



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

ENFERMEDADES EMERGENTES TRANSMITIDAS POR MOSQUITOS Y SU
IMPACTO EN ANIMALES DOMÉSTICOS EN ESPAÑA

EMERGING MOSQUITO-BORNE DISEASES AND THEIR IMPACT ON
DOMESTIC ANIMALS IN SPAIN

Autor/es

Alicia Benhamou Prat

Director/es

Javier Lucientes Curdi
Sarah Delacour Estrella

Facultad de Veterinaria

2021

ÍNDICE

1. Resumen	2
2. Abstract	2
3. Introducción	3
4. Justificación y objetivos	4
5. Metodología	5
6. Resultados y discusión	5
6.1. Definiciones.....	5
6.2. Factores principales que favorecen la emergencia de enfermedades transmitidas por mosquitos.....	7
6.2.1. Cambios adaptativos en los agentes patógenos y los mosquitos.....	7
6.2.2. Cambios en los ecosistemas.....	8
6.2.3. Clima y condiciones meteorológicas.....	9
6.2.4. Globalización: movimientos de animales personas y mercancías.....	10
6.3. Estrategias de vigilancia y control de las enfermedades transmitidas por mosquitos	11
6.4. Situación geográfica y actualidad de España	13
6.5. Virus del Nilo Occidental	17
6.5.1. Etiología.....	18
6.5.2. Ciclo biológico y reservorios principales	20
6.5.3. Vectores	22
6.5.4. Patogenia y signos clínicos en caballos y personas.....	23
6.5.5. Situación epidemiológica en España.....	25
6.5.6. Planes de vigilancia y control	27
6.6. Discusión	30
7. Conclusiones	31
8. Conclusions	31
9. Valoración personal	32
10. Bibliografía	32

1. RESUMEN

Las enfermedades transmitidas por mosquitos tienen un gran impacto a nivel global y aunque su presencia es más frecuente en países de climas cálidos, en la actualidad están teniendo una importancia creciente en nuevas regiones, debido a los múltiples cambios que se han dado en el planeta en las últimas décadas.

Los factores que dan lugar a la emergencia de estas enfermedades, están relacionados con las continuas interacciones que se producen entre las personas, los animales y los ecosistemas, por lo que deben abordarse desde una perspectiva conjunta, siguiendo así el principio de “una sola salud”. De la misma forma, para hacerles frente deben implicarse sectores pertenecientes a diferentes campos del conocimiento y la gestión, que puedan crear planes eficaces para llevar a cabo la vigilancia y el control de estas enfermedades.

España por su localización geográfica y condiciones ambientales, recoge varias características favorables para la aparición de enfermedades transmitidas por mosquitos, entre las que se encuentran la proximidad al continente africano, el clima o la posición estratégica para el paso de aves migratorias. Todo ello, ha favorecido en los últimos años la emergencia de enfermedades de interés en los animales domésticos como la Fiebre del Nilo Occidental, cuyo agente causal se transmite de forma accidental a personas y a équidos (principalmente caballos) y que normalmente causa cuadros febriles de curso leve, pero también puede producir formas clínicas neuroinvasivas que llegan a causar la muerte de los infectados.

2. ABSTRACT

Mosquito-borne diseases are making a huge impact on a global level and, although their presence is more frequent in countries with hot climates, they are currently having an increasing effect on new regions as a result of the multiple changes which have taken place on the planet over the past few decades.

The factors that give rise to the emergence of these diseases are related to the continuous interactions occurring between people, animals, and ecosystems. They must therefore be addressed from a joint perspective in accordance with the “One Health” principal. In the same way, sectors belonging to different fields of knowledge and management must be involved, leading to the creation of effective plans for the monitoring and control of these diseases.

Due to its geographical location and environmental conditions, Spain possessed several characteristics which encourage the emergence of mosquito-borne diseases. These

characteristics include Spain's proximity to the continent of Africa, its climate, and its strategic position for the passage of migratory birds. In recent years, all of this has favoured the emergence of diseases of interest in domestic animals such as West Nile Fever, whose causal agent is accidentally transmitted to people and equids (mainly horses), and which usually causes mild feverish symptoms, but can also produce neuroinvasive clinical forms that can lead to the deaths of those infected.

3. INTRODUCCIÓN

Es un hecho científicamente reconocido, que las relaciones entre la producción animal, la modificación de los ecosistemas por el hombre y el cambio climático están relacionados con la emergencia y reemergencia de enfermedades vectoriales (Perry et al., 2013). Según un comunicado de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) del año 2010, Los vínculos entre los diferentes factores implicados, son realmente complejos y en la mayoría de ocasiones, casi imposibles de cuantificar. Dichas enfermedades, pueden afectar a animales, a personas o ser zoonosis (enfermedades que se transmiten de forma natural de los animales vertebrados a los humanos), término que según la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO) (2020a), engloba a unas 200 enfermedades conocidas. Se calcula que 60% de las enfermedades infecciosas humanas son zoonóticas y un 75% de los agentes patógenos que producen enfermedades emergentes en el ser humano son de origen animal (OIE, 2018).

La estrategia adoptada por los servicios de salud pública de todo el mundo para ejercer cierto control sobre las interacciones entre personas, animales y el ambiente en el que coexisten, es mundialmente conocida como "One Health" o "una sola salud". Dicho término engloba el hecho de que la salud de las personas, los animales y los ecosistemas debe comprenderse como un conjunto y no de forma individual, debido a su continua interacción (OIE, 2018). Para abarcar este enfoque global de la salud, principalmente participan la OIE, la OMS, y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) (OIE, 2020).

Ya a comienzos de este siglo, se consideraba que las enfermedades emergentes y reemergentes iban a ser uno de los grandes retos a los que iba a tener que enfrentarse la sanidad humana y animal (King, 2004). Amela-Heras y Sierra-Moros (2016), señalan además que se ha producido una aceleración del proceso de aparición de estas enfermedades en los últimos 30 años, siendo las enfermedades transmitidas por mosquitos (ETM) un problema cada vez mayor para la salud pública en Europa según la European Mosquito Control Association (EMCA) y la OMS (2013).

A nivel global, las enfermedades de transmisión vectorial representan el 17% de las enfermedades transmisibles, el 80% de la población mundial está expuesta a una o más de estas enfermedades y causan en torno a 700.000 muertes de personas cada año (WHO, 2017). Una de las enfermedades de mayor impacto es la malaria, que produce unos 200 millones de casos al año y es transmitida por mosquitos del género *Anopheles*. Por otro lado, el dengue, transmitido por mosquitos del género *Aedes* causa unos 96 millones de casos cada año (WHO, 2017). Es por eso que algunos autores se refieren al mosquito como “el animal más letal del mundo”, por su capacidad para transmitir agentes patógenos causantes de numerosas muertes anuales (Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal), 2017).

En el año 2012, la OMS y la Organización Meteorológica Mundial (OMM), elaboraron un documento llamado “Atlas de la Salud y el Clima”, en el que se considera que las ETM, están influenciadas por el clima (temperatura y precipitaciones), del que depende tanto la supervivencia del vector, como el desarrollo de los patógenos que transporta.

De forma general, los cambios globales o “Global Change”, que engloban el cambio climático, los cambios ecosistémicos o el incremento en los movimientos de personas, animales y mercancías por todo el planeta, han sido determinantes en el aumento de las enfermedades emergentes y reemergentes que afectan tanto a personas como a animales. Todo ello, denota la importancia que tiene la colaboración entre los servicios de la salud humana y los servicios veterinarios para ejercer un control efectivo de las mismas (Brown, 2001).

4. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Las ETM están actualmente en auge y parece que en el futuro seguirá siendo así. Las causas que favorecen este hecho, son múltiples y de gran complejidad, por lo que resulta interesante recopilar información aportada por diferentes investigadores para establecer los principales factores de riesgo. En España, el Virus del Nilo Occidental, ha producido numerosos casos en personas y en caballos en los últimos años, por lo que es sin duda un agente de interés sanitario debido a su potencial zoonótico y a su capacidad de causar cuadros clínicos graves. Por todo ello, los objetivos de esta revisión son:

- Comprender las interacciones entre personas, animales y ecosistemas que favorecen la emergencia de ETM.
- Determinar los principales factores de riesgo que favorecen la emergencia de estas enfermedades en España.

- Revisar la información obtenida de diferentes autores acerca del Virus del Nilo Occidental como agente emergente transmitido por mosquitos que más impacto está causando en los animales domésticos en España en la actualidad.

5. METODOLOGÍA

Para la realización de esta revisión bibliográfica se han llevado a cabo diferentes búsquedas en páginas web de interés científico como Web Of Science, Google Scholar, Science Direct y PubMed. Para ello, se han empleado búsquedas avanzadas con palabras clave como “emerging diseases”, “vector-borne disease”, “mosquito-borne disease”, “arbovirus”, “animal”, “trade”, “risk factors”, “Europe” o “Spain”.

Además, se han obtenido datos a partir de fuentes oficiales, como la Organización Mundial de la Salud, la Organización Mundial de Sanidad Animal y los Ministerios del gobierno español o de centros de control de enfermedades tanto a nivel europeo como español.

Dichas fuentes se han recopilado en el gestor de bibliografía Mendeley y tras su lectura y selección, se han plasmado en esta revisión debidamente citadas y referenciadas siguiendo las normas del estilo Harvard.

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. DEFINICIONES

Conviene definir inicialmente qué es una enfermedad emergente para poder comprender todo lo referido a esta revisión. Según el Código Sanitario para los Animales Terrestres, elaborado por la OIE en el año 2019, el término enfermedad emergente:

Designa una nueva aparición, en un animal, de una enfermedad, infección o infestación, que causa un importante impacto en la sanidad animal o la salud humana, consecutiva a una modificación de un agente patógeno conocido o a la propagación de este a una zona geográfica o a una especie de la que antes estaba ausente; o un agente patógeno no identificado anteriormente o una enfermedad diagnosticada por primera vez.

Por otro lado, puede emplearse el término enfermedad reemergente como: “aquella enfermedad conocida o endémica que, cambia de localización geográfica, amplía su gama de hospedadores o aumenta significativamente su prevalencia” (King, 2004, p. 2).

Por otro lado, las enfermedades de transmisión vectorial, pueden definirse como aquellas que se producen a través de la picadura de un artrópodo infectado (Semenza y Menne, 2009). Un vector es “un invertebrado que posee un cuerpo segmentado cubierto por una cutícula (exoesqueleto), con apéndices articulados, y que tiene la capacidad de transmitir agentes infecciosos” (Portillo, Ruiz-Arrondo y Oteo, 2018, p. 450).

La transmisión de patógenos a través de artrópodos, puede darse de forma mecánica, de modo que el agente patógeno es transportado por el artrópodo sin requerir del mismo para completar su ciclo biológico, o puede darse la transmisión biológica, en la que el artrópodo es indispensable para que el patógeno complete su ciclo vital (Fundación iO, 2021).

La Real Academia de la Lengua Española (RAE) define en 2020 como mosquito a un:

“Insecto díptero de pequeño tamaño, con patas largas y finas, y dos alas transparentes que producen un zumbido agudo parecido al sonido de una trompetilla, cuya hembra chupa la sangre de las personas y de los animales de piel fina, produciendo con la picadura inflamación rápida acompañada de picor”.

Cabe decir, que esta es la nomenclatura de uso común que se le da a los insectos pertenecientes a la familia *Culicidae*. Dentro de esta familia, se encuentran varios géneros de los cuales, los de mayor importancia sanitaria son *Anopheles*, *Culex* y *Aedes* (Portillo, Ruiz-Arrondo y Oteo, 2018) (Figura 1). Los mosquitos del género *Aedes*, son considerados mamófilos (pican preferentemente a mamíferos), mientras los del género *Culex*, son considerados ornitófilos (preferencia por las aves), aunque también hay especies oportunistas (Moureau et al., 2015).

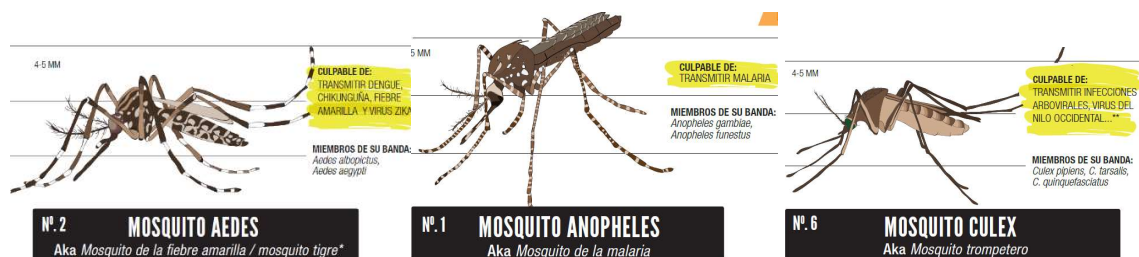


Figura 1. Géneros de mosquitos con mayor importancia sanitaria (ISGlobal, 2018)

Los mosquitos tienen un ciclo evolutivo complejo, cuyas fases inmaduras se desarrollan dentro del agua y las formas adultas, pasan a ser voladores. Según el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) en un informe del 2017, los hábitats generalmente se encuentran en aguas estancadas o con poca corriente y en terrenos que se inundan periódicamente por lluvias o crecidas de los ríos, lugares que presentan las condiciones óptimas para la cría. El ciclo completo, varía en función de la especie, pero en óptimas condiciones suele completarse entre una y tres semanas (Chordá-Olmos, 2014) y son las hembras las que se

alimentan de sangre para poder ovipositar, y por ello son las responsables de la transmisión de los patógenos (CCAES, 2017).

Los mosquitos son animales de sangre fría, por ello su actividad y metabolismo dependen de la temperatura ambiente, de modo que ésta determina la duración del ciclo y en la fase adulta, la actividad voladora y la supervivencia (CCAES, 2017). Las temperaturas óptimas para su actividad se encuentran entre 25 y 35°C, ralentizándose su actividad por encima y por debajo de esta temperatura y siendo imposible su supervivencia por debajo de 0°C y por encima de 42°C (Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (MAPA), 2019). Todos estos parámetros determinan que según la zona geográfica, la aparición de las ETM pueda tener un patrón estacional variable en función de las condiciones climáticas de la región.

6.2. FACTORES PRINCIPALES QUE FAVORECEN LA EMERGENCIA DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR MOSQUITOS

La emergencia de ETM se ve favorecida por la interacción de diferentes factores. Tres son los pilares fundamentales que participan en este proceso: los mosquitos, los patógenos que vehiculan y el ambiente donde interaccionan con los hospedadores.

6.2.1. Cambios adaptativos en los agentes patógenos y los mosquitos

Entre los diferentes agentes patógenos transmitidos por mosquitos, son de gran importancia los Arbovirus, que son virus transmitidos por artrópodos. Su emergencia o reemergencia está relacionada frecuentemente con pequeñas mutaciones o con la integración de nuevos genes procedentes de otros virus, lo que puede favorecer la amplificación del patógeno y en ocasiones permite un incremento de la viremia en el hospedador o la virulencia (Weaver y Reisen, 2010). Las mutaciones pueden además conllevar una ampliación de la gama de vectores competentes para la transmisión del virus, facilitando así su dispersión (Braack et al., 2018). Ejemplos de ello son el virus de Chikungunya y el Virus del Nilo Occidental, que ya han probado su capacidad de adaptación al llegar a nuevas localizaciones para mejorar su transmisión (Amela-Heras y Sierra-Moros, 2016).

Otro de los mecanismos adaptativos que han desarrollado los agentes patógenos, es la transmisión vertical en los mosquitos, que se produce cuando el virus pasa de una hembra infectada a su descendencia, de forma que los futuros mosquitos pueden actuar como vectores directamente tras su eclosión. Este es uno de los mecanismos que más contribuye a la supervivencia de los Arbovirus en el medio ambiente, junto con la resistencia de los huevos de

algunas especies de mosquitos en las épocas de sequía o de frío (Braack et al., 2018). Este último mecanismo se denomina diapausa, y aunque no está inducido por los virus, estos se ven favorecidos por el mismo, ya que les permite persistir en los huevos durante largos periodos de tiempo hasta que aparecen las condiciones de humedad favorables para su eclosión. Un claro ejemplo de ello es la aparición de brotes de Fiebre del Valle del Rift, frecuentemente relacionados con épocas de alta pluviosidad e inundaciones, ya que dichos fenómenos permiten que cantidades masivas de huevos a los que el virus ha llegado por vía vertical y que estaban en diapausa, eclosionen dando lugar a nuevos ejemplares adultos que comienzan a transmitir el virus (Gould y Higgs, 2009).

La diversidad genética de los mosquitos también es derivada de adaptaciones, mutaciones o cambios en su fenología, que les permiten colonizar nuevos ambientes e incluso, les dota de cierta resistencia a los insecticidas, lo que supone actualmente uno de los grandes retos para su control (Braack et al., 2018).

Todos estos mecanismos, favorecen la supervivencia y la adaptación de los patógenos y de los mosquitos, facilitando así que puedan distribuirse a nuevas áreas o aumentar la difusión de enfermedades a nuevos territorios.

6.2.2. Cambios en los ecosistemas

Según la RAE (2020), un ecosistema es una “comunidad de seres vivos cuyos procesos vitales se relacionan entre sí y se desarrollan en función de los factores físicos de un mismo ambiente”. Los ecosistemas son la base de la supervivencia de cualquier ser vivo y las alteraciones que se producen continuamente en los mismos, conllevan cambios que se dirigen a alcanzar un nuevo equilibrio.

Uno de los cambios ecosistémicos más importantes que se están dando en el siglo XXI, es la urbanización de nuevas áreas previamente vírgenes. Este hecho, hace que se produzcan nuevas formas de relación entre los humanos y las especies silvestres (Vanwambeke et al., 2019), lo que puede dar lugar a saltos entre especies de microorganismos patógenos, que previamente solo estaban presentes en los animales de ese hábitat salvaje, como ha sucedido, por ejemplo, con el virus del Zika (Brown, 2001; Braack et al., 2018).

Por otro lado, la antropización y explotación de ambientes naturales, favorece que los mosquitos dispongan de nuevos lugares cercanos a asentamientos humanos donde establecerse. Ejemplo de ello son las masas de agua estancada (piscinas, lagos, pantanos...), lugares que favorecen la

reproducción y la supervivencia de los mosquitos, además de producir un acercamiento entre el hábitat del vector y las poblaciones animales y humanas, aumentando el riesgo de la transmisión de patógenos y el salto entre especies (EMCA y WHO, 2013).

Otro factor de riesgo importante es la cría de ganado. En los sistemas intensivos, donde se concentran muchos animales de la misma especie en espacios reducidos, de forma que si una enfermedad aparece en algunos individuos, puede propagarse y afectar a muchos de forma rápida y sencilla (Vanwambeke et al., 2019). La cría de ganado posibilita la interacción entre las personas, los animales y el medio ambiente, lo que puede favorecer también el salto de enfermedades entre especies (Hassell et al., 2017). El aprovechamiento de ecosistemas previamente salvajes para alimentar al ganado extensivo, puede además desencadenar la aparición de enfermedades vectoriales antes desconocidas (Perry et al., 2013).

6.2.3. Clima y condiciones meteorológicas

Según informes del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico (MITECO) del año 2021, el cambio climático puede definirse como la variación del clima de la Tierra, debida a causas naturales y también a la acción del hombre. Dentro de este concepto, se tiene en cuenta el denominado calentamiento global, que se refiere concretamente al aumento de la temperatura superficial global (Agencia Estatal de Meteorología, 2020). Pero el cambio climático no solo tiene que ver con la temperatura, sino que se refiere a todos los parámetros climáticos (precipitaciones, nubosidad...) y a su variación en diferentes rangos de tiempo. Actualmente, está científicamente consensado que el modo de producción y consumo de los recursos naturales por parte del ser humano está generando una alteración climática global, lo que está causando gran impacto tanto en los ecosistemas como en los sistemas socioeconómicos.

Algunos de los sucesos que pueden darse como consecuencia del cambio climático, son los fenómenos climáticos extremos, tales como las inundaciones debidas a lluvias torrenciales, los patrones fluviales erráticos o el aumento del nivel del mar. Todo ello, junto con el calentamiento global, puede dar lugar a la aparición de nuevos problemas de salud (Filho et al., 2019).

La mayor carga de ETM se encuentra en las regiones tropicales y subtropicales, afectando además a los sectores sociales más pobres (OMS, 2020b). El cambio climático es entre otros, un factor de riesgo para que algunos vectores procedentes de esas regiones, se establezcan en áreas templadas en las que ahora se dan las condiciones climáticas que permiten su supervivencia (WHO, 2014; Filho et al., 2018), favoreciendo la expansión hacia el norte de algunas especies de mosquitos y las enfermedades que vehiculan (Bartlow et al., 2019).

El clima es uno de los factores más importantes que determina la distribución geográfica y temporal de los artrópodos, los ciclos de desarrollo de los mismos, los patrones de distribución de los patógenos asociados, la eficacia de transmisión a los hospedadores e incluso de la evolución de los patógenos que vehiculan (Gould y Higgs, 2009). Los mosquitos son animales ectotermos, de forma que según la temperatura ambiental se ve influenciado su ciclo biológico, incluyendo el desarrollo del vector, las tasas de picadura y la multiplicación de los patógenos vehiculados (Kilpatrick y Randolph, 2012). El incremento de temperatura ambiental, favorece que los vectores y los patógenos se multipliquen más rápido y puedan dispersarse mejor (Filho et al., 2019). Por ello, el aumento de incidencia de las ETM está inevitablemente influenciado por el cambio climático, aunque este no sea el único factor determinante, variando su importancia en función de la enfermedad y del área geográfica de que se trate (Kilpatrick y Randolph, 2012).

6.2.4. Globalización: movimientos de animales, personas y mercancías

Los movimientos poblacionales de animales y personas son un factor clave para la introducción de nuevos agentes patógenos que pueden ser endémicos en la zona de origen, pero que suponen un riesgo para la población del lugar de destino. Con el incremento del transporte internacional, es cada vez más difícil impedir la introducción de enfermedades transfronterizas en los países libres (Brown, 2001; Vanwambeke et al., 2019).

En Europa, el incremento de las ETM, está ligado a la migración de personas. Si una persona infectada con un determinado agente, se aloja en una zona donde hay vectores competentes y se dan las condiciones necesarias para la transmisión de dicho patógeno, puede suponer el inicio de un nuevo brote epidémico (EMCA y WHO, 2013; Amela-Heras y Sierra-Moros, 2016). Lo mismo sucede con la importación y exportación de animales vivos entre estados, que además tiende al alza debido al creciente consumo de productos ganaderos por el aumento de la población humana (Perry et al., 2013) y que supone un importante riesgo de introducción de enfermedades (Braack et al., 2018). Para establecer un control, la Unión Europea establece estrictas condiciones de importación en función de la especie animal y de su procedencia, que se controlan rigurosamente en los Puestos de Control Fronterizos (PCF) establecidos en cada Estado Miembro y por los que pasan todos los cargamentos de ganado procedentes de países terceros (MAPA, 2020a). Sin embargo, aunque muchas enfermedades son controladas, siempre pueden aparecer otras desconocidas y que requieren que las autoridades responsables tengan capacidad de tomar medidas siempre que sea necesario (Perry et al., 2013).

Por otro lado, el comercio internacional de mercancías, permite el transporte pasivo de los mosquitos o de sus huevos, que pueden viajar en aviones, trenes o vehículos de carretera (Braack et al., 2018). Cabe destacar, que el transporte de huevos introducidos en las mercancías, es la forma más importante de introducción de especies invasoras en nuevos territorios y que además, el incremento en las últimas décadas de la velocidad y el volumen de transporte por todo el mundo, ha facilitado la supervivencia de los mosquitos en los viajes de largas distancias, que se realizan cada vez en menor tiempo (EMCA y WHO, 2013).

6.3. ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA Y CONTROL DE LAS ENFERMEDADES EMERGENTES TRANSMITIDAS POR MOSQUITOS

Las medidas necesarias para hacer frente a este tipo de enfermedades deben ser tomadas de forma conjunta por parte de los poderes públicos (sanidad, agricultura, medio ambiente, educación...). Es necesario que se ejerzan actuaciones coordinadas y que haya una comunicación fluida para llevar a cabo una buena gestión, así como prevención. Fruto de esta coordinación, deben crearse planes de actuación, basados en análisis de riesgos, a nivel nacional, regional e incluso local, en los que se integre la vigilancia epidemiológica, entomológica, control de vectores y comunicación del riesgo a la población (Amela-Heras y Sierra-Moros, 2016). Estos análisis de riesgo multifactoriales, deberían realizarse de forma similar en todos los países al menos europeos, para facilitar el intercambio de información y favorecer el éxito de las medidas en caso de que haya un brote transfronterizo (Dente et al., 2020). Dichos procedimientos, están amparados bajo el concepto “One Health”, que recoge la necesidad de integrar los conocimientos de todos los sectores para preservar la salud global (Bordier et al., 2019).

Según la guía para la evaluación de riesgos en salud pública o “Rapid Risk Assessment of Acute Public Health Events”, publicada en el año 2012 por la WHO, en el proceso a seguir para establecer el nivel de riesgo que supone una enfermedad en un determinado contexto, es necesario evaluar distintos aspectos: el peligro (el agente patógeno implicado, presentaciones clínicas y severidad), la posible exposición al mismo (factores dependientes del vector y del hospedador) y el contexto (factores socioeconómicos, ambientales y programas de vigilancia y control) (Figura 2). En concreto para las enfermedades de transmisión vectorial, dicha guía denota la importancia que adquiere la información sobre el vector y los hospedadores a la hora de evaluar la exposición a dichas enfermedades, que debe incluir datos acerca de las especies presentes, su distribución geográfica y su densidad poblacional. A partir de esta información, puede establecerse si un área es especialmente vulnerable a la exposición de determinadas

enfermedades, por lo que, para poder evaluar el riesgo de cada zona, deben llevarse a cabo programas de vigilancia que aporten dichos datos con el fin de establecer las medidas de control más adecuadas.



Figura 2. Puntos a evaluar para caracterizar un riesgo (WHO, 2012, p.12)

Pueden llevarse a cabo diferentes estrategias en función de la enfermedad a controlar y es fundamental que puedan garantizarse por parte de la salud pública, mecanismos para que los profesionales sanitarios (médicos y veterinarios, entre otros), sean capaces de identificar la aparición de nuevas enfermedades y que tengan la capacidad de comunicar el riesgo a las agencias públicas de salud para su adecuada gestión (Bordier et al., 2019). Como base para la obtención de información, están los programas de vigilancia epidemiológica, definidos como “un conjunto de actuaciones encaminadas a recoger, analizar, interpretar y difundir sistemática y continuamente datos sanitarios con objeto de poder tomar las medidas de prevención y lucha pertinentes en cada momento” (MAPA, 2020b). Estas actuaciones, pueden diferenciarse en dos modalidades: la vigilancia activa y la pasiva.

La vigilancia pasiva, hace referencia a la observación constante de signos clínicos que hagan sospechar de nuevas enfermedades (MAPA, 2020b) a los médicos y los veterinarios, y que constituyen en muchos casos la primera línea de detección de enfermedades emergentes. Cuanto más rápida sea la detección y comunicación del problema, más fácil será su gestión (Kilpatrick y Randolph, 2012). En cambio, si se ralentiza la comunicación o se intenta ocultar la información, se pone en riesgo la salud de la nación y hasta del mundo entero (Dente et al., 2020).

Por otro lado, en función del riesgo estimado, pueden ponerse en marcha programas de vigilancia activa, que consiste en tomar muestras representativas en las poblaciones susceptibles para detectar la presencia de enfermedad (MAPA, 2020b).

Para estimar el riesgo que suponen las ETM en una determinada zona, es necesario conocer datos concretos sobre los vectores implicados. Para ello, se ponen en marcha planes de

vigilancia entomológica, que deben ser dinámicos y basarse en los potenciales cambios en la fenología de los mosquitos y en la epidemiología de las enfermedades (Jourdain et al., 2019).

El uso de trampas para mosquitos y huevos, es una herramienta comúnmente utilizada para hacer estimaciones semicuantitativas de la abundancia de una determinada especie de mosquito en un área (EMCA y WHO, 2013). Otro método, que podría ser de gran ayuda en el futuro, es el empleo de sensores acústicos (por ejemplo, teléfonos móviles) para realizar mapas de localización de las especies de mosquitos. Esta tecnología se basa en que cada especie de mosquito, tiene una frecuencia de sonido al volar, que puede registrarse y relacionarse con la presencia del mismo en un área determinada (Mukundarajan et al., 2017).

Por otro lado, para poder realizar un control efectivo sobre los vectores y así reducir la probabilidad de transmisión de enfermedades, son necesarias medidas que reduzcan las poblaciones, como la retirada o eliminación de potenciales lugares de cría (agua estancada) o el uso de agentes biológicos y químicos (como pesticidas). Por otro lado, para reducir el riesgo de exposición, puede usarse protección personal (uso de repelentes) o vacunas frente a los patógenos, en caso de que estén disponibles (WHO, 2014). Otras estrategias más novedosas para el control de vectores son, por ejemplo, la liberación de mosquitos macho estériles para impedir la reproducción y mermar las poblaciones, el uso de la bacteria *Wolbachia* para inducir alteraciones reproductivas o la introducción de mosquitos modificados genéticamente con genes resistentes a los patógenos o letales para los mismos (WHO, 2014; Shults et al., 2021).

6.4. SITUACIÓN GEOGRÁFICA Y ACTUALIDAD DE ESPAÑA

España es un país de la Unión Europea que forma parte de la cuenca Mediterránea, área que se extiende desde Portugal hasta el Líbano (de este a oeste) y desde Italia hasta Marruecos (de norte a sur), caracterizada por un clima de veranos secos y cálidos e inviernos húmedos y frescos (Sundseth, 2010). La cuenca Mediterránea tiene unas características, que la hacen especialmente susceptible a la emergencia de enfermedades infecciosas, debido al gran impacto de los cambios globales en este área de localización intercontinental (Vittecoq et al., 2014). Es por ello que el sur de Europa, se ha convertido en la mayoría de los casos en la “zona cero” de emergencia de las enfermedades transmitidas por vectores que afectan en la actualidad a la salud pública y la economía de la Unión Europea (Hotez, 2016).

Al igual que el resto de países, en España están produciéndose cambios que pueden afectar a la distribución de ETM, entre los que destacan los relativos al clima. Las predicciones para las próximas décadas proyectan aumentos en las temperaturas máximas anuales entre 2°C y 6´4°C,

y datos similares de aumento para las temperaturas mínimas, una reducción de los días anuales de heladas y también una reducción de las precipitaciones, acompañado todo ello por una frecuencia creciente de fenómenos extremos (Sanz y Galán, 2020).

La distribución geográfica de los mosquitos autóctonos de un determinado país puede aumentar o también, pueden establecerse mosquitos invasores provenientes de zonas subtropicales que se adapten al clima del país de acogida, cada vez más cálido (López-Vélez y Molina-Moreno, 2005). Es un hecho, que las enfermedades transmitidas por vectores, van expandiéndose conforme lo hacen los vectores responsables de vehicularlas (Hunter et al., 2017), de modo que la llegada de especies invasoras a nuevos territorios, es un aspecto de especial importancia por el riesgo de introducción de nuevos patógenos (Ibáñez-Justicia et al., 2020).

Un claro ejemplo de especie invasora que puede producir gran impacto en los sistemas de salud, es el mosquito *Aedes albopictus*, también conocido como mosquito tigre. Este mosquito de origen asiático, comenzó a dispersarse por todo el mundo en torno a 1970 gracias al transporte marítimo de neumáticos y otros bienes comerciales, dando lugar a la colonización de múltiples áreas a lo largo de todo el mundo (Eritja et al., 2005). Otra de las vías que han sido documentadas en la introducción de esta especie de mosquito, es mediante la importación de unas pequeñas plantas decorativas llamadas “bambú de la suerte” (*Dracaena spp.*) (Ibáñez-Justicia et al., 2019). En ambos casos, el aspecto que hace que este mosquito pueda transportarse a largas distancias en estos medios, es que ambos albergan pequeñas cantidades de agua estancada favorables para la supervivencia de las larvas (Eritja et al., 2005).

La aparición de este mosquito en nuevos emplazamientos, ha estado relacionada con múltiples brotes de enfermedad tanto en animales como humanos (Ibáñez-Justicia et al., 2020). Un ejemplo de ello es el Dengue, cuya difusión por el sur de Europa ha sido posible gracias a *Ae. albopictus*, que se ha instalado en las últimas décadas en el sur del continente europeo (Brugueras et al., 2020). Dicho mosquito también es responsable de la transmisión de patógenos como *Dirofilaria immitis* (responsable de la dirofilariosis canina), pero sobre todo es preocupante por su gran capacidad para vectorizar numerosas Arbovirosis, entre las que se encuentran el Virus del Nilo Occidental, la Fiebre del Valle del Rift, la Fiebre Amarilla o el Chikungunya (Bueno-Marí y Peydró, 2012).

En cuanto a la presencia de *Ae. albopictus* en España, el primer hallazgo se remonta a 2004, año en el que se encontraron en Sant Cugat de Vallès (Cataluña), ejemplares de larvas y un adulto del mosquito mientras se realizaba la vigilancia entomológica de la mosca negra (Aranda, Eritja y Roiz, 2006). Este caso supuso el primer establecimiento documentado de una especie exótica

de mosquito en la Península Ibérica y en España, y parece que pudo deberse al tráfico de vehículos por las autopistas cercanas (Aranda, Eritja y Roiz, 2006). Actualmente, esta especie de mosquito está establecida en Cataluña, Levante, la zona costera de Murcia y Andalucía, además de estar en expansión hacia zonas más al Oeste (Figura 3) (Portillo, Ruiz-Arrondo y Oteo, 2018).

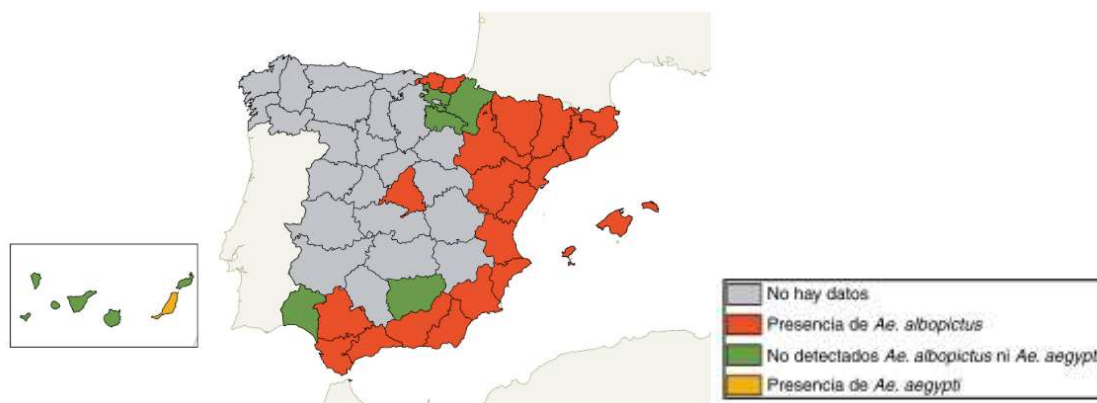


Figura 3. Distribución de *Ae. albopictus* en España (Portillo, Ruiz-Arrondo y Oteo, 2018, p. 452)

Por otra parte, España es un lugar de especial riesgo para la aparición de enfermedades vectoriales por su proximidad con el continente africano, lo que hace que sea un lugar de tránsito obligado hacia Europa para personas y animales, tales como las aves migratorias (López-Vélez y Molina-Moreno, 2005). Cada vez hay más similitudes entre las enfermedades vectoriales del norte África y las del sur de Europa, por lo que se considera que las enfermedades vectoriales de las áreas Mediterráneas se están unificando con aquellas endémicas en el norte de África (Hotez, 2016). Un estudio realizado por Massó-Sagüés, Fernández-Carrión y Sánchez-Vizcaíno en 2019 acerca del riesgo de introducción de enfermedades animales en la Unión Europea desde el norte de África y la Península Arábiga, indica que las principales vías de entrada de dichas enfermedades son: los movimientos comerciales de animales vivos y sus productos, los vehículos de transporte aéreo y marítimo, la migración de personas y el turismo, las corrientes de aire que pueden transportar dípteros hematófagos y los movimientos de aves migratorias. Entre las ETM que afectan a los animales domésticos y pueden llegar desde África, destaca la Fiebre del Valle del Rift.

En cuanto a la migración de personas, los sucesos bélicos en el continente africano han dado lugar a migraciones masivas de personas que pueden ser portadoras de determinadas enfermedades ausentes previamente en Europa. Del mismo modo, las crisis económicas de España, Italia y Grecia del 2009, también han sido relacionadas con la emergencia de enfermedades vectoriales de gran importancia por la pobreza que han generado entre la población humana (Hotez, 2016).

Una de las posibles vías de entrada de ETM, es a través de mosquitos infectados transportados por masas de aire que se transportan a largas distancias. Este hecho debe tenerse también en cuenta en los estudios epidemiológicos de enfermedades como la Fiebre del Valle del Rift, cuyos vectores son los mosquitos del género *Aedes* que por su pequeño tamaño (4mm de longitud) pueden ser transportados con el viento (Massó-Sagüés, Fernandez-Carrión y Sánchez-Vizcaíno, 2019).

En los modelos de riesgo, también han de tenerse en cuenta las aves migratorias, que tienen la capacidad de moverse rápidamente a largas distancias, transportando consigo los patógenos y posibilitando la transmisión a otras especies durante sus estancias en localizaciones diversas, cuando conviven con vectores competentes en ese lugar (Jourdain et al., 2007). En función de la época del año y la especie de que se trate, los movimientos de aves puede suponer el riesgo de transporte de patógenos de unas áreas a otras suponiendo en algunos casos un factor clave en la distribución de enfermedades (Jourdain et al., 2007). Este hecho, es un factor de riesgo para España, dado que es un territorio por el que discurren gran cantidad de rutas migratorias de aves que pasan el invierno en África y su época reproductiva en España o también de aves del centro y norte de Europa que migran a temperaturas más suaves durante el invierno (CCAES, 2017) (Figura 4).

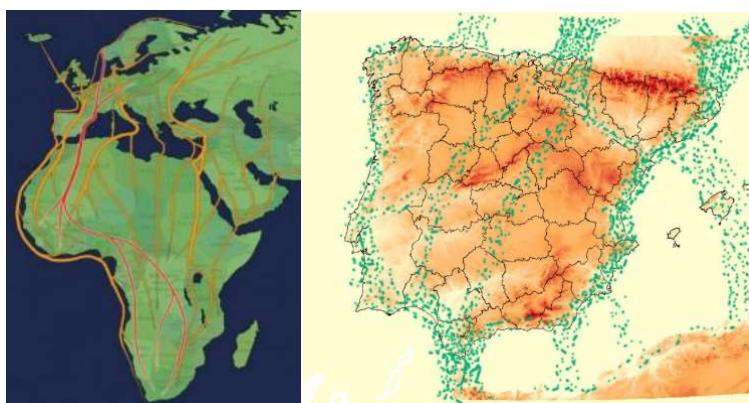


Figura 4. Principales rutas migratorias de aves entre Europa y África (CCAES, 2017, p.29)

Para cada enfermedad y cada especie de mosquito, las vías más favorables pueden variar y es por ello necesario valorar de forma individualizada el riesgo que suponen para España. Es un hecho a tener en cuenta, que existen ETM que están incluidas en la lista de enfermedades de los animales de declaración obligatoria, regulada por el Real Decreto 526/2014. Estas son la Fiebre del Valle del Rift y varias encefalomiELITIS equinas, entre las que se encuentra la Fiebre del Nilo Occidental. Según dicho Real Decreto, todas ellas son de notificación inmediata y obligatoria por parte de las Autoridades Competentes.

Teniendo en cuenta los factores citados y los informes de la situación epidemiológica de España de los últimos años, la enfermedad emergente transmitida por mosquitos que afecta a animales domésticos de mayor importancia en la actualidad, es la Fiebre del Nilo Occidental. Otra de las enfermedades con potencial riesgo de emergencia es la Fiebre del Valle del Rift, pero como todavía no se ha detectado en el país, no puede considerarse emergente por el momento, aunque se tiene en cuenta en los planes de vigilancia epidemiológica.

6.5. VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

El Virus del Nilo Occidental (VNO), o también llamado West Nile Virus, es un Arbovirus con poder zoonótico transmitido por mosquitos (principalmente del género *Culex*), en cuyo ciclo participan las aves silvestres como hospedadores definitivos (Zientara, Beck y Leconillet, 2020). Las personas y los caballos son hospedadores accidentales en los que el VNO causa cuadros febriles y en ocasiones cuadros de encefalitis que pueden llegar a ser letales (Vidaña et al., 2020). A la enfermedad producida por dicho virus, se le denomina Fiebre del Nilo Occidental (FNO) o enfermedad neuroinvasiva por VNO, en función de la forma clínica de aparición.

El VNO fue aislado por primera vez a partir de la sangre de una mujer en estado febril en el distrito de West Nile en Uganda en 1937 (Smithburn et al. citado en Eybpoosh et al., 2019). La primera vez que se describió su presencia en Europa fue en 1958 en Albania, por la detección de anticuerpos neutralizantes en suero sanguíneo humano. El primer brote de FNO, se produjo en Francia en 1962-1963, con casos humanos y en caballos (Chancey et al., 2015).

A mediados de los años 90, se produjo un incremento de los brotes de la enfermedad y de la distribución geográfica (Chancey et al., 2015). En 1999 el virus dio un salto al continente americano, apareció en la ciudad de Nueva York y se distribuyó rápidamente, causando desde 1999 a 2019 unas 2300 muertes humanas (Bai et al., 2019; Zientara, Beck y Leconillet, 2020). Actualmente, el virus se considera endémico en África, Oriente Medio, Australia, Asia, Europa y Norteamérica (Fiacre et al., 2020; Habarugira et al., 2020).

Según informes del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) del año 2021, en el año 2020 se reportaron en Europa 316 casos humanos de origen local, de los cuales 143 tuvieron lugar en Grecia y 77 en España. Asimismo, se reportaron 183 casos en caballos, de los cuales 133 se dieron en España y dos casos de aves en Bulgaria (Figura 5).

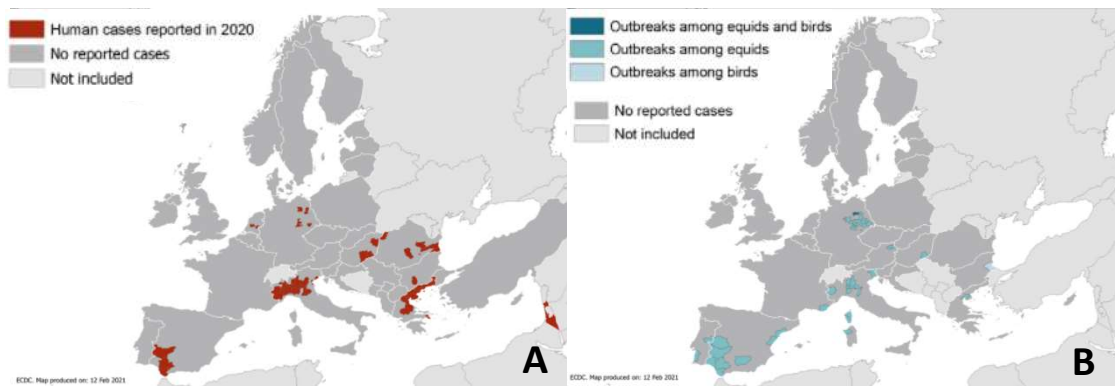


Figura 5. Distribución de casos humanos (A) y en équidos y aves (B) en Europa en 2020 (ECDC, 2021)

6.5.1. Etiología

El VNO se encuentra clasificado taxonómicamente en el serogrupo de las Encefalitis Japonesas y pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus* (Weaver y Reisen, 2010). Los Flavivirus, son un grupo de Arbovirus con amplia variabilidad y que destacan por las complejas interacciones que presentan en su asociación vector-virus-hospedador (Moureau et al., 2015). Según la última actualización taxonómica de este género elaborada por el International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) en 2019, 53 especies pertenecen al género *Flavivirus*, dentro de la cuales se encuentran algunas de gran importancia sanitaria para las personas a nivel mundial como son el virus del Zika, el Dengue o algunos de importancia veterinaria como el Louping-ill.

Como en todos los Flavivirus, el genoma del VNO está constituido por una cadena de ARN monocatenario positivo con unos 11000 pares de bases, con información codificada para 10 tipos de proteínas que tienen un papel fundamental en la replicación viral: 3 proteínas estructurales (envuelta (E), premembrana (prM) y nucleocápside (C)) y 7 no estructurales (NS) (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5) (Figura 6) (Byas y Ebel, 2020; Habarugira et al., 2020).

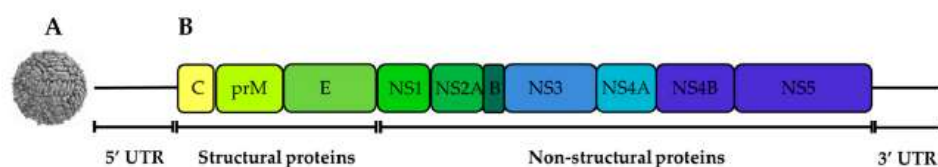


Figura 6. Estructura de un virión de VNO (A) y representación del genoma compuesto por las 3 proteínas estructurales y las 7 no estructurales (B) (Habarugira et al., 2020, p. 2)

La variabilidad genética que se da dentro del VNO, hace que puedan diferenciarse varios linajes dentro de su árbol filogenético (Figura 7). Múltiples autores coinciden en que el linaje 1 y el linaje 2 son los más distribuidos a lo largo del mundo y los que más brotes de enfermedad

humana y animal han causado a lo largo de los años (CCAES, 2017). Inicialmente, se pensaba que el linaje 1 era más virulento que el 2, pero en la actualidad se ha demostrado que ambos son capaces de producir la forma neuroinvasiva en humanos y animales (Byas y Ebel, 2020).

El linaje 1 ha sido el responsable de la mayoría de brotes de enfermedad en caballos y personas en Europa y América (Fiacre et al., 2020). Dicho linaje, está subdividido en 3 subgrupos: el primero es el linaje **1a**, aislado en América, África, Europa y Oriente Medio; el linaje **1b**, comprende el Kunjin virus, un subtipo del VNO presente en Australasia (una parte de Oceanía) y el linaje **1c** o también reconocido como linaje 5, que representa a los virus aislados en India (Weaver y Reisen, 2010; Petersen et al., 2013; Fiacre et al., 2020; Habarugira et al., 2020).

En cuanto al linaje 2, se aísla principalmente en el África Subsahariana, Madagascar y Europa (Habarugira et al., 2020). Este linaje, solo era detectado en el continente europeo en vectores y en aves portadoras, pero en 2004 se detectó por primera vez en un azor en Hungría que murió a causa de la forma neuroinvasiva y el primer brote en humanos se dio en Grecia en el año 2010 (Sambri et al., 2013). La hipótesis es que un ave migratoria introdujo este linaje desde África y se adaptó a la transmisión mediada por especies locales de mosquitos (Sambri et al., 2013). A partir de entonces, numerosos brotes se han descrito en Europa, denotando la dispersión del linaje 2 en el continente (Fiacre et al., 2020) y siendo en la actualidad, el causante de la mayoría de brotes de FNO (Byas y Ebel, 2020).

El linaje 3, también conocido como virus de Rabensburg, está presente en la República Checa y el linaje 4 ha sido aislado en Rusia (Chancey et al., 2015; Habarugira et al., 2020).

Otros linajes han sido recientemente descritos. El linaje 6 pertenece una secuencia genética de VNO hallada en España (Vázquez et al., 2010) y el virus de Koutango, proveniente de África, es el único virus perteneciente al linaje 7 (Chancey et al., 2015; Habarugira et al., 2020).

Los linajes citados son los más consensuados por la comunidad científica y aunque más linajes han sido propuestos, no existe un reconocimiento generalizado de los mismos.

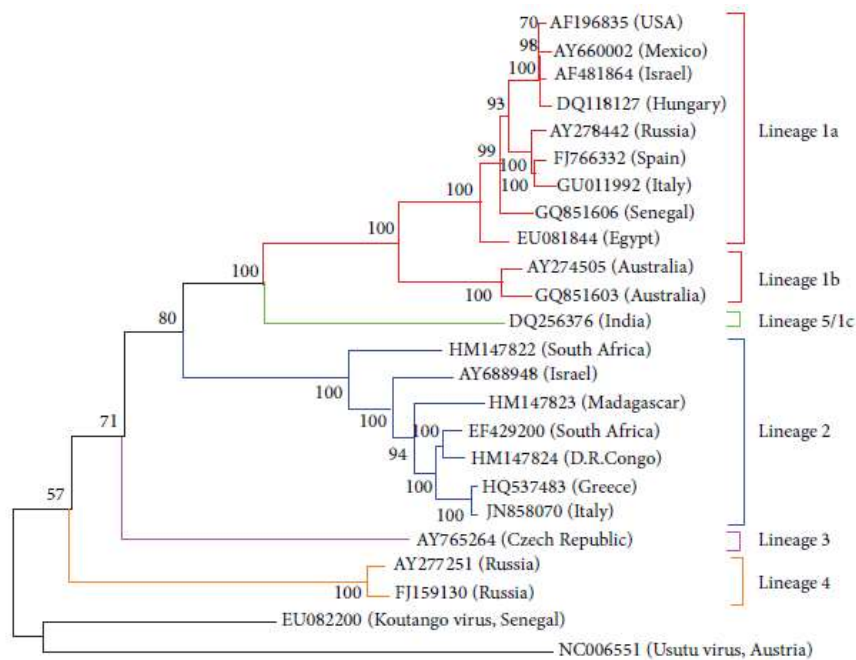


Figura 7. Árbol filogenético de los principales linajes de VNO (Chancey et al., 2015, p.4)

6.5.2. Ciclo biológico y reservorios principales

En ciclo biológico del VNO participan: las aves, como principales reservorios y amplificadores del virus; los mosquitos, que actúan como vectores biológicos, ya que en ellos se produce replicación viral, y los hospedadores accidentales o finales (Habarugira et al., 2020), que son las personas, los équidos y otros vertebrados como reptiles y los anfibios (Eyboosh et al., 2019) (Figura 8). Dichos hospedadores accidentales, son generalmente “fondos de saco ciego”, es decir, se infectan con el VNO por la picadura de un mosquito, pero no producen la viremia suficiente para que otro mosquito se infecte de VNO al ingerir su sangre (Bai et al., 2019).

Además, la transmisión del VNO ha sido demostrada en ausencia de vectores, así que existen otras vías posibles para la infección (Byas y Ebel, 2020). La transmisión entre aves puede darse a través del contacto directo con otras aves que excreten de forma masiva el virus (por secreciones orales y cloacales), o en el caso de aves carnívoras y omnívoras, por la ingestión de otros animales infectados (Vidaña et al., 2020).

Es de especial relevancia en la infección en personas la vía iatrogénica, a través de trasplantes de órganos, inyecciones, hemodiálisis y transfusiones de sangre provenientes de personas infectadas por VNO (Habarugira et al., 2020). Detectar la posible presencia del virus en donaciones de sangre o de órganos, es muy importante en las zonas endémicas (David y Abraham, 2016). Otras posibles vías de transmisión, aunque menos frecuentes, son la vía intrauterina, a través de la lactación materna o por vía conjuntival (Petersen et al., 2013).

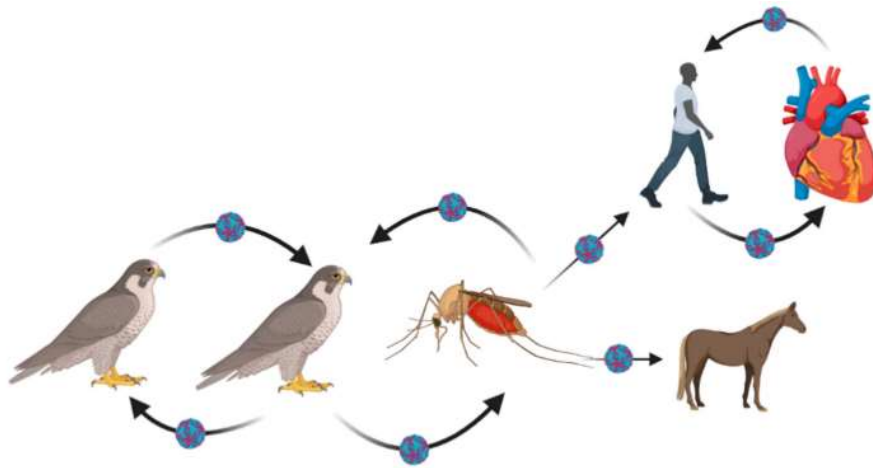


Figura 8. Ciclo de transmisión del VNO (Adaptado de: Habarugira et al., 2020, p.7)

En cuanto a la relevancia de las diferentes especies de aves en su papel como reservorios y amplificadores del virus, cabe aclarar que varía en función de cada zona y depende de la combinación de varios factores: la susceptibilidad a la infección, la duración de niveles de viremia suficientes para infectar a los mosquitos, la tasa de infección en función de la inmunidad previa, las preferencias de los mosquitos (ornitófilos u oportunistas), la tasa de picaduras y las tasas de mortalidad en los individuos infectados (Taieb et al., 2020). Las passeriformes (por ejemplo, golondrinas o cuervos) y las rapaces son las más afectadas, mientras que las gallináceas se afectan mínimamente, detectándose en ellas una viremia muy baja (Fiacre et al., 2020).

Debido al papel fundamental de las aves en el ciclo del VNO, el movimiento de aves migratorias supone un riesgo de dispersión del virus, especialmente por aquellas especies que pasan sus épocas reproductivas en Europa y la época de invernada en África, zona endémica del VNO (David y Abraham, 2016). Además, los lugares con alta biodiversidad de aves, como son los humedales distribuidos a lo largo de las rutas migratorias, constituyen un lugar estratégico para que el virus se transmita entre aves y a los hospedadores mamíferos (caballos y personas fundamentalmente), ya que son emplazamientos en los que se encuentra el hábitat favorable para el desarrollo del vector y también puntos de congregación de aves residentes y migratorias (Jourdain et al., 2019). Dichos humedales, cobran especial importancia en España, dado que las aves migratorias que pasan por el país son fundamentalmente de hábitats acuáticos, de forma que, zonas como el Parque Nacional de Doñana o el Delta del Ebro se han priorizado en el Plan de Vigilancia del VNO (CCAES, 2017; MAPA, 2021b).

Por la importancia de las aves como reservorios, la detección de VNO en aves silvestres resulta útil para identificar áreas de circulación de dicho Arbovirus (Jourdain et al., 2008), lo que en España y en otros países ha sido considerado para elaborar modelos predictivos de la circulación viral (Portillo, Ruiz-Arrondo y Oteo, 2018).

6.5.3. Vectores

Las principales especies responsables de la transmisión del VNO se incluyen dentro del género *Culex*, aunque algunas especies del género *Aedes*, también son competentes en la transmisión (Fiacre et al., 2020). En cada localización geográfica, se encuentra una diversidad específica siempre dependiente de las condiciones ambientales. Como se ha mencionado anteriormente los mosquitos vuelan en temperaturas que oscilan entre aproximadamente entre 15 y 30°C, por lo que en España, los casos de FNO se producen principalmente entre abril y octubre (noviembre si las condiciones son favorables) (Figura 9) (CCAES, 2017).

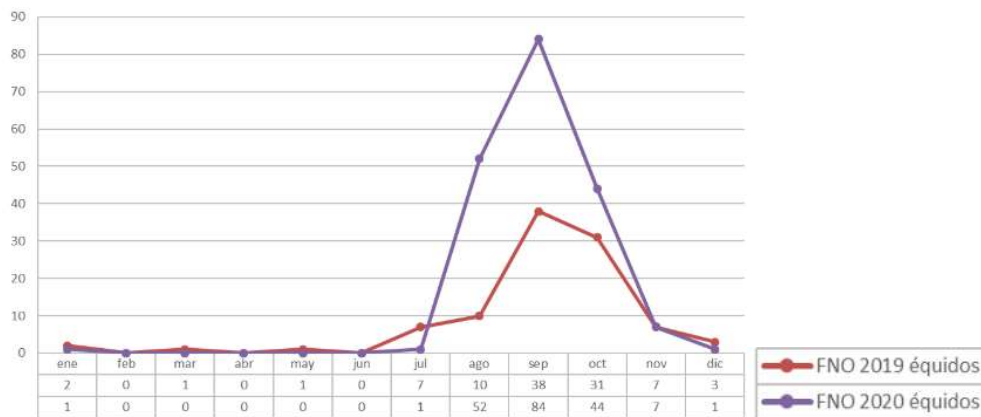


Figura 9. Distribución mensual de focos confirmados de Fiebre del Nilo en Europa en équidos en los años 2019-2020, que muestra un patrón estacional (MAPA, 2021a, p.9)

En la mayoría de especies, los adultos mueren en invierno y permanecen solo las formas larvarias, pero en algunas especies del género *Culex*, se ha demostrado que las hembras hibernantes son capaces de sobrevivir durante el invierno ocultas en lugares que les protegen del frío donde las temperaturas no descienden por debajo de los 0°C (vegetación tupida, huecos de árboles, edificios...), lo que puede facilitar la aparición de brotes tempranos de enfermedad cuando las temperaturas son de nuevo favorables para el vuelo (Nasci et al., 2001; MAPA, 2019). Además, también se ha documentado la transmisión vertical transovárica del VNO en algunas especies de *Culex* (Unlu et al., 2010).

Según el Informe de situación y evaluación del riesgo de la Fiebre por Virus del Nilo Occidental en España, elaborado por la CCAES en 2017, en España los mosquitos mayormente implicados en la transmisión del VNO son: *Culex pipiens*, considerado el vector principal del VNO por su amplia distribución y abundancia, pero también por su capacidad de adaptación a hábitats naturales y humanos; *Culex modestus* y *Culex perexiguus*, con una distribución geográfica más limitada que el anterior y relacionados con la transmisión en ambientes naturales y sus poblaciones adyacentes; y *Culex theileri*, especie que aunque no parece tener gran relevancia como amplificadora del virus, está relacionada con la transmisión a mamíferos (Figura 10).

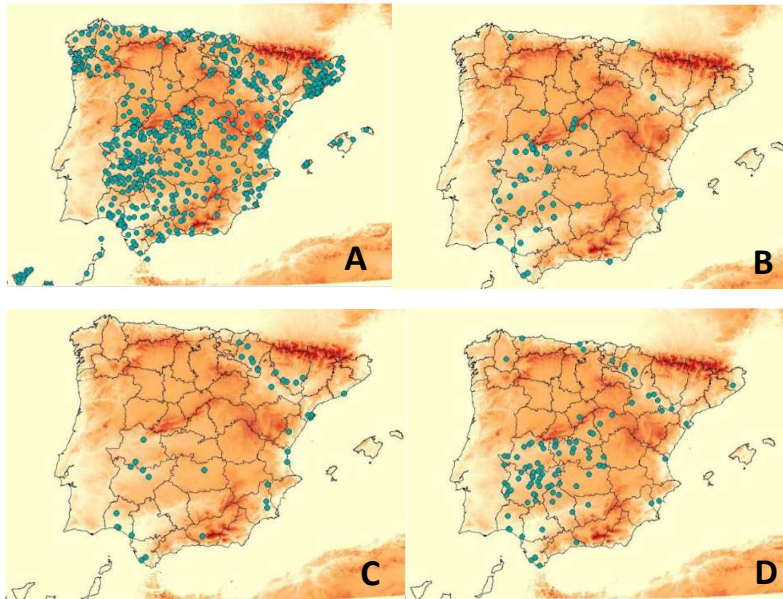


Figura 10. Distribución geográfica de *Cx. pipiens* (A), *Cx. modestus* (B), *Cx. perexiguus* (C) y *Cx. theileri* (D) en España (Adaptado de: CCAES, 2017, pp.24-25)

Son las especies de mosquitos ornitófilas las implicadas en la transmisión y mantenimiento del ciclo entre aves, pero las que pican tanto a aves como a mamíferos (vectores puente) son los que permiten la transmisión del virus a personas y caballos (MAPA, 2017). Las preferencias en la alimentación, así como la abundancia y la competencia de las diferentes especies de vector, son determinantes para comprender la amplificación y el riesgo de transmisión del virus (Muñoz et al., 2012). En base a los patrones de alimentación de las diferentes especies de mosquitos, parece que *Cx. pipiens*, *Cx. modestus* y *Cx. perexiguus* son los principales implicados en el mantenimiento del ciclo entre aves, *Cx. perexiguus* tiene importancia en la transmisión a caballos y *Cx. pipiens* y *Cx. theileri* en la transmisión a personas (Muñoz et al., 2012).

La distribución actual de *Cx. pipiens* en España, podría verse modificada por el cambio climático en las próximas décadas. Las predicciones de aumento de temperatura pueden producir un aumento de la distribución de estos mosquitos hacia latitudes más al norte, pero también pueden reducir su presencia en las localizaciones del sureste, puesto que un aumento de las temperaturas y las oscilaciones térmicas no favorecen la supervivencia de las formas adultas del vector (Gangoso et al., 2020).

6.5.4. Patogenia y signos clínicos en caballos y personas

La infección en mamíferos por el VNO comienza con la picadura de un mosquito hembra infectado cuando va a alimentarse de sangre en un hospedador. La primera replicación del virus

se produce en los queratinocitos y las células dendríticas de la piel, después las células dendríticas migran a los linfonodos, donde el virus continua multiplicándose para pasar finalmente a la circulación general, alcanzando así los diferentes órganos diana por vía hemática (Figura 11) (Fiacre et al., 2020).

En el caso de infecciones severas, se puede producir la invasión del sistema nervioso central a través de varias vías. Puede darse la invasión por transporte retrógrado desde las terminaciones axonales hasta la médula espinal y también la invasión a través de la circulación sanguínea (Fiacre et al., 2020; Habarugira et al., 2020). A su vez, se han descrito varios mecanismos que permiten la llegada al sistema nervioso central del virus por el torrente sanguíneo: introducido en los linfocitos, ya que son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica (mecanismo conocido como “caballo de troya”); por el aumento de la permeabilidad vascular a causa de la inflamación aguda desencadenada por la infección o por transporte activo a través de la barrera hematoencefálica (Fiacre et al., 2020; Habarugira et al., 2020) (Figura 12).

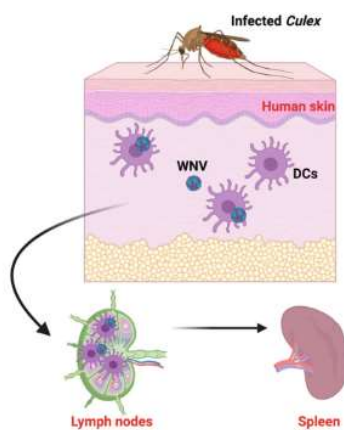


Figura 11. Diseminación del VNO en hospedadores mamíferos (humanos) (Adaptado de: Fiacre et al., 2020, p.6)

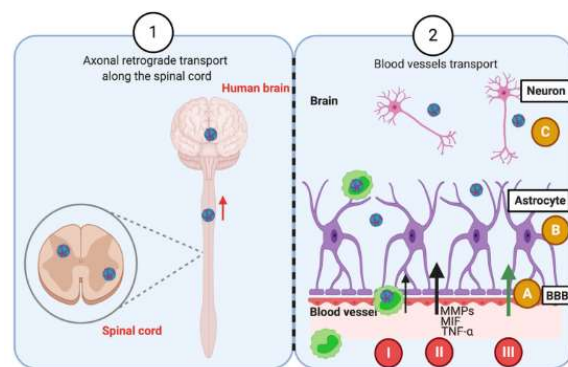


Figura 12. Vías de neuroinvasión del VNO en hospedadores mamíferos (humanos). (Adaptado de: Fiacre et al., 2020, p.6)

El periodo de incubación de la enfermedad en mamíferos, está comprendido normalmente entre 2 y 6 días, aunque puede extenderse hasta los 21 (CCAES, 2017). Según datos publicados por la OMS en el año 2017, la infección por VNO es asintomática en el 80% de los casos, pero puede causar dos formas clínicas principales en personas y en caballos. La más leve es la Fiebre del Nilo Occidental (FNO), desarrollada por aproximadamente un 20% de los infectados y cuyos signos clínicos principales son fiebre, dolores de cabeza, cansancio, dolor muscular, náuseas y vómitos y en ocasiones, linfadenopatía generalizada y exantema maculopapular. La forma más grave, denominada enfermedad neuroinvasiva, produce cefalea (meningitis y encefalitis), rigidez de nuca, fiebre elevada, debilidad generalizada, convulsiones y parálisis flácida. Menos

del 1% de los pacientes infectados con VNO desarrollan la forma neuroinvasiva, que a su vez afecta más a pacientes de edad avanzada (CCAES, 2017).

De forma concreta, el Manual práctico de operaciones en la lucha contra la Fiebre del Nilo Occidental en Explotaciones Equinas (MAPA, 2019) indica los signos clínicos que deben considerarse en caso de sospecha de la infección por VNO en caballos, que son: malestar general, depresión, cambios de conducta, contracturas musculares, convulsiones, fiebre, hiperestesia, caídas o movimientos circulares e incapacidad de permanecer de pie.

6.5.5. Situación epidemiológica en España

El primer caso humano enfermedad neuroinvasiva por VNO, se detectó en España en el año 2004 en un hospital de Bellvitge (Barcelona), en un paciente que había estado de vacaciones en un municipio de la provincia de Badajoz (Suroeste de España) (Kaptoul et al., 2007).

En el año 2007 el Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino (a día de hoy, el MAPA) comenzó a implementar el Plan de Vigilancia frente al VNO en España. Bajo el marco de dicho programa, se detectó entre septiembre y diciembre del año 2010 la presencia del virus en 36 explotaciones equinas de las provincias de Cádiz, Málaga y Sevilla y además en un caballo con síntomas, se identificó el linaje 1 del virus como causante del cuadro (CCAES, 2017). Tras la notificación de esta primera sospecha del VNO en caballos, se puso en marcha la vigilancia activa en los casos de meningoencefalitis en humanos en las zonas afectadas, además de programas de formación al personal sanitario y control de la sangre para transfusiones, lo que llevó a confirmar dos casos humanos de meningoencefalitis por VNO en el año 2010 (CCAES, 2017). En el año 2016, tres casos más se notificaron en humanos, de nuevo en Andalucía (CCAES, 2020).

Entre los años 2017 y 2019, la actividad del VNO fue en descenso, notificándose muy pocos casos en equinos y ninguno en personas (CCAES, 2020). Cabe hacer referencia a la primera detección del linaje 2 del VNO en España, que tuvo lugar en un azor en el año 2017, en Cataluña, por medio del programa de vigilancia pasiva del VNO (Busquets et al., 2018).

En el periodo de 2010 a 2019, numerosos focos (un total de 206), se notificaron en équidos en el sureste de España (Figura 13).

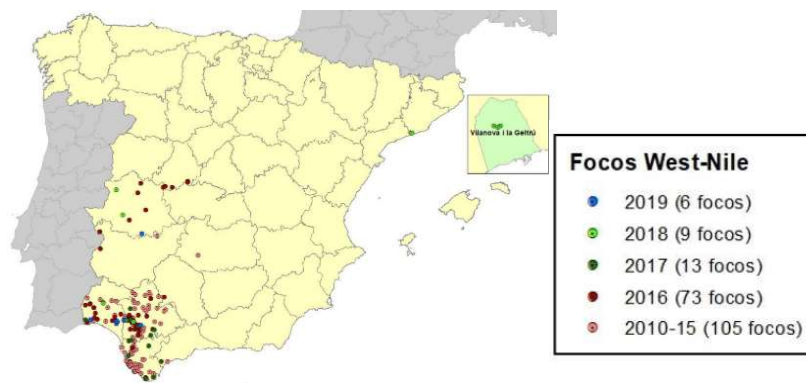


Figura 13. Distribución de focos de notificados de VNO en équidos entre los años 2010-2019 (MAPA, 2021a, p.11)

En 2020 se produjo un repunte de los casos en tan solo un año, con 139 focos en équidos, de los cuales 131 se notificaron por sintomatología compatible (vigilancia pasiva) y 8 fueron équidos centinelas detectados por vigilancia activa, además de que se confirmó la presencia de la enfermedad en tres nuevas provincias: Lleida, Tarragona y Castellón (MAPA, 2021a) (Figura 14).

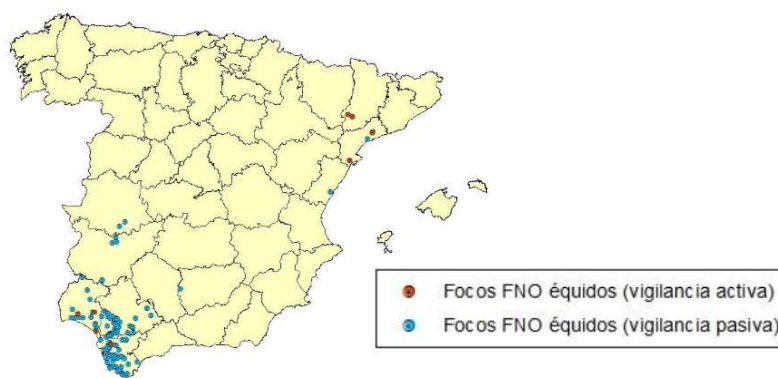


Figura 14. Mapa de focos en équidos de Fiebre del Nilo en el año 2020 (MAPA, 2021a, p.12)

Además, ese mismo año, el VNO causó un grave evento epidemiológico en personas. Entre el 6 de agosto y el 8 de octubre de 2020, se notificaron al Centro Nacional de Epidemiología 75 casos en humanos de meningoencefalitis por VNO (71 en Andalucía y 4 en Extremadura), de los cuales un 94,7% requirió hospitalización y 7 fallecieron (CCAES, 2020).

Hasta el año 2020, casi todos los casos detectados en equinos y humanos pertenecían al linaje 1 del virus, pero en dicho año, se volvieron a detectar 3 aves con el linaje 2 en la zona del Delta del Ebro, lo que hace que se confirme su presencia en el país y se tenga en cuenta por el nuevo riesgo de transmisión del mismo (CCAES, 2020). Los análisis filogenéticos realizados en el VNO de España parecen indicar que la primera introducción fue a través de aves migratorias pero que en la actualidad el VNO es endémico en ciertas zonas, por lo que no necesita de nuevas introducciones para producir brotes de enfermedad (MAPA, 2021a).

6.5.6. Planes de vigilancia y control

Actualmente está en marcha en España el Programa de Vigilancia Fiebre del Nilo Occidental 2021 (MAPA, 2021b), cuyos objetivos principales son detectar la presencia del VNO en determinadas zonas para evaluar el riesgo de brotes, así como disponer de información específica que permita dar respuestas eficaces y establecer medidas preventivas. Los meses en los que se establecen las acciones de vigilancia, están condicionados por la época de actividad de los mosquitos, de modo que comienzan en marzo-abril y terminan en enero del año siguiente. Las zonas a vigilar son los humedales, los deltas de los ríos, zonas pantanosas o lagos, por ser donde mejor se desarrollan los mosquitos y donde más contacto hay con aves silvestres y migratorias, haciendo que se favorezca la transmisión entre ambos y cerrando el ciclo. En España, las zonas de actuación prioritarias son el Parque Nacional de Doñana, los humedales de Cataluña, los humedales de la Cuenca Mediterránea y las zonas donde se haya detectado circulación viral en los años anteriores o en las Comunidades Autónomas que lo hayan establecido voluntariamente. Además de ello, la vigilancia pasiva se lleva a cabo de forma permanente en todo el país.

Dicho programa, establece que la vigilancia activa debe establecerse en varios niveles. En primer lugar, se establecen actuaciones sobre las aves (tanto domésticas como silvestres) como forma más efectiva de detectar de forma precoz la presencia de VNO en un área. Podrán colocarse aves domésticas centinelas (faisanes y palomas), en las zonas de actuación prioritaria para detectar en ellas seroconversión, lo que es indicativo de la presencia del virus. En aves silvestres, se toman muestras de sangre en épocas de anillamiento o en cualquier momento en el que se capturen, para detectar de forma precoz la circulación viral. Como parte de la vigilancia pasiva, cualquier evento de mortalidad excesiva (que suele darse de junio a diciembre) o cualquier caso sospechoso observado en centros de recuperación, son motivos que justifican la toma de muestras (preferentemente encéfalo, hisopos cloacales y/o traqueales y cañón de pluma) para identificar el virus en caso de que esté presente.

Otra de las piezas clave del Programa, es la vigilancia entomológica, que mediante el uso de trampas específicas permite conocer las especies de mosquitos presentes en un determinado lugar y su abundancia, así como la circulación viral, puesto que los mosquitos no realizan desplazamientos muy largos (Figura 15). Para ello, se lleva a cabo la captura e identificación de mosquitos adultos en las áreas riesgo (alta densidad de équidos y aves), con muestreos cada quince días desde marzo hasta noviembre. Además, en dichas zonas no es prioritario identificar las especies de mosquitos para establecer de forma precoz la presencia del virus, así que pueden

muestrearse lotes de hembras (hematófagas) para detectar por medio de RT-PCR si están infectadas con el virus y existe en esa zona riesgo de transmisión.



Figura 15. Localización de las trampas para la vigilancia entomológica de la FNO en España (Programa 2021) (MAPA, 2021b, p.9)

El último punto de vigilancia del programa, son los équidos, en los que la vigilancia pasiva por parte de los cuidadores y los veterinarios clínicos es muy importante para la detección de la enfermedad y cobra especial importancia en las áreas de mayor riesgo. Debido al bajo porcentaje de animales infectados que desarrollan síntomas, también es necesario realizar vigilancia activa, para lo que se seleccionan animales centinela: negativos en pruebas serológicas, sin vacunar en los últimos años y sin previsión de vacunarlos y que no vayan a moverse de la zona a controlar durante el periodo de vigilancia. Estos animales se muestrean mensualmente en busca de posibles seroconversiones en los meses de mayor actividad vectorial (junio-enero). En función de los resultados de la vigilancia en équidos, se diferencian varios tipos de casos: caso sospechoso, si se observan síntomas nerviosos compatibles; caso probable, si el animal con síntomas sin vacunar presenta un alto título de anticuerpos o si muere con síntomas pero no se pueden tomar muestras suficientes; caso confirmado, cuando un caso sospechoso da un resultado positivo a IgM por ELISA en el laboratorio nacional de referencia (LNR) de Algete o resultado RT-PCR positivo en muestras de cerebro, corazón y riñón en el LNR.

En la siguiente imagen, se representan de forma esquemática todas las partes que forman parte del Programa de Vigilancia de 2021 (Figura 16).



Figura 16. Esquema del Programa de Vigilancia frente a FNO (MAPA, 2021c)

Respecto al control de la FNO, el MAPA elaboró en el año 2019 un Manual práctico de operaciones en la lucha contra la Fiebre del Nilo Occidental en explotaciones equinas que recoge posibilidades de control en varios niveles. La estrategia general, se basa en reducir el contacto entre el vector y los hospedadores (mamíferos y aves), de modo que la limpieza y desinfección de instalaciones y materiales no tiene tanta importancia como en otras enfermedades virales. Además, las restricciones de movimientos de équidos así como el sacrificio de los animales infectados, no tienen fundamento como medidas de control de esta enfermedad, puesto que los caballos actúan como un fondo de saco epidemiológico. Si que adquiere un papel fundamental el control de los vectores, que puede llevarse a cabo sobre los mosquitos adultos (uso de telas mosquiteras, evitar la salida al exterior en las horas de vuelo del vector y uso insecticidas autorizados sobre las cuadras, la vegetación y los animales), sobre las formas larvianas (tratar las aguas con *Bacillus thuringiensis* variedad *israelensis* (Bti), un insecticida biológico que afecta de forma específica a las larvas de mosquitos) y sobre los potenciales lugares de cría (evitar puntos donde se acumule agua estancada cerca de las explotaciones).

En cuanto al control sobre los caballos, es posible establecer planes de vacunación, que pueden llevarse a cabo de forma periódica en áreas de alto riesgo o pueden ponerse en marcha en casos en los que las explotaciones afectadas aumenten de forma alarmante y se vean dificultadas las tareas de control. Son susceptibles de vacunación todos los équidos, es decir, especies pertenecientes al género *Equus* (caballos, burros, asnos, cebras y onagros). Actualmente en España, según los registros de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2021), hay comercializadas dos vacunas disponibles para caballos: “Equip WNV emulsión

inyectable para caballos” y “Proteq West Nile suspensión inyectable para caballos”. Asimismo, no existe ninguna vacuna aprobada en la actualidad para personas ni para aves (Saiz, 2020).

Las medidas de control útiles para evitar la infección en caballos, son también aplicables a las personas. Además de las citadas, también es importante educar a la población sobre la prevención y las formas de diseminación del VNO, así como fortalecer los sistemas de comunicación del riesgo para que los profesionales sanitarios puedan mejorar la vigilancia epidemiológica y fortalecer sus capacidades diagnósticas, aumentando así la velocidad de actuación en caso de brotes en humanos (CCAES, 2017).

6.6. DISCUSIÓN

A lo largo de esta revisión, se han recopilado los principales factores que favorecen la emergencia de ETM, pero no son los únicos y hay que destacar que son muy variables en función de la zona geográfica y de la especie de mosquito de que se trate. Algunos como el calentamiento global, pueden favorecer positivamente la emergencia de ETM, pero en ocasiones los aumentos de temperatura pueden disminuir la distribución de algunas especies. Por otro lado, los fenómenos extremos como las lluvias torrenciales, pueden favorecer la eclosión masiva de las fases larvianas, pero pueden también producir muertes de adultos en vuelo o arrastre de las larvas y cese de su viabilidad, por lo que pueden ser perjudiciales. Además, las condiciones climáticas extremas pueden acelerar el ciclo de los mosquitos, lo que hace que los adultos sean más pequeños y con menor capacidad para transmitir enfermedades, pero más numerosos por lo que aumentan su capacidad de distribución. Puede ocurrir también que al aumentar la temperatura, los mosquitos mueran antes o que el virus no sea capaz de replicarse en el interior del vector. Otra de las posibilidades, es que al aumentar la temperatura los mosquitos se desecan más y necesitan chupar sangre con más frecuencia, por lo que aumenta la probabilidad de picar a un hospedador susceptible. Todas estas posibilidades son complejas y requerirían un estudio extenso y pormenorizado que en esta revisión, no se ha podido abordar.

También, es necesario aclarar que hay otras enfermedades transmitidas por dípteros hematófagos de interés en España en la actualidad. Entre ellas destacan la Leishmaniosis y la Lengua azul, pero los vectores correspondientes, aunque se denominen comúnmente mosquitos, pertenecen a las familias *Psychodidae* (flebotomos) y *Ceratopogonidae* (culicoides) respectivamente, por lo que taxonómicamente no se consideran mosquitos y por tanto dichas enfermedades no se han considerado en esta revisión.

7. CONCLUSIONES

Las enfermedades transmitidas por mosquitos tienen grandes repercusiones en el estado de salud de los animales y las personas en el mundo y además, los factores que favorecen su aparición son complejos y en muchos casos difíciles de determinar. Por tanto, el control de dichas enfermedades no es fácil, así que deben llevarse a cabo actuaciones que requieren de coordinación entre sectores y la puesta en marcha de planes basados en análisis de riesgos multifactoriales con el fin de prevenir.

En la Unión Europea, las enfermedades transmitidas por vectores son un problema emergente y que va a asentarse, así que la puesta en marcha de medidas efectivas para minimizar su impacto resulta imprescindible. España y en general, el sur de Europa, poseen unas características bioclimáticas que las hacen muy susceptibles a este tipo de problemas, por lo que a nivel nacional también es necesario poner en marcha protocolos de actuación.

La Fiebre del Nilo Occidental, es un ejemplo claro de enfermedad emergente en Europa que en las últimas décadas ha sido capaz de aumentar su rango de acción y volverse endémica en algunas áreas del continente. En España, ha sido detectada en numerosas ocasiones en animales y en personas, lo que conlleva costes económicos directos (muerte de animales, costes de vacunación, costes de tratamiento...) e indirectos debido a la puesta en marcha de programas de vigilancia y control necesarios para poder llevar a cabo actuaciones adecuadas encaminadas a minimizar su impacto sanitario.

8. CONCLUSIONS

Mosquito-borne diseases carry huge repercussions for the health status of animals and people around the world and, furthermore, the factors that favour outbreaks are complex and, in many cases, difficult to determine. Controlling these diseases is therefore difficult, meaning the actions that must be taken in order to prevent them require coordination between sectors and the implementation of multifactorial risk analysis-based plans.

In the European Union, vector-borne diseases are an emerging problem which is going to take root. Therefore, the implementation of effective measures to minimize their impact is essential. Spain, and Southern Europe in general, have bioclimatic characteristics that make them very susceptible to this kind of problem, so it is also necessary to implement protocols of action on a national level.

The West Nile virus is a good example of an emerging disease in Europe that, in recent decades, has been able to increase its range of action and become endemic in some areas of the continent. In Spain, it has been detected multiple times in animals and people. This leads to direct economic costs (e.g., death of animals, vaccination costs, treatment costs) along with indirect costs due to the implementation of surveillance and control programs that are necessary to allow for adequate action aimed at minimizing its health impact.

9. VALORACIÓN PERSONAL

La realización de este trabajo, ha sido una experiencia verdaderamente satisfactoria para mí. El tema a tratar siempre me había resultado de interés y gracias a la investigación que he llevado a cabo para sumergirme en el mundo de las enfermedades transmitidas por mosquitos, he aprendido sobre ellas mucho más de lo que esperaba.

Debo dar las gracias a mis tutores, por orientarme y ayudarme a dirigir la línea del trabajo, pero también por todo el conocimiento que me han aportado gracias a su larga experiencia profesional y a su pasión por el tema. Ha sido todo un privilegio trabajar con dos investigadores de tal nivel.

10. BIBLIOGRAFÍA

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2021). CimaVet. Disponible en: <https://cimavet.aemps.es/cimavet/publico/lista.html> [Consultado 26-04-2021]

Agencia Estatal de Meteorología (2020). AEMET. Disponible en: https://meteoglosario.aemet.es/es/termino/682_calentamiento-global [Consultado 05-04-2021]

Amela-Heras, C., y Sierra-Moros, M. J. (2016). "Vector-transmitted diseases. A new challenge for public health surveillance systems". *Gaceta Sanitaria*, 30(3), pp. 167–169. DOI: 10.1016/j.gaceta.2016.03.001

Aranda, C., Eritja, R., y Roiz, D. (2006). "First record and establishment of the mosquito *Aedes albopictus* in Spain". *Medical and Veterinary Entomology*, 20, pp. 150–152. DOI: 10.1111/j.1365-2915.2006.00605.x

- Bai, F., Thompson, E. A., Vig, P. J. S., y Leis, A. A. (2019). "Current understanding of west nile virus clinical manifestations, immune responses, neuroinvasion, and immunotherapeutic implications". *Pathogens*, 8, 193. DOI: 10.3390/pathogens8040193
- Bartlow, A. W., Manore, C., Xu, C., Kaufeld, K. A., Del Valle, S. Del, Ziemann, A., Fairchild, G., y Fair, J. M. (2019). "Forecasting zoonotic infectious disease response to climate change: Mosquito vectors and a changing environment". *Veterinary Sciences*, 6, 40. DOI: 10.3390/vetsci6020040
- Bordier, M., Delavenne, C., Nguyen, D. T. T., Goutard, F. L., y Hendrikx, P. (2019). "One health surveillance: A matrix to evaluate multisectoral collaboration". *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 109. DOI: 10.3389/fvets.2019.00109
- Braack, L., Gouveia De Almeida, A. P., Cornel, A. J., Swanepoel, R., y De Jager, C. (2018). "Mosquito-borne arboviruses of African origin: Review of key viruses and vectors". *Parasites and Vectors*, 11(29). DOI: 10.1186/s13071-017-2559-9
- Brown, C. (2001). "La importancia de las enfermedades emergentes para la sanidad animal, la salud pública y el comercio". *69ª Sesión General del Comité Internacional de la Organización Mundial de Sanidad Animal*. París, 27 mayo-1 junio 2001. Disponible en: <https://www.oie.int/doc/ged/D5206.PDF> [Consultado 09-02-2021]
- Brugueras, S., Fernández-Martínez, B., Martínez-de la Puente, J., Figuerola, J., Montalvo-Porro, T., Rius, C., Larrauri, A., y Gómez-Barroso, D. (2020). "Environmental drivers, climate change and emergent diseases transmitted by mosquitoes and their vectors in southern Europe: A systematic review". *Environmental Research*, 191, 110038. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110038
- Bueno-Marí, R., y Jiménez-Peydró, R. J. (2012). "Implicaciones sanitarias del establecimiento y expansión en España del mosquito *Aedes albopictus*". *Revista Española de Salud Pública*, 86(4), pp. 319–330. DOI: 10.1590/S1135-57272012000400002
- Busquets, N., Laranjo-González, M., Soler, M., Nicolás, O., Rivas, R., Talavera, S., Villalba, R., San Miguel, E., Torner, N., Aranda, C., y Napp, S. (2018). "Detection of West Nile virus lineage 2 in North-Eastern Spain (Catalonia)". *Transboundary and Emerging Diseases*, pp. 1–5. DOI: doi.org/10.1111/tbed.13086
- Byas, A. D., y Ebel, G. D. (2020). "Comparative pathology of west nile virus in humans and non-human animals". *Pathogens*, 9, 48. DOI: 10.3390/pathogens9010048
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (2017). *Informe y evaluación del riesgo de la Fiebre por Virus del Nilo Occidental*. Disponible en:

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/Evaluacion_de_riesgo-VNO-2017.pdf [Consultado 21-04-2021]

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (2020). *Evaluación rápida de riesgo. Meningoencefalitis por Virus del Nilo Occidental en España*. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20201009_ERR_Nilo_Occidental.pdf [Consultado 23-04-2021]

Chancey, C., Grinev, A., Volkova, E., y Rios, M. (2015). "The global ecology and epidemiology of west nile virus". *BioMed Research International*, 376230. DOI: 10.1155/2015/376230

Chordá-Olmos, F. A. (2014). *Biología de Mosquitos (Diptera: Culicidae) en enclaves representativos de la Comunidad Valenciana*. Tesis Doctoral. Universidad de Valencia.

David, S., y Abraham, A. M. (2016). "Epidemiological and clinical aspects on West Nile virus, a globally emerging pathogen". *Infectious Diseases*, 48(8), pp. 571–586. DOI: 10.3109/23744235.2016.1164890

Dente, M. G., Riccardo, F., Van Bortel, W., Marrama, L., Mollet, T., Derrough, T., Sudre, B., Calistri, P., Nacca, G., Ranghiasi, A., Escadafal, C., Gaayeb, L., Guillot, A., Jiménez-Clavero, M. A., Manuguerra, J. C., Mikaty, G., Picard, M., Fernández-Pinero, J., Pérez-Ramírez, E., Robert, V., Victoir, K. y Declich, S. (2020). "Enhancing preparedness for arbovirus infections with a One Health approach: The development and implementation of multisectoral risk assessment exercises". *BioMed Research International*, 4832360. DOI: 10.1155/2020/4832360

Eritja, R., Escosa, R., Lucientes J., Marquès E., Molina, R., Roiz, D. y Ruiz S. (2005). "Worldwide invasion of vector mosquitoes: present European distribution and challenges for Spain". *Biological Invasions*, 7, pp. 87-97. DOI:10.1007/s10530-004-9637-6

España. Real Decreto 526/2014, de 20 de junio, por el que se establece la lista de las enfermedades de los animales de declaración obligatoria y se regula su notificación. *Boletín Oficial del Estado*, 10 de julio de 2014, núm. 167, pp. 54170-54178

European Centre for Disease Prevention and Control (2021). *Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2020*. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2020> [Consultado 23-04-2021]

European Mosquito Control Association and World Health Organization (2013). *Guidelines for the control of mosquitoes of public health importance in Europe*. Disponible en:

https://www.emca-online.eu/assets/PDFs/EMCA_WHOEURO-Guidelines_Control_Mosquitoes_PH_Importance_Europe-2013.pdf [Consultado 24-02-2021]

Eybpoosh, S., Fazlalipour, M., Baniasadi, V., Pouriayevali, M. H., Sadeghi, F., Ahmadi Vasmehjani, A., Karbalaie Niya, M. H., Hewson, R., y Salehi-Vaziri, M. (2019). "Epidemiology of West Nile Virus in the Eastern Mediterranean region: A systematic review". *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(1), e0007081. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007081

Fiacre, L., Pagès, N., Albina, E., Richardson, J., Lecollinet, S., y Gonzalez, G. (2020). "Molecular determinants of west Nile virus virulence and pathogenesis in vertebrate and invertebrate hosts". *International Journal of Molecular Sciences*, 21, 9117. DOI: 10.3390/ijms21239117

Filho, W. L., Bönecke, J., Spielmann, H., Azeiteiro, U. M., Alves, F., Lopes de Carvalho, M., y Nagy, G. J. (2018). "Climate change and health: An analysis of causal relations on the spread of vector-borne diseases in Brazil". *Journal of Cleaner Production*, 177, pp. 589–596. DOI: 10.1016/j.jclepro.2017.12.144

Filho, W. L., Scheday, S., Boenecke, J., Gogoi, A., Maharaj, A., y Korovou, S. (2019). "Climate change, health and mosquito-borne diseases: Trends and implications to the Pacific Region". *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16, 5114. DOI: 10.3390/ijerph16245114

Fundación IO (2021). Fundación IO. Disponible en: <https://fundacionio.com/salud-io/enfermedades/vectores/> [Consultado 20-04-2021]

Gangoso, L., Aragonés, D., Martínez-de la Puente, J., Lucientes, J., Delacour-Estrella, S., Estrada Peña, R., Montalvo, T., Bueno-Marí, R., Bravo-Barriga, D., Frontera, E., Marqués, E., Ruiz-Arrondo, I., Muñoz, A., Oteo, J. A., Miranda, M. A., Barceló, C., Arias Vázquez, M. S., Silva-Torres, M. I., Ferraguti, M., ... Figuerola, J. (2020). "Determinants of the current and future distribution of the West Nile virus mosquito vector *Culex pipiens* in Spain". *Environmental Research*, 188, 109837. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109837

Gould, E. A., y Higgs, S. (2009). "Impact of climate change and other factors on emerging arbovirus diseases". *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(2), pp. 109–121. DOI: 10.1016/j.trstmh.2008.07.025

Habarugira, G., Suen, W. 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, 589. DOI: 10.3390/pathogens9070589

- Hassell, J. M., Begon, M., Ward, M. J., y Fèvre, E. M. (2017). "Urbanization and Disease Emergence: Dynamics at the Wildlife–Livestock–Human Interface". *Trends in Ecology and Evolution*, 32(1), pp. 55–67. DOI: 10.1016/j.tree.2016.09.012
- Hotez, P. J. (2016). "Southern Europe's coming plagues: Vector-borne neglected tropical diseases". *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(6), e0004243. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004243
- Hunter, D. J., Frumkin, H., y Jha, A. (2017). "Preventive medicine for the planet and its peoples". *New England Journal of Medicine*, 376(17), pp. 1605–1607. DOI: 10.1056/nejmp1702378
- Ibañez-Justicia, A., Poortvliet, P. M., y Koenraadt, C. J. M. (2019). "Evaluating perceptions of risk in mosquito experts and identifying undocumented pathways for the introduction of invasive mosquito species into Europe". *Medical and Veterinary Entomology*, 33, pp. 78–88. DOI: 10.1111/mve.12344
- Instituto de Salud Global de Barcelona (2017). ISGlobal. Disponible en: <https://www.isglobal.org/-/mosquito-el-animal-mas-letal-del-mundo> [Consultado 30-03-2021]
- Instituto de Salud Global de Barcelona (2018). ISGlobal. Disponible en: https://www.isglobal.org/publication/-/asset_publisher/ljGAMKTWu9m4/content/sospechosos-habituales-6-vectores-minusculos-que-representan-una-amenaza-mayuscula?gclid=EAlaIqobChMII-aXkcWs4gIVjYKRCh2YUATVEAAAYASAAEgIFAPD_BwE# [Consultado 20-04-2021]
- International Committee on Taxonomy of Viruses (2019). *Virus Taxonomy: 2019 Release*. Disponible en: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> [Consultado 14-04-2021]
- Jourdain, E., Gauthier-Clerc, M., Bicot, D. J., y Sabatier, P. (2007). "Bird migration routes and risk for pathogen dispersion into western Mediterranean wetlands". *Emerging Infectious Diseases*, 13(3), pp. 365–372. DOI: 10.3201/eid1303.060301
- Jourdain, E., Gauthier-Clerc, M., Sabatier, P., Grège, O., Greenland, T., Leblond, A., Lafaye, M., y Zeller, H. G. (2008). "Magpies as hosts for West Nile Virus, Southern France". *Emerging Infectious Diseases*, 14(1), pp. 158-160. DOI: 10.3201/eid1401.070630
- Jourdain, F., Samy, A. M., Hamidi, A., Bouattour, A., Alten, B., Faraj, C., Roiz, D., Petrić, D., Pérez-Ramírez, E., Velo, E., Günay, F., Bosevska, G., Salem, I., Pajovic, I., Marić, J., Kanani, K., Paronyan, L., Dente, M. G., Picard, M., Zgomba, M., Sarih, M., Haddad, N., Gaidash. O., Sukhiasvili, R., Declich, S., Shaibi, T., Sulesco, T., Harrat, Z. y Robert, V. (2019). "Towards harmonisation of

entomological surveillance in the mediterranean area". *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(6), e0007314. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007314

Kaptoul, D., Viladrich, P. F., Domingo, C., Niubó, J., Martínez-Yélamos, S., De Ory, F., y Tenorio, A. (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, pp. 70–71. DOI: 10.1080/00365540600740553

Kilpatrick, A. M., y Randolph, S. E. (2012). "Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases". *The Lancet*, 380, pp. 1946–1955. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61151-9

King, L. J. (2004). "Enfermedades zoonóticas emergentes y reemergentes: Desafíos y oportunidades". *72ª Sesión General del Comité Internacional de la Organización Mundial de Sanidad Animal*. París, 23-28 mayo 2004. Disponible en: <https://www.oie.int/doc/ged/D696.PDF> [Consultado 09-02-2021]

López-Vélez, R., y Molina-Moreno, R. (2005). "Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores". *Revista Española de Salud Pública*, 79(2), pp. 177–190. DOI: 10.1590/s1135-57272005000200006

Massó-Sagüés, E., Fernández-Carrión, E., y Sánchez-Vizcaíno, J. M. (2019). "Risk of Introduction of infectious animal diseases for Europe based on the health situation of North Africa and the Arabian Peninsula". *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 293. DOI: 10.3389/fvets.2019.00293

Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (2019). *Manual práctico de operaciones en la lucha contral la Fiebre del Nilo Occidental en Explotaciones Equinas*. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/manualwnoctubre2019_tcm30-111128.pdf [Consultado 22-04-2021]

Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (2020a). *Importación*. Disponible en: <https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/comercio-exterior-ganadero/import/default.aspx> [Consultado 06-04-2021]

Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (2020b). *Vigilancia epidemiológica y obligación de comunicación de sospechas a los SVO*. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/alertas-sanitarias/vigilancia_epidem_intro.aspx [Consultado 20-04-2021]

Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (2021a). *Actualización de la situación epidemiológica de la Fiebre Del Nilo Occidental (West Nile Fever)*. Disponible en:

https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/informefno_2021-01-29_tcm30-435293.pdf [Consultado 23-04-2021]

Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (2021b). *Programa de Vigilancia Fiebre del Nilo Occidental 2021. West Nile Fever España*. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/programafiebredelnilooccidental2021_tcm30-437515.pdf [Consultado 30-03-2021]

Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación (2021c). *Fiebre del Nilo Occidental*. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/enfermedades/fiebre-nilo-occidental/F_O_Nilo.aspx#prettyPhoto [Consultado 30-03-2021]

Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico (2021). *El cambio climático*. Disponible en: <https://www.miteco.gob.es/es/cambio-climatico/temas/cumbre-cambio-climatico-cop21/el-cambio-climatico/default.aspx> [Consultado 19-03-2021]

Moureaux, G., Cook, S., Lemey, P., Nougaiere, A., Forrester, N. L., Khasnatinov, M., Charrel, R. N., Firth, A. E., Gould, E. A., y De Lamballerie, X. (2015). "New insights into flavivirus evolution, taxonomy and biogeographic history, extended by analysis of canonical and alternative coding sequences". *PLoS ONE*, 10(2), e0117849. DOI: 10.1371/journal.pone.0117849

Mukundarajan, H., Hol, F. J. H., Castillo, E. A., Newby, C., y Prakash, M. (2017). "Using mobile phones as acoustic sensors for high-throughput mosquito surveillance". *ELife*, 6, e27854. DOI: 10.7554/eLife.27854

Muñoz, J., Ruiz, S., Soriguer, R., Alcaide, M., Viana, D. S., Roiz, D., Vázquez, A., y Figuerola, J. (2012). "Feeding patterns of potential West Nile virus vectors in South-West Spain". *PLoS ONE*, 7(6), e39549. DOI: 10.1371/journal.pone.0039549

Nasci, R. S., Savage, H. M., White, D. J., Miller, J. R., Cropp, B. C., Godsey, M. S., Kerst, A. J., Bennett, P., Gottfried, K. y Lanciotti, R. S. (2001). "West Nile Virus in Overwintering Culex Mosquitoes, New York City, 2000". *Emerging Infectious Diseases*, 7(4), pp. 742-744. DOI: 10.3201/eid0704.017426

Organización Mundial de la Salud (2017). *Infección por el Virus del Nilo Occidental*. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus> [Consultado 22-04-2021]

Organización Mundial de la Salud (2020a). *Zoonosis*. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses> [Consultado: 29-03-2021]

Organización Mundial de la Salud (2020b). *Vector-borne diseases*. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases> [Consultado 08-02-2021]

Organización Mundial de la Salud y Organización Meteorológica Mundial (2012). *Atlas de la Salud y el Clima*. Ginebra: OMS y OMM. Disponible en: <https://www.who.int/globalchange/publications/atlas/report/es/> [Consultado 08-02-2021].

Organización Mundial de Sanidad Animal (2010). *Vínculos entre los sistemas de producción animal, el cambio climático y las enfermedades emergentes*. Disponible en: <https://www.oie.int/es/para-los-periodistas/comunicados-de-prensa/detalle/article/links-between-animal-production-systems-climate-change-and-emerging-diseases/> [Consultado 09-02-2021]

Organización Mundial de Sanidad Animal (2018). *Una sola salud*. Disponible en: <https://www.oie.int/es/para-los-periodistas/una-sola-salud/> [Consultado 19-03-2021]

Organización Mundial de Sanidad Animal (2019). *Código Sanitario para los Animales Terrestres*. Disponible en: <https://www.oie.int/es/normas/codigo-terrestre/acceso-en-linea/?htmfile=sommaire.htm> [Consultado 08-02-2021].

Organización Mundial de Sanidad Animal (2020). *One Health*. Disponible en: <https://rr-europe.oie.int/en/our-missions/one-health/> [Consultado 08-02-2021]

Perry, B. D., Grace, D., y Sones, K. (2013). "Current drivers and future directions of global livestock disease dynamics". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(52), pp. 20871–20877. DOI: 10.1073/pnas.1012953108

Petersen, L. R., Brault, A. C., y Nasci, R. S. (2013). "West Nile virus: Review of the literature". *Journal of the American Medical Association*, 310(3), pp. 308–315. DOI: 10.1001/jama.2013.8042

Portillo, A., Ruiz-Arrondo, I., y Oteo, J. A. (2018). "Artrópodos vectores en España y sus enfermedades transmisibles". *Medicina Clínica*, 151(11), pp. 450–459. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.06.021

Real Academia de la Lengua Española (2020). Diccionario de la lengua española. Disponible en: <https://dle.rae.es/mosquito> [Consultado 20-04-2021]

Saiz, J. C. (2020). "Animal and human vaccines against west nile virus". *Pathogens*, 9, 1073. DOI: 10.3390/pathogens9121073

Sambri, V., Capobianchi, M., Charrel, R., Fyodorova, M., Gaibani, P., Gould, E., Niedrig, M., Papa, A., Pierro, A., Rossini, G., Varani, S., Vocale, C., y Landini, M. P. (2013). "West Nile virus in Europe: Emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention". *Clinical Microbiology and Infection*, 19(8), pp. 699–704. DOI: 10.1111/1469-0691.12211

Sanz, M.J. y Galán, E. (editoras)(2020). *Impactos y riesgos derivados del cambio climático en España*. Madrid: Oficina Española de Cambio Climático. Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. Disponible en: https://www.miteco.gob.es/es/cambio-climatico/temas/impactos-vulnerabilidad-y-adaptacion/impactosyriesgosccespanawebfinal_tcm30-518210.pdf [Consultado 22-04-2021]

Semenza, J.C. y Menne, B. (2009). "Climate change and infectious diseases in Europe". *The Lancet*, 9, pp. 365–375. DOI: 10.1002/9781118597361.ch7

Shults, P., Cohnstaedt, L. W., Adelman, Z. N., y Brelsfoard, C. (2021). "Next-generation tools to control biting midge populations and reduce pathogen transmission". *Parasites and Vectors*, 14, 31. DOI: 10.1186/s13071-020-04524-1

Sundseth, K. (2010). *Natura 2000 en la región mediterránea*. Bruselas: Comisión Europea Medio Ambiente. DOI: 10.2779/16497

Taieb, L., Ludwig, A., Ogden, N. H., Lindsay, R. L., Iranpour, M., Gagnon, C. A., y Bicout, D. J. (2020). "Bird species involved in west Nile virus epidemiological cycle in Southern Québec". *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 4517. DOI: 10.3390/ijerph17124517

Unlu, I., MacKay, A. J., Roy, A., Yates, M. M., y Foil, L. D. (2010). "Evidence of vertical transmission of West Nile virus in field-collected mosquitoes". *Journal of Vector Ecology*, 35(1), pp. 95–99. DOI: 10.1111/j.1948-7134.2010.00064.x

Vanwambeke, S. O., Linard, C., y Gilbert, M. (2019). "Emerging challenges of infectious diseases as a feature of land systems". *Current Opinion in Environmental Sustainability*, 38, pp. 31–36. DOI: 10.1016/j.cosust.2019.05.005

Vázquez, A., Sánchez-Seco, M. P., Ruiz, S., Molero, F., Hernández, L., Moreno, J., Magallanes, A., Gómez-Tejedor, C., y Tenorio, A. (2010). "Putative new lineage of West Nile virus, Spain". *Emerging Infectious Diseases*, 16(3), pp. 549–552. DOI: 10.3201/eid1603.091033

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, 550. DOI: 10.3390/vaccines8030550

Vittecoq, M., Thomas, F., Jourdain, E., Moutou, F., Renaud, F., y Gauthier-Clerc, M. (2014). "Risks of emerging infectious diseases: Evolving threats in a changing area, the mediterranean basin". *Transboundary and Emerging Diseases*, 61, pp. 17–27. DOI: 10.1111/tbed.12012

Weaver, S. C., y Reisen, W. K. (2010). "Present and future arboviral threats". *Antiviral Research*, 85(2), pp. 328–345. DOI: 10.1016/j.antiviral.2009.10.008.

World Health Organization (2012). *Rapid Risk Assessment of Acute Public Health Events*. Ginebra: WHO. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70810/WHO_HSE_GAR_ARO_2012.1_eng.pdf?sequence=1 [Consultado 29-03-2021]

World Health Organization (2014). *A global brief on vector-borne diseases*. Ginebra: WHO. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/111008> [Consultado 20-03-2021]

World Health Organization (2017). *Global vector control response 2017–2030*. Ginebra: WHO. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/259205?search-result=true&query=Global+vector+control+response+2017%E2%80%932030&scope=&rpp=10&sort_by=score&order=desc [Consultado 30-03-2021]

Zientara, S., Beck, C. y Leconillet, S. (2020). "Arboviroses émergentes: fièvre WestNile, fièvre catarrhale ovine et virus Schmallenberg". *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 204, pp. 992-999. DOI: 10.1016/j.banm.2020.09.041