

WEST NILE. ALGUNOS PUNTOS DE INTERÉS

V. Rodríguez y JM Sánchez-Vizcaíno

Centro VISAVET y Dpto. Sanidad Animal

Universidad Complutense de Madrid

jmvizcaino@visavet.ucm.es

La **fiebre del Nilo Occidental o West Nile** es una enfermedad vírica infecciosa no contagiosa de declaración obligatoria para los équidos. Está producida por **un flavivirus** cuyo primer aislamiento se remonta a 1937, en Uganda, en el distrito de West Nile, a lo que debe su nombre, virus de West Nile (VWN). El ciclo natural de infección implica a los vectores (generalmente mosquitos de los géneros *Culex* y *Aedes*) y aves (la mayoría de ellas se consideran hospedadores de amplificación). En condiciones especiales, este ciclo selvático puede verse interrumpido por la transmisión vectorial del virus de aves infectadas a humanos o équidos.

La circulación del VWN en Europa y África se ha estado dando esporádicamente con brotes limitados, separados por largos periodos de silencio epidemiológico, hasta que la actividad empezó a incrementarse en 1996, particularmente en la cuenca mediterránea. En Europa y África la infección por el VWN no suele ser mortal para las aves; sin embargo, en América ha ocasionado muchas bajas, mermando las poblaciones de hospedadores más susceptibles incluso en un 45% desde su llegada en 1999, y extendiéndose en pocos años por todo el continente norteamericano. Las razones de esta alta virulencia en Norte América siguen en discusión, aunque parece probable que se deba a que la población susceptible nunca habría entrado en contacto con el virus, por lo que no habían desarrollado ningún tipo de inmunidad, así como una patogenicidad pronunciada de la cepa introducida.

Por otra parte, no es muy probable que el VWN emerja en Europa como un importante patógeno en comparación con lo ocurrido en América, debido entre otras razones al contacto histórico del virus con sus hospedadores europeos, la menor susceptibilidad de las aves del Viejo Mundo a la infección y la localización de los brotes en zonas muy concretas: a excepción de los brotes de Volgogrado (Rusia) y Bucarest (Rumanía), que ocurrieron en zonas urbanas (siendo a su vez los brotes más importantes registrados en Europa hasta la fecha), la mayoría de los brotes se concentran en zonas húmedas. En ambos, poblaciones de aves migratorias, vectores y hospedadores finales (humanos y sobre todo équidos) pueden estar contemporáneamente presentes. Pese a que los équidos (caballos, burros, mulos y cebras), al igual que los humanos, pueden infectarse por el VWN y padecer el cuadro clínico asociado al mismo, no juegan un papel muy importante en la epidemiología de la enfermedad, considerándose **hospedadores de fondo de saco**. Esta condición es debida a que, aunque tras la infección con el virus dichos hospedadores pueden padecer la sintomatología propia de la enfermedad, se ha estimado que se alcanzan unos niveles de viremia de $10^{2.7}$ UFP/ ml

de sangre a los 1-3 días postinfección de duración corta (menos de 7-10 días) (Bunning *et al.*, 2002). Considerando que se ha demostrado experimentalmente que se requieren niveles virémicos de aproximadamente unos 10^5 UFP/ml para que un mosquito al alimentarse de los hospedadores se infecte (Hayes *et al.*, 2005), estos hospedadores no suponen un riesgo de transmisión, pues no habrá suficiente título vírico en su sangre. Sin embargo, para evitar la infección por el VWN y el posible cuadro clínico asociado, actualmente se dispone de una vacuna inactivada con virus completo (comercializada en España por Pfizer con el nombre de Duvaxyn® WNV) aceptada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Comisión Europea (Dec. UE del 21 de noviembre de 2008) para su aplicación en caballos.

Esta vacuna posee como ventajas principales la gran eficacia (hasta un 94%), la posibilidad de ser aplicada en todos los animales (incluidos potros, animales geriátricos, yeguas gestantes y lactantes) y la seguridad (ya que debido a su carácter inactivado no produce apenas reacciones secundarias, a excepción de algún síntoma leve). Potencia la inmunidad celular para poder crear una tasa de anticuerpos neutralizantes (IgG) eficiente y conseguir la eliminación del virus en el menor tiempo posible. Actualmente se han vacunado más de 6.000 caballos en España (el 80% en Andalucía, ya que ha sido la única Comunidad afectada por el brote del VWN de este año). Para confirmar la implicación del VWN se dispone de varias técnicas diagnósticas. Entre las técnicas directas (de detección del agente patógeno) destaca la retrotranscripción-reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR), consistente en la amplificación de ARN vírico de muestras de animales sospechosas. Pese a la alta sensibilidad que presenta esta técnica, y debido a que como se ha señalado anteriormente la viremia es de corta duración, es muy probable obtener un resultado negativo de animales que hayan sido infectados pero ya hayan pasado el periodo virémico. Por ello, el diagnóstico suele apoyarse en las técnicas indirectas (de detección de anticuerpos frente al agente patógeno). Entre ellas destaca el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), del cual se dispone de varios tipos. Cabe mencionar **que la seroconversión generalmente ocurre a las 2 semanas postinfección** (a los 8-10 días tras la aparición de los primeros signos clínicos), cuando hay un nivel elevado de IgM en sangre. A los pocos días, este tipo de anticuerpo empieza a decrecer (quedando a niveles detectables hasta unas 8-10 semanas postinfección) para dar paso a un incremento en IgG (a los pocos del comienzo del cuadro clínico), pudiendo persistir durante años y confiriendo una inmunidad duradera frente al virus. Por ello, el primer tipo de ELISA es el ELISA de captura de IgM, que detecta dicho anticuerpo, por lo que un resultado positivo estaría indicando infección reciente con el VWN (muestras tomadas en los días 8-45 postinfección). Por otro lado, el segundo tipo, el ELISA indirecto de IgG, podría detectar tanto IgG naturales (propias de una infección más antigua) o bien IgG vacunales.

Estas técnicas presentan como inconveniente que pueden presentar reacciones cruzadas con otros flavivirus antigénicamente similares al VWN, por lo que todo resultado positivo debería ser confirmado mediante test de neutralización por reducción de placa (PRNT), dando eficacia máxima al resultado (Ostlund *et al.*, 2001; Dauphin y Zientara, 2007; Manual de la OIE). Por todo ello, **el riesgo**

de introducción del virus en zonas libres de WN por la vía de importación de équidos vivos se considera insignificante, incluso si los animales proceden de zonas con circulación declarada del virus. De hecho, según se cita en el artículo 8.16.2 del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE (19ª edición, 2010), “los Miembros de la OIE no deben imponer restricciones al comercio de huéspedes finales, como, por ejemplo, los caballos”, considerándose asimismo a los équidos como “mercancías inocuas” en lo que al VWN se refiere, incluso si estos proceden de países o zonas infectados por dicho virus. Una vez se está familiarizado con las diferentes técnicas diagnósticas y el abanico de posibles resultados se puede definir el estatus del caballo, lo que puede resultar de interés para la exportación de los animales. Sin embargo, no hay que olvidar que en ninguno de los cinco estados explicados a continuación el caballo supondría una fuente de contagio para otros animales:

- a) Animal inminentemente infectado: podría detectarse ARN vírico mediante RT-PCR.
- b) Animal recién infectado (a partir de las 1ª o 2ª semanas): difícil encontrar ARN vírico, pero posibilidad de detectar IgM mediante ELISA.
- c) Animal infectado (entre las 3-4 y las 8 y 10 semanas): no detectable el ARN vírico, pero posibilidad de detectar IgM/IgG.
- d) Animal con infección antigua (dos meses tras la infección): sólo posibilidad de encontrar IgG.
- e) Animal vacunado: la vacunación no estimula la producción de IgM, por lo que tan sólo se detectarían IgG.

REFERENCIAS

Bunning, M.L., Bowen, R.A., Cropp, C.B., Sullivan, K.G., Davis, B.S., Komar, N., Godsey, M.S., Baker, D., Hettler, D.L., Holmes, D.A., Biggerstaff, B.J. y Mitchell, C.J. (2002). Experimental infection of horses with West Nile Virus. *Emerging Infectious Diseases* 12, 618-623.

Dauphin, G. y Zientara, S. (2007). West Nile virus: Recent trends in diagnosis and vaccine development. *Vaccine* 25, 5563-5576.

Hayes, E.B., Komar, N., Nasci, R.S., Montgomery, S.P., O'Leary, D.R. y Campbell, G.L. (2005). Epidemiology and transmission dynamics of West Nile Virus disease. *Emerging Infectious Diseases* 11, 1167-1173.

Ostlund, E.N., Crom, R.L., Pedersen, D.D., Johnson, D.J., Williams, W.O. y Schmitt B.J. (2001). Equine West Nile encephalitis, United States. *Emerging Infectious Diseases* 7, 665-669.

Simulacro digital: http://www.sanidadanimal.info/descargas/SIMULACRO_WN/