



CENCOMED (Actas del Congreso), jorcienciapdcl2023, (mayo 2023) ISSN 2415-0282

Enfermedad del Nilo Occidental, un padecer no solo de África.

Harold Pérez Hernández*

Jorge L. García Consuegra**

* Doctor en Medicina. Residente de Tercer Año de Medicina General Integral.

**Doctor en Medicina. Especialista en I-II grado de Microbiología y Parasitología Médica. Profesor Asistente de Microbiología y Parasitología Médicas.

Resumen

El virus del Nilo Occidental es miembro de la familia Flaviviridae y se relacionan estrechamente a los virus de la encefalitis japonesa del Viejo Mundo y al virus de la Encefalitis de St. Louis (SLE) del Nuevo Mundo. Además, reacciona en cruce en una variedad de pruebas serológicas, incluso al análisis de reducción de neutralización de placas, con la Encefalitis de Murray Valle (MVE), y con los virus de Usutu, Kunjin, Kokobera, Stratford, y Alfuy. Fue esta reactividad cruzada con los reactivos serológicos de SLE que inicialmente confundió el VNO con el de SLE en la Ciudad de Nueva York (NYC). Pruebas adicionales que usaron exámenes directos de la secuencia genética del virus de NYC fue lo que lo identificó como VNO, y no SLE.

Este trabajo pretende ser un material bibliográfico para concientizar que el VNO no solo constituye un problema para los países afectados sino que como la susceptibilidad es universal todos tenemos el riesgo de contraer la enfermedad si no se cumplen con las medidas de control adecuadamente.

En la obtención de la información se utilizaron varios métodos del nivel teórico, los cuales permitieron el cumplimiento de los objetivos propuestos para la realización de este trabajo.

Palabras claves: flavivirus, Enfermedad del Nilo Occidental u Oriental, epidemiología.

Introducción

El virus del Nilo Occidental (VNO) se aisló por primera vez en 1937 de la sangre periférica de una mujer en el Oeste la provincia del Nilo de Uganda en África Central. Desde entonces, se han informado casos del virus en el Norte de África (Egipto, Israel); África

Central, Oriental y del Sur; Asia (India, Pakistán); Borneo; Europa (Chipre, Francia, Rumania) y, el más recientemente, en los Estados Unidos. Las pruebas para el anticuerpo al VNO sugieren que también ha estado presente en Tailandia, las Filipinas, Malasia, Turquía, y Albania.

El virus del Nilo Occidental es miembro de la familia Flaviviridae y se relacionan estrechamente a los virus de la encefalitis japonesa del Viejo Mundo y al virus de la Encefalitis de St. Louis (SLE) del Nuevo Mundo. Además, reacciona en cruce en una variedad de pruebas serológicas, incluso al análisis de reducción de neutralización de placas, con la Encefalitis de Murray Valle (MVE), y con los virus de Usutu, Kunjin, Kokobera, Stratford, y Alfuy. Fue esta reactividad cruzada con los reactivos serológicos de SLE que inicialmente confundió el VNO con el de SLE en la Ciudad de Nueva York (NYC). Pruebas adicionales que usaron exámenes directos de la secuencia genética del virus de NYC fue lo que lo identificó como VNO, y no SLE. ⁽¹⁾

El virus del Nilo Occidental se representa, por lo menos, con 2 grupos antigénicos distintos. Uno: el grupo Oriental Africano-medio, contiene cepas de VNO del Congo, Egipto, Israel, Uganda, África del Sur, Pakistán, Francia, y Europa Oriental. El segundo grupo antigénico contiene cepas de VNO de India y África del Sur.

Los primeros reportes de epidemias causadas por el virus del Nilo Occidental vinieron de Israel. La primera involucró más de 500 casos clínicos en 1950. Se informaron epidemias adicionales en Israel en 1951, 1952, 1953, y 1957. Las epidemias de 1950 y 1957 ocurrieron en un sitio 40 millas al norte de Tel Aviv, mientras que la de 1951 ocurrió en un sitio 15 millas al sudeste de Tel Aviv. En 1952, 1953, y 1954, se informaron los casos de ambas áreas, lo cual demuestra la habilidad de este virus de ser sumamente focal en sus modos de transmisión epidémica. ⁽²⁾

Epidemias del virus del Nilo Occidental ocurrieron en la región del delta del Rhone en Francia en 1962, 1963, y 1964. La epidemia más grande ocasionada por este virus, involucró miles de casos clínicos, en África Sur durante 1974. La actividad epidemiológica informó nuevos brotes en África Sur en 1983 y 1984. El más recientemente, virus del nilo se introdujo al parecer en la región nororiental del distrito municipal de Queens en la Ciudad de Nueva York durante el verano de 1999. ⁽³⁾

El virus del Nilo Occidental es más móvil que otros virus estrechamente relacionados con él, como los virus de la Encefalitis de St. Louis (SLE) en América del Norte y el de la Encefalitis de Murray Valle (MVE) en Australia. Los virus del Nilo Occidental se han extendido de África a Europa Occidental, el Medio Oriente, Europa Oriental, y ahora

América del Norte. Son estas entonces suficientes razones para preguntarnos: ¿Es el Virus del Nilo Oriental solo un problema para el continente africano?

Objetivos

Objetivo General:

- Demostrar que esta enfermedad no solo representa un problema de salud para el continente africano.

Objetivos Específicos:

- Describir las características que definen al virus que produce la Enfermedad del Nilo.
- Explicar las manifestaciones clínicas de la Enfermedad del Nilo Occidental.

Material y método

En la elaboración de este trabajo se utilizaron varios métodos del nivel teórico tales como: la revisión bibliográfica, el análisis y síntesis, el enfoque sistémico, entre otros, los cuales permitieron el cumplimiento del problema fundamental y los objetivos propuestos.

Capítulo 1: Características Generales de los Flavivirus.

Los términos virus transmitidos por artrópodos y por roedores se refieren a los factores y condiciones ecológicas que gobiernan la transmisión de un grupo de agentes virales en la naturaleza. La mayoría de estos se incluyen en familias y géneros del sistema universal de clasificación de acuerdo con sus características morfológicas, morfogénicas, físicas, químicas y de replicación, no obstante los términos ecológicos siguen teniendo una considerable utilidad práctica. Existen más de 530 arbovirus y en ellos se incluyen virus pertenecientes a las familias flaviviridae, alphaviridae, bunyaviridae, arenaviridae, filoviridae y reoviridae.

Los arbovirus son virus que se mantienen en la naturaleza en un ciclo que involucra a artrópodos hematófagos (vector) y vertebrados (hospedero). Estos agentes son transmitidos por el vector a un huésped susceptible. En estos últimos se desarrolla una viremia (virus en sangre) suficiente en título y duración para infectar a aquellos vectores que piquen al huésped. Generalmente, la infección del vector es de por vida. Algunos arbovirus pueden ser transmitidos mecánicamente y otros pueden ser transmitidos a través de diferentes secreciones del hospedero infectado. Entre los vectores se destacan

los mosquitos y las garrapatas aunque cualquier artrópodo hematófago puede en principio transmitir un arbovirus. Algunos hospederos vertebrados sirven solo como fuente para la infección del vector mientras que en otros la enfermedad se produce. Los primeros junto a los vectores sirven como reservorios, diseminadores y amplificadores de los arbovirus.

En general, los pájaros y roedores son los principales huéspedes vertebrados. Además de la transmisión biológica entre huéspedes vertebrados sensibles efectuada por artrópodos hematófagos, se puede producir la transmisión transovárica y posiblemente venérea entre artrópodos. Los arbovirus se reproducen y causan viremia en los vertebrados, se multiplican en los tejidos de los artrópodos y después de un período de incubación extrínseca, son transmitidos a otros vertebrados mediante la picadura de los artrópodos. Los virus transmitidos por roedores son aquellos que persisten en la naturaleza por la transmisión dentro de una misma especie o entre especies diferentes de roedores sin que participen artrópodos vectores.⁽⁴⁾

La infección viral, generalmente, es crónica en el roedor y se pueden transmitir por contacto directo con las secreciones salivales o venéreas, la leche, orina o infección intrauterina. Estos agentes se transmiten indirectamente al hombre, en particular, por la orina o saliva del roedor que sufre la infección crónica.

FLAVIVIRUS

La familia Flaviviridae está formada por tres géneros, los Flavivirus, los Pestivirus y la Hepatitis C. Estos tres géneros aunque con diversas propiedades biológicas y sin reactividad serológica cruzada, son similares en términos de morfología, organización del genoma y estrategia de replicación. El género Flavivirus está constituido por 69 virus de los que 67 se consideran arbovirus (virus transmitidos por artrópodos), destacándose aquellos transmitidos por mosquitos como la Fiebre Amarilla y el Dengue, los transmitidos por garrapatas como la encefalitis transmitida por garrapatas y los zoonóticos (transmitidos entre roedores o murciélagos en los que el artrópodo vector se desconoce). Ciertos Flavivirus son reconocidos como importantes patógenos para el hombre y los animales.⁽⁵⁾

Se reconoce al virus de la fiebre amarilla (FA) como el prototipo de la familia.

CARACTERÍSTICAS DE LOS VIRUS

Los flavivirus son virus esféricos de aproximadamente 40 a 60 nm de diámetro. Su genoma está protegido por una cápside proteica la cual está rodeada por una envoltura

lipoproteica que presenta pequeñas proyecciones en su superficie las que al microscopio electrónico representan la glicoproteína de la envoltura. Debido a la presencia de envoltura lipídica son susceptibles a las lipasas y solventes lipídicos como el cloroformo y la acetona los que llevan a la inactivación (destrucción de la infectividad) de estos agentes. En general, los flavivirus son sensibles a los pH ácidos y temperaturas elevadas, luz ultravioleta, irradiación gamma, y diferentes desinfectantes como alcohol, yodo, fenol, cloro entre otros.⁽⁶⁾

ESTRUCTURA DEL GENOMA

El genoma de los flavivirus es un ARN de simple cadena de polaridad positiva de aproximadamente 11 kb. Este genoma tiene un marco de lectura de 10 000 bases situado entre dos regiones no codificantes, el extremo 5' (de 95 a 132 bases) y el extremo 3' (de 114 a 624 bases). Ambos extremos son de gran importancia en la replicación del ARN. El producto de la translación del ARN es clivado postranslacionalmente en sitios específicos mediante proteasas celulares y virales. El ARN codifica para tres proteínas estructurales (cápside, membrana y envoltura) y para siete no estructurales. El orden de los productos de clivaje en la poliproteína es NH₂-C-prM(M)-E-NS1-NS2a-NS2b-NS3-NS4a-NS4b-NS5-COOH.⁽⁷⁾

PROTEÍNAS ESTRUCTURALES

El virión maduro está constituido por tres proteínas estructurales, la proteína de la cápside (C) de 12 kd, la glicoproteína de la envoltura (E) de 53 kd y la de membrana (M) de 8 kd. La glicoproteína prM es el precursor de la proteína M, esta última presente en el virión maduro. Las proteínas M y E están asociadas a la envoltura lipídica. La proteína E se considera la de mayor importancia desde el punto de vista estructural y funcional. En ella radican las principales funciones biológicas como hemaglutinación (capacidad de aglutinar eritrocitos de ganso), neutralización, enlace del virión a los receptores celulares, así como fusión endosomal a pH bajos.

PROTEÍNAS NO ESTRUCTURALES

La glicoproteína NS1 está presente en la célula, en su superficie y en forma extracelular. Se le ha asignado un papel en la replicación viral y es capaz de inducir cierto grado de inmunidad protectora posiblemente por lisis celular mediada por complemento. La proteína NS3, de 68 a 70 kd está muy conservada entre los flavivirus. Se considera la proteasa viral aunque también tiene función helicasa y trifosfatasa. Esta aporta un elevado

número de epitopes de células T de importancia en la protección y en la patogenia de las infecciones por flavivirus. La proteína NS5 de 103 a 104 kd es la más conservada entre los flavivirus y se considera la ARN polimerasa viral. Tiene además actividad metiltransferasa. Poco se conoce de las funciones de las proteínas NS2a, NS2b, NS4a y NS4b. Se sabe que el extremo carboxilo terminal de la NS2b junto al extremo amino de la NS3 constituye la proteasa viral de los flavivirus.⁽⁸⁾

CARACTERÍSTICAS ANTIGÉNICAS

Mediante la técnica de inhibición de la hemaglutinación se ha demostrado que los flavivirus muestran sitios antigénicos comunes lo que permitió su clasificación original como grupo B de los arbovirus en el año 1950, basándose en la reactividad frente a sueros policlonales. Actualmente se reconocen ocho complejos antigénicos basados en las relaciones antigénicas estudiadas utilizando la técnica de neutralización frente a antisueros policlonales aunque un grupo de flavivirus no está estrechamente relacionado. Los antisueros policlonales y monoclonales han permitido identificar en los flavivirus la presencia de diferentes determinantes antigénicos: grupo, complejo, tipo, subtipo, cepalos que representan las diferencias antigénicas en la proteína de la envoltura. El árbol evolutivo a partir de las secuencias aminoacídicas de las proteínas de envoltura de los flavivirus muestra una relación entre estos agentes muy parecida a la obtenida mediante los estudios de neutralización con antisueros policlonales. La proteína E es la principal en términos de desarrollo de anticuerpos neutralizantes e inmunidad protectora. A su vez, esta proteína es capaz de inducir el fenómeno de amplificación de la infección viral por anticuerpos (ADE) de gran importancia en la etiopatogenia del dengue hemorrágico. La proteína M también es capaz de inducir cierto grado de protección y actividad neutralizante. Las proteínas NS1 y NS3 también son capaces de inducir cierto grado de protección.⁽⁹⁾

REPLICACIÓN

Los flavivirus pueden replicarse en células de mamífero, mosquitos y de aves. La replicación comienza cuando la partícula viral se une a la célula a través de receptores no bien definidos en la actualidad. El receptor viral está localizado en la proteína E. Después de la unión viral, se produce la entrada del virión a la célula a través de un mecanismo de endocitosis y fusión directa con la membrana plasmática a pH bajos. Posteriormente se produce la translación primaria del ARNm y su producto proteico es clivado en proteínas que servirán para producir el virión y los componentes de la replicación. A su vez, la

replicación del virión comienza con la síntesis de cadenas complementarias negativas las que son utilizadas como moldes para la producción adicional del ARN genómico. Estas cadenas positivas pueden ser utilizadas para la translación de los péptidos estructurales y no estructurales o en la síntesis de ARN de cadena negativa o ser encapsidados para formar nuevos viriones. La maduración del virión ocurre en el retículo endoplásmico y la salida ocurre por exocitosis.⁽¹⁰⁾

PATOGENIA

El agente viral es introducido en el hospedero a través de la saliva del mosquito infectado. El virus se replica en el punto de inoculación y a nivel de los ganglios linfáticos. A partir de aquí se libera al torrente sanguíneo y alcanza diferentes órganos. El tropismo viral es variado y, generalmente, incluye el sistema nervioso, las fibras musculares y el miocardio, el endotelio vascular, las glándulas endocrinas y exocrinas, los músculos lisos, etc.

El cuadro clínico producido por los flavivirus es variado observándose desde infecciones subclínicas o inaparentes, síndromes febriles, síndrome meningoencefálico y síndromes hemorrágicos.⁽¹¹⁾

DIAGNÓSTICO

La enfermedad presenta una fase virémica de corta duración. En general, la viremia está presente desde 2 y 3 días antes del comienzo de los síntomas hasta 2 y 3 días después. De 5 a 6 días después del comienzo de los síntomas comienza el desarrollo de anticuerpos IgM y más tardíamente los anticuerpos de tipo IgG. Los primeros tienen una corta duración en sangre (1-2 meses) y los segundos duran de por vida. Para el aislamiento viral se utilizan cultivos celulares de mamíferos y artrópodos en dependencia del agente y la sospecha clínica. También han sido utilizados los ratones lactantes inoculados por vía intracerebral (los flavivirus producen una encefalitis en los mismos), así como mosquitos de diferentes géneros inoculados por vías intratorácica o intracerebral. La identificación del agente se realiza mediante inmunofluorescencia indirecta utilizando sueros hiperinmunes monoclonales y policlonales. Mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) puede detectarse la presencia del genoma de estos agentes permitiendo un diagnóstico rápido de los mismos. Los ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) han sido utilizados para detectar la presencia de anticuerpos IgM (indicativos de una infección reciente) e IgG. Otras técnicas serológicas como la inhibición de la hemaglutinación y la neutralización también han sido empleadas.

Finalmente, diferentes métodos inmunohistoquímicos han sido empleados para la detección del antígeno viral en muestras de tejido.⁽¹²⁾

INMUNIDAD

Se estima que estos agentes producen una inmunidad protectora de por vida siendo importante en la recuperación de la infección la respuesta inmune celular y humoral.

Capítulo 2: Elementos distintivos del virus del Nilo Occidental.

En los humanos, la infección con virus del Nilo Occidental (VNO) puede causar síntomas clínicos o subclínicos. Los síntomas clínicos varían de fiebre temporal a la encefalitis seria. La enfermedad puede ser severa en los ancianos, pero es normalmente leve en los adultos saludables y en los niños. El período de incubación es de 3-6 días. El ataque de síntomas de la enfermedad es normalmente súbito, empezando con fiebre elevada que no baja. La infección clínica puede incluir el dolor de cabeza severo; un salpullido, normalmente en el tronco; y los nudos linfáticos hinchados.⁽¹³⁾

En animales domésticos, se han observado señas clínicas de infección con VNO solo en los caballos, aunque la mayoría de las infecciones en caballos son asintomáticas. Sin embargo, durante las epidemias en Francia en 1962-64, los caballos sufrieron 25% de mortalidad. Como en el caso de los caballos, el ganado, las ovejas, y camellos pueden infectarse también con VNO, pero con síntomas clínicos y viremia capaz de infectar a los artrópodos vectores, no se ha informado de esto en los hospederos. Los pájaros, sin embargo, experimentan viremias capaces de infectar los artrópodos vectores.

TRANSMISIÓN POR ARTRÓPODOS

Los mosquitos y garrapatas sirven como los vectores naturales del VNO. La mayoría de los virus aislados han sido de los mosquitos, sugiriendo que ellos sirven como los vectores primarios. *Culex univittatus* parece ser el vector principal en África y *Culex pipiens* es un vector secundario en África Sur y puede ser el vector primario en Israel. Miembros del complejo de *Culex. vishnui* son los vectores primarios en India y Pakistán. Garrapatas infectadas con el virus del Nilo Occidental en los géneros *Argas*, *Hyalomma*, y *Ornithodoros* han sido coleccionadas en África norteña y en Europa oriental.⁽¹⁴⁾ El vector(s) responsable de la erupción en Nueva York (NYC) en 1999 no se ha identificado todavía. Los más probables candidatos, sin embargo, son los miembros del complejo de especies de *Culex. elpipiens*. Los miembros de este complejo han sido implicados en las

erupciones del virus del Nilo Occidental en otras partes del mundo, y ellos están entre los mosquitos más comunes en NYC durante el verano.

HOSPEDEROS VERTEBRADOS

Como con otros virus transmitidos por mosquitos, muchas especies vertebradas muestran evidencia de infección natural con VNO. Los pájaros silvestres y domésticos, sin embargo, muestran la evidencia más consistente de infección. Los Cuervos Encapuchados y los Gorriones de Casa en Egipto mostraron predominio de anticuerpos alto, y VNO se ha aislado de Cuervos Encapotados naturalmente infectados. El virus del Nilo Occidental también se aisló de caballos que mostraron señales clínicas de infección con encefalitis durante la erupción de 1962-64 en Francia, y de camellos en Sudán. El virus se aisló de una garrapata coleccionada en un camello en Kara-Kum, en Europa Central Oriental. El virus del Nilo Occidental se ha aislado de palomas en Egipto, tórtolas en Turquía y especies de pájaros salvaje en Borneo, Chipre, y Nigeria. Cuervos infectados experimentalmente con VNO sufrieron alta mortalidad. En la naturaleza, algunos cuervos deben sobrevivir la infección ya que se capturan a menudo los individuos positivos para los anticuerpos. Una paloma doméstica infectada con VNO y mostrando señales clínicas de la enfermedad se capturó en Egipto. Las palomas domésticas son abundantes en las áreas urbanas y pueden ser particularmente importante en las epidemias como la que observó en NYC durante el verano de 1999.⁽¹⁵⁾

El VNO se ha aislado de la sangre periférica de humanos infectados, sobre todo durante los primeros días de enfermedad clínica. Se hicieron los estudios en Israel donde muestras de sangre diarias consecutivas fueron coleccionadas y analizadas con el virus. Las tasas de aislamiento del virus del Nilo Occidental fueron 77% durante el primer día de infección, 27% durante el día 2, 18% durante el día 3, y 6% durante el día 4. Se aislaron veintitrés cepas de virus de WN de niños febriles en Egipto durante el principio de los 50s.

¿QUE SE PUEDE HACER?

La respuesta a esta importante pregunta es simple: vigilancia, vigilancia, vigilancia, y más vigilancia. La vigilancia del vector, vigilancia de hospedero de amplificación, vigilancia meteorológica, y vigilancia del virus.

Programas de control de vectores y mosquitos a lo largo de los E.U. ya tienen experiencia considerable en el monitoreo del pariente cercano del VNO, SLE. La encefalitis de St. Louis ha sido un problema continuo particularmente en el medio oeste superior, Florida,

Louisiana, Texas, y California dónde han habido muchas erupciones severas. Un programa de vigilancia arboviral integrado y comprensivo para SLE en Florida se ha propuesto y se ha implementado. Programas similares a este deben ser considerados para áreas que están en riesgo para transmisión arboviral, sobre todo del VNO, SLE, y el virus del dengue.⁽¹⁶⁾

Otra pregunta importante es: "¿Qué puede hacerse para minimizar el impacto de VNO, u otro patógeno llevado por vectores, cuando ellos se establecen en una región?" Es esencial que las estrategias de control y manejo de riesgo más eficaces y eficientes se apliquen. Las autoridades tomarán sus decisiones sobre qué estrategias usar basadas en la información científica sobre el patógeno y los vectores involucrados, y las condiciones ambientales locales o regionales. Generalmente se acepta que sería enormemente costoso y difícil vacunar grandes poblaciones humanas para prevenir epidemias de enfermedades transmitidas por vectores, aún si las vacunas para estos virus existieran. En la actualidad, no hay vacunas disponibles para la inmensa mayoría de patógenos llevados por vectores incluyendo al VNO y SLE.⁽¹⁷⁾

Protección personal contra los artrópodos, particularmente cuando están infectados con patógenos peligrosos, sigue siendo uno de las maneras más efectivos de la enfermedad. Evite los mosquitos. Asegúrese de que las telas anti-mosquito estén en buena condición para impedir a los mosquitos entrar en las casas. Si usted debe entrar en áreas donde hay una amenaza de encontrar mosquitos infectados, use ropas que lo protejan contra las picadas. Finalmente, use un repelente personal proporcione un Tiempo de Protección Completa (TPC) razonable. El TPC es el tiempo total seguido a la aplicación de repelente durante cual el individuo se mantiene libre de picadas. Por ejemplo, bajo las condiciones normales el TPC para una formulación de 5% DEET (toluamido de dietil, presentemente el repelente más eficaz) es aproximadamente 2 horas. El TPC para una formulación de 24% DEET es más de 4 horas.⁽¹⁸⁾

Conclusiones

El Virus del Nilo Occidental es uno de los representantes de la familia flaviviridae y en la actualidad se encuentra diseminado por múltiples países de Asia, África y América Latina; razón esta que nos permite afirmar que no solo es un problema de salud para el continente africano, sino que constituye una preocupación para otros países incluido el continente americano, al cual pertenece nuestro país. Es una enfermedad transmitida por mosquitos (*Culex*) y garrapatas, siendo sus hospederos intermediarios son las aves y

caballos. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad radican en síndromes febriles, meningoencefálicos y hemorrágicos.

Recomendaciones

1. Continuar esta línea investigativa pero encaminada más bien al estudio de otros tipos de virus.
2. Mantener este trabajo como material bibliográfico para posteriores investigaciones.

Referencias Bibliográficas

1. ANDERSON, J. F., et al. 2019. Isolation of West Nile Virus from mosquitoes, crows, and a Cooper's Hawk in Connecticut. *Science* 286:2331-2333.
2. BIGLER, W. J., E. LASSING, E. BUFF, et al. 1975. Arbovirus surveillance in Florida: Wild vertebrate studies, 1999-2014. *Journal of Wildlife Diseases* 11:348-356.
3. BIGLER, W. J., E. LASSING, E. BUFF et al. 2018. Endemic eastern equine encephalomyelitis in Florida: A twenty-year analysis, 1955-1974. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 25:884-890.
4. CHAMBERLAIN, R. W. 2019. History of St. Louis encephalitis, In *St. Louis encephalitis*, T. P. Monath (ed.). American Public Health Association, Washington D.C., pp. 3-61.
5. CDC UPDATE. 2020. Surveillance for West Nile virus in overwintering mosquitoes, New York, 2000. *MMWR* 49:178-179.
6. DAY, J. F. AND G. A. CURTIS. 2023. Annual emergence patterns of *Culex nigripalpus* females before, during and after a widespread St. Louis encephalitis epidemic in south Florida. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 9: 249-255.
7. DAY, J. F. AND G. A. CURTIS. 2021. When it rains they soar-and that makes *Culex nigripalpus* a dangerous mosquito. *American Entomologist* 40: 162-167.
8. DAY, J. F. AND G. A. CURTIS. 2019. Blood feeding and oviposition by *Culex nigripalpus* (Diptera: Culicidae) before, during, and after a widespread St. Louis encephalitis virus epidemic in Florida. *Journal of Medical Entomology* 36: 176-181.
9. DAY, J. F. AND L. M. STARK. 2019. Avian serology in a St. Louis encephalitis epicenter before, during, and after a widespread epidemic in South Florida, USA. *Journal of Medical Entomology* 36: 614-624.

10. DAY, J. F. AND A. L. LEWIS. 2022. An integrated approach to St. Louis encephalitis surveillance in Indian River County, Florida. *Florida Journal of Public Health* 4:12-16.
11. HUBALEK, Z. AND J. HALOUZAK. 2019. West Nile Fever-a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerging Infectious Diseases* 5:643-650.
12. KRAUSE, R. M. (ed). 2018. *Emerging Infections*. Academic Press, New York, New York.
15. LANCIOTTI, R. S., et al. 2019. Origin of the West Nile Virus responsible for an outbreak of encephala.
16. Beckham JD, Tyler KL. Encephalitis. In: Bennett JE, Dolin R, Mandell GL, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2019: chap 91.
17. Simon DW, Da Silva YS, Zuccoli G, Clark RSB. Acute encephalitis. *Crit Care Clin*. 2019; 29:259-277.
18. Versión en inglés revisada por: Neil K. Kaneshiro, MD, MHA, Clinical Assistant Professor of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA. Also reviewed by David Zieve, MD, MHA, Isla Ogilvie, PhD, and the A.D.A.M. Editorial team. 2021

Bibliografía

1. Llop. Valdés-Dapena. Zuazo; *Microbiología y Parasitología Médicas Tomo II*; p. 310 a 320; Editorial Ciencias Médicas; La Habana; 2021.
2. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>
3. <http://www.aphis.usda.gov/vs/nahss/equine/wnv>
4. <http://eis.ifas.ufl.edu>
5. U.S. Department of Agriculture, UF/IFAS Extension Service, University of Florida, IFAS, Florida A & M University Cooperative Extension Program, and Boards of County Commissioners Cooperating. Nick T. Place, dean for UF/IFAS Extension.

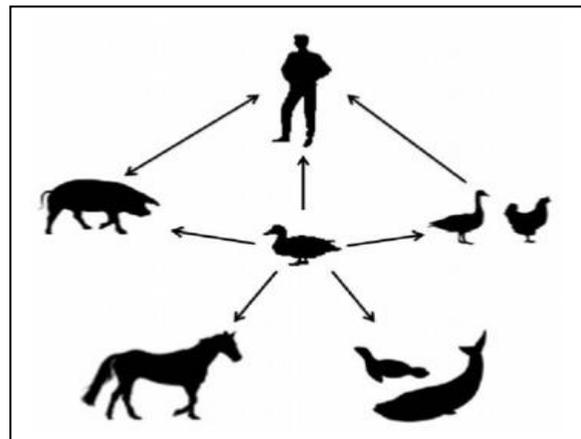
Anexos



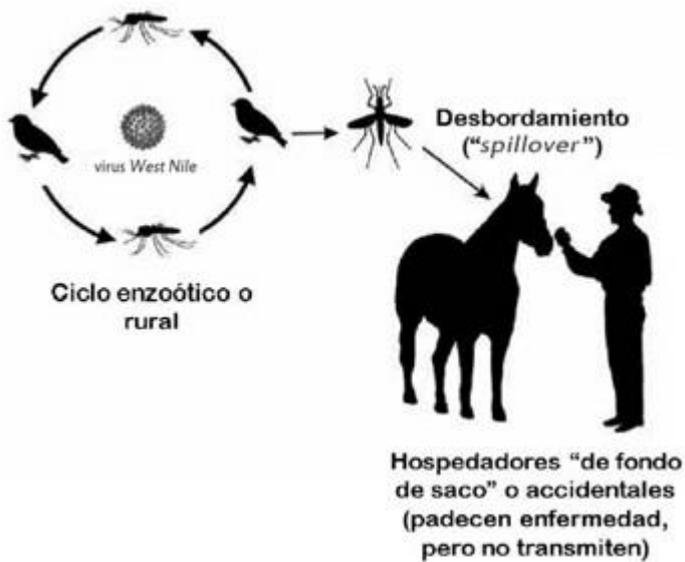
Anexo 1: Contexto epidemiológico donde se desarrolla el virus del nilo Occidental en el continente africano.



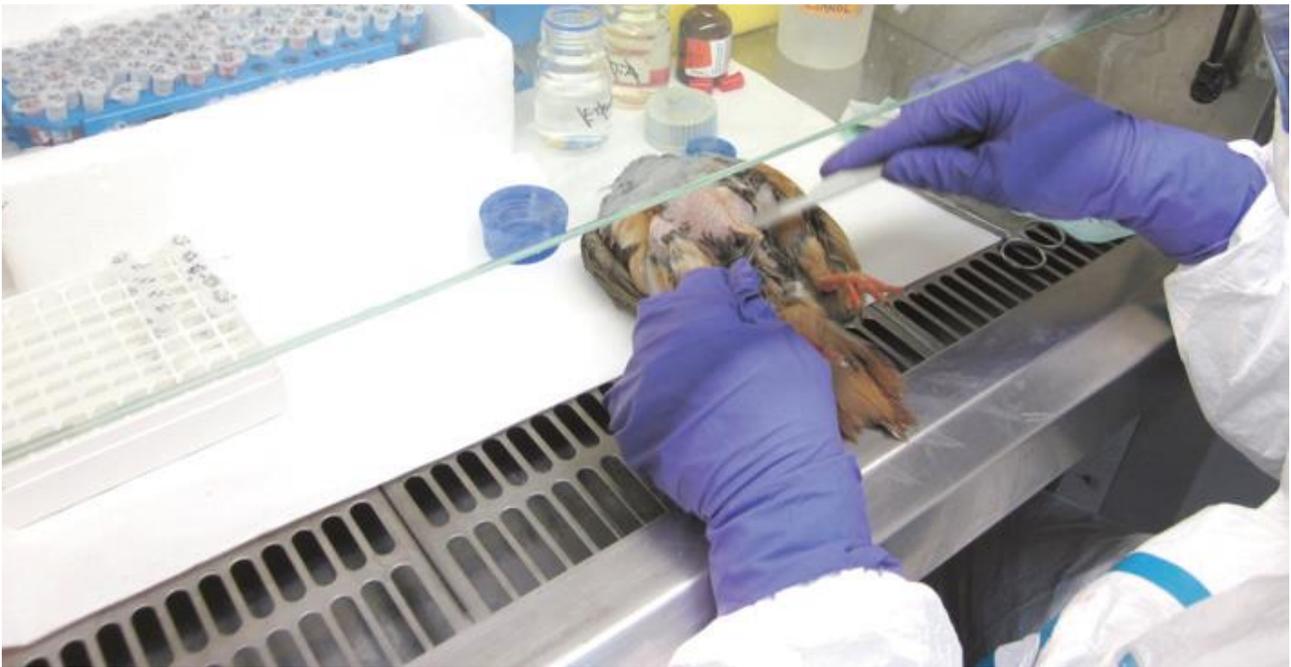
Anexo 2: Avefría (*Vanellus vanellus*). Imagen cedida por gentileza de Rafael Palomo.



Anexo 3: Las aves silvestres, representadas por la silueta de un pato salvaje en el centro de la figura, son el reservorio de todos los tipos de virus de la influenza A. De vez en cuando, algunos de estos virus infectan a otras especies y terminan por adaptarse a estas, dando lugar a los diferentes tipos de virus gripales humanos, porcinos, equinos, etc.



Anexo 4: Ciclo básico de transmisión típico de un arboviruszoonótico con reservorio aviar, en este caso el virus West Nile.



Anexo 5: La imagen refleja operaciones efectuadas durante la manipulación de aves infectadas experimentalmente con virus West Nile, en condiciones de alta seguridad biológica (P3+) en el INIA-CISA.