

A microscopic image showing numerous mosquito larvae in a light brown, textured environment. The larvae are small, segmented, and have a characteristic shape with a head, thorax, and abdomen. They are scattered across the field of view.

## *Virus del Oeste del Nilo: Su historia, casos en Estados Unidos de Norteamérica y México*

*López Monroy Beatriz*

*Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Ciencias Biológicas. Lab. de Entomología Médica. San Nicolás de los Garza. Nuevo León.*

### **Resumen**

Cuatro siglos de viajes y comercio han permitido en Norteamérica la importación de varios patógenos humanos que son transmitidos por vectores, incluyendo dengue, fiebre amarilla y malaria. La aparición del Virus del Oeste del Nilo (VON) en Nueva York, prueba ser la introducción mejor documentada de un nuevo patógeno transmitido por vectores a los Estados Unidos en el siglo pasado<sup>12</sup>.

El VON, perteneciente a la familia Flaviviridae<sup>2</sup>, es el principal causante de enfermedades por arbovirus en los Estados Unidos. Se estima que alrededor del 80% de las infecciones causadas por VON son asintomáticas. Muchas de las personas que presentan los síntomas desarrollan fiebre aguda que en ocasiones va acompañada de dolor de cabeza, mialgia, artralgia, erupciones o síntomas gastrointestinales. Menos del 1% de las personas infectadas desarrollan una enfermedad neuroinvasiva, la cual típicamente se presenta como encefalitis, meningitis o parálisis aguda<sup>10</sup>.

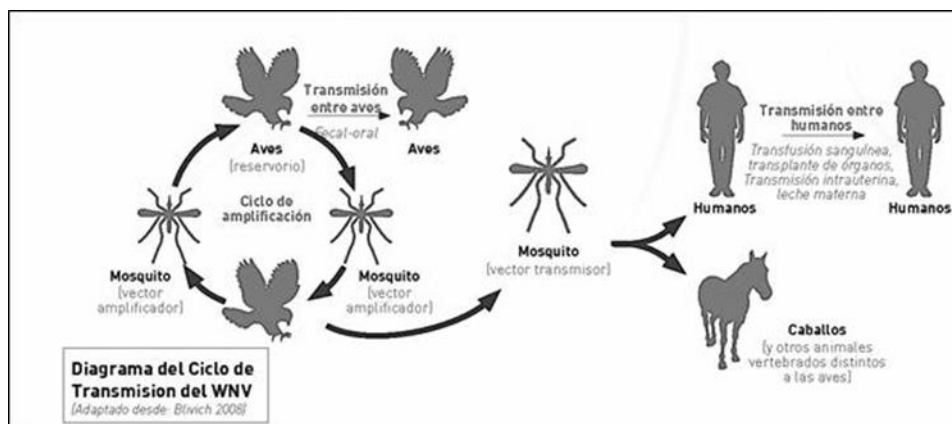
**Palabras Clave:** Virus del Oeste del Nilo, Transmisión, *Culex quinquefasciatus*.

### Ciclo de transmisión de VON

La transmisión de VON al ser humano suele ser el resultado de las picaduras de mosquitos que se infectan cuando se alimentan de aves infectadas, en cuya sangre circula el virus durante algunos días. El virus pasa a las glándulas salivales del mosquito, que cuando pica, puede inyectar el virus a seres humanos y animales, en los que luego se multiplica y puede causar enfermedad<sup>14</sup>.

El virus del Oeste del Nilo se mantiene en la naturaleza a través de la transmisión entre aves y mosquitos, quienes constituyen el ciclo de transmisión enzoótico (Figura 1). Para que un

mosquito se infecte debe picar e ingerir sangre de un hospedador virémico que contenga una concentración de virus mayor a  $10^5$  ufp/ml (ufp: unidades formadoras de placa). Esta concentración viral mínima necesaria para infectar a un mosquito vector se conoce como Umbral Mínimo de Infección (UMI) y es influenciada por la temperatura ambiental y la susceptibilidad del mosquito, que está determinada genéticamente<sup>5</sup>. El período de incubación extrínseco puede variar entre 1-14 días, dependiendo de la temperatura, la cepa viral y la susceptibilidad de la población del mosquito vector<sup>5</sup>.



**Figura 1.** Ciclo de transmisión del Virus del Oeste del Nilo  
(Tomado de: <http://saludequina.es/equino/images/stories/Cuidados/Imagen/ciclo/>)

El virus se transmite también por el contacto con otros animales infectados o con su sangre u otros tejidos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, se han producido casos de infección en seres humanos por trasplantes de órganos, transfusiones sanguíneas y la leche materna, así como un caso de transmisión transplacentaria de la madre al hijo<sup>14</sup>.

Tanto el ser humano como el caballo son hospedadores finales, lo cual significa que se infectan pero no propagan la infección. En los caballos las infecciones sintomáticas también son raras y por lo común leves, pero pueden causar afección del sistema nervioso, en particular una encefalomiелitis mortal<sup>14</sup>.

### Vectores y hospederos de VON

La mayoría de las especies de mosquitos que transmiten el virus de manera enzoótica son ornitófilos (prefieren alimentarse de aves). Sin embargo, algunos como *Culex pipiens* modifican su preferencia alimentaria durante el verano, pasando de la ornitofilia a la mamofilia, permitiendo el cambio de hospedador del virus y aumentando las posibilidades de establecer un ciclo epizootico (enfermedad en equinos) o epidémico (enfermedad en humanos)<sup>5</sup>. Estos vectores son conocidos como "vectores puente", ya que tienen la capacidad de unir dos ciclos de transmisión (mosquito-ave-mosquito y mosquito-mamífero/humano-mosquito).

El VON ha sido aislado de especies de mosquitos pertenecientes a 12 géneros diferentes (*Aedes*, *Aedeomyia*, *Anopheles*, *Coquilletidia*, *Culex*, *Culiseta*, *Deinocerites*, *Mansonia*, *Mimomyia*, *Orthopodomyia*, *Psorophora* y *Uranotaenia*), aunque las pertenecientes al género *Culex* son los vectores más importantes involucrados en su transmisión, mantenimiento y amplificación<sup>15</sup>. Por lo general, las especies de mosquito que prefieren alimentarse del hospedador principal intervienen en el ciclo de transmisión, mientras que los que prefieren alimentarse de hospedadores accidentales no integran el ciclo primario de transmisión.

Las aves son el principal reservorio del VON. Los Passeriformes son considerados los principales hospedadores de mantenimiento y amplificación del virus, en particular *Passer domesticus*, tanto en EEUU como en Europa, debido a su elevada abundancia, alta seroprevalencia de infección y por desarrollar viremias elevadas y duraderas. Otras especies de aves que desarrollaron viremias excepcionalmente elevadas fueron *Corvus brachyrhynchos*, *Cyanocitta cristata*, *Quiscalus quiscula* y *Turdus migratorius*. Otras especies hospedadores competentes han sido detectadas en otros órdenes, incluyendo Charadriiformes, Falconiformes y Strigiformes. Por el contrario, en Anseriformes, Columbiformes y Piciformes usualmente se generan viremias insuficientes para infectar mosquitos vectores<sup>5</sup>.

### Cuadro clínico de VON

La infección por el virus del Nilo Occidental es asintomática en aproximadamente un 80% de las personas infectadas; en las demás puede causar la fiebre del Nilo Occidental o una afección grave<sup>14</sup>.

Aproximadamente un 20% de las personas infectadas por este agente patógeno presentan la fiebre del Nilo Occidental, que se caracteriza por fiebre, dolores de cabeza, cansancio, dolores corporales, náuseas, vómitos y, a veces, erupción cutánea (del tronco) y agrandamiento de ganglios linfáticos. Los síntomas de afección grave (también llamada enfermedad neuroinvasora, como la encefalitis o meningitis del Nilo Occidental o poliomiелitis del Nilo

Occidental) son dolores de cabeza, fiebre elevada, rigidez de nuca, estupor, desorientación, coma, temblores, convulsiones, debilidad muscular y parálisis. Se calcula que aproximadamente 1 de cada 150 personas infectadas llegan a padecer una afección más grave. Esta puede presentarse en personas de cualquier edad, si bien los mayores de 50 años y las personas con inmunodeficiencia (por ejemplo, pacientes que han recibido trasplantes) tienen el mayor riesgo al respecto. El periodo de incubación suele durar entre 3 y 14 días<sup>14</sup>.

### Historia del VON

Este virus fue aislado por primera vez en 1937 de una muestra de sangre de un paciente febril en el Distrito de Uganda al Oeste del Nilo<sup>2,6,10,12,13</sup>. Durante los 1940s, se describió la relación antigénica tan estrecha entre el VON, la Encefalitis Japonesa y la Encefalitis de San Luis, se demostró la transmisión de VON por mosquitos bajo condiciones de laboratorio y la prevalencia de anticuerpos neutralizantes contra VON y flavivirus relacionados estrechamente, observados en residentes del este central de África<sup>2</sup>.

Desde 1937, los brotes en humanos no fueron frecuentes. En su mayoría estaban asociados con fiebre, los cuales se reportaron principalmente en grupos de soldados, y niños en Israel y África. Sin embargo, un brote importante en un asilo de ancianos Israelí fue asociado con la enfermedad neurológica severa y muerte<sup>12</sup>.

Durante 1950, un estimado del 40% de la población humana en la región Delta del Nilo en Egipto fue seropositiva para el VON. La epidemia más grande ocurrió en la Provincia de Cape, al Sur de África, en 1974, registrándose 3000 casos clínicos<sup>13</sup>.

De 1975 a 1993, no se documentaron mayores epidemias de VON. Sin embargo, durante 1994 al 2000, ocurrieron epidemias de meningoencefalitis por VON en un rango alarmante en el Norte de África, Norteamérica y Medio Oeste. Estos brotes incluyeron epizootias que principalmente afectaron caballos, al igual que grandes epidemias urbanas, como la epidemia en Israel en el año 2000, donde se

presentaron más de 400 casos y 35 muertes <sup>2</sup>.

Desde mediados de los 1990's la frecuencia y aparente severidad clínica de los brotes de VON se han incrementado. Brotes en Rumania (1996), Rusia (1999) e Israel (2000) involucraron cientos de personas con enfermedad neurológica severa <sup>12,14</sup>. No se sabe si este cambio aparente en la frecuencia y severidad de la enfermedad se deba a diferencias en la circulación de la virulencia o a cambios en la estructura de edad, inmunidad o la prevalencia de otras condiciones de predisposición crónica en la población afectada <sup>12</sup>.

### **El Virus del Oeste del Nilo en los Estados Unidos de Norteamérica**

Hasta 1999, el virus se encontraba únicamente en el Hemisferio Este, con amplia distribución en África, Asia, el Medio Este y Europa <sup>12</sup>. Y es en este año que un gran brote de infección por VON ocurrió en los Estados Unidos <sup>13</sup>. A partir de entonces, el Sistema Nacional de Vigilancia ha documentado más casos de personas con encefalitis y meningitis provocadas por VON (62 personas en 1999, 21 en 2000 y 66 en 2001) <sup>12</sup>.

En el Hemisferio Este, VON se mantiene en un ciclo enzootico, involucrando mosquitos (Culicine) y aves. La evidencia a la fecha sugiere un ciclo similar en Norteamérica. Hacia la primavera del 2002, VON había sido detectado de 29 especies de mosquitos de Norteamérica, siendo *Culex pipiens*, *Culex restuans*, y *Culex quinquefasciatus* los vectores de mayor importancia en los Estados Unidos <sup>12</sup>.

Las aves son hospederos naturales para el VON. Cuando se infecta con VON, muchas especies de aves desarrollan niveles de viremia transitoria que son suficientemente altos como para infectar a los mosquitos que de ellas se alimentan. Las aves comúnmente sobreviven a la infección y desarrollan una inmunidad permanente <sup>10</sup>. La epidemia presentada en Nueva York en 1999, fue concurrente con la extensa mortalidad de cuervos (*Corvus* sp.) al igual que muertes de varias especies exóticas en parques zoológicos de la misma área y demostró que sin un control de mosquitos vectores sostenido en

áreas urbanas en las zonas de mayor afluencia del mundo representa un riesgo epidémico de enfermedades arbovirales <sup>2,9,13</sup>.

El transporte de las cepas de VON entre diferentes áreas, por aves migratorias portadoras del mismo, a lo largo de las rutas de vuelo establecidas, es probablemente una incidencia común. En el Hemisferio Este, se cree que VON es regularmente introducido por aves en países del Mediterráneo y Europeos <sup>2, 15</sup>. Sin embargo, aun no es claro si tales ciclos enzooticos y movimientos migratorios de aves se hayan establecido en las Américas, pero el hecho que el virus ha sido activo en los Estados Unidos durante 4 estaciones de transmisión consecutivas, es evidencia de una eficiente hibernación y soporta, además, el papel que juegan dichos organismos en la transmisión de VON.

Los sistemas de vigilancia que involucran pruebas en aves muertas, aves de corral y caballos enfermos por VON han demostrado una rápida distribución geográfica del virus en los Estados Unidos. Para 1999, 4 estados se tenían registrados con VON, para el año 2000, 12 estados y el Distrito de Columbia, mientras que para 2001 VON ya se encontraba en 27 estados y el Distrito de Columbia, además de Canadá. De ahí que en el 2002, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades o CDC por sus siglas en inglés (Centers of Disease Control and Prevention) colaboró con el estado y los departamentos de salud locales para establecer ArboNET, un sistema electrónico de vigilancia pasiva cuyos objetivos estriban en monitorear las infecciones por VON en humanos, mosquitos, aves y otros animales, evaluar el impacto de la enfermedad en salud pública, determinar la necesidad de programas públicos de intervención de salud, identificar los factores de riesgo de infección, determinar qué poblaciones están en alto riesgo de infección, e identificar las áreas geográficas donde se harían las intervenciones <sup>10</sup>.

A pesar de la propagación geográfica del virus en los Estados Unidos durante el período 2000-2001, el número de casos reportados permaneció bajo (<100 por año) hasta 2002-2003, cuando los casos humanos se detectaron

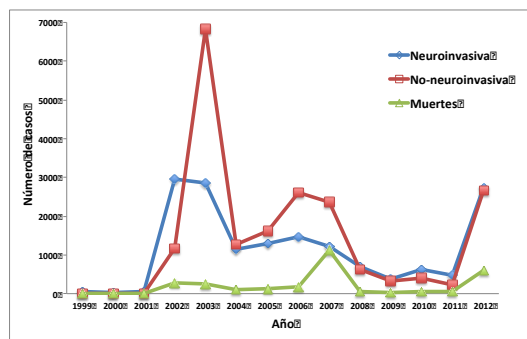
por primera vez en el Medio Oeste y las Grandes Llanuras. Para el 2006, los casos se registraron en todos los estados, excepto Maine <sup>10</sup>.

Durante 1999-2008 el CDC reportó un total de 28,961 casos confirmados y probables de la enfermedad de VON, incluyendo 11,822 casos (41%) de VON neuroinvasivo en los 47 estados y el Distrito de Columbia en Estados Unidos. El pico máximo de incidencia nacional de la enfermedad neuroinvasiva provocada por VON durante el 2002 fue de 1.02 casos por 100,000 pobladores, estableciéndose durante 2004-2007, donde la incidencia media anual fue de 0.44 variando de 0.39-0.50. En el 2008 la incidencia fue de 0.23 por cada 100,000 habitantes comparado con los 0.41 y 0.50 presentados durante 2007 y 2006 respectivamente.

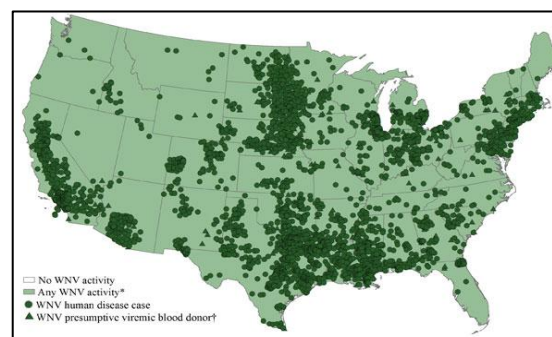
La incidencia de la enfermedad neuroinvasiva se incrementa con la edad ocurriendo 1.35 casos por cada 100,000 habitantes en personas de más de 70 años. De la misma forma que el rango de hospitalización y casos fatales. Por otro lado se reportaron un total de 17,139 casos de VON no-neuroinvasivo. De los cuales el 52% fueron hombres, mientras que aproximadamente la mitad del total de los casos (45%) ocurrió en personas de 40 a 59 años de edad. De los casos reportados donde los datos de raza y etnia fueron registrados, se encontró que el 95% de los pacientes fueron blancos y solo un 10% de los casos se presentó en hispanos. Solo 86 casos (0.5%) de los reportados como enfermedad no invasiva fueron letales, de los cuales el 82% de los casos se presentaron en personas de más de 70 años de edad <sup>10</sup>.

Del 2009 a Diciembre de 2012 se han reportado 7,840 casos de VON, de los cuales cerca del 46% fueron VON no neuroinvasivo, mientras que el resto correspondió a casos VON neuroinvasivo. El año 2012, fue un año importante en particular pues los casos se incrementaron casi 6 veces con respecto a los últimos 3 años, siendo Texas el estado que reporto el mayor número de casos con 1739, seguido por California con 451 casos <sup>3</sup>. La Figura 2 muestra la relación de casos totales, neuroinvasivos y no neuroinvasivos provocados por VON en los Estados Unidos, del año 1999 al

2012. En la Figura 3 se encuentra el mapa de los Estados Unidos mostrando la actividad de VON en 2012.



**Figura 2.** Casos de Virus del Oeste del Nilo en Estados Unidos de Norteamérica, 1999-2012. (Elaboración propia basado en datos del CDC<sup>3</sup>)



**Figura 3.** Actividad VON en Estados Unidos durante el año 2012<sup>3</sup>

### El Virus del Oeste del Nilo en México

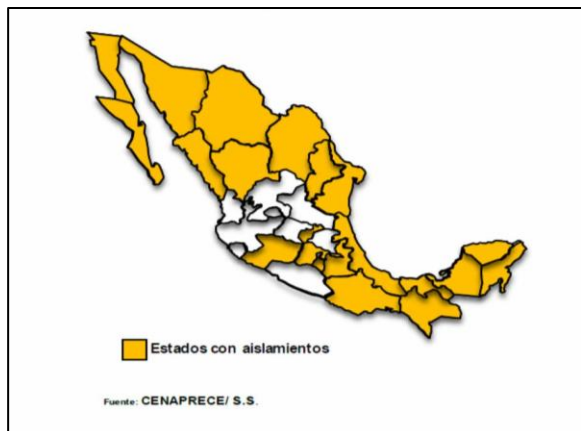
En México se evidenció la infección por VON en Julio de 2002. Se reportaron caballos seropositivos en 6 estados de la República (Chihuahua, Coahuila, Tamaulipas, Veracruz, Tabasco y Yucatán) <sup>1,7,11</sup>. El primer caso de aves seropositivas en México se detecto en 2003 <sup>7</sup>. Específicamente en Mayo de 2003 se reportó la muerte de un cuervo en el zoológico YUMKA en el municipio Centro del estado de Tabasco. Se obtuvo el aislamiento viral en ratón lactante y se identificó el aislamiento mediante la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) como Virus del Oeste del Nilo, en colaboración con el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) de la Secretaría de Salud. En este mismo año se publicó en el Diario Oficial de la Federación (DOF), el acuerdo por el que se activa el Dispositivo Nacional de Emergencia de Sanidad Animal en los términos



del artículo 35 de la Ley Federal de Sanidad Animal, con el objeto de vigilar, diagnosticar, prevenir y controlar al Virus del Oeste del Nilo. Para ello las autoridades mexicanas iniciaron encuestas serológicas en caballos y aves, encontrando una gran cantidad de caballos seropositivos en 22 estados de la República y aislados adicionales de aves muertas obtenidos en el noroeste de México entre 2003 y 2004.

En lo que respecta a casos humanos en 2003 se registraron 6 casos, 3 de ellos con encefalitis, en el norte de México <sup>8</sup>.

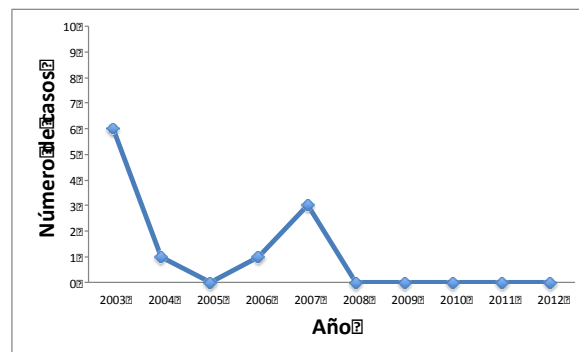
Una serie de reportes han documentado la extendida distribución geográfica del VON en México, principalmente, dichos reportes provienen de aislados de equinos y aves muertas. Sin embargo, en 2005 se registró el primer aislado del virus proveniente de una persona enferma, así como de mosquitos *Culex quinquefasciatus*, los cuales se encontró están relacionados filogenéticamente con otras cepas representativas de VON de los Estados Unidos y México. Este estudio sugiere que los aislados obtenidos de los estados del norte de México (Nuevo León y Sonora) se derivaron de cepas de VON circulantes en el oeste de Estados Unidos <sup>6</sup>.



**Figura 4.** Aislados de Virus del Oeste del Nilo en equinos y aves de México, 2003-2006<sup>4</sup>

En el periodo de 2003 a 2006 mediante la vigilancia epizootiológica se identificó la circulación de VON en 22 estados del país; en 19 estados se aisló de equinos y en nueve de aves (Figura 4) <sup>4</sup>.

En el periodo de 2003 a la semana 33 del 2012 han sido confirmados solamente 11 casos de VON en el país (Figura 5). Los estados afectados son Chihuahua, Oaxaca, Nuevo León y Sonora; el 63.3% de los casos se concentraron en el estado de Chihuahua.



**Figura 5.** Casos de Virus del Oeste del Nilo en México, 2003-2012. (Elaboración propia basado en datos de SINAVE/DGE/S.S a la semana 33<sup>4</sup>)

Afortunadamente no han sido notificadas defunciones por VON. El grupo de edad mayormente afectado es el de 25 a 44 años con el 45% de los casos y el resto de ellos en casi todos los grupos etarios <sup>4</sup>.

### Conclusión

Desde la primera aparición del VON en el Hemisferio Oeste en Nueva York en 1999, este se ha dispersado rápidamente a través de todo Norteamérica, causando un gran número de casos en humanos con enfermedad neurológica y muerte, y aun más grandes cantidades de la enfermedad no neurológica caracterizada por fiebre y erupciones. Los caballos y cientos de aves han sido también víctimas de este virus emergente.

En México a pesar de haberse detectado el virus desde el 2002, no ha sido la misma historia que en Estados Unidos. Sin embargo, resulta de relevante importancia el continuar con la vigilancia del VON debido al número de casos que se detectaron en 2012 en localidades de Estados Unidos muy cercanas a México y que pudieran representar un riesgo epidemiológico en nuestro país.

**Referencias**

1. Blitvich B., Fernandez I., Contreras J., Marlenne N., Gonzalez J., Komar N., Gubler D., Calisher C. and Beaty B. 2003. Serologic evidence of West Nile Virus Infection in horses, Coahuila State, Mexico. *Emerging Infectious Diseases*, 9 (7): 853-856.

2. Campbell G., Marfin A., Lanciotti R. and Gubler D. 2002. West Nile Virus. *The Lancet Infectious Diseases*, 2: 519-529.

3. Centers of Disease Control and Prevention (CDC). Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>

4. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico Virus del Oeste del Nilo: Incremento de casos de infección por Virus del Oeste del Nilo en los Estados Unidos de América CoNaVe/05/VIRUS DEL OESTE DEL NILO 20/agosto/2012.

Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/PDFS/ALERTAS/Aviso-VON210812.pdf>

5. Diaz, Luis A.; Quaglia, Agustín; Flores, Fernando S. y Contigiani, Marta S.. Virus West Nile en Argentina: un agente infeccioso emergente que plantea nuevos desafíos. *Hornero* [online]. 2011, vol.26, n.1 [citado 2014-03-13], pp. 5-28 .

Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0073-34072011000100002&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0073-34072011000100002&lng=es&nrm=iso). ISSN 0073-3407

6. Elizondo D., Todd C., Fernandez I., Escobar R., Velasco D., Soto L., Aviles M., Elizondo A., Gonzalez J., Contreras J., Guzman H., Travassos A., Blitvich B., Barret A., Beaty B. and Tesh R. 2005. West Nile Virus Isolation in human and mosquitoes, Mexico. *Emerging Infectious Diseases*, 11 (9): 1449-1452.

7. Estrada J., Navarro R., Beasley D., Coffey L., Carrarra A., Travassos A., Clements T., Wang E., Ludwig G., Campomanes A., Paz

P., Tesh R., Barret A. and Weaver S. 2003. West Nile Virus in Mexico: Evidence of widespread circulation since July 2002. *Emerging Infectious Diseases*, 9 (12): 1604-1607.

8. <http://saludequina.es/equino/images/stories/Cuidados/Imagen/ciclo>

9. Komar N. and Clark G. 2006. West Nile Virus activity in Latin America and the Caribbean. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 19 (2): 112-117.

10. Lanciotti R., Roehring J., Deubel V., Smith J., Parker M., Steele K., Crise B., Volpe K., Crabtree M., Scherret J., Hall R., Mackenzie J., Cropp C., Panigrahy B., Ostlund E., Schmitt B., Malkinson M., Banet C., Weissman J., Komar N., Savage H., Stone W., McNamara T. and Gubler D. 1999. Origin of the West Nile Virus Responsible for an Outbreak of Encephalitis in the Northeastern United States. *Science* 17, 286 (5448): 2333-2337.

11. Lindsey N., Staples J., Lehman J. and Fischer M. 2010. Surveillance for human West Nile Virus Disease- United States, 1999-2008. *Surveillance Summaries*, 59 (2): 1-17.

12. Loroño M., Blitvich B., Farfán J., Puerto F., Blanco J., Marlenne N., Rosado E., Gacía J., Gubler D., Calisher C. and Beaty B. 2003. Serologic evidence of West Nile Virus Infection in horses, Yucatan State, Mexico. *Emerging Infectious Diseases*, 9 (7): 857-859.

13. Petersen L. and Marfin A. 2002. West Nile Virus: A primer for the clinician. *Annals of Internal Medicine*, 137 (3): 173-179.

14. Rappole J., Derrichson S. and Hubálek Z. 2000. Migratory birds and spread of West Nile Virus in the Western Hemisphere. *Emerging Infectious Diseases*, 6 (4): 319-328.

14. [who.int/mediacentre/factsheets/fs354/es](http://who.int/mediacentre/factsheets/fs354/es)

15. Zeller H. and Schuffenecker I. 2004. West Nile Virus: An Overview of its spread in Europe and the Mediterranean Basin in contrast to its spread in the Americas. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 23: 147-156.