abrevaderos, estanques y residuos, los hábitats más favorables para el desarrollo de los mosquitos.

CCAA	CENSO. Enero 2019
Andalucía	209.385
Aragón	24.388
Asturias	36.901
Baleares	14.912
Canarias	4.935
Cantabria	26.176
Castilla-La Mancha	25.573
Castilla y León	65.764
Cataluña	36.066
Extremadura	40.849
Galicia	40.660
Madrid	21.063
Murcia	8.902
Navarra	29.498
País Vasco	30.132
La Rioja	4.728
Valencia	22.821

Figura 11: Censo equino por Comunidad Autónoma. (MAPA, 2019).

C. pipiens no solo es el más abundante y principal vector del VNO en Europa, sino que también lo es en las granjas ecuestres. Por lo tanto, los caballos además de ser hospedadores del ciclo del VNO también pueden actuar en sus granjas como un foco de proliferación de su vector principal.



7.2.2.3 Factores topo hidrográficos

En cuanto a estos factores, las elevaciones dificultan la aparición de casos. Un artículo reciente (García-Carrasco *et al.*, 2021) defiende que la altura puede delimitar la expansión de vectores de la enfermedad debido a factores climáticos, como la disminución de la temperatura y la humedad.

Por otra parte, los cursos fluviales favorecen la ocurrencia de casos. Puede estar relacionado con la disponibilidad de agua, factor importante para el desarrollo de la larvas y mosquitos.

Las cuencas hidrográficas son importantes en la propagación del virus y como punto de desarrollo y cría de mosquitos. Una vez desarrollado el virus comenzaría ocupando primero las zonas de baja altitud más favorables y luego extendiéndose a las más altas y menos favorables.

Con todo lo expuesto anteriormente, se concluye que se pueden tomar acciones preventivas tempranas en las áreas de alto riesgo que podrían reducir el impacto de la enfermedad y el número de casos.

7.2.3. Factores espaciales

Mayoritariamente se refleja una alta seroprevalencia del VNO en équidos de Andalucía y regiones limítrofes, el dato más alto encontrado hasta ahora en équidos de España. La presencia de caballos anti-IgM positivos para WNV confirmó una circulación activa del virus entre los caballos del oeste de España en 2018 y 2019.

Las zonas implicadas están influenciadas por la ubicación estratégica dentro de importantes rutas migratorias de aves silvestres, el alto número de humedales (véase figura 12), las condiciones ambientales, la mayor densidad de vectores competentes y la alta densidad de caballos, que son posibles factores implicados en la mayor propagación del virus.

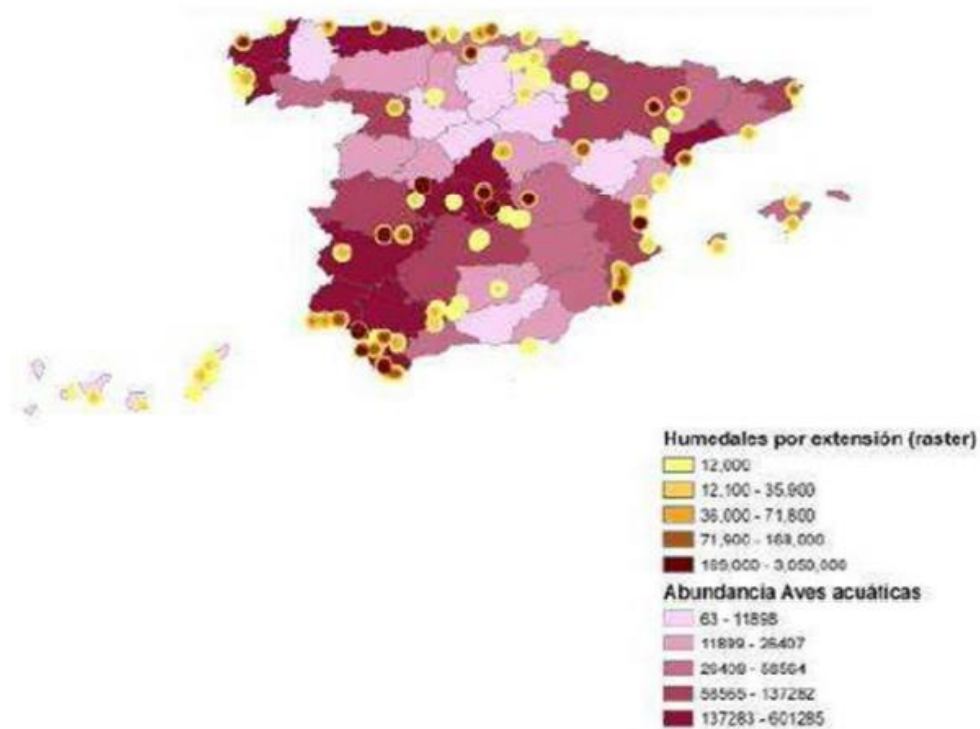


Figura 12: Abundancia de aves silvestres acuáticas y densidad de humedales. (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

7.2.4. Factores aviarios

Tal y como se ha descrito, las aves tienen un importante papel en la transmisión de esta enfermedad a los caballos ya que pueden contribuir a la diseminación del VNO a corta y a larga distancia. Diversos estudios defienden la introducción del agente desde África a Europa y la cuenca mediterránea a partir de aves migratorias.

Como se aprecia en la figura 13, España se encuentra como lugar de paso o destino de cría de muchas rutas migratorias de aves procedentes de áreas endémicas como es el continente africano. Estas aves que vienen de África se reproducen en España, siendo su recuento máximo durante los meses de verano. La mayoría de ellas pertenece a la orden Passeriformes, que incluye una gran variedad de especies, algunas de las cuales se han descrito como reservorios del VNO. Otra importante ruta de aves migratorias procede del norte y centro de Europa donde se reproducen. Las aves que siguen esta ruta a finales de verano migran hacia el sur en busca de temperaturas más suaves. En España estas aves son fundamentalmente de hábitats acuáticos, por lo que se encuentran en los alrededores de los humedales coexistiendo con las aves residentes (figura 12). Estos hábitats se utilizan como áreas de descanso y reproducción de diversas aves migratorias y residentes, permitiendo la introducción a larga distancia del virus a través de rutas de migración, así como amplificación del virus.

Las localizaciones especialmente relevantes son la zona sur de España, el parque Nacional de



Doñana, el Delta del Ebro, los humedales de Cataluña y los humedales de la cuenca mediterránea, situados en las CCAA de Valencia, Murcia y Baleares. Estas zonas se tienen muy en cuenta a la hora de aplicar el Plan de vigilancia del VNO en España (MAPA, 2017).

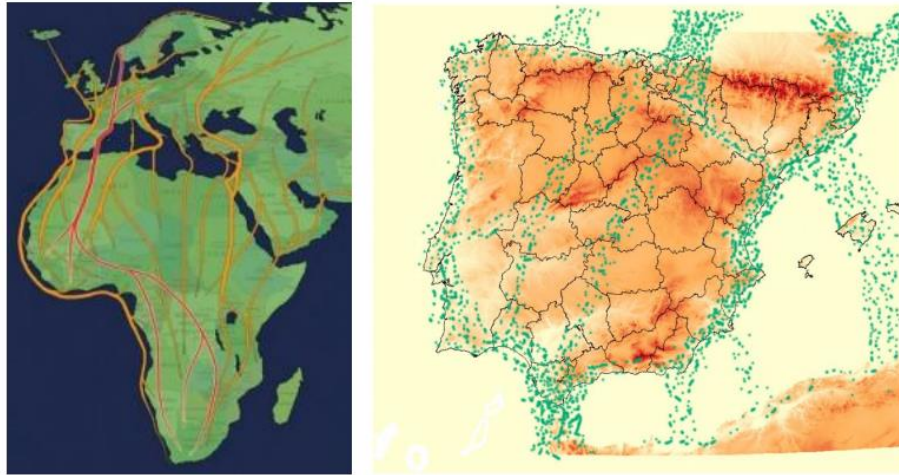


Figura 13: Principales rutas de migración de aves entre Europa y África en su paso por España. (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

“Las aves residentes podrían contribuir al mantenimiento de la transmisión local del virus. En España, algunos autores han descrito una seroprevalencia de anticuerpos frente al VNO en aves migratorias superior a la encontrada en aves residentes, aunque el VNO se ha identificado también en aves residentes, en especies como el mirlo común, el cernícalo, el águila imperial, el buitre negro, la cigüeña blanca y la focha” (Ministerio de Sanidad. CCAES, 2017).

7.3. Medidas preventivas y posibles soluciones

7.3.1. Vacunación

Dada la amplia variedad de factores predisponentes, se deberían fomentar los programas de vacunación equina para reducir el riesgo de VNO. El virus puede causar una enfermedad neuroinvasiva grave en aproximadamente el 8% de los caballos expuestos (Rebollo *et al.*, 2018). También es importante mejorar los programas de vigilancia de salud pública para detectar casos humanos no diagnosticados en España.

La vacunación puede reducir mucho el riesgo de que los caballos sufran las consecuencias de la enfermedad. Su eficacia se ha demostrado con éxito en Estados Unidos (EE.UU.), donde el número de casos equinos ha ido descendiendo año tras año desde 2002. Para proteger de forma efectiva a los caballos, el programa de vacunación debe haberse completado antes de la época de máximo



riesgo de mosquitos, para conseguir la máxima inmunidad cuando existe el riesgo alto de ser infectado por la picadura. Así, para los equinos se recomienda la vacunación como primer método de reducción del riesgo de infección en aquellas áreas donde la enfermedad se ha presentado o es endémica.

La primera forma comercial de la vacuna fue una vacuna convencional de virus completo inactivada con formalina que todavía está disponible en la actualidad.

Posteriormente, fueron introduciéndose otra serie de vacunas que se muestran en la tabla 3. Inicialmente, estas vacunas se implementaron como productos monovalentes, pero pronto se combinaron con vacunas para otros patógenos equinos clásicos.

Tabla 3. Vacunas autorizadas para uso en caballos para proteger contra virus que causan encefalitis. (Barba *et al.*, 2019).

Virus	Vaccine type
Eastern equine encephalitis	Inactivated whole virus
Western equine encephalitis	Inactivated whole virus
Venezuelan equine encephalitis (VEE)	Inactivated whole virus A conditionally available modified live virus (MLV) VEE vaccine has been released during previous outbreaks
West Nile	Inactivated whole virus Modified live (canarypox vector expressing prM and E proteins) DNA vaccine
Rabies	Inactivated whole virus
Hendra	Subunit (recombinant glycoprotein)

Abbreviations: prM, membrane, E, envelope.

En Europa, existen tres vacunas diferentes autorizadas que previenen la infección por WNV en caballos:

- Una vacuna inactivada convencional (Equip® WNV, Zoetis) que puede observarse en la figura 14. Al tratarse de una vacuna con estas características, el uso no debería interferir con las técnicas virológicas de diagnóstico ni con las técnicas de PCR empleadas en programas de vigilancia sanitaria. Se alcanza la protección a las 3 semanas de la primovacunación y es segura en hembras gestantes. El protocolo de vacunación es el siguiente (tabla 4):



Tabla 4. Protocolo vacunación vía intramuscular con vacuna inactivada. Elaboración propia.

PRIMOVACUNACIÓN
A partir de los 6 meses
+3-5 semanas
VACUNACIÓN DE RECUERDO
Anual



Figura 14: Formato vacuna inactivada Equip® WNV.

- Una vacuna de virus vivo recombinante (Proteq® West Nile, Merial) (Rebollo *et al.*, 2018). Está compuesta por un virus vivo recombinante de la viruela del canario que expresa los transgenes prM y E de WNV. Esta vacuna (figura 15) ha demostrado ser efectiva frente a las cepas de los linajes 1 y 2 del VNO que están circulando actualmente y que son responsables de los últimos brotes. Gracias a la tecnología de vectores recombinantes, la protección inmunológica desencadenada por la vacuna es eficaz desde la primera dosis del protocolo de primovacuna (véase tabla 5). La vacuna también se ha probado con éxito para su uso en perros y gatos. Puede proporcionar a los veterinarios una herramienta importante en controlar la infección por el VNO durante un brote. De hecho, se considera la vacuna más usada en España.

Tabla 5. Protocolo vacunal con vacuna recombinante vía intramuscular. Elaboración propia.

PRIMOVACUNACIÓN
A partir de los 2 meses
Madre vacunada: a partir de los 5 meses
+ 4-6 semanas
VACUNACIÓN DE RECUERDO
Anual



Figura 15: Formato de la vacuna Proteq® West Nile, Merial. Fuente propia.

- Vacunas de segunda generación, como las vacunas de ADN de VNO y de vectores vivos disponibles para el mismo. La combinación de estas dos vacunas parece ser algo cada vez más prometedor. Estas últimas vacunas desencadenan en los animales de experimentación respuestas inmunitarias celulares más intensas que la vacuna de ADN. La diferencia entre ambos tipos de vacuna puede consultarse en la tabla 6. Permiten adoptar un enfoque de diferenciación entre animales infectados y vacunados (DIVA) mediante el cual se utilizan pruebas de diagnóstico que detectan anticuerpos contra proteínas no generadas en respuesta a la vacuna. Esto puede ser fundamental para controlar un brote de virus emergente, ya que permite a las autoridades determinar cuándo termina un brote mediante la detección de anticuerpos que solo se desarrollan en animales infectados (Barba et al., 2019). Con el antígeno se pueden diferenciar los caballos infectados por el VNO de los vacunados en condiciones experimentales (controladas), pero esta diferenciación puede ser difícil dependiendo de las condiciones prevalentes en el campo de vacunación.

Tabla 6. Diferencias entre las vacunas de vectores vivos y las de ADN. Elaboración propia.

	Vectores vivos	Vacunas de ADN
Tecnología que la produce	Los genes que codifican los antígenos inmunizantes se insertan en el genoma de bacterias o virus atenuados	Los genes que codifican el antígeno inmunizante son insertados en un plásmido que actúa de vector
Dosis de refuerzo	Sí	Es posible
Estabilidad	No muy estable	Muy estable (incluso a altas temperaturas)
Tipo de respuesta inmunitaria	Humoral y celular	Humoral y celular
Reversión	Vector puede revertir a forma virulenta	No reversión



Aunque las vacunas con virus vivos atenuados e inactivados han prevenido con éxito la enfermedad durante muchas décadas, estas vacunas tienen algunas limitaciones. Por ejemplo, las vacunas de virus inactivado inducen típicamente respuestas de anticuerpos protectores de corta duración y existe el riesgo de reversión a la virulencia. Esto ha llevado al desarrollo de vacunas de segunda generación, como las vacunas de ADN y de vectores vivos disponibles para el VNO.

La vacunación equina efectiva se introdujo en 2003 y durante los siguientes 3 años, mientras que los casos humanos continuaron aumentando, el número correspondiente de casos equinos se estabilizó, lo que sugiere una campaña de vacunación altamente efectiva. La Asociación Estadounidense de Médicos Equinos (AAEP) fue y sigue siendo una de las fuerzas impulsoras detrás de las prácticas de vacunación equina. De hecho, la AAEP considera ahora la vacunación contra el VNO como una vacuna básica. Las pautas actuales generales son una serie inicial de 2 dosis seguida de refuerzos anuales (Bosco-Lauth & Bowen, 2019), independientemente del tipo de vacuna que se use.

No existe vacuna humana y, a causa de la baja incidencia de la enfermedad, es poco probable cuando se comparan factores como coste y efectividad. La forma más eficiente de reducir las tasas de infección, morbilidad y mortalidad es la reducción del contacto de los mosquitos vectores con los posibles hospedadores. Esto se podría conseguir evitando la actividad en áreas donde podrían estar presentes mosquitos infectados, eliminando los posibles sitios de reproducción peridomésticos y el mantenimiento de mallas protectoras en las ventanas y puertas que restrinjan el paso de insectos al interior del hogar.

7.3.2. Programas de vigilancia

El Programa Nacional de Vigilancia en animales detectó los primeros resultados serológicos positivos a FNO de 2020 en équidos centinelas muestreados en el mes de julio en la Comunidad Autónoma de Andalucía. Ocho se detectaron por vigilancia activa (animales centinelas que seroconvirtieron), mientras que los 131 restantes fueron por vigilancia pasiva al presentar los équidos síntomas compatibles con la enfermedad. Por otro lado, a través de la vigilancia pasiva en aves silvestres, desde agosto de 2020 se han detectado 8 aves positivas a VFNO por PCR. En la figura 16 se observan los tipos de vigilancia establecidos.



Figura 16: Esquema Programa de Vigilancia de Fiebre del Nilo Occidental en España (MAPA, 2021).

A continuación, se recogen las bases sobre las que se debe sustentar la implementación del plan de vigilancia en España para la enfermedad de Fiebre del Nilo Occidental.

En cuanto a la duración del plan, dado el carácter estacional de la enfermedad, las fechas de ejecución coincidirán con la época de actividad del mosquito. Por tanto, comenzará en los meses de marzo – abril, terminando en enero del año siguiente. Este plan se prorrogará de modo automático anualmente.

En lo relativo a las zonas de ejecución, las zonas húmedas como deltas de ríos, zonas pantanosas o lagos con abundancia de aves migratorias y mosquitos, son el hábitat óptimo para la propagación de esta enfermedad, así que la vigilancia en estas zonas será mayor.

Según el Programa de Vigilancia publicado por el MAPA en 2021, se definirán zonas de mayor o menor riesgo, para lo que se tendrán en cuenta los siguientes criterios:

- “Existencia de poblaciones importantes de aves silvestres migratorias”.
- “Existencia de vectores o de condiciones favorables para su supervivencia”.
- “Proximidad o vínculo epidemiológico a través de aves migratorias con zonas declaradas endémicas”.
- “Existencia de focos declarados de FNO en la proximidad geográfica”.
- “Datos de seroprevalencia detectados o de aislamientos previos en aves”.

Es necesario destacar la importancia de la cuenca mediterránea como ruta de las aves migratorias, especialmente las acuáticas, sin olvidar las islas Baleares, que actúan como punto de descanso para muchas de ellas. Además, de forma más específica, tanto Doñana como el Delta del Ebro son dos lugares muy significativos como punto de parada de estas especies, y constituyen, junto con la



Camarga en Francia, los tres humedales más importantes del sur de Europa Occidental tal y como apunta un artículo actual (Stejskalova *et al.*, 2019).

En la misma publicación (MAPA, 2021) se definen las siguientes zonas de actuación prioritarias, aunque cada CCAA podrá definir en su territorio otras zonas de actuación según sus propios criterios:

- Sur de España: teniendo en cuenta la proximidad al continente africano, donde el virus es endémico y que es lugar obligado de paso de las aves migratorias. La vigilancia se centrará en el Parque Nacional de Doñana.
- Humedales de Cataluña.
- Humedales de la cuenca mediterránea, situados en las Comunidades de Valencia, Murcia y Baleares, considerando la importancia de esta zona como lugar de paso de las rutas migratorias, además de que las condiciones climáticas pueden favorecer la actividad y persistencia del vector (Vanhomwegen *et al.*, 2017).
- Las zonas en las que durante los últimos años se haya detectado presencia de circulación viral en aves o équidos.
- Otras zonas que las CCAA hayan considerado en sus Planes.

En cualquier caso, la vigilancia pasiva se realizará de forma general en toda España. Todos los controles irán acompañados de una ficha en la que quedará reseñado el proceso (véase [anexo I](#)).

Para llevar a cabo una adecuada vigilancia pasiva en équidos es imprescindible contar con la colaboración de los propietarios de los animales y de los veterinarios clínicos. Ésta se aplicará a toda España, pero se prestará especial atención en aquellas explotaciones que se localicen en las zonas de mayor riesgo. De manera adicional, en función de los hallazgos que proporcione el programa y del riesgo asociado, la autoridad competente de la Comunidad Autónoma en la que se ubique el humedal podrá aumentar la vigilancia en aquellas explotaciones que se encuentren en un radio de 20 kilómetros alrededor del humedal, ya que se ha comprobado que los mosquitos de los géneros *Culex*, que son los que más implicados están en la transmisión de esta enfermedad, no se desplazan a grandes distancias. En aquellos animales en los que se observe sintomatología sospechosa, se tomarán muestras para la detección y el aislamiento del virus que se recogerán de suero y sangre, y si fuera posible de líquido cefalorraquídeo y/o encéfalo en caso de animales fallecidos. La vigilancia pasiva se podrá complementar con la toma de muestras de los équidos en riesgo, siendo de elección el suero y la sangre para la realización de ELISA IgM y PCR. En base a los resultados de esta vigilancia se distinguirá entre un caso sospechoso, probable o confirmado, tal y como consta en el [anexo II](#). Sin embargo, tan sólo un porcentaje muy reducido de los caballos infectados desarrollan un cuadro clínico detectable, por lo que para aumentar la eficacia de la vigilancia puede resultar conveniente el



empleo de équidos centinela (vigilancia activa), especialmente en zonas consideradas de riesgo. A estos animales se les tomarán mensualmente muestras de suero para la detección de posibles seroconversiones.

7.3.3. Medidas de manejo

7.3.3.1 Manejo de animales enfermos

En condiciones naturales los caballos producen anticuerpos específicos contra el West Nile Virus, lo que les permite superar los casos leves de la enfermedad provocada por este virus. Sin embargo, todos los casos diagnosticados requieren atención veterinaria. No existe ningún tratamiento específico que cure la enfermedad; se intenta controlar a la vez que se proporcionan los cuidados sanitarios necesarios. Si un caballo presenta síntomas neurológicos graves necesitará hospitalización. Tienen que estar en un entorno seguro, con paredes acolchadas y cama abundante, e incluso pueden necesitar un protector para la cabeza para evitar que se hagan daño. Si no pueden permanecer de pie sin ayuda pueden requerir algún tipo de sujeción.

Es importante garantizar una hidratación y nutrición adecuadas; si el caballo no puede ingerirlos voluntariamente, puede necesitar nutrición enteral mediante una sonda nasogástrica o bien líquidos y nutrición intravenosos. Otros fármacos que pueden incorporarse al tratamiento son antiinflamatorios no esteroideos, sedantes y antivirales, aunque la utilidad de estos últimos todavía no está clara. La recuperación de estos casos clínicos puede necesitar varios meses. Aunque el caballo sobreviva a un cuadro grave de la enfermedad, puede haber sufrido lesiones permanentes en el sistema nervioso central.

7.3.3.2 Control de vectores: desinsectación de animales, locales y medios de transporte

Se ha estudiado el control biológico de los flavivirus, incluido el VNO. Para controlar la principal fuente de mosquitos es importante centrarse en eliminar los hábitats donde crían, con el fin de reducir el número de vectores utilizando diferentes agentes biológicos. Los agentes más comúnmente utilizados son *Bacillus thuringiensis* serotipo *israelensis*, un larvicida de mosquito. Teniendo en cuenta la ecología peridoméstica de ciertos mosquitos vectores, las personas deberían intentar destruir cualquier caldo de cultivo para los mosquitos. Por ello, deben deshacerse del agua estancada y de cualquier equipo o áreas donde el agua pueda acumularse.



Algunas de las medidas especialmente recomendadas (MAPA, 2019) en los entornos con caballos son las siguientes:

- Cambiar el agua de los bebederos o cualquier otro recipiente de bebida como mínimo cada cuatro días y preferentemente a diario.
- Eliminar cualquier recipiente (neumáticos, cubos viejos) que pudiera retener el agua y mantener el entorno ordenado y limpio.
- Mantener todo tipo de recipientes tapados.
- Limpiar y retirar periódicamente los residuos de los desagües para que no se acumule el agua.
- Encerrar a los animales en las cuadras al atardecer y al anochecer, cuando los mosquitos son más activos.
- Apagar las luces para que no atraigan a los mosquitos por la noche o utilizar fluorescentes que no los atraen.
- Para impedir la entrada de mosquitos a las cuadras pueden ponerse telas mosquiteras en las ventanas y puertas, pero se ha de tener en cuenta la calidad del ambiente que se forma para no perjudicar a los animales.

En las praderas de pasto y parques se podría hacer tratamientos de la vegetación y setos con insecticidas ambientales autorizados. Hay que tener cuidado a la hora de seleccionar el insecticida para no causar daños ambientales, así como asegurar su inocuidad para los animales en el caso de que tengan acceso a las zonas tratadas.

Las instalaciones como cuadras y almacenes pueden albergar mosquitos que entran a alimentarse o a protegerse del calor durante el día. Aquí pueden emplearse insecticidas de tipo ganadero autorizados para uso veterinario, principalmente los derivados de los Piretroides como Cipermetrina, Ciflutrin, Permetrina o Deltametrina. La pintura con estos productos o el rociado periódico por las paredes y techos, una vez limpiados de telas de arañas y polvo, reducirá de forma importante el número de hembras de mosquitos que necesitan sitios de reposo para hacer la digestión de la sangre. *Culex pipiens* sólo sobrevive en invierno en estado de hembra adulta, no existiendo ni huevos ni larvas en el medio ambiente y se refugia dentro de las cuadras, almacenes y otras construcciones humanas. Es por esto por lo que sería aconsejable hacer como mínimo un tratamiento invernal de estas instalaciones con el fin de reducir el número de hembras disponibles para iniciar la cría.



Predicción espaciotemporal de casos de fiebre del Nilo en caballos de España. Medidas de control.

Para el tratamiento directo de animales se recomienda el uso de productos con acción insecticida, cuya función es evitar o disminuir la posibilidad de que el mosquito les pique. La mayoría de estos productos tiene tiempos de espera cortos y son, por lo general, aerosoles o soluciones de aplicación tópica. Es importante tener en cuenta que los productos de acción insecticida, letales para el mosquito y de aplicación directa sobre animales necesitan tener una autorización de uso por parte de la Agencia del Medicamento. Es preciso que tengan establecidos Límites Máximos de Residuos (LMR) y respetar un tiempo de supresión. En España existen productos ectoparasiticidas de uso externo que están autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Sin embargo, ninguno de estos productos incluye entre sus indicaciones autorizadas su uso frente a *Culex* necesitando así una prescripción excepcional. Por todo lo anteriormente expuesto y con el fin de preservar la salud pública, el uso generalizado de este tipo de productos aplicados directamente en los animales no sería recomendado como la primera opción (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, 2019).

Este tipo de productos de acción desinsectante sí podrá ser utilizado tanto en el ambiente como en locales o medios de transporte. Para ello el tratamiento se hará con insecticidas ambientales en las áreas de pastoreo y ejercicio. Se podrán emplear siempre y cuando no exista riesgo de producir graves alteraciones en el medio ambiente. Para ello será necesario autorización de las autoridades competentes.

Cuando se sospecha un brote inminente de casos de VNO, el objetivo principal es contener el número de mosquitos infectados mediante la aplicación generalizada de insecticidas organofosforados o piretroides sintéticos. La enzima acetilcolinesterasa es bloqueada irreversiblemente por organofosforados. Los piretroides abren los canales de sodio de las membranas neuronales, que paralizan al mosquito evitando que la enzima oxidasa microsomal del mosquito metabolice los piretroides (David & Abraham, 2016).

Es sumamente importante insistir en la concienciación de veterinarios clínicos y propietarios de los animales para prestar especial atención a la posible presencia de síntomas compatibles con la enfermedad. Se les puede pedir que realicen una encuesta epidemiológica, una inspección de las explotaciones equinas o un chequeo serológicos de los animales. Ante cualquier sospecha, se informará inmediatamente a las autoridades competentes a través de las oficinas comarcales veterinarias o de las ADS, o a través de cualquier otro medio, siempre en función del tipo de explotaciones presentes en la zona.

Se recomienda el uso de vacunación preventiva, especialmente en animales residentes en aquellas zonas consideradas de mayor riesgo o en aquellos animales que viajen a ellas.



7.3.3.3 Control de fauna salvaje

La vigilancia de la fauna salvaje, en concreto las aves silvestres capaces de transmitir el virus ante la picadura de un mosquito, es relevante para estudiar la posible diseminación de la FNO, ya que las rutas migratorias de aves pueden contribuir a la dispersión de la enfermedad. Conviene además hacer un control aviar en aquellas que son mantenidas en cautividad en los núcleos zoológicos, así como vigilar el movimiento de este tipo de animales desde zonas en las que ha sido detectado el VNO. La vigilancia de estas aves resulta muy eficaz para detectar de manera rápida la circulación del virus en una determinada zona. Ante la detección de serología positiva o aislamiento del agente viral en un ave silvestre las medidas a tomar sería reforzar la vigilancia en aves silvestres en otras zonas de humedales, especialmente si es época de migraciones o de elevado movimiento (MAPA, 2019).



8. CONCLUSIONES

1. Revisando los estudios se puede ver que la enfermedad sí está claramente influenciada por gran cantidad de factores predisponentes con carácter espaciotemporal que, a grandes rasgos, son humanos, ambientales, vectoriales y aviarios.

2. Se ha visto que uno de los factores predisponentes más importantes es el clima y los factores aviarios. Por tanto, los brotes intensos que se han producido podría ser un indicativo de una nueva fase de expansión del VNO, consecuencia de los veranos cada vez más calurosos. Se demuestra también la relación evidente con los humedales de España como áreas de nidificación de muchas de estas aves. Los lugares con mayores focos coinciden también con las zonas de mayor distribución del vector predominante *Culex pipiens*. Además, con esto, cabe destacar que la enfermedad no se distribuye de forma homogénea por el país.

3. Teniendo en cuenta la situación sanitaria y las características de esta enfermedad se puede deducir que la introducción de la FNO en España fue por medio de mosquitos portadores del virus procedente de otras regiones como el norte de África y por la presencia de aves migratorias procedentes de zonas afectadas que puedan transmitir el virus a aves domésticas. El mayor número de casos se da en aquellas zonas con ambientes óptimos para los vectores tanto por clima como por geografía y donde el censo equino es notablemente mayor. La reintroducción anual del virus a través del transporte de aves migratorias infectadas puede explicar las vías de circulación endémica observadas en España en los últimos años. El mayor número de casos se registra en las zonas de paso de estas aves.

4. Al tener esta enfermedad un reservorio entre la fauna silvestre y ser transmitido por mosquitos, la erradicación resulta extremadamente difícil una vez que esta se encuentra presente en una región. Se remarca la importancia de medidas preventivas y vacunación para el control de los casos. Estas medidas se basan fundamentalmente en proteger a los caballos de los vectores y de la fauna silvestre.

5. Una vez analizada la situación de España, se concluye que la mejor forma de controlar la enfermedad es respetar el protocolo de vacunación y cumplir con las medidas recomendadas de prevención, especialmente en las zonas de alto riesgo. Además, se demuestra un efectivo control de la enfermedad aplicando el Plan de Vigilancia que se encuentra vigente en España.



9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abad-Cobo, A., Llorente F., Barbero M. C., Cruz-López F., Forés P., y Jiménez-Clavero M. Á. (2017). «Serosurvey Reveals Exposure to West Nile Virus in Asymptomatic Horse Populations in Central Spain Prior to Recent Disease Foci». *Transboundary and Emerging Diseases* 64(5), 1387-92. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12510>.
- Barba M., Fairbanks E. L., y Daly J. (2019). «Equine Viral Encephalitis: Prevalence, Impact, and Management Strategies». *Veterinary Medicine: Research and Reports* Volume 10, 99-110. doi: <https://doi.org/10.2147/VMRR.S168227>.
- Bessell, P. R., Robinson R. A., Golding N., Searle K. R., Handel I. G., Boden L. A., Purse B. V., y C. Bronsvoort B. M. (2016). «Quantifying the Risk of Introduction of West Nile Virus into Great Britain by Migrating Passerine Birds». *Transboundary and Emerging Diseases* 63(5), 347-59. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12310>.
- Bosco-Lauth, Angela M., y Bowen R. A. (2019). «West Nile Virus: Veterinary Health and Vaccine Development». Editado por William Reisen. *Journal of Medical Entomology* 56 (6), 1463-66. doi: <https://doi.org/10.1093/jme/tjz125>.
- Browne, Christopher y Medlock J.M. (2019). «West Nile Fever in Europe in 2018: An Emerging Problem or Just an Anomaly?» *Veterinary Record* 185 (12), 365-68. doi: <https://doi.org/10.1136/vr.15748>.
- Busquets N., Laranjo-González M., Soler M., Nicolás O., Rivas R., Talavera S., ... Villalba R. (2019) «Detection of West Nile Virus Lineage 2 in North-Eastern Spain (Catalonia)». *Transboundary and Emerging Diseases* 66 (2), 617-21. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.13086>.
- Caballero-Gómez J., Cano-Terriza D., Lecollinet S., Carbonell M. D., Martínez-Valverde R., Martínez-Nevado E. ... García-Párraga D. (2020). «Evidence of Exposure to Zoonotic Flaviviruses in Zoo Mammals in Spain and Their Potential Role as Sentinel Species». *Veterinary Microbiology* 247. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108763>.
- Camino E., Schmid S., Weber F., Pozo P., De Juan L., König M. y Cruz-Lopez F. (2020). «Detection of Antibodies against Tick-Borne Encephalitis Flaviviruses in Breeding and Sport Horses from Spain». *Ticks and Tick-Borne Diseases* 11 (5), 101-487. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101487>.
- Castro J., Antunes L., Siconelli M. J., dos Santos Ribeiro B., Masson de Moraes F., Ballico de Moraes J., ... Rovariz Agostinho M. (2019). «West Nile Virus Infections Are Here! Are We Prepared to Face Another Flavivirus Epidemic?» *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 52. doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0089-2018>.
- Shoba D., y Mary Abraham A. (2016). «Epidemiological and Clinical Aspects on West Nile Virus, a Globally Emerging Pathogen». *Infectious Diseases* 48 (8), 571-86. doi: <https://doi.org/10.3109/23744235.2016.1164890>.



- Ferraguti M., Martínez-De La Puente J., Soriguer R., Llorente F., Jiménez-Clavero M. Á., y Figuerola J. (2016). «West Nile Virus-Neutralizing Antibodies in Wild Birds from Southern Spain». *Epidemiology and Infection* 144 (9), 1907-11. doi: <https://doi.org/10.1017/S0950268816000133>.
- Furr M., Reed S. y Aleman, M. (2015). *Equine neurology* (2nd ed.).
- García-Bocanegra I., Belkhiria J., Napp S., Cano-Terriza D., Jiménez-Ruiz S., y Martínez-López B. (2018). «Epidemiology and Spatio-Temporal Analysis of West Nile Virus in Horses in Spain between 2010 and 2016». *Transboundary and Emerging Diseases* 65 (2). 567-77. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12742>.
- García-Bocanegra I., Jurado-Tarifa E., Cano-Terriza D., Martínez R., Pérez-Marín J. E. y Lecollinet S. (2018). «Exposure to West Nile Virus and Tick-Borne Encephalitis Virus in Dogs in Spain». *Transboundary and Emerging Diseases* 65 (3), 765-72. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12801>.
- García-Carrasco J. M., Muñoz A. R., Olivero J., Segura M., y Real R. (2021). «Predicting the Spatio-Temporal Spread of West Nile Virus in Europe». Editado por Jeremy Camp. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 15 (1). doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009022>.
- Guerrero-Carvajal F., Bravo-Barriga D., Martín-Cuervo M., Aguilera-Sepúlveda P., Ferraguti M., Jiménez-Clavero M. A., ... Llorente F. (2020). «Serological Evidence of Co-circulation of West Nile and Usutu Viruses in Equids from Western Spain». *Transboundary and Emerging Diseases*. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.13810>.
- Habarugira G., Suen W., Hobson-Peters J., Hall R. A., y Bielefeldt-Ohmann H. (2020). «West Nile Virus: An Update on Pathobiology, Epidemiology, Diagnostics, Control and “One Health” Implications». *Pathogens* 9 (7), 589. Doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens9070589>.
- Hobson-Peters J., Harrison J., Watterson D., Hazlewood J. E., Vet L. J., Newton N., ... Warrilow D. (2019). «A Recombinant Platform for Flavivirus Vaccines and Diagnostics Using Chimeras of a New Insect-Specific Virus». *Science Translational Medicine* 11, 522. doi: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aax7888>.
- Jackson A. (2019) «In This Issue - May 2019: West Nile Virus in Horses · Treating Horses with Dexamethasone via Nebulisation · Animal Hoarding in NSW · Dangers of Powdered Washing Soda for Emesis in Dogs · Pneumocystis in a Dog Following Toceranib Phosphate · Oxalate Nephrosis in Koalas». *Australian Veterinary Journal* 97 (5), 129-30. doi: <https://doi.org/10.1111/avj.12818>.
- Jiménez de Oya N., Blázquez A. B., Casas J., Saiz J. C., y Martín-Acebes M. A. (2018). «Direct Activation of Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase (AMPK) by PF-06409577 Inhibits Flavivirus Infection through Modification of Host Cell Lipid Metabolism». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 62 (7). doi: <https://doi.org/10.1128/AAC.00360-18>.
- Jiménez de Oya N., Escribano-Romero E., Camacho M. C., Blazquez A. B., Martín-Acebes M. A., Höfle U., y Saiz J. C. (2019). «A Recombinant Subviral Particle-Based Vaccine Protects Magpie (Pica Pica) Against West Nile Virus Infection». *Frontiers in Microbiology* 10. doi:



<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01133>.

- Kaptoul D., Viladrich P., Domingo C., Niubó J., Martínez-Yélamos S., De Ory F., y Tenorio F. (2007). «West Nile Virus in Spain: Report of the First Diagnosed Case (in Spain) in a Human with Aseptic Meningitis». *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 39 (1), 70-71. doi: <https://doi.org/10.1080/00365540600740553>.
- Long M. T., (2014). «West Nile Virus and Equine Encephalitis Viruses». *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 30 (3), 523-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.08.009>.
- Lorenz M. D., Coates J., y Kent M. (2011). *Handbook of Veterinary Neurology*. St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders. 5th ed.
- Metz M., Olaolu C., Daly J., y Barba M. (2020). «Systematic Review and Meta-analysis of Seroprevalence Studies of West Nile Virus in Equids in Europe between 2001 and 2018». *Transboundary and Emerging Diseases*. doi:<https://doi.org/10.1111/tbed.13866>.
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. (2019). *Manual práctico de operaciones en la lucha contra la Fiebre del Nilo Occidental en explotaciones equinas*. Madrid.
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. SG Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad. (2021). *ACTUALIZACIÓN DE LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL (WEST NILE FEVER)*. Madrid.
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Subdirección General de Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad. (2021). *Programa de vigilancia Fiebre del Nilo Occidental. España 2021*.
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Subdirección General de Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad. (2021). *SITUACIÓN FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL (FNO) EN ESPAÑA*. Madrid.
- Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias sanitarias (CCAES). (2017). *INFORME DE SITUACIÓN Y EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LA FIEBRE por VIRUS del NILO OCCIDENTAL EN ESPAÑA. Octubre de 2017*. Madrid.
- Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. (2020). *Meningoencefalitis por virus del Nilo Occidental. Evaluación rápida de riesgo*. Madrid.
- Napp S., Petric D., y Busquets N. (2018). «West Nile Virus and Other Mosquito-Borne Viruses Present in Eastern Europe». *Pathogens and Global Health* 112 (5), 233-48. doi: <https://doi.org/10.1080/20477724.2018.1483567>.
- Pérez Ruiz M., Sanbonmatsu Gámez S., y Jiménez Clavero M. Á. (2011). «Infección por virus West Nile». *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 29, 21-26. doi: [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(11\)70040-4](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(11)70040-4).
- Phipps P., Johnson N., McElhinney L. M., y Roberts H. (2018). «West Nile Virus Season in Europe». *Veterinary Record* 183 (7), 224-224. doi: <https://doi.org/10.1136/vr.k3497>.
- Rebollo B., Sarraseca J., Lecollinet S., Abouchoaib N., Alonso J., García-Bocanegra I., ... Sanz A. J. (2018). «Monitoring Anti-NS1 Antibodies in West Nile Virus-Infected and Vaccinated Horses». *BioMed*



Research International 2018, 1-8. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/8309816>.

- Rebollo B., Sarraseca J., Rodríguez M. J., Sanz A., Jiménez-Clavero M. Á., y Venteo Á. (2018). «Diagnostic Aptitude of West Nile Virus-like Particles Expressed in Insect Cells». *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 91 (3), 233-38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.02.003>.
- Reed S. M., Warwick M. B., y Sellon D. C. (2018). eds. *Equine Internal Medicine*. Fourth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Rockstroh A., Moges B., Berneck B. S., Sattler T., Revilla-Fernández S., Schmoll F., ... Pacenti M. (2019). «Specific Detection and Differentiation of Tick-borne Encephalitis and West Nile Virus Induced IgG Antibodies in Humans and Horses». *Transboundary and Emerging Diseases*. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.13205>.
- Saegerman C., Alba-Casals A., García-Bocanegra I., Dal Pozzo F., Y van Galen G. (2016). «Clinical Sentinel Surveillance of Equine West Nile Fever, Spain». *Transboundary and Emerging Diseases* 63 (2), 184-93. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12243>.
- Sánchez-Gómez A., Amela C., Fernández-Carrión E., Martínez-Avilés M., Sánchez-Vizcaíno J. M., Y Sierra-Moros M. J. (2017). «Risk Mapping of West Nile Virus Circulation in Spain, 2015». *Acta Tropica* 169, 163-69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.02.022>.
- Stejskalova K., Cvanova M., Opetelt J., Janova E., Horecky C., Horecka E., ... Knoll A. (2019). «Genetic Susceptibility to West Nile Virus Infection in Camargue Horses». *Research in Veterinary Science* 124, 284-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.04.004>.
- Ulbert S. (2019). «West Nile Virus Vaccines – Current Situation and Future Directions». *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 15 (10), 2337-42. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1621149>.
- Valbuena A., Sierra Moros J., Simón Soria F., y Suárez Rodríguez B. (2020). «Equipo CCAES y expertos consultados», 10.
- Vallès X, y Sánchez F. «West Nile virus: el virus de la fiebre del Oeste del Nilo», s. f., 7.
- Vanhomwegen J., Beck C., Desprès P., Figuerola A., García R., Lecollinet S., ... López-Roig M. (2017). «Circulation of Zoonotic Arboviruses in Equine Populations of Mallorca Island (Spain)». *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 17 (5), 340-46. doi: <https://doi.org/10.1089/vbz.2016.2042>.
- Vázquez A., Herrero L., Negro A., Hernández L., Sánchez-Seco M. P., y Tenorio A. (2016). «Real Time PCR Assay for Detection of All Known Lineages of West Nile Virus». *Journal of Virological Methods* 236, 266-70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2016.07.026>.
- Vidaña B., Busquets N., Napp S., Pérez-Ramírez E., Jiménez-Clavero M. Á., y Johnson N. (2020). «The Role of Birds of Prey in West Nile Virus Epidemiology». *Vaccines* 8 (3). doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines8030550>

10. ANEXOS

I. Plan Nacional de vigilancia de la fiebre del Nilo Occidental (FNO) en equinos

PLAN NACIONAL DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL (FNO) EN ÉQUIDOS

Fecha /... /.....

Tipo de muestra

Suero

Líquido cefalorraquídeo

Tejidos: Cerebro Riñón Corazón

Otros

IDENTIFICACIÓN DE LA MUESTRA (Preferentemente reseña el animal)

DATOS DEL ANIMAL

Identificación del animal

Fecha de nacimiento.... /... /.....

Sexo

Raza

Aptitud

Fecha última vacunación VFNO... /... /.....

Fecha de a muerte.... /... /.....

DATOS DE LA EXPLOTACIÓN

Comunidad Autónoma

Provincia

Municipio

C.E.A.

Nombre y NIF del propietario de la explotación

Zona de vigilancia dentro de la cual se ubica

ASPECTOS CLÍNICOS

Animal sospechoso

SÍ

NO

Fecha de aparición de los primeros síntomas... /... /.....

Descripción de la sintomatología

II. Vigilancia en équidos

VIGILANCIA EN ÉQUIDOS

Como resultado de la vigilancia llevada a cabo en équidos, se distinguirán los siguientes supuestos:

- Caso sospechoso: cualquier caballo que muestre sintomatología nerviosa compatible con VFNO, acompañada o no de un aumento de la temperatura.
- Caso probable:
 - Un caso sospechoso junto títulos altos de anticuerpos específicos en un caballo no vacunado, aunque hay que tener en cuenta la existencia de reacciones cruzadas con otros virus de la familia *Flaviviridae*.
 - Si un animal muere y se sospecha que puede estar infectado por FNOV, pero sin embargo, no hay suficiente suero o tejidos para realizar pruebas que lo confirmen, se considerará como caso probable
- Caso confirmado:
 - Un caso sospechoso junto con un resultado positivo a IgM por ELISA en el LCV de Algete.
 - Resultado RT-PCR positivo en muestras de cerebro, corazón y riñón en el LNR de Algete.

Tras la aparición de un caso sospechoso o probable, se llevarán a cabo las pruebas necesarias para confirmar o descartar la presencia de VFNO.