

## Enfermedad hemorrágica epizoótica: una arbovirosis emergente

ÁLVARO ROY<sup>1</sup>, ALBERTO DÍEZ-GUERRIER<sup>2,3</sup>, ALBERTO PERELLÓ<sup>4</sup>, JULIO ÁLVAREZ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Vigilancia Veterinaria (VISAVET), Universidad Complutense de Madrid

<sup>2</sup>Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid

<sup>3</sup>MAEVA SERVET S.L.

<sup>4</sup>SaBio Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos (IREC), Universidad de Castilla – La Mancha y Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Contacto: leireben@ucm.es; mvorero@ucm.es

Desde hace ya varios años, el riesgo de aparición de las denominadas “enfermedades emergentes” en personas y animales se ha convertido en una de las mayores preocupaciones a las que nos enfrentamos. Si bien la emergencia del COVID-19 en 2019, causado por un virus desconocido hasta aquel momento (el SARS-CoV-2) constituye un ejemplo paradigmático del impacto que un patógeno emergente puede tener, existen, en el campo de la sanidad animal, muchos otros ejemplos de enfermedades que han ido extendiendo su rango de distribución llegando a nuevas poblaciones animales en distintas regiones del mundo. En este contexto, y dada la situación de España como nexo entre el norte de África y el sur de Europa, diversas enfermedades como la dermatosis nodular contagiosa, la fiebre del Valle del Rift, la fiebre aftosa, la viruela ovina y caprina, la peste de los pequeños rumiantes o la perineumonía contagiosa bovina o caprina podrían suponer una amenaza debido a su presencia en distintas regiones del continente africano. La reciente-

te emergencia de la enfermedad hemorrágica epizoótica (EHE) en nuestro país ha puesto de manifiesto hasta qué punto esta amenaza puede hacerse real.

### El virus de la enfermedad hemorrágica epizoótica: características y patogenia

La EHE es una enfermedad vírica transmitida por distintas especies de dípteros del género *Culicoides* que afecta a rumiantes domésticos y silvestres, principalmente al ganado bovino y los cérvidos. Es un virus bicatenario de ARN y sin envoltura del género *Orbivirus* y la familia Reoviridae, con características morfológicas y estructurales comunes con el virus de la lengua azul. Hasta la fecha se han identificado 7 serotipos (1, 2, 4, 5, 6, 7 y 8), distribuidos por América del Norte y del Sur, África, Asia, Oriente Próximo, Oceanía y, reciente-

mente, por el sur de Europa (1). El genoma del virus de la EHE (VEHE) consiste en 10 segmentos lineales de ARN bicatenario que codifican siete proteínas estructurales (VP1-VP7) y cuatro proteínas no estructurales (NS1, NS2, NS3/NS3A, y NS4). VP2 y VP5 se encuentran en la parte externa de la cápside y se asocian con las primeras fases de infección y la entrada del virus en las células (2). VP2 es también la principal responsable de la inducción de anticuerpos neutralizantes y se emplea para definir el serotipo a través de ensayos de neutralización (3). La proteína VP7 es inmunodominante y altamente conservada entre serotipos, por lo que es empleada para el diagnóstico (4) al igual que la NS1, expresada durante la replicación viral, que también presenta una secuencia de nucleótidos muy conservada (5).

El virus infecta inicialmente las células dendríticas y macrófagos para luego migrar a los linfonodos cercanos al lugar de infección, donde se produce la primera replicación antes de diseminarse a través del torrente sanguíneo a otros órganos como el bazo y el

pulmón para continuar replicándose. Dado su tropismo y replicación en las células endoteliales, causa un daño directo en las mismas, pero también provoca un daño indirecto por la liberación de citoquinas pro-inflamatorias como la IL-1 e IL-6, ocasionando hemorragias y trombosis (6). La duración de la viremia se ha evaluado en estudios de infecciones experimentales y naturales en ganado bovino y cérvidos (7, 8), y en la mayoría de los casos no supera las tres semanas posinfección. No obstante, en algunos casos la viremia superó los 50 días en cérvidos, pudiendo explicarse esta viremia más prolongada por la asociación del virus con los glóbulos rojos (9). La duración de la viremia en ganado bovino según la Opinión Científica de la EFSA de 2009 fue estimada en menos de 10 días en el 80% de los animales (10), aunque algunos estudios experimentales han detectado el virus en sangre hasta cuatro semanas tras la infección (11). El

periodo de incubación se estima entre 2 y 8 días (12).

Los factores y mecanismos de virulencia no se conocen muy bien todavía. Aunque se ha observado una asociación entre una mayor virulencia y ciertos serotipos, también se han observado diferencias de virulencia entre cepas de un mismo serotipo (10). Sin embargo, sí se ha sugerido que las cepas occidentales podrían ser más patogénicas que las orientales, al notificarse más presentaciones clínicas de la enfermedad tras la infección con cepas occidentales (Norteamérica, Oriente Medio y África) que con cepas orientales (Australia y Japón) (13).

La respuesta inmune frente al VEHE consiste inicialmente en la secreción de interferón (IFN) tipo I (7) y posteriormente en la producción de anticuerpos detectables a los 10 días posinfección (14). Se han detectado anticuerpos neutralizantes a los 10-14 días en in-

fecciones experimentales por vía intravenosa realizados fundamentalmente en cérvidos (15), si bien este fenómeno tendría que confirmarse en infecciones naturales y especialmente en otras especies. La duración de la protección frente al VEHE se desconoce pero los estudios de campo sugieren que podría ser de por vida (10). Esto podría explicar por qué, tras los primeros brotes en Japón causados por el serotipo 2 en 1959, se observó una disminución de la morbilidad y mortalidad en los brotes de años posteriores causados por el mismo serotipo en la misma zona (16). La infección por un serotipo de VEHE podría conferir protección parcial frente a otro, aunque este fenómeno solo se ha demostrado entre los serotipos 1 y 2 (8). En cambio, la infección por el virus de la lengua azul, perteneciente al mismo género, no protege frente al VEHE.

## Hospedadores y distribución

Los principales hospedadores susceptibles son los cérvidos y el ganado bovino. En cérvidos se han notificado brotes especialmente en el ciervo de cola blanca en EEUU por cepas pertenecientes a los serotipos 1, 2 y 6. En esta especie se ha descrito una forma hiperaguda de la enfermedad y una alta mortalidad, como el brote ocurrido en el Valle del Hudson en 2020 (17). La Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) clasifica la presentación clínica de cérvidos en sobreaguda con edema pulmonar, aguda con hemorragias en las membranas mucosas, piel y vísceras; y crónica, con úlceras de la cavidad bucal y digestivas (12). En lo que respecta a la casuística en el sur de Europa, si bien pueden verse afectados otros rumiantes silvestres como el ciervo mulo (*Odocoileus hemio-*



Figura 1. Imagen de la afectación de las mucosas y la lengua de un ciervo rojo correspondiente a los primeros casos detectados en esta especie en la Península Ibérica. Fuente: Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos (IREC).

mus), el wapití (*Cervus canadensis*), y el antílope pronghorn (18), entre otros, la principal especie silvestre afectada hasta la fecha es el ciervo común o rojo (*Cervus elaphus*), siendo en cualquier caso limitada la información al respecto. Entre los signos clínicos observados con mayor frecuencia en la actual emergencia de EHE en ciervos de España (producida

mucosa oral y la lengua (**Figura 1**), por lo que corresponden a casos agudos-sobreagudos de la enfermedad que provocaron la muerte de los animales.

En el ganado bovino la clínica normalmente es más leve, si bien su gravedad depende del serotipo, con signos clínicos variados como fiebre, anorexia, disfagia,

**“ Las cifras preliminares de morbilidad y mortalidad y la rápida diseminación de la enfermedad por toda la península ibérica ponen de manifiesto la necesidad de reforzar los sistemas de vigilancia y las medidas de control de cara a nuevas enfermedades emergentes que podrían aparecer en nuestro país en los próximos años. ”**

por el serotipo 8 del virus) se encuentran la pérdida del instinto de huida, los problemas locomotores (incoordinación, claudicaciones, etc.) y las dificultades respiratorias. No obstante, también se han descrito otros como la emaciación de los animales (asociados a la dificultad para la ingestión de alimentos), edemas en diferentes zonas de la cabeza (por ejemplo, en los párpados), sialorrea (incremento de la salivación), eritema (enrojecimiento) en el hocico. Se debe tener en cuenta que la época de presencia de los dípteros vectores se solapa con la berrea (época de celo) del ciervo, por lo que el esfuerzo y compromiso inmunitario que supone la reproducción de los machos durante ese periodo, que ya suele suponer una pérdida de condición corporal considerable, puede favorecer una mayor gravedad del cuadro clínico en este sexo. En los primeros ejemplares afectados que se detectaron en España se observó adelgazamiento, edema alveolar y congestión pulmonar, así como congestión y cianosis de la

emaciación, estomatitis ulcerosa, dolor, cojera, dificultad respiratoria y eritema de la ubre (19). Los serotipos asociados a enfermedad clínica en el ganado bovino son el 2, el 6 y el 7 (20), y más recientemente el 8 (21, 22). Los signos clínicos son similares a los descritos en la lengua azul e indistinguibles de los causados por esta enfermedad. Otras enfermedades a incluir en el diagnóstico diferencial son la diarrea vírica bovina, la fiebre aftosa, la rinotraqueítis infecciosa bovina, la estomatitis vesicular, la fiebre catarral maligna y la fiebre efímera bovina, así como cuadros de intoxicación por vegetales y fotosensibilización. La letalidad atribuible a la enfermedad descrita es baja (1-2%), exceptuando algunos brotes que presentaron una alta tasa de letalidad como el causado por el serotipo 2 (tradicionalmente denominado virus Ibaraki) en Japón en los años 1959 y 1960 (10,3% y 5,8% de letalidad, respectivamente) (16). La morbilidad descrita es variable, con estimaciones en el rango 1-18% según la opinión científica de la EFSA

en 2009 (10). Esta morbilidad se asocia a pérdidas productivas significativas, principalmente en explotaciones de leche por un descenso significativo de la producción láctea (se han estimado pérdidas de 125 kg de leche por vaca) (23). No obstante, la infección también puede causar un impacto económico significativo derivado de las pérdidas de peso, costes de tratamientos y visitas veterinarias, así como problemas reproductivos, como los abortos descritos en algunos brotes en Israel (24) y Estados Unidos (25). Las ovejas son relativamente resistentes a la infección y no presentan clínica, y del mismo modo, las cabras parecen jugar un papel poco relevante en la epidemiología de la enfermedad.

Al ser una enfermedad transmitida por vectores, su distribución se asocia a zonas donde se encuentran *Culicoides* competentes. La enfermedad ha circulado principalmente en cérvidos y ganado bovino en Norteamérica, Australia, Asia y África. Sin embargo, en los últimos se han detectado brotes que presentaron una enfermedad clínica más severa en ganado bovino en países de la cuenca mediterránea, incluyendo Marruecos, Argelia, Túnez, Israel, Jordania, Turquía, Italia, Portugal, España, incluso cruzando los Pirineos a Francia en 2023 (21, 22, 26-30). Algunas de las especies de *Culicoides* implicadas en la transmisión del VEHE son, entre otras, *C. imicola* (distribución mundial), *C. sonorensis* (Norteamérica), *C. mohave* (Norteamérica), los del complejo *Obsoletus* y *Pulicaris* (Europa), *C. brevitarsis* (Australia) y *C. oxystoma* (Asia). Los *Culicoides* no se dispersan muchos kilómetros del lugar de cría (2-3 kilómetros) pero si pueden dispersarse más de 100 kilómetros de forma pasiva por el viento (31). La estacionalidad de la enfermedad se asocia, por tanto, con la

estacionalidad y abundancia del vector, fundamentalmente en los meses de verano y otoño.

## Diagnóstico y control

El diagnóstico etiológico basado en la identificación del VEHE se realiza principalmente mediante la prueba en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) en muestras de sangre procedentes de animales virémicos o en muestras recogidas post-mortem de bazo, pulmón o linfonodos. La determinación del serotipo se puede realizar a través de pruebas de neutralización vírica, RT-PCR específicas de serotipo o mediante técnicas moleculares de secuenciación. En lo que respecta a las técnicas inmunológicas, los anticuerpos circulantes en sangre pueden ser detectables a partir de la segunda semana post-infección (7, 14). Como ocurre

con el virus de la lengua azul, los animales infectados por el VEHE pueden presentar anticuerpos neutralizantes y viremia al mismo tiempo. La técnica inmunológica de elección es el ensayo inmunoenzimático (ELISA) de competición para evitar reacciones cruzadas con otros *Orbivirus*, que detecta anticuerpos específicos frente a la proteína VP7. Las pruebas de neutralización son costosas y laboriosas y se emplean fundamentalmente para identificar y cuantificar anticuerpos específicos de serotipo (19).

La EHE es una enfermedad clasificada como categoría D y E de acuerdo con el Reglamento Europeo 2018/1882, es decir, una enfermedad sometida a vigilancia frente a la que se deben aplicar medidas para evitar su introducción en la Unión Europea (UE) y la diseminación entre Estados miembros. Por ello, existen medidas de restricción para los movi-

mientos de animales entre zonas afectadas y países libres de la UE, y España está obligada a declarar los focos a la Comisión Europea a través del sistema ADIS (Animal Disease Notification System). En caso de notificarse un foco de EHE se aplicará, en las explotaciones situadas en un radio de 150 kilómetros alrededor del mismo y durante los siguientes dos años, una restricción de movimientos de animales hacia otros países de la UE de las especies definidas como susceptibles (bovinos, ovinos y caprinos). Recientemente, se ha modificado el Reglamento 2020/688 que regula los movimientos intracomunitarios de animales, para incluir los periodos de estacionalidad del vector y aplicar condiciones similares a la lengua azul (32).

Actualmente, no existen vacunas aprobadas para su uso frente al VEHE en la UE, y el control de la enfermedad, aparte de la restricción de movimientos, se basa principalmente en el control vectorial a distintos niveles: en los animales (insecticidas y repelentes), en las instalaciones y medios de transporte (insecticidas) y en las zonas de crías (insecticidas y larvicidas).

## Las epidemias de EHE en ganado bovino en España en los años 2022 y 2023

Los primeros casos de EHE en España se detectaron en el sur de la península en noviembre de 2022 en cérvidos y ganado bovino, paralelamente a los primeros casos notificados en otras zonas de la UE, concretamente en Cerdeña y Sicilia (21). Los casos notificados hasta la fecha durante las epidemias de 2022 y 2023 en España



Figura 2. Comarcas con casos confirmados de EHE en España en los años 2022 y 2023 según la última actualización del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación del 15 de noviembre de 2023. Fuente: (34).

corresponden al serotipo 8, cuya presencia se había notificado previamente en Túnez en 2021 (22) y anteriormente en Australia, donde fue aislado por primera vez en 1982 (33). En las dos últimas décadas se habían notificado brotes que causaron casos clínicos en ganado bovino en el Norte de África debidos a cepas pertenecientes a los serotipos 6 y 7, pero no al serotipo 8. En 2022, los brotes fueron bastante limitados y quedaron restringidos a la zona sur y occidental de Andalucía. En 2023, en cambio, se notificaron los primeros casos en julio en la provincia de Sevilla, y en octubre ya se había extendido por toda la península (**Figura 2**).

Todas las comunidades autónomas del país, a excepción de Baleares y Canarias, han tenido casos durante 2023, es decir, actualmente toda la España peninsular se considera una zona afectada por EHE, con restricciones en los movimientos directos para vida (no así para sacrificio) hacia otros Estados miembros de bovinos, ovinos y caprinos, de acuerdo con lo establecido en el en el Reglamento Delegado (UE) 2020/688.

Según los datos comunicados por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) el 14 de septiembre de 2023 a partir de las notificaciones facilitadas por los servicios veterinarios de las comunidades autónomas, la morbilidad en nuestro país se encontraría por debajo del 10% y la mortalidad sería inferior al 1 % (35). No obstante, estos datos son preliminares y el MAPA está llevando a cabo una recogida intensiva de información, a través de diferentes actividades, que permitan una caracterización lo más fiable posible del grado de expansión de la enfermedad así como del impacto en los rebaños de bovino, entre

las que se incluye un muestreo serológico a nivel nacional para la estimación de la prevalencia a nivel de rebaño e intra-rebaño que se llevará a cabo entre los meses de diciembre 2023 y marzo 2024. Toda la información recogida se analizará para sacar conclusiones que estarán disponibles durante el primer semestre de 2024.

*C. imicola* y aquellos vectores del complejo *Pulicaris* and *Obsoletus* se encuentran entre los principales vectores implicados en la transmisión de EHE en el sur de Europa, incluyendo España. Dado que la abundancia de estos insectos es mayor durante el final del verano y los meses de otoño, esto podría explicar los picos de las epidemias en animales registrados en nuestro país en esos meses en ciertas regiones.

indicar variabilidad en el impacto de la enfermedad en ciertas regiones. En este sentido, la disparidad en las notificaciones de las distintas regiones puede deberse a diferencias en la metodología utilizada en la recogida de datos y notificación de casos. Además, todavía cabe determinar el grado de afectación debido a secuelas en animales infectados en el medio y largo plazo, especialmente cojeras, problemas digestivos y reproductivos. Los signos clínicos observados durante esta última epidemia según datos preliminares fueron muy variables, así como la respuesta a los tratamientos (**Figura 3**). Si bien los animales inmunodeprimidos, con comorbilidades o de edad avanzada, normalmente tenían un peor pronóstico como cabría esperar, también se registraron casos se-

**“ La emergencia de la EHE ha causado un impacto económico significativo en el ganado bovino durante esta última epidemia en nuestro país, aunque todavía se necesita determinar con precisión su alcance. ”**

De acuerdo con los datos clínicos de seguimiento de la EHE en 163 explotaciones de aptitud cárnica registrados en una ADS de la zona centro de España, la morbilidad media fue del 12,1% con respecto al censo de reproductoras (mayores de 20 meses) por explotación y la mortalidad media fue del 1,3%. La morbilidad media de casos severos que requirieron tratamiento fue del 9,1 %. Además, se registraron 44 explotaciones con abortos, muertes fetales o neonatales (27% de las explotaciones afectadas). Esto sugiere una morbilidad superior a la esperada de acuerdo con la bibliografía y a la notificada con datos de todo el país por el MAPA, lo que podría

veros en algunos animales con un adecuado estado sanitario y condición corporal en todo tipo de razas. No obstante, al considerar los datos publicados por el MAPA a nivel nacional, hasta la fecha se ha observado una mayor afectación clínica en animales mayores a 24 meses, machos, de razas no rústicas (por ejemplo: Limousine, Blonde d'Aquitaine y sus cruces) y en sistema de producción extensivo (34). Al tratarse de una enfermedad vírica sin tratamiento específico, el tratamiento indicado consiste en la aplicación de terapia de soporte de rehidratación y administración de antiinflamatorios (AINEs y corticoides), y uso de antibióticos en casos de



Figura 3. Signos clínicos observados en ganado bovino durante esta última epidemia de EHE en España. A) Estomatitis ulcerosa; B) Edema y cianosis lingual; C) Coronitis; D) Aborto. Fuente: MAEVA SERVET S.L.

infecciones secundarias. Aquí son importantes dos consideraciones relativas a posibles consecuencias no deseadas derivadas de la aplicación de tratamientos de manera indiscriminada: el incremento del uso de antibióticos por sus implicaciones en la salud pública, y el empleo masivo de AINEs por su impacto ambiental asociado con problemas de toxicidad en animales carroñeros. En lo que respecta a este último punto, y debido al significativo número de cadáveres que ha supuesto la EHE en España, es importante una eficaz y rápida recogida de cadáveres en ganaderías extensivas.

En ausencia de una vacuna autorizada en la actualidad, entre las medidas de control actuales recomendadas por el MAPA destaca la desinsectación de animales y granjas en las zonas afectadas [a

disposición pública una lista de insecticidas registrados de uso ganadero (36)] y la restricción del movimiento intracomunitario de acuerdo con el Reglamento 2020/688. Es crucial también la monitorización de las granjas afectadas para evaluar el impacto de la enfermedad y la monitorización y muestreos seriados en determinadas explotaciones de ganado ovino y caprino de las zonas afectadas (32). No obstante, a la luz de la rápida diseminación del virus en pocas semanas por el territorio español, los programas de control han demostrado tener una eficacia limitada en nuestro país. Entre las principales razones que han favorecido la transmisión del VEHE a gran velocidad en España se encuentran el característico sistema extensivo, la presencia de reservorios silvestres, problemas para lograr una desinsectación eficaz de los animales

mediante una pulverización en lugar de un baño completo (que puede dar lugar a problemas de toxicidad y medioambientales), la falta de inmunidad de la cabaña ganadera al ser una enfermedad exótica en la UE y la ausencia de vacunas autorizadas frente al serotipo circulante. El uso de otras medidas de control vectorial en el ambiente como larvicidas e insecticidas puede ser también insuficiente para prevenir la transmisión y puede conllevar problemas medioambientales (37, 38). Por lo tanto, son necesarios más estudios de campo para valorar la eficacia de estas medidas.

## Impacto de la EHE en cérvidos en España

La valoración real del impacto de la enfermedad en España y de la situación epidemiológica en cérvidos está aún por definir, si bien los trabajos de monitorización que se están realizando parecen indicar un nivel de mortalidad similar al observado en ganado vacuno. Sin embargo, en algunas explotaciones cinegéticas la mortalidad es mayor, lo que podría vincularse, en cierta medida, a que los cérvidos no estén sujetos a programas sanitarios de desparasitación o que no reciban tratamiento cuando enfermen. Como en otras enfermedades, la mortalidad aumenta cuando los animales se encuentran bajo situaciones de estrés, como en el caso de coinfecciones (por ejemplo, con bacterias del Complejo *Mycobacterium tuberculosis*), condiciones ambientales desfavorables, manejo inadecuado o época reproductiva (berrea), entre otras. En este sentido, es pertinente destacar que España se encuentra en una situación de sequía meteorológica de larga duración desde finales de 2022, lo cual indudablemente ha afecta-



# SANIDAD ANIMAL

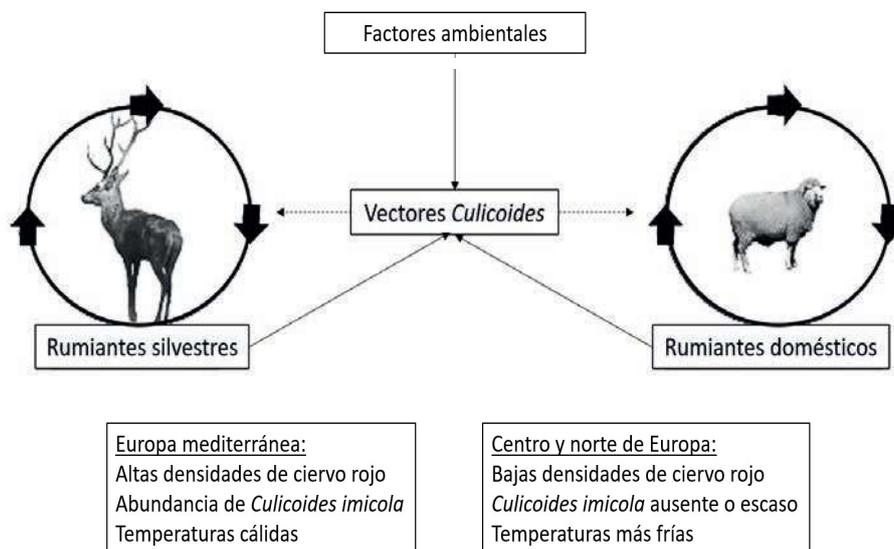


Figura 4. Relación de los ciclos silvestre y doméstico del virus de la lengua azul, con los factores ambientales y la presencia de vectores, así como las diferencias clave entre regiones de Europa para el mantenimiento de la enfermedad. Adaptado de Ruiz-Fons et al. 2014 (40).

do a la condición corporal de los animales silvestres y el ganado de cría extensiva, probablemente contribuyendo a un aumento de la mortalidad.

Se han detectado casos de EHE en ciervos a lo largo de toda la península ibérica. Además, en Francia se ha notificado un caso en un corzo y se ha detectado también un gamo infectado en Andalucía, lo que indica nuevamente que el ciervo no es el único hospedador susceptible de padecer la enfermedad en nuestro continente, aunque el impacto es posiblemente mucho menor en otras especies. Todo parece indicar una menor letalidad en el ciervo rojo que en el ciervo de cola blanca de EEUU, en el que esta puede llegar al 20 % (39), pero la información recogida en la literatura es muy escasa y se requieren más estudios en las especies de cérvidos presentes en Europa.

Otra cuestión a tener en cuenta es el posible papel que puede tener



Figura 5. Puntos piloto de vigilancia sanitaria integrada en fauna silvestre (marcados en rojo) establecidos en el "Convenio de encomienda de gestión por el que el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación encomienda a la Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM) la realización de trabajos relacionados con la gestión sanitaria de la fauna silvestre en España".

el ciervo rojo y otras especies de cérvidos como hospedadores de mantenimiento de la enfermedad en el sur de Europa. De ser así, estas poblaciones podrían contribuir a la persistencia del VEHE en zonas donde coexistan con el ganado vacuno dando lugar a nuevos casos, de forma similar a lo que parece suceder con el virus de la lengua azul (40), donde se valora la existencia de dos ciclos interconectados, uno doméstico y otro silvestre, que dependen de factores ambientales y de la comunidad de vectores competentes (Figura 4).

Se debe esperar a la finalización de la actual temporada de caza para poder disponer de datos fiables recopilados por el Programa Vigilancia Sanitaria Integrada (VSI) en fauna silvestre del MAPA, que permitirá valorar cuál ha sido el impacto y la tendencia epidemiológica de la enfermedad en estos meses. Este Programa de VSI se realiza en todo el territorio nacional y de forma piloto en diferentes puntos del país (Figura 5), recopilando información mediante sistemas de vigilancia sanitaria activa y pasiva, y moni-

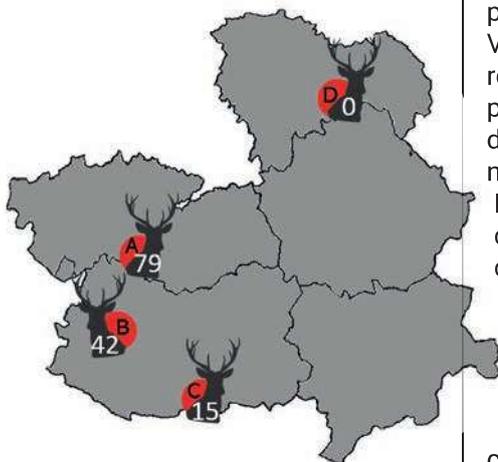


Figura 6. Relación de casos probables de EHE detectados en ciervos de los puntos piloto de Vigilancia Sanitaria Integrada en fauna silvestre establecidos en Castilla-La Mancha.

Punto de VSI	Adultos		Subadultos	Gabatos	TOTAL
	Machos	Hembras			
<b>A</b>	43	33	0	3	<b>79</b>
<b>B</b>	14	12	9	7	<b>42</b>
<b>C</b>	5	8	2	0	<b>15</b>
<b>D</b>	0	0	0	0	<b>0</b>

Tabla 1. Relación de casos probables de EHE en diferentes puntos piloto de Vigilancia Sanitaria Integrada de Castilla-La Mancha, diferenciando estratos etarios y sexos (esto último sólo en los ejemplares adultos).

torizando las poblaciones silvestres en los puntos piloto. Adicionalmente, y de manera específica para la emergencia de EHE, la Universidad de Córdoba (UCO) y el Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos (IREC), así como la Fundación Artemisan, en coordinación con el MAPA, están realizando encuestas a los profesionales del sector cinegético para poder conocer con mayor profundidad y representatividad la magnitud del problema.

En la **Tabla 1** y en la **Figura 6** se muestran los datos obtenidos mediante el programa vigilancia sanitaria pasiva en Castilla-La Mancha, identificando en los puntos A, B y C del programa de VSI un total 79, 42 y 15 cadáveres de ciervo sospechosos de padecer EHE, respectivamente, a diferencia del punto D, en el que no existen datos al respecto. Esta diferencia en la capacidad de detección de cadáveres en el campo puede tener relación con la diferente gestión que reciben unos puntos respecto a otros; por ejemplo, los primeros puntos mencionados, donde sí se han detectado casos sospechosos, son zonas delimitadas por un vallado perimetral y con una gestión más intensificada, mientras que el punto D, donde no se ha notificado ningún posible caso, corresponde a un área extensa de monte público con

menor presión humana. No obstante, en esta zona apenas se han detectado casos en ganado bovino. Es importante destacar que los datos aportados en la Tabla 1 y la Figura 6 corresponden a datos brutos obtenidos a partir de septiembre de 2022, y, por tanto, se requiere una mayor recopilación de información para poder estimar la prevalencia y la mortalidad de la enfermedad en ciervos en las diferentes áreas de estudio, entre otros indicadores.

## Lecciones de la epidemia de EHE: preparación frente a futuras epidemias

Existen distintas posibles vías de introducción de la EHE en el sur de Europa que han podido desencadenar las epidemias de 2022 y 2023, destacando dos: la entrada de animales infectados, poco probable pues no hay importación de animales vivos desde los países afectados, y la dispersión pasiva de vectores infecciosos desde el norte de África (41). Esta última es la teoría más aceptada, lo cual está respaldado por la amplia circulación del virus en países del norte de África en 2022 y la entrada de la enfermedad en el sur de Italia por esta misma ruta. Otras vías posibles, pero menos probables



implicarían la entrada del vector infeccioso a través de partidas de animales o plantas o la importación de semen contaminado, pero son necesarias más evidencias científicas al respecto. Por otra parte, otros factores a considerar que han podido facilitar y agravar estas epidemias son aquellos relacionados con el cambio climático, en concreto los periodos de sequía e incremento de temperatura, que previamente se han asociado a mayores brotes como el de EEUU de 2012 (42). Existen evidencias de que las altas temperaturas pueden disminuir el periodo extrínseco de incubación en el vector, lo que conllevaría la transmisión de VEHE durante periodos más largos de tiempo (43). Estas altas temperaturas en verano y

otoño, ligadas a una disminución del periodo de incubación de la EHE y una mayor esperanza de vida de los *Culicoides*, han podido contribuir a un aumento de la tasa de transmisión en los brotes en la península ibérica (1). Aunque la asociación con la sequía pueda parecer una contradicción, los periodos de sequía provocan con la disminución del nivel de agua un ambiente húmedo más caliente y zonas de barro que son un hábitat ideal para la reproducción de algunos *Culicoides* (43). Del mismo modo, la limitación en el número de puntos de agua y recursos hídricos disponibles promueve la congregación de animales y un aumento de la densidad de población de animales de los cuales los *Culicoides* pueden alimentarse. Estos cam-

bios en las condiciones climáticas podrían implicar también la expansión de algunos vectores competentes a latitudes más septentrionales, como es el caso de *C. imicola*, que encontrarían nichos adecuados en zonas al norte de los países mediterráneos (44). De hecho, la enfermedad ya ha cruzado los Pirineos, con 2 954 focos confirmados en 13 departamentos del suroeste de Francia a 9 de noviembre 2023 (Figura 7) (30). Todos estos cambios climáticos apuntan a la posibilidad de expansión de brotes en futuras epidemias hacia el norte de Europa.

Para evitar y controlar próximas epidemias, es fundamental que los sistemas de vigilancia activos y pasivos en áreas de alto ries-

## MALADIE HEMORRAGIQUE EPIZOOTIQUE (MHE) : FOYERS EN FRANCE (SUD-OUEST)

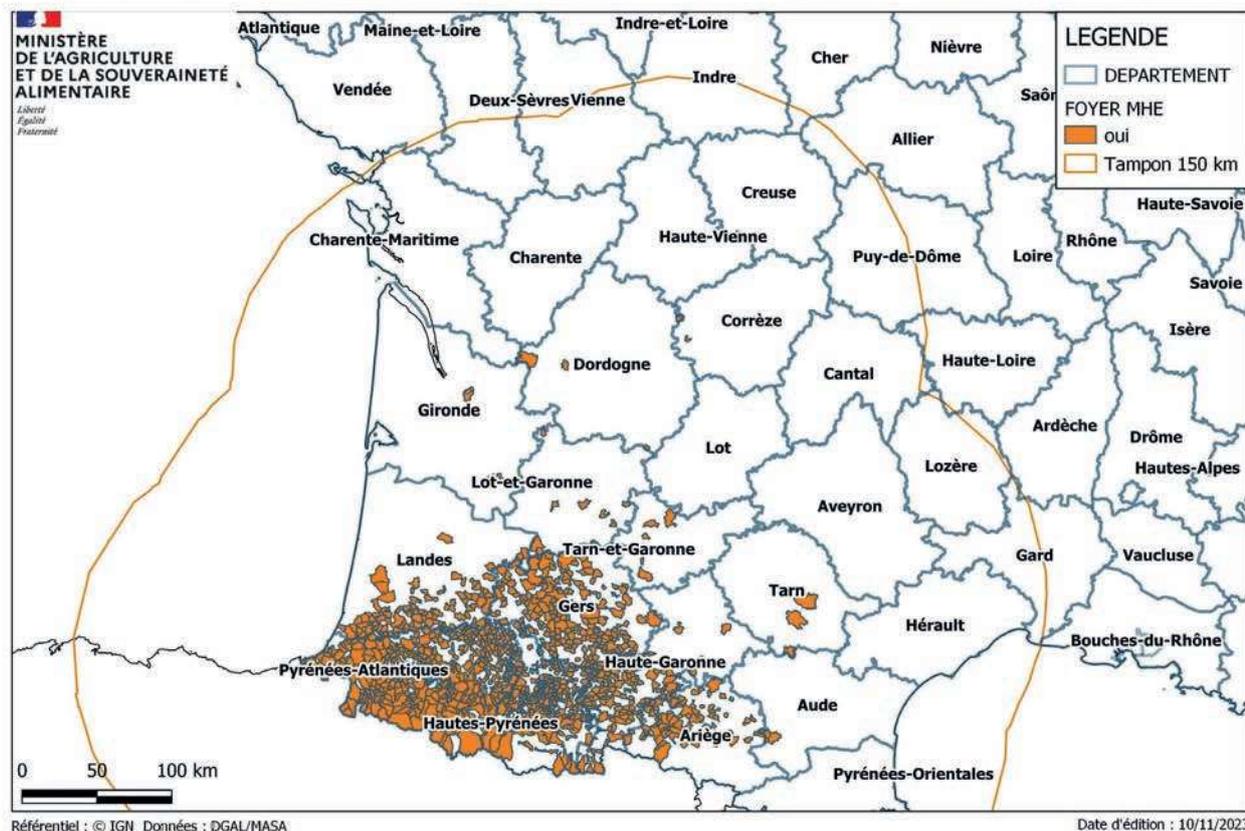


Figura 7. Mapa de brotes confirmados de EHE en Francia a 9 de noviembre de 2023, Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire.

go empleen técnicas sensibles durante la época de actividad del vector para la detección temprana y evitar la diseminación de la enfermedad por movimiento de animales infectados, esto siempre teniendo en cuenta el coste-beneficio de estas. No menos importante es conocer qué papel juegan otros animales domésticos, como los pequeños rumiantes y ciertas especies de rumiantes salvajes, en la epidemiología de la enfermedad. Asimismo, es importante conocer el estado inmunológico de la cabaña ganadera bovina para conocer la extensión de la exposición al virus y la inmunidad adquirida, pero también para comprender cuál es la duración de la inmunidad y su efecto protector frente a futuras epidemias de EHE. En este sentido, el MAPA ha planificado un estudio de seroprevalencia al final de la temporada de EHE en ganado bovino para evaluar la prevalencia de rebaños e intrarebaño, y así establecer de manera fiable el grado de circulación del virus en la temporada 2023. Aunque la inmunidad sea duradera y se consiga una alta inmunidad a nivel de rebaño, es necesario también evaluar cuál es la inmunidad cruzada frente a otros serotipos, ya que existe un riesgo elevado de que otros serotipos que circulan en el norte de África, como los serotipos 6 y 7, llegasen también a la península. Es importante también tener un sistema rápido, sensible y robusto de monitorización y seguimiento de la evolución de la enfermedad durante el periodo epidémico, para determinar el alcance de la enfermedad, aplicar medidas rápidas de control y valorar la necesidad de implantar posibles compensaciones económicas al sector.

Las medidas de control vectorial son útiles para frenar la expansión del VEHE, pero es evidente que la prevención de la enfermedad pasa por el desarrollo

de vacunas. El desarrollo y la comercialización de vacunas se han circunscrito hasta la fecha a regiones endémicas y/o donde la EHE ha causado un impacto económico significativo. Este es el caso de Japón, donde existen dos vacunas comerciales disponibles frente al serotipo 2, una monovalente atenuada y una bivalente inactivada (contra el serotipo 2 y la fiebre efímera bovina). En EEUU se han utilizado

con la vacunación masiva contra la lengua azul, datos de Italia demostraron que la circulación del virus se redujo significativamente y los casos clínicos desaparecieron casi completamente de regiones donde la vacunación alcanzó el 80% de cobertura (45). No obstante, hay algunos desafíos que las nuevas vacunas deben hacer frente, como la diferenciación entre animales vacunados e infectados (conocidas como DIVA)

**“ Actualmente, no existen vacunas aprobadas para su uso frente al VEHE en la UE, y el control de la enfermedad, aparte de la restricción de movimientos, se basa principalmente en el control vectorial a distintos niveles. ”**

autovacunas inactivadas frente a los serotipos 1 y 6 en ciervos. En Europa surge ahora la necesidad de desarrollar y comercializar vacunas frente al serotipo 8 introducido recientemente en España, Francia y Portugal y al serotipo 6 que se ha extendido en los últimos años por el norte de África. Las vacunas inactivadas parecen el objetivo más probable dado que se priorizan en la UE por su seguridad y para evitar la posible propagación de cepas vacunales del VEHE a otras zonas a través del vector. Una vez obtenido un candidato vacunal, deberá determinarse su eficacia en la prevención de la infección y en el desarrollo de la enfermedad clínica en estudios experimentales y de campo, así como la cobertura necesaria para prevenir futuras epidemias. Sin embargo, una vez evaluadas y autorizadas estas vacunas en la UE, aún son necesarios estudios de evaluación del riesgo para valorar la implementación de la vacunación masiva en las zonas afectadas (1). En el caso de la experiencia adquirida

y la protección frente a distintos serotipos.

La emergencia de la EHE ha causado un impacto económico significativo en el ganado bovino durante esta última epidemia en nuestro país, aunque todavía se necesita determinar con precisión su alcance. Las cifras preliminares de morbilidad y mortalidad y la rápida diseminación de la enfermedad por toda la península ibérica ponen de manifiesto la necesidad de reforzar los sistemas de vigilancia y las medidas de control de cara a nuevas enfermedades emergentes que podrían aparecer en nuestro país en los próximos años. No obstante, en el caso de la EHE, todavía son necesarios más datos a nivel nacional de las características de los animales afectados y las presentaciones clínicas causadas por este serotipo, la inmunidad existente y otros indicadores epidemiológicos de cara a establecer la estrategia de gestión más adecuada de esta enfermedad de cara a la nueva temporada 2024.



## Bibliografía

1. Jiménez-Cabello L, Utrilla-Trigo S, Lorenzo G, Ortego J, Calvo-Pinilla E. Epizootic Hemorrhagic Disease Virus: Current Knowledge and Emerging Perspectives. *Microorganisms*. 2023; 11.
2. Forzan M, Marsh M, Roy P. Bluetongue virus entry into cells. *J Virol*. 2007; 81:4819-27.
3. Anthony SJ, Maan S, Maan N, Kgosana L, Bachanek-Bankowska K, Batten C, et al. Genetic and phylogenetic analysis of the outer-coat proteins VP2 and VP5 of epizootic haemorrhagic disease virus (EHDV): comparison of genetic and serological data to characterise the EHDV serogroup. *Virus Res*. 2009; 145:200-10.
4. Mecham JO, Stallknecht D, Wilson WC. The S7 gene and VP7 protein are highly conserved among temporally and geographically distinct American isolates of epizootic hemorrhagic disease virus. *Virus Res*. 2003; 94:129-33.
5. Clavijo A, Sun F, Lester T, Jaspersen DC, Wilson WC. An improved real-time polymerase chain reaction for the simultaneous detection of all serotypes of Epizootic hemorrhagic disease virus. *J Vet Diagn Invest*. 2010; 22:588-93.
6. Sharma P, Stallknecht DE, Murphy MD, Howerth EW. Expression of interleukin-1 beta and interleukin-6 in white-tailed deer infected with Epizootic Hemorrhagic Disease virus. *Vet Ital*. 2015; 51:283-8.
7. Quist CF, Howerth EW, Stallknecht DE, Brown J, Pisell T, Nettles VF. Host defense responses associated with experimental hemorrhagic disease in white-tailed deer. *J Wildl Dis*. 1997; 33:584-99.
8. Gaydos JK, Davidson WR, Elvinger F, Howerth EW, Murphy M, Stallknecht DE. Cross-protection between epizootic hemorrhagic disease virus serotypes 1 and 2 in white-tailed deer. *J Wildl Dis*. 2002; 38:720-8.
9. Aradaib IE, Brewer AW, Osburn BI. Interaction of epizootic hemorrhagic disease virus with bovine erythrocytes in vitro: electron microscope study. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 1997; 20:281-3.
10. Health EPoA, Welfare. Scientific Opinion on Epizootic Hemorrhagic Disease. *EFSA Journal*. 2009; 7:1418.
11. Batten CA, Edwards L, Bin-Tarif A, Henstock MR, Oura CA. Infection kinetics of Epizootic Haemorrhagic Disease virus serotype 6 in Holstein-Friesian cattle. *Vet Microbiol*. 2011; 154:23-8.
12. Epizootic Haemorrhagic Disease. World Organisation for Animal Health. URL: <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/epizootic-heamorrhagic-disease.pdf>. 2019.
13. Anthony SJ, Maan N, Maan S, Sutton G, Attoui H, Mertens PP. Genetic and phylogenetic analysis of the non-structural proteins NS1, NS2 and NS3 of epizootic haemorrhagic disease virus (EHDV). *Virus Res*. 2009; 145:211-9.
14. Eschbaumer M, Wernike K, Batten CA, Savini G, Edwards L, Di Gennaro A, et al. Epizootic hemorrhagic disease virus serotype 7 in European cattle and sheep: Diagnostic considerations and effect of previous BTV exposure. *Veterinary Microbiology*. 2012; 159:298-306.
15. Gibbs EP, Lawman MJ. Infection of British deer and farm animals with epizootic haemorrhagic disease of deer virus. *J Comp Pathol*. 1977; 87:335-43.
16. Omori T, Inaba Y, Morimoto T, Tanaka Y, Ishitani R, Ibaraki virus, an agent of epizootic disease of cattle resembling blue-tongue. I. Epidemiologic, clinical and pathologic observations and experimental transmission to calves. *Jpn J Microbiol*. 1969; 13:139-57.
17. Epizootic Hemorrhagic Disease in White-Tailed Deer. Cornell University. URL: <https://cwhl.vet.cornell.edu/article/epizootic-hemorrhagic-disease-white-tailed-deer-updated>. 2023.
18. Health and Management Practices on U.S. Farmed Cervid Operations, 2014. United States Department of Agriculture (USDA). URL: [https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/nahms/cervids/downloads/cervids14/Cervid14dr.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/cervids/downloads/cervids14/Cervid14dr.pdf)
19. Enfermedad Hemorrágica Epizoótica (Infección por el virus de la enfermedad hemorrágica epizoótica). Capítulo 3.1.7. Manual Terrestre de la OIE. Organización Mundial de Sanidad Animal. [https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health\\_standards/tahm/3.01.07\\_EHD.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.01.07_EHD.pdf) 2021.
20. Savini G, Afonso A, Mellor P, Aradaib I, Yadin H, Sanaa M, et al. Epizootic heamorrhagic disease. *Res Vet Sci*. 2011; 91:1-17.
21. Lorusso A, Cappai S, Loi F, Pinna L, Ruiu A, Puggioni G, et al. Epizootic Hemorrhagic Disease Virus Serotype 8, Italy, 2022. *Emerg Infect Dis*. 2023; 29:1063-5.
22. Sghaier S, Sailleau C, Marcacci M, Thabet S, Curini V, Ben Hassine T, et al. Epizootic Haemorrhagic Disease Virus Serotype 8 in Tunisia, 2021. *Viruses*. 2022; 15.
23. Kedmi M, Van Straten M, Ezra E, Galon N, Klement E. Assessment of the productivity effects associated with epizootic hemorrhagic disease in dairy herds. *J Dairy Sci*. 2010; 93:2486-95.

24. Golender N, Bumbarov V, Kovtunen A, David D, Guini-Rubinstein M, Sol A, et al. Identification and Genetic Characterization of Viral Pathogens in Ruminant Gestation Abnormalities, Israel, 2015-2019. *Viruses*. 2021;13.
25. Anbalagan S, Hause BM. Characterization of epizootic hemorrhagic disease virus from a bovine with clinical disease with high nucleotide sequence identity to white-tailed deer isolates. *Arch Virol*. 2014; 159:2737-40.
26. Updated Outbreak Assessment, Epizootic Haemorrhagic Disease in Europe. 6 September 2023. Department for Environment, Food and Rural Affairs. URL: [https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6500653f1886eb000d9771eb/EHDv\\_Europe\\_30\\_Aug\\_23.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6500653f1886eb000d9771eb/EHDv_Europe_30_Aug_23.pdf)
27. Yadin H, Brenner J, Bumbrov V, Oved Z, Stram Y, Klement E, et al. Epizootic haemorrhagic disease virus type 7 infection in cattle in Israel. *Vet Rec*. 2008; 162:53-6.
28. Golender N, Khinich Y, Gorohov A, Abramovitz I, Bumbarov V. Epizootic hemorrhagic disease virus serotype 6 outbreak in Israeli cattle in 2015. *J Vet Diagn Invest*. 2017; 29:885-8.
29. Temizel EM, Yesilbag K, Batten C, Senturk S, Maan NS, Mertens PPC, et al. Epizootic hemorrhagic disease in cattle, Western Turkey. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15:317-9.
30. Maladie hémorragique épizootique (MHE) : point de situation sur une maladie émergente, 20 novembre 2023. Ministère de la Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire. <https://agriculture.gouv.fr/mhe-la-maladie-hemorragique-epizootique>
31. Gloster J, Mellor PS, Burgin L, Sanders C, Carpenter S. Will bluetongue come on the wind to the United Kingdom in 2007? *Vet Rec*. 2007; 160:422-6.
32. Update on Epizootic Haemorrhagic Disease (EHD) epidemiological situation in Spain. 13th July 2023. Ministerio de Agricultura, Pesca y alimentación. [https://food.ec.europa.eu/system/files/2023-07/reg-com\\_ahw\\_20230713\\_pres-10.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2023-07/reg-com_ahw_20230713_pres-10.pdf).
33. St George TD, Cybinski DH, Standfast HA, Gard GP, Della-Porta AJ. The isolation of five different viruses of the epizootic haemorrhagic disease of deer serogroup. *Aust Vet J*. 1983; 60:216-7.
34. Actualización de la situación de la Enfermedad Hemorrágica Epizootica (22.11.2023), Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. URL: [https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/notaehc\\_22\\_11\\_2023\\_tcm30-666673.pdf](https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/notaehc_22_11_2023_tcm30-666673.pdf)
35. El secretario general de Agricultura y Alimentación aborda con las cooperativas y las organizaciones profesionales agrarias la situación de la sanidad animal y de los mercados. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. 14 de Septiembre de 2023. <https://www.mapa.gob.es/es/prensa/ultimas-noticias/el-secretario-general-de-agricultura-y-alimentacion-30-aborda-con-las-cooperativas-y-las-organizaciones-profesionales-agrarias-la-situacion-de-la-sanidad-animal-y-de-los-mercados-tcm30-660225>
36. Relación de productos insecticidas registrados en el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. [https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/listaproductoslajulio2023\\_tcm30-520353.pdf](https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/listaproductoslajulio2023_tcm30-520353.pdf)
37. Harrup L, Miranda M, Carpenter S. Advances in control techniques for *Culicoides* and future prospects. *Vet Ital*. 2016; 52:247-64.
38. Mullens BA, McDermott EG, Gerry AC. Progress and knowledge gaps in *Culicoides* ecology and control. *Vet Ital*. 2015; 51:313-23.
39. Gaydos JK, Crum JM, Davidson WR, Cross SS, Owen SF, Stallknecht DE. Epizootiology of an epizootic hemorrhagic disease outbreak in West Virginia. *J Wildl Dis*. 2004; 40:383-93.
40. Ruiz-Fons F, Sánchez-Matamoros A, Gortázar C, Sánchez-Vizcaíno JM. The role of wildlife in bluetongue virus maintenance in Europe: lessons learned after the natural infection in Spain. *Virus Res*. 2014; 182:50-8.
41. Fernández-Carrión E, Ivorra B, Ramos Á M, Martínez-López B, Aguilar-Vega C, Sánchez-Vizcaíno JM. An advection-deposition-survival model to assess the risk of introduction of vector-borne diseases through the wind: Application to bluetongue outbreaks in Spain. *PLoS One*. 2018; 13:e0194573.
42. Stallknecht DE, Allison AB, Park AW, Phillips JE, Goekjian VH, Nettles VF, et al. Apparent increase of reported hemorrhagic disease in the midwestern and northeastern USA. *J Wildl Dis*. 2015; 51:348-61.
43. Wittmann EJ, Mello PS, Baylis M. Effect of temperature on the transmission of orbiviruses by the biting midge, *Culicoides sonorensis*. *Med Vet Entomol*. 2002; 16:147-56.
44. Guichard S, Guis H, Tran A, Garros C, Balenghien T, Kriticos DJ. Worldwide niche and future potential distribution of *Culicoides imicola*, a major vector of bluetongue and African horse sickness viruses. *PLoS One*. 2014;9(11):e112491.
45. Patta C, Giovannini A, Rolesu S, Nannini D, Savini G, Calistri P, et al. Bluetongue vaccination in Europe: the Italian experience. *Vet Ital*. 2004;40(4):601-10