



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

Perspectivas actuales del virus del Nilo Occidental en España: prevención, vigilancia y control

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2026

Autor: Victoria Rubio Iglesias

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: Lucrecia Acosta Soto

Fernando Jorge Bornay Llinares

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT	4
ABREVIATURAS	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.2. Epidemiología.....	6
1.1. Agente infeccioso	7
1.1.1. Taxonomía y clasificación	7
1.1.2. Organización estructural del genoma.....	8
1.1.3. Ciclo replicativo	9
1.1.4. Ciclo de transmisión	10
1.2. Patogénesis y características neurotrópicas en humanos	12
1.3. Manifestaciones clínicas en humanos.....	13
1.4. Secuelas por la infección del VNO	14
1.5. Diagnóstico del VNO	15
1.5.1. Técnicas directas	15
1.5.2. Técnicas indirectas	16
1.6. Tratamiento actual y avances terapéuticos	16
2. OBJETIVOS	17
2.1. Objetivo general	17
2.2. Objetivos específicos	17
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	17
3.1. Diseño	17
3.2. Estrategia de búsqueda	18
3.3. Consideraciones éticas	19

4. RESULTADOS.....	19
4.1. Situación epidemiológica del VNO en Europa.....	19
4.1.1. Evolución y situación actual	19
4.1.2. Posibles tendencias futuras del VNO.....	21
4.2. Situación epidemiológica en España.....	21
4.3. Medidas de vigilancia y control en Andalucía (España)	22
4.4. Evaluación de los métodos de prevención, incluyendo estrategias de control vectorial e insecticidas.....	24
4.5. Estrategias utilizadas para el diagnóstico del VNO en España	25
4.6. Avances actuales y estrategias terapéuticas emergentes para el tratamiento de la infección por el VNO	26
5. DISCUSIÓN	27
6. CONCLUSIONES.....	30
7. REFERENCIAS.....	32

RESUMEN

Introducción: El virus del Nilo Occidental (VNO) es un arbovirus zoonótico transmitido al ser humano principalmente por mosquitos del género *Culex*, siendo las aves su principal reservorio. La mayoría de las infecciones en humanos son asintomáticas, aunque en un pequeño porcentaje pueden evolucionar a formas graves con afectación neurológica, como meningitis o encefalitis. En los últimos años, Europa ha experimentado un aumento en la circulación del virus, y en España se ha pasado de la presencia de casos esporádicos a la aparición de brotes relevantes, lo que lo convierte en un problema emergente de salud pública.

Objetivo: Analizar la situación epidemiológica actual del virus del Nilo Occidental en España y Europa, así como evaluar las principales estrategias de vigilancia, prevención, diagnóstico y tratamiento.

Métodos: Revisión bibliográfica de los artículos recuperados en las bases de datos MEDLINE, The Cochrane Library, Embase y Web of Science, así como en fuentes institucionales.

Resultados y discusión: Los resultados muestran un aumento progresivo de la incidencia del VNO en Europa, con brotes significativos en los últimos años. En España, destacan los brotes ocurridos desde 2020, especialmente en Andalucía. Las estrategias de control vectorial continúan siendo la principal herramienta preventiva, aunque su eficacia depende de la aplicación combinada de medidas. El diagnóstico se basa en técnicas serológicas y moleculares, mientras que el tratamiento sigue siendo fundamentalmente de soporte. Asimismo, factores como el cambio climático y la expansión de los vectores favorecen la persistencia y expansión del virus.

Conclusión: El virus del Nilo Occidental se ha consolidado como un problema emergente de salud pública en España y Europa. La tendencia creciente de casos y su expansión geográfica hacen necesario reforzar las estrategias de vigilancia, prevención y control, así como continuar investigando nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas.

Palabras clave: Virus del Nilo Occidental, Fiebre del Nilo Occidental, *Flavivirus*, Arbovirus, Epidemiología, España, Control Vectorial, Salud Pública.

ABSTRACT

Introduction: West Nile virus (WNV) is a zoonotic arbovirus mainly transmitted to humans through *Culex* mosquitoes, with birds acting as its primary reservoir. Most human infections are asymptomatic, although a small percentage can progress to severe neurological disease such as meningitis or encephalitis. In recent years, Europe has experienced an increase in virus circulation, and Spain has shifted from sporadic cases to significant outbreaks, making WNV an emerging public health concern.

Objective: To analyse the current epidemiological situation of West Nile virus in Spain and Europe, and to evaluate the main strategies for surveillance, prevention, diagnosis, and treatment.

Methods: Bibliographic review of articles retrieved from MEDLINE, The Cochrane Library, Embase, and Web of Science databases, as well as institutional sources.

Results and discussion: The findings show a progressive increase in WNV incidence in Europe, with significant outbreaks in recent years. In Spain, major outbreaks have been reported since 2020, particularly in Andalucía. Vector control strategies remain the main preventive tool, although their effectiveness depends on the combined implementation of different measures. Diagnosis relies on serological and molecular techniques, while treatment remains mainly supportive. Additionally, factors such as climate change and vector expansion contribute to the persistence and spread of the virus.

Conclusion: West Nile virus has become an emerging public health problem in Spain and Europe. The increasing trend in cases and its geographic expansion highlight the need to strengthen surveillance, prevention, and control strategies, as well as to continue research into new diagnostic and therapeutic approaches.

Keywords: West Nile Virus, West Nile Fever, Flavivirus, Arbovirus, Epidemiology, Spain, Vector Control, Public Health.

ABREVIATURAS

- **Ac:** anticuerpos
- **BHE:** Barrera hematoencefálica
- **CCAES:** Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias
- **CLIA:** Inmunoensayo quimioluminiscente
- **ECDC:** Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades
- **ELISA:** Ensayo inmunoenzimático
- **FNO:** Fiebre del Nilo Occidental
- **kb:** Kilobase
- **LCR:** Líquido cefalorraquídeo
- **OMSA:** Organización Mundial de Sanidad Animal
- **PRNT:** Prueba de Neutralización de la Reducción de Placas
- **Proteína C:** Proteína de la cápside
- **Proteína E:** Glicoproteína de la envoltura
- **Proteína prM/M:** Glicoproteína de la premembrana y membrana
- **qRT-PCR:** Polimerasa con transcriptasa inversa cuantitativa
- **RdRp:** ARN polimerasa dependiente de ARN
- **SNC:** Sistema nervioso central
- **SI:** Sistema inmune
- **ssRNA(+):** Virus ARN monocatenario positivo
- **VNO:** Virus del Nilo occidental
- **VNT:** Prueba de neutralización viral
- **WNV:** West Nile virus
- **WNV-1:** Linaje WNV 1
- **WNV-2:** Linaje WNV 2

1. INTRODUCCIÓN

El virus del Nilo Occidental (VNO), también conocido como West Nile virus (WNV), es un arbovirus zoonótico¹, perteneciente a la familia *Flaviviridae* y al género *Orthoflavivirus*².

Se trata de un virus con marcado tropismo por el sistema nervioso central (SNC), capaz de causar desde infecciones asintomáticas hasta enfermedades neuroinvasivas graves³.

La transmisión del VNO se produce principalmente mediante la picadura de mosquitos infectados, especialmente del género *Culex*, que actúan como vectores en diferentes entornos, tanto urbanos como rurales. En España, las especies de mosquitos de mayor relevancia epidemiológica son *Culex pipiens*, predominante en entornos urbanos, y *Culex perexiguus*, más frecuente en áreas rurales y periurbanas⁴.

Las aves son el principal reservorio vertebrado de este virus⁵, y pueden desarrollar viremias suficientemente elevadas para permitir la infección de los vectores, desempeñando un papel muy importante en el mantenimiento y propagación del virus⁶. Por el contrario, el ser humano y otros mamíferos, como los équidos, son hospedadores finales o accidentales, ya que, aunque pueden infectarse, no desarrollan niveles de viremia suficientes para continuar el ciclo de transmisión⁷.

Como consecuencia, la circulación del VNO se sustenta en un ciclo de transmisión mosquito-ave-mosquito, del cual el ser humano forma parte de manera accidental, lo que explica el carácter esporádico, pero grave en ciertos casos, justificándose la necesidad de implementar estrategias de vigilancia y control a nivel internacional⁸.

1.2. Epidemiología

El VNO fue aislado por primera vez en 1937⁹, a partir de la muestra de sangre de una mujer con un cuadro febril en el distrito de West Nile (Uganda), lugar que da nombre a este virus¹⁰.

Desde entonces, el virus ha experimentado una amplia distribución geográfica, y en la actualidad, se encuentra presente en todos los continentes,

excepto en la Antártida, lo que refleja su capacidad de adaptarse a diversos ecosistemas¹¹.

Esta amplia distribución geográfica, junto con su capacidad de afectar a diversas especies animales y su impacto en la salud pública, ha conllevado a que la fiebre del Nilo Occidental (FNO) sea considerada una enfermedad de declaración obligatoria a nivel internacional por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA)⁶.

La figura 1 muestra esta expansión global del VNO y confirma su presencia en Europa, donde en las últimas décadas se ha observado un aumento de su circulación y un gran impacto en la salud pública¹².

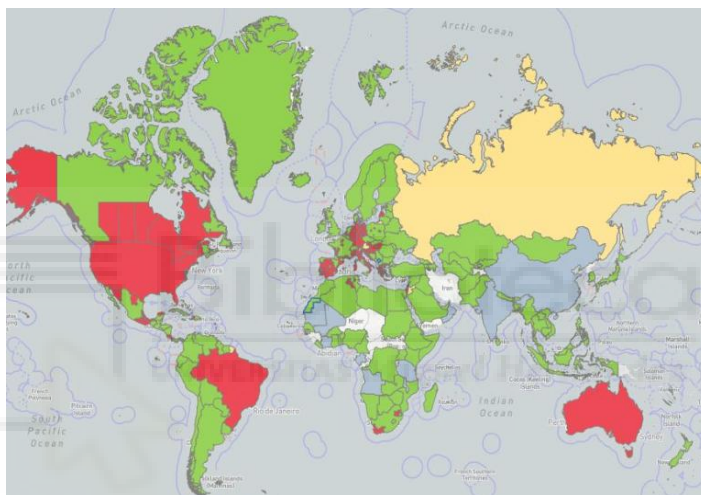


Figura 1. Mapa FNO (2023-2025). En verde, países libres; en rojo, países con presencia confirmada de la enfermedad; en amarillo, países con sospecha (Fuente: OMSA-WAHIS)¹².

1.1. Agente infeccioso

1.1.1. Taxonomía y clasificación

La clasificación taxonómica del VNO permite situarlo dentro de un grupo de virus con características estructurales y genéticas similares, lo que permite una mejor comprensión de su biología y relevancia en salud pública. La figura 2 muestra su clasificación taxonómica desde el dominio hasta la especie.

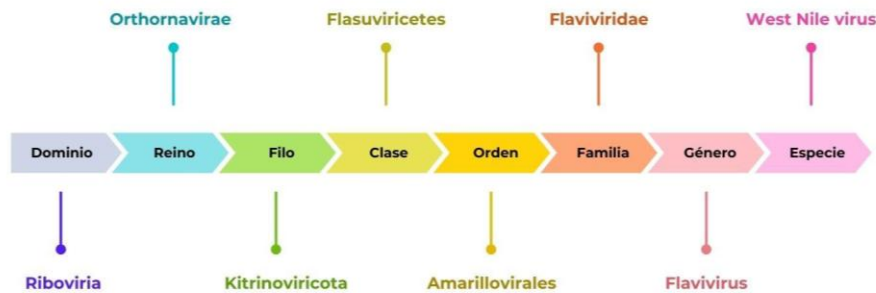


Figura 2. Clasificación taxonómica del VNO (Fuente: NCBI)¹³.

Dentro de esta clasificación, y prestando atención a la distribución geográfica, biología, evolución, y patogenicidad del WNO se han descrito distintos linajes, de los cuales solo dos son patógenas en humanos; el linaje 1 y 2.

El linaje WNV 1 (WNV-1) presenta una amplia distribución geográfica, con presencia en América, Asia, África, Europa y Australia (cepas Kunjin). Por otro lado, el linaje 2 (WNV-2) estuvo restringido al continente africano hasta el año 2004, que se comenzó a detectar también en Europa¹⁴.

1.1.2. Organización estructural del genoma

El VNO posee un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo [ssRNA(+)], de aproximadamente 11 kb. Este genoma se encuentra encerrado dentro de una nucleocápside icosaédrica y rodeado por una envoltura lipídica, dando lugar a viriones maduros de morfología esférica y de un diámetro aproximado de 50 nm¹⁵.

La estructura tridimensional de este virus también resulta fundamental para comprender su patogénesis y su interacción con las células del huésped³. Como se muestra en la figura 3, el genoma del VNO consiste en un ARN monocatenario de sentido positivo que codifica una única poliproteína, que posteriormente es escindida en proteínas estructurales (cápside (C), premembrana (prM) y envoltura (E))¹⁵ y no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5)¹⁶. Las proteínas estructurales son esenciales para el ensamblaje del virión y la entrada del virus en las células hospedadoras, mientras

que las no estructurales llevan a cabo un papel fundamental en la replicación viral y la evasión de la respuesta inmune³.

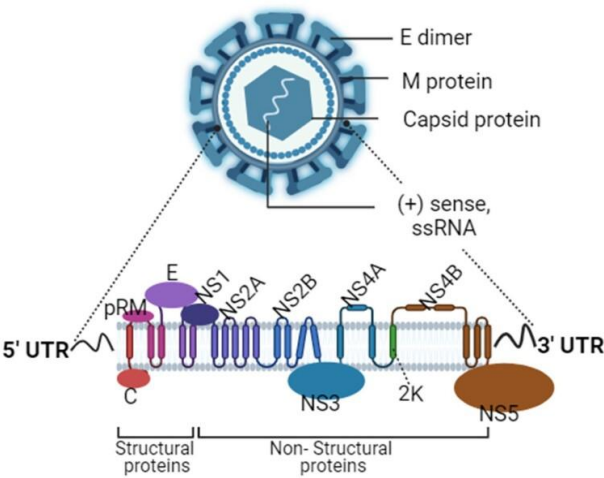


Figura 3. Organización estructural del genoma del VNO
(Fuente: Singh *et al.*, 2025)³.

1.1.3. Ciclo replicativo

El ciclo replicativo del VNO comprende una serie de etapas secuenciales, mostradas de forma esquemática y ordenada en la tabla 1.

Tabla 1. Ciclo replicativo del VNO (Fuente: elaboración propia)¹⁷.

Unión y entrada	El VNO inicia la infección tras unirse a la superficie de la célula huésped mediante la glicoproteína de envoltura (E), y posteriormente, entra en la célula por endocitosis.
Fusión y desencapsulamiento	Una vez en el endosoma, la acidez del entorno provoca cambios conformacionales en las glicoproteínas E que facilitan la fusión de la envoltura viral con la membrana endosomal y la liberación del ARN viral en el citoplasma.
Traducción	El genoma viral, constituido por ARN monocatenario de sentido positivo, actúa como ARN mensajero y es traducido en una única poliproteína por los ribosomas asociados al retículo endoplasmático.
Procesamiento proteico	La poliproteína viral resultante es escindida co- y postraduccionalmente por proteasas celulares y por la proteasa viral NS2B-NS3, dando lugar a proteínas estructurales y no estructurales.

Replicación del ARN	La replicación del genoma viral ocurre en complejos de replicación asociados al retículo endoplasmático y formados por proteínas no estructurales, donde se genera un intermediario de ARN de sentido negativo que sirve de molde para nuevos genomas virales.
Ensamblaje	El ensamblaje de los viriones inmaduros se produce en el retículo endoplasmático, tras la asociación del ARN genómico con la proteína C y la incorporación de las proteínas prM y E en la envoltura.
Maduración	Durante su tránsito por el aparato de Golgi, la proteína prM es escindida por una proteasa celular similar a la furina, permitiendo la reorganización estructural de la proteína E y la maduración del virión.
Liberación	Finalmente, los viriones maduros, con capacidad infecciosa, son liberados al medio extracelular mediante exocitosis.

1.1.4. Ciclo de transmisión

El ciclo de transmisión del VNO incluye un ciclo enzoótico que tiene lugar en la naturaleza entre aves silvestres (actúan como principales reservorios y hospedadores amplificadores) y mosquitos vectores (género *Culex*, principalmente)¹⁵. De forma excepcional y con una relevancia epidemiológica claramente inferior, se ha detectado la posible implicación de otros artrópodos en la transmisión del virus, ya que se han detectado garrapatas, moscas y piojos infectados por este virus¹².

La dinámica de esta transmisión del VNO se muestra y se resume esquemáticamente en la figura 4.

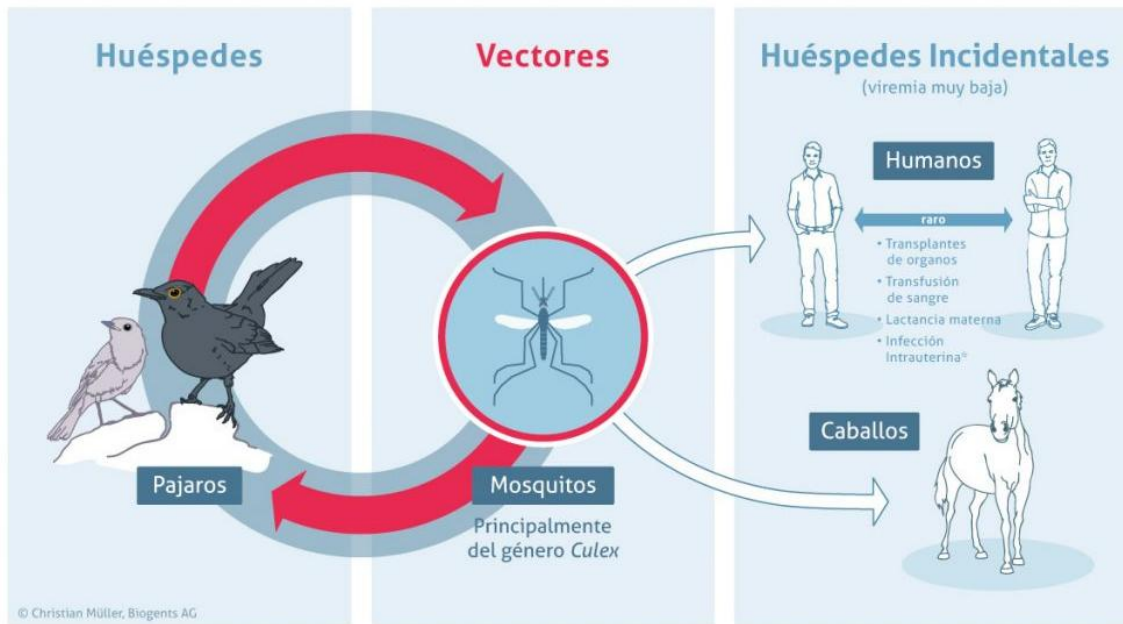


Figura 4. Ciclos de transmisión del Virus del Nilo Occidental (Fuente: Biogents)¹⁸.

En este ciclo, los mosquitos adquieren el virus tras la picadura de aves virémicas. Después de la ingestión del virus por los mosquitos, el WNV se replica en el intestino medio de este vector y se disemina hacia las glándulas salivales, desde donde puede ser transmitido a un nuevo hospedador en picaduras posteriores, sin causar enfermedad aparente en el mosquito¹⁹.

La intensidad de este ciclo y el riesgo de "derrame" (*spillover*) dependen de factores ecológicos y ambientales como la densidad de aves y mosquitos, la temperatura, la precipitación y los patrones de uso del suelo, lo que explica la naturaleza esporádica y variable de los brotes humanos²⁰.

Por tanto, se puede dar otro ciclo conocido como ciclo epizootico, en el que el virus, tras la picadura de mosquitos infectados, infecta a équidos y humanos, considerados hospedadores finales o incidentales, ya que desarrollan viremias bajas e insuficientes para perpetuar la transmisión²¹.

Asimismo, además del ciclo vectorial, se han descrito vías de transmisión no vectoriales, como transfusiones sanguíneas, trasplantes de órganos y leche materna, que no participan en el mantenimiento del virus en la naturaleza, y aunque son poco frecuentes, tienen importancia en salud pública²¹.

1.2. Patogénesis y características neurotrópicas en humanos

El VNO supone un reto para la salud pública debido a su patogénesis y propiedades neurotrópicas. La infección se inicia, como ya se ha comentado, con la picadura del mosquito, momento en el que el virus penetra en la piel, por lo que, en primer lugar, afecta a la capa epidérmica, donde infecta principalmente a los queratinocitos, y posteriormente progresa hacia las células dendríticas. Estas células ayudan a que el virus se propague hacia los ganglios linfáticos, donde se replica y pasa a la sangre. Desde ahí, puede extenderse a distintos órganos, dando lugar a viremia, e incluso llegar a atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y acceder al cerebro³.

Una de las características más preocupantes de este virus es su capacidad para invadir el sistema nervioso, ya que el virus puede unirse a los receptores de las células neuronales gracias a su proteína E³.

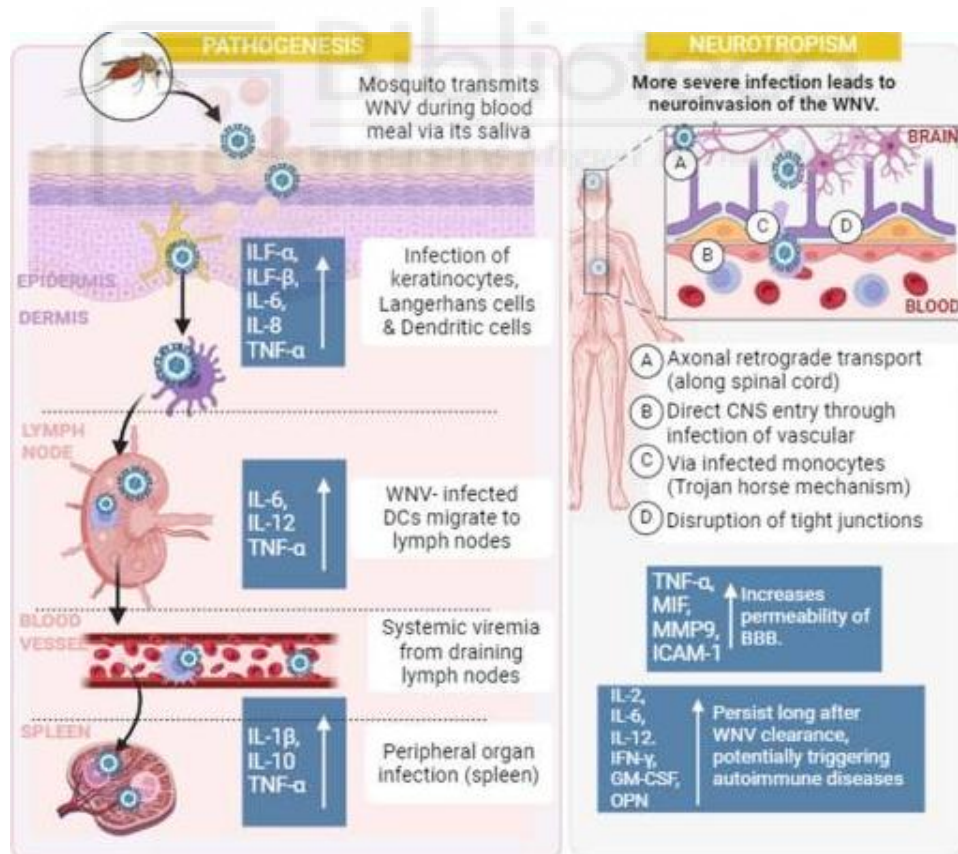


Figura 5. Visión general de la transmisión, patogénesis y neurotropismo del VNO (Fuente: Singh *et al.*, 2025)³

Una vez en el SNC, provoca inflamación y daño en las neuronas, lo que puede dar lugar a enfermedades graves como meningitis, encefalitis o parálisis flácida aguda²². Este hecho muestra el doble papel de la respuesta inmunitaria, ya que por un lado es fundamental para controlar la infección y, por otro, agrava el daño neurológico³.

Por tanto, el virus para llegar al cerebro puede utilizar varios mecanismos, como infectar directamente a las células de la BHE o “aprovecharse” de células inmunitarias para cruzarla, lo que se conoce como el mecanismo del “caballo de Troya” y provoca la inflamación generada por el sistema inmune (SI) que puede alterar el funcionamiento normal de las neuronas y empeorar la enfermedad²³.

Comprender cómo interactúa este virus con el SI es fundamental para desarrollar tratamientos y vacunas, especialmente aquellos que vayan dirigidos a su proteína de envoltura y a su proceso de replicación.

1.3. Manifestaciones clínicas en humanos

La infección por el VNO es asintomática en la mayoría de los casos, ya que alrededor del 80% de las personas infectadas no desarrolla síntomas clínicos perceptibles²⁴.

El 20% de personas que presentan manifestaciones clínicas, suelen desarrollar un cuadro febril leve, conocido como FNO, caracterizado por fiebre de inicio súbito, cefalea, malestar general, mialgias, artralgias, fatiga y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos o diarrea, con recuperación espontánea en la mayoría de los casos²⁵.

Menos del 1 % de los infectados presentan enfermedad grave con afectación del SNC²². Esta forma neuroinvasiva es más frecuente en personas mayores o inmunodeprimidas y puede dar lugar al desarrollo de secuelas neurológicas persistentes e incluso muerte²⁶.

Por tanto, la susceptibilidad de desarrollar una infección sintomática o formas graves de la enfermedad está influida por factores genéticos del hospedador. En este contexto, el gen *OAS1*, el cual codifica una enzima clave en la degradación del ARN viral durante la respuesta inmunitaria innata, juega

un importante papel. En este caso, los hospedadores con el genotipo normal del gen *OAS1*, producen una enzima que destruye eficazmente el ARN del VNO en las fases iniciales, limitando su replicación y dando lugar a infecciones leves o asintomáticas. Por el contrario, los individuos con una variante genética de este gen producen una enzima hipofuncional y, al verse comprometida esta primera barrera de contención, el virus se replica de manera masiva y descontrolada. Esto no solo aumenta el riesgo de progresión clínica hacia formas neuroinvasivas graves, sino que además incrementa de forma masiva los antígenos del virus en el organismo; esto obliga al SI a producir una cantidad muy elevada de anticuerpos (Ac), lo que se traduce en una mayor tasa de seropositividad observada en estos pacientes²⁷.

A su vez, la tasa de mortalidad entre las personas que desarrollan la forma neuroinvasiva de la enfermedad, puede llegar hasta el 17%²⁸.

El periodo de incubación suele oscilar entre 2 y 14 días, aunque en personas inmunodeprimidas se han descrito periodos de incubación que pueden alcanzar hasta los 21 días²⁹.

Además, se ha observado que una proporción de los pacientes puede presentar secuelas a largo plazo tras la fase aguda de la infección. Estas complicaciones se han visto asociadas a la persistencia de títulos elevados de inmunoglobulina M específica frente al VNO en suero y en el SNC³⁰.

1.4. Secuelas por la infección del VNO

La infección por VNO puede dejar secuelas de por vida que abarcan desde problemas físicos hasta serios trastornos de salud mental. Quienes superan la forma neuroinvasiva suelen presentar los efectos más graves. Entre las complicaciones documentadas se incluyen temblores similares a los del párkinson, poliomielitis, meningitis y alteraciones cognitivas, presentes en más de un tercio de los pacientes con infección confirmada que han experimentado enfermedad neuroinvasiva¹⁵.

También se ha observado pérdida auditiva, lo que sugiere que el virus tiene afinidad por el sistema vestibular, pudiendo causar neuritis vestibulococlear crónica³¹. Para confirmar esta afinidad, estudios en ratones han demostrado la presencia del virus en neuronas del ganglio espiral del oído interno¹⁵.

Además, se han reportado daños a largo plazo e incluso permanentes en otros nervios craneales, como en el nervio ocular, hasta tres años después de la recuperación y, en algunos casos, incluso retinopatía crónica³².

Otras secuelas incluyen contracturas musculares en las extremidades, problemas de voz severos como afonía total, disminución de la sensibilidad al dolor y alteraciones en el movimiento, la atención y la concentración, probablemente asociadas con daño en la corteza cerebral. También se han documentado cuadros de ansiedad y depresión, especialmente en pacientes que padecieron la forma neuroinvasiva³³.

1.5. Diagnóstico del VNO

El diagnóstico del VNO se basa en pruebas de laboratorio, ya que la presentación clínica suele ser inespecífica y similar a la de otras infecciones por flavivirus. Por lo que, para su confirmación, se emplean métodos que permiten la detección directa del virus o de su material genético, así como técnicas indirectas con pruebas serológicas que identifican la respuesta inmunitaria del hospedador²¹.

1.5.1. Técnicas directas

El diagnóstico directo de infección por el VNO se basa en la detección del material genético viral en muestras clínicas mediante técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, siendo la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa cuantitativa (qRT-PCR) la principal herramienta para identificar ARN del virus en suero, líquido cefalorraquídeo (LCR) o en orina; especialmente en casos de enfermedad neuroinvasiva³⁴. Estudios recientes indican que la detección de ARN viral en orina puede aumentar la sensibilidad diagnóstica frente a métodos tradicionales en suero o LCR, aunque en la mayoría de los casos no se realiza la prueba en orina en el diagnóstico rutinario³⁵.

A parte de qRT-PCR, otros métodos de diagnóstico directo incluyen la detección de antígenos virales y el aislamiento viral en cultivo celular o en sistemas de cultivo especializados; aunque estos no se utilizan tampoco de forma rutinaria debido a su complejidad y a requerimientos de bioseguridad elevados³⁶.

Por tanto, el uso de qRT-PCR continúa siendo el estándar de referencia para la confirmación directa de infección por VNO cuando la viremia es detectable³⁶.

1.5.2. Técnicas indirectas

En cuanto al diagnóstico indirecto, se basa principalmente en la detección de Ac específicos desarrollados por el hospedador frente al virus.

La prueba más común es el ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la detección de Ac IgM específicos, tanto en suero como en líquido cefalorraquídeo. Estos Ac suelen aparecer pocos días después del inicio de los síntomas y sugieren una infección reciente³⁶. Sin embargo, su interpretación debe realizarse con cautela ya que, en algunos casos, pueden persistir durante períodos prolongados y presentar reactividad cruzada con otros flavivirus, por lo que la confirmación mediante técnicas adicionales suele ser necesaria³⁷.

Por tanto, para aumentar la especificidad diagnóstica, especialmente en áreas donde co-circulan varios flavivirus, es necesario recurrir a pruebas confirmatorias. En casos con posible reactividad cruzada, se emplean ensayos de neutralización como la prueba de neutralización viral (VNT) y la prueba de reducción de placas (PRNT), consideradas el estándar de oro de las técnicas indirectas, ya que permiten detectar Ac neutralizantes y confirmar los resultados serológicos iniciales. Por otro lado, técnicas como la determinación de la avidéz de IgG pueden contribuir a diferenciar entre infecciones recientes y pasadas, complementando la interpretación serológica³⁸.

1.6. Tratamiento actual y avances terapéuticos

Actualmente, no existe un tratamiento antiviral específico aprobado en humanos, por lo que el abordaje terapéutico sigue siendo fundamentalmente sintomático y de soporte, ajustándose a la gravedad del cuadro clínico²⁴.

Por tanto, en los casos leves, el manejo del VNO se basa principalmente en el control sintomático y en el tratamiento de las complicaciones, ya que la mayoría de los casos suelen ser autolimitados y suelen resolverse sin complicaciones²⁹. Sin embargo, en pacientes con enfermedad neuroinvasiva se

requiere hospitalización y, en muchos casos, ingreso en unidades de cuidados intensivos para el manejo de complicaciones neurológicas, respiratorias y hemodinámicas⁹.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

El objetivo general de este trabajo de fin de grado es realizar una revisión bibliográfica acerca de la situación epidemiológica del virus del Nilo Occidental en España, estudiando su impacto en la salud pública y analizando las principales estrategias de vigilancia, prevención y control.

2.2. Objetivos específicos

2.2.1. Describir la situación epidemiológica actual del VNO, así como su evolución en los últimos años y las posibles tendencias futuras en Europa y España.

2.2.2. Analizar y comparar las medidas de vigilancia y control implementadas en Andalucía.

2.2.3. Evaluar la eficacia de los métodos actuales de prevención, con especial atención a las estrategias de control vectorial y al uso de insecticidas.

2.2.4. Revisar las estrategias diagnósticas utilizadas en España.

2.2.5. Investigar los avances en las estrategias terapéuticas para el tratamiento de la infección.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Diseño

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de la literatura científica existente sobre la situación epidemiológica actual del VNO en España.

3.2. Estrategia de búsqueda

Una vez definido el objetivo del estudio, se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica de la literatura científica relacionada con la situación epidemiológica, vigilancia, prevención y control del VNO, con especial atención al contexto español y europeo.

La búsqueda se realizó principalmente en MEDLINE (a través de PubMed), Web of Science y Scopus, accediendo a estas últimas mediante la biblioteca virtual de la Universidad Miguel Hernández. De forma adicional, se consultaron plataformas editoriales y repositorios científicos como Elsevier y SciELO, con el fin de ampliar la recuperación de artículos relevantes.

Asimismo, se consultaron fuentes institucionales y organismos oficiales de interés en salud pública, con el fin de obtener información actualizada sobre vigilancia epidemiológica y datos oficiales de incidencia.

Para la elaboración de las estrategias de búsqueda se seleccionaron previamente palabras clave y descriptores normalizados a través de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y, después, mediante los Medical Subject Headings (MeSH). Entre los principales términos empleados para la búsqueda se incluyeron “West Nile Virus”, “West Nile Fever”, “Spain”, “Europe”, “epidemiology”, “surveillance”, “prevention” y “control”.

En la base de datos MEDLINE (PubMed), la ecuación de búsqueda combinó los descriptores MeSH con filtros para estudios en humanos, disponibilidad de texto completo (*full text* y *free full text*) y un periodo de publicación limitado desde 2019 a 2025. Exceptuando la recuperación de ciertos artículos previos por su interés e información indispensable. Por otra parte, en Web of Science y Scopus se emplearon estrategias de búsqueda basadas en palabras clave, restringiendo los resultados a publicaciones de acceso abierto comprendidas entre 2019 y 2025.

En la tabla 2 se muestra de manera esquemática la estrategia de búsqueda que se ha llevado a cabo para este trabajo de fin de grado.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda y criterios de selección de la literatura (Fuente: Elaboración propia).

Base de datos	Periodo de búsqueda	Términos clave (Keywords)	Filtros aplicados	Registros identificados	Registros incluidos
PubMed (Medline)	2019–2025 (Excepto 2007, 2012–2016)	"West Nile Virus" AND "Spain"; "pathogenesis"; "clinical manifestations"; "symptoms"; "diagnosis"	Humanos, Texto completo, Inglés/ Español	415	31
Web of Science / Scopus	2019–2025	"West Nile Fever" AND "Europe"; "prevalence"; "vector control"; "surveillance"; "One Health"	Artículos de revisión, Acceso abierto, Inglés/ Español	265	16
SciELO	2019–2025	"West Nile Virus"; "Spain"; "prevention"; "vector control"	Texto completo, Inglés/ Español	88	5
Fuentes Institucionales (CCAES, ECDC, OMS)	2023–2025	"Epidemiological surveillance"; "WNV outbreaks"; "Technical reports"; "Incidence data"	Datos epidemiológicos, publicaciones oficiales	24	7
TOTAL				789	59

3.3. Consideraciones éticas

Este TFG ha sido autorizado por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández con el código de aprobación: TFG.GFA.LASYFJBL.VRI.260422.

4. RESULTADOS

4.1. Situación epidemiológica del VNO en Europa

4.1.1. Evolución y situación actual

Para comprender la situación actual del VNO en Europa, es necesario realizar un estudio de su evolución epidemiológica desde su introducción en el continente. Los primeros casos de infección en humanos y équidos se detectaron

durante las décadas de 1950 y 1960, lo que evidencia su circulación en Europa desde mediados del siglo XX. Sin embargo, durante varias décadas su presencia en el continente fue esporádica y limitada a brotes aislados³⁸.

Esta situación ha cambiado en los últimos años y se ha observado un aumento progresivo de la circulación de este virus ya que, según los datos de vigilancia europea más recientes, en el año 2025 (hasta el 3 de diciembre), 14 países europeos han notificado un total de 1.112 casos de infección humana por el VNO adquiridos localmente y, un total de 97 muertes registradas asociadas a este virus.

Tabla 3. Países europeos con casos notificados de VNO (Fuente: ECDC, 2025)³⁹.

Países con casos de infección humana por VNO	Nº de casos
Italia	779
Grecia	96
Francia	62
Serbia	62
Rumanía	49
España	36
Hungría	14
Croacia	4
Albania	3
Alemania	2
Macedonia del Norte	2
Bulgaria	1
Kosovo	1
Turquía	1

El número total de casos reportados en 2025 en Europa superó la media de la última década, situada en torno a los 758 casos; aunque se mantiene por debajo de los valores observados en 2018, 2022 y 2024, años en los que la circulación del virus fue particularmente intensa, con más de 1.300 casos notificados por año³⁹. La figura 6 muestra la distribución geográfica de los casos

humanos de infección por el VNO, permitiendo identificar las áreas con mayor incidencia y la extensión geográfica del virus.

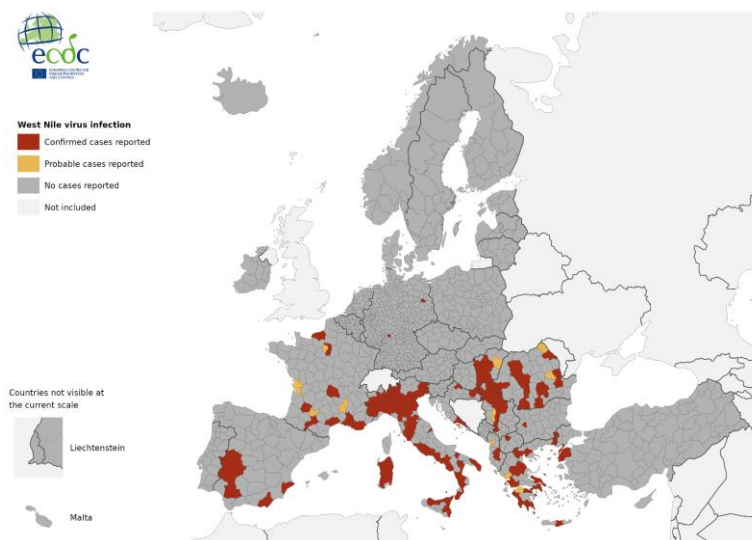


Figura 6. Distribución geográfica de los casos humanos de VNO adquiridos localmente en 2025 (Fuente: ECDC, 2025)⁴⁰.

4.1.2. Posibles tendencias futuras del VNO

La evolución en la distribución de los casos humanos concuerda con las proyecciones descritas en estudios previos, que ya anticipaban un aumento progresivo del riesgo de transmisión del VNO en Europa para el año 2025, así como una expansión geográfica del virus hacia nuevas áreas de este mismo continente⁴¹.

Dichos estudios indican que, si se mantienen las condiciones ambientales y climáticas derivadas del cambio climático¹⁵, que favorecen la proliferación de mosquitos, la circulación del VNO podría intensificarse en el futuro, especialmente hacia el año 2050⁴¹.

4.2. Situación epidemiológica en España

En España, en el año 2003, se evidenció la presencia del VNO mediante la detección de Ac y la seroconversión en aves y caballos residentes, además de la confirmación virológica en aves y mosquitos⁴².

El primer caso humano de infección por el VNO en España fue identificado de forma retrospectiva en el año 2004. No obstante, durante los años siguientes

los casos humanos se mantuvieron de forma aislada y sin generar brotes de gran magnitud⁴³.

Esta situación cambió de forma significativa en el año 2020, cuando se registró un brote de gran magnitud en humanos, con un total de 77 casos confirmados y 8 fallecimientos⁴, lo que puso de manifiesto el impacto del VNO como problema emergente de salud pública en España.

Aunque el número de casos humanos disminuyó entre 2021 y 2023, en 2024 se produjo un nuevo brote de elevada relevancia, con 158 casos humanos de FNO, de los cuales 133 desarrollaron enfermedad clínica, registrándose 20 fallecimientos entre los casos sintomáticos⁴⁴. Esta evolución se refleja en la figura 7, donde se puede comprobar que, en el año 2024, se alcanzaron cifras significativamente superiores a las observadas en años previos.

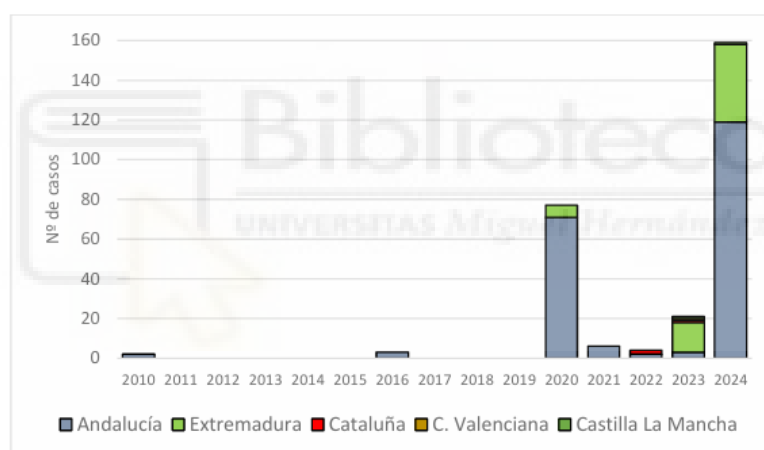


Figura 7. Número de casos humanos autóctonos de infección por el VNO en España entre 2010 y 2024, desglosados por comunidad autónoma (Fuente: CCAES, 2025)⁴⁴.

4.3. Medidas de vigilancia y control en Andalucía (España)

En España, el brote ocurrido en Andalucía en 2020 supuso un punto de inflexión en la gestión del VNO, al presentar un elevado número de casos humanos⁴⁵.

La magnitud de este brote evidenció la necesidad de implantar un modelo de gestión proactivo, integral y basado en el enfoque *One Health*, integrando de

forma coordinada la salud humana, animal y ambiental¹⁵. Como consecuencia, la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía instauró el Programa de Vigilancia y Control de la FNO⁴⁶.

Este programa se basa en la estratificación del territorio en niveles de riesgo a escala municipal. Esta clasificación se actualiza dinámicamente cada temporada epidemiológica basándose en criterios científicos e históricos de circulación del virus como la presencia de vectores infectados, seroconversión en équidos o aves, y casos confirmados en humanos^{12,44}. Los municipios se clasifican de la forma en la que se indica en la tabla 4.

Tabla 4. Clasificación de municipios según los niveles de riesgo (Fuente: Junta de Andalucía, 2025)⁴⁶.

Niveles de riesgo	Descripción del escenario
1	Municipios sin circulación histórica ni actual del VNO, pero con condiciones ambientales idóneas para el desarrollo de poblaciones de mosquitos de la especie <i>Culex</i> .
2	Territorios con evidencia histórica de circulación viral en équidos, aves o mosquitos en años previos, pero sin detección activa en la temporada actual ni casos humanos previos en un radio de 1.5 km.
3	Zonas con presencia confirmada de VNO de forma activa durante la temporada en vectores o animales, o bien municipios con antecedentes de casos humanos en años anteriores.
4	Municipios con al menos un caso humano confirmado o sospechoso durante la temporada en curso, o con alta densidad de vectores infectados circulando de manera inminente en zonas antropofílicas.
5	Escenario de máxima alerta en el que se da una transmisión comunitaria sostenida en humanos que excede los patrones previsibles, requiriendo intervenciones de choque coordinadas por comités de crisis de la administración autonómica.

Esta estratificación implica dirigir las actuaciones según la intensidad del nivel asignado. Mientras que en el nivel de riesgo 1 la prioridad es concienciar a la población, al pasar a los niveles 2 y 3 es fundamental adelantarse al problema durante el invierno y la primavera. Por ello, en estas fases, las medidas se

centran en registrar los imbornales del alcantarillado, localizar los puntos de agua estancada y aplicar larvicidas biológicos para frenar a tiempo las primeras generaciones de mosquitos *Culex* spp.^{42, 48}.

Por otra parte, el modelo andaluz también implementa otras medidas para llevar a cabo una correcta vigilancia activa^{4, 46}. En primer lugar, para realizar una vigilancia entomológica activa utilizan una red de trampas de CO₂ para identificar las especies dominantes (*Culex pipiens* y *Culex perexiguus*), monitorizar su densidad y detectar precozmente el ARN viral mediante RT-PCR en los mosquitos antes de que se produzcan contagios en humanos^{5, 47}.

Como sistema complementario de alerta temprana, la vigilancia animal emplea a caballos y aves como centinelas biológicos debido a su alta susceptibilidad. La detección de Ac IgM o síntomas de estos équidos activa de inmediato restricciones y desinsectaciones perimetrales en las zonas afectadas^{6, 45, 51}.

La vigilancia epidemiológica humana obliga a recoger muestras de suero y líquido cefalorraquídeo ante cualquier sospecha de meningoencefalitis aséptica en periodos de riesgo para su confirmación por ELISA o biología molecular^{36, 49}.

Finalmente, este sistema se completa con campañas de comunicación que orientan al ciudadano en el control domiciliario y, por tanto, eviten acúmulos de agua en macetas o mantengan en buenas condiciones el agua de las piscinas ya que el entorno privado es un nicho ecológico crítico para la reproducción del vector^{19, 21, 46}.

4.4. Evaluación de los métodos de prevención contra el VNO

De manera general, la prevención del VNO sigue basándose principalmente en el control vectorial. Los estudios de Fairbanks *et al.*⁴⁷, Fesce *et al.*⁴⁸, en 2025, basados en modelos matemáticos evalúan la eficacia de estas intervenciones y demuestran dos importantes conclusiones.

En primer lugar, advierten sobre el peligro del desvío alimentario provocado por medidas de control parciales. Las medidas que solo protegen a

los humanos, como los repelentes, no bastan. Si el mosquito no puede picar a las personas, desvía su alimentación hacia las aves. Esto amplifica la circulación del virus en la naturaleza y mantiene el riesgo ambiental elevado. Para que el control sea efectivo, es prioritario aplicar medidas que incrementen la mortalidad del vector interrumpiendo su ciclo de vida antes de que complete el periodo de incubación del virus, y no solo medidas que eviten la picadura^{47,48}.

Asimismo, el uso aislado de insecticidas químicos tradicionales (adulticidas) tiene limitaciones debido a la rápida recuperación de las poblaciones de mosquitos y las variaciones climáticas. Los modelos matemáticos demuestran que la estrategia más eficiente es el control en fases inmaduras (huevos y larvas), ya que frena de raíz la aparición de nuevos adultos capaces de infectarse^{47,48}.

4.5. Estrategias utilizadas para el diagnóstico del VNO en España

En España, el diagnóstico del VNO está regulado por las directrices del Ministerio de Sanidad, las cuales establecen una estrategia nacional de vigilancia que combina técnicas serológicas y moleculares en función del momento clínico del paciente^{44, 51}.

En el ámbito serológico, un estudio realizado durante el brote de 2020 en Andalucía con 217 pacientes sospechosos comparó la eficacia de dos técnicas inmunológicas: ELISA convencional frente al inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA). Los resultados mostraron que la sensibilidad para detectar IgM fue del 96,7% (ELISA) frente al 98,9% (CLIA), con especificidades del 96,4% y 95,4% respectivamente. Para IgG, la sensibilidad fue del 91,1% (ELISA) y 97% (CLIA), con especificidades del 100% y 98,8%⁴⁹.

Sin embargo, un estudio sobre la presencia de Ac en el sur de España demostró que menos del 1% de la población del sur de España tiene Ac contra este virus, lo que confirma que la inmensa mayoría de las personas carece de inmunidad y está totalmente expuesta al contagio. Además, este trabajo evidenció que ninguna de las muestras inicialmente positivas para ELISA-IgM pudo ser confirmada posteriormente mediante la técnica de neutralización por reducción de placa (PRNT). Esto ocurre debido a las reacciones cruzadas, ya

que los test rápidos de cribado suelen confundir los Ac del VNO con los de otros flavivirus. Por este motivo, el PRNT se mantiene como el estándar de oro para la confirmación serológica debido a su elevada especificidad⁵⁰.

Sin embargo, dado que el PRNT es una técnica compleja que requiere laboratorios de alta seguridad y los Ac tardan días en aparecer, las guías oficiales españolas priorizan el uso de métodos moleculares (RT-PCR) como método de elección durante la fase aguda inicial. Estos métodos permiten la detección directa del ARN viral en suero, sangre completa u orina cuando la carga viral es elevada y los Ac aún no se están presentes^{12, 51}.

4.6. Avances actuales y estrategias terapéuticas emergentes para el tratamiento de la infección por el VNO

En la actualidad, aunque no se dispone de un tratamiento antiviral específico contra el VNO, las líneas de investigación actuales intentan diseñar fármacos dirigidos contra componentes virales clave para impedir su replicación. Se han identificado inhibidores no nucleósidos que actúan contra la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), una enzima clave para el ciclo de replicación viral, que promete especificidad en atacar al virus mientras minimiza los efectos no deseados en las células huésped⁵². Además, se han estudiado otras estrategias que aprovechan medicamentos ya aprobados clínicamente para el tratamiento del VNO con perfiles de seguridad ya conocidos, que se han evaluado para detectar compuestos con actividad anti-WNV⁵³.

Paralelamente, en el ámbito de la inmunoterapia, diversas estrategias han demostrado ser prometedoras ya que se han desarrollado Ac neutralizantes que no solo atacan el VNO, sino que también ofrecen protección cruzada contra virus relacionados, como el virus de la encefalitis japonesa⁵⁴.

Por otro lado, comprender la interacción entre el VNO y los factores del huésped mediante técnicas genéticas y moleculares avanzadas proporciona conocimiento clave y necesario para desarrollar terapias dirigidas. Por ejemplo, la investigación sobre cómo la proteína huésped CD11b influye en la replicación

del VNO y modula la respuesta inmunitaria podría conducir a tratamientos dirigidos que modulen eficazmente las interacciones huésped-virus⁵⁵.

Asimismo, se están investigando nuevos enfoques preventivos basados en la respuesta inmunitaria frente a la saliva del mosquito vector⁵⁶. La inmunización dirigida frente a proteínas salivales del mosquito podría influir en la respuesta inmunitaria del hospedador en el punto de inoculación del virus, reduciendo la inflamación local y limitando la replicación viral temprana, lo que permitiría una protección de amplio espectro frente a distintos arbovirus transmitidos por el mismo vector. No obstante, esta estrategia se encuentra aún en fases experimentales y presenta limitaciones relevantes⁵⁷.

Finalmente, en los casos clínicos más graves como encefalitis asociada al VNO, se ha investigado el impacto del uso de terapias con esteroides como tratamiento adyuvante. No obstante, los resultados disponibles también siguen siendo limitados y se necesitan más datos para demostrar un efecto protector⁵⁸.

5. DISCUSIÓN

El VNO se ha consolidado en los últimos años como un problema emergente de salud pública en Europa, tal y como reflejan los datos epidemiológicos^{39,40}. Se ha observado un aumento progresivo de casos y la aparición de años epidémicos como 2018, 2022 o 2024, que confirma que la circulación del virus no solo persiste, sino que tiende a intensificarse y expandirse geográficamente. Estos hallazgos coinciden con lo descrito por el ECDC, que sitúa al VNO como uno de los arbovirus más relevantes en el contexto europeo actual⁵⁹.

Asimismo, teniendo en cuenta la situación epidemiológica en Europa, los resultados muestran una clara concordancia entre las predicciones realizadas en estudios previos y la situación actual^{5,41}. Las proyecciones asociadas al cambio climático ya anticipaban un aumento del riesgo de transmisión y una expansión hacia nuevas áreas, especialmente en regiones del sur y centro de Europa^{5,41}. En este sentido, factores como el aumento de las temperaturas, la modificación de los patrones de precipitación y la mayor duración de la actividad vectorial

favorecen la proliferación de mosquitos del género *Culex* y, por tanto, la transmisión del virus⁴¹. La concordancia entre los modelos predictivos y los datos reales en la actualidad refuerza la necesidad de adoptar medidas preventivas a largo plazo^{41,47}.

En cuanto a la situación en España, los datos analizados muestran un cambio en el patrón epidemiológico del VNO. Tras una etapa caracterizada por casos esporádicos, el brote ocurrido en Andalucía en 2020 supuso un punto de inflexión, al demostrar la capacidad del virus para generar transmisión sostenida en humanos. Este episodio, junto con el repunte observado en 2024, sugiere que España podría encontrarse en una fase de transición hacia un escenario de mayor endemidad⁵⁹.

Un aspecto especialmente relevante es que los casos detectados en humanos corresponden mayoritariamente a formas clínicas graves³⁸. Esto podría indicar que existe una importante infraestimación del número real de infecciones, ya que la mayoría de los casos leves o asintomáticos no se diagnostican ni notifican porque de acuerdo con la literatura, aproximadamente el 80 % de las infecciones por VNO cursan de forma asintomática, mientras que menos del 1 % desarrollan complicaciones neurológicas²⁴. Por tanto, los datos disponibles probablemente reflejan solo una mínima parte del impacto real del virus en la población.

Por otro lado, en relación con la gestión del riesgo en España, mientras que a nivel nacional las estrategias han sido tradicionalmente más generales, el modelo implementado en Andalucía destaca por un enfoque más proactivo, basado en la estratificación del riesgo y en el refuerzo de la vigilancia entomológica⁴⁶. Este sistema ha permitido mejorar la detección precoz del virus y adaptar las intervenciones en función del nivel de riesgo, lo que podría explicar, al menos en parte, la reducción de casos en años posteriores. En este sentido, la experiencia andaluza sugiere que la aplicación de estrategias específicas y adaptadas al territorio puede resultar más eficaz que los enfoques homogéneos que implementan las mismas medidas en todo el territorio.

En cuanto a la prevención, los estudios analizados indican que el control vectorial continúa siendo la principal herramienta para limitar la transmisión del VNO^{4,48}. Sin embargo, los modelos matemáticos ponen de manifiesto que la eficacia de estas medidas no depende únicamente de la reducción de la densidad de mosquitos, sino también de factores como su comportamiento alimentario y la interacción con los hospedadores. En este sentido, intervenciones dirigidas exclusivamente a reducir la exposición humana, como el uso de repelentes, pueden no ser suficientes e incluso favorecer indirectamente la persistencia del virus si los mosquitos redirigen su alimentación hacia hospedadores reservorio⁴⁷. Por el contrario, las estrategias combinadas, que incluyen control larvario, reducción de poblaciones adultas y medidas de protección individual, han demostrado un mayor impacto en la reducción del riesgo de transmisión. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de diseñar intervenciones integradas y adaptadas a las características ecológicas de cada región⁴⁸.

En cuanto al diagnóstico del VNO en España, los resultados analizados confirman las dificultades que afronta el sistema sanitario debido a la biología del virus y las limitaciones de los métodos de diagnóstico. La baja seroprevalencia hallada (inferior al 1%) demuestra que nos enfrentamos a una población sin inmunidad previa, lo que obliga a disponer de un sistema de diagnóstico rápido y, sobre todo, altamente fiable para evitar la propagación⁵⁰.

Sin embargo, los datos de los estudios ponen en entredicho la utilidad real de los ensayos serológicos rápidos como el ELISA cuando se usan de forma aislada. El hecho de que las muestras inicialmente positivas por ELISA-IgM resultaran ser falsos positivos al ser contrastadas con el PRNT evidencia que la reactividad cruzada con otros flavivirus es un problema importante en nuestro entorno. Esto justifica que el protocolo nacional exija la confirmación mediante PRNT, a pesar de ser una técnica lenta y compleja⁵⁰.

Para solucionar este punto débil de los test rápidos durante los primeros días de la enfermedad, la implementación de la RT-PCR se presenta como la estrategia más eficaz en la fase aguda inicial. No obstante, tal y como reflejan los datos, la utilidad de la PCR está estrictamente condicionada al momento de

la toma de la muestra, viéndose muy limitada por la corta duración de la viremia en humanos. En conjunto, este escenario demuestra que, aunque el algoritmo combinado actual permite confirmar los casos, las herramientas disponibles siguen siendo dependientes de laboratorios de alta seguridad y de ventanas temporales muy estrechas, lo que subraya la necesidad de investigar nuevas técnicas diagnósticas que sean rápidas, específicas y aplicables en cualquier fase clínica⁵¹.

Finalmente, en relación con los avances terapéuticos, los resultados confirman que, en la actualidad, no existe un tratamiento antiviral específico aprobado para el VNO, por lo que el manejo continúa siendo fundamentalmente de soporte. No obstante, las investigaciones recientes muestran avances prometedores, como el desarrollo de inhibidores de la ARN polimerasa viral, la reutilización de fármacos ya existentes, que facilitan una identificación más rápida de posibles terapias eficaces gracias a sus perfiles de seguridad ya conocidos, y las estrategias de inmunoterapia basadas en Ac neutralizantes⁵².

A pesar de ello, estos estudios se encuentran todavía en fases experimentales, por lo que la prevención y la vigilancia siguen siendo las herramientas más eficaces para reducir la morbimortalidad asociada a la infección, aunque estos avances subrayan la importancia de conseguir un enfoque integrado que combine innovaciones terapéuticas con estrategias preventivas²⁴.

6. CONCLUSIONES

Tras la realización de esta revisión bibliográfica se han podido establecer, de acuerdo con los objetivos fijados, las siguientes conclusiones:

1. La situación epidemiológica del virus del Nilo Occidental en Europa ha experimentado un aumento progresivo en los últimos años, con la aparición de brotes significativos en 2018, 2022 y 2024, lo que confirma la expansión geográfica del virus y su consolidación como un problema emergente de salud pública en el continente.

2. En España, la evolución del VNO ha pasado de una fase de casos esporádicos a la aparición de brotes relevantes, destacando el ocurrido en Andalucía en 2020 y el repunte observado en 2024, lo que sugiere una posible tendencia hacia una mayor endemicidad del virus en determinadas regiones.
3. La implementación de estrategias específicas en Andalucía basadas en la estratificación del riesgo y el refuerzo de la vigilancia entomológica permite una mejor detección precoz y un control más eficaz del virus frente a enfoques más generales.
4. Las estrategias de prevención se basan fundamentalmente en el control vectorial, siendo más eficaces aquellas que combinan múltiples intervenciones como el control larvario, reducción de poblaciones adultas y medidas de protección individual; frente a las medidas aisladas, cuya efectividad puede verse limitada por factores ecológicos y de comportamiento del vector.
5. El diagnóstico del VNO en España depende de un algoritmo combinado cuyas limitaciones están condicionadas por la fase clínica del paciente y la falta de especificidad de las pruebas rápidas. Los métodos serológicos de cribado (ELISA) presentan un alto índice de falsos positivos debido a reacciones cruzadas con otros flavivirus, lo que hace imprescindible la confirmación mediante la técnica de neutralización (PRNT). Por su parte, los métodos moleculares (RT-PCR) son la herramienta de elección para la detección precoz en la fase aguda inicial, aunque su ventana de eficacia queda limitada por la corta duración de la viremia en el organismo humano.
6. En la actualidad no existe un tratamiento antiviral específico aprobado para el VNO en humanos, aunque se están desarrollando nuevas estrategias terapéuticas prometedoras, como inhibidores de la ARN polimerasa viral, inmunoterapia y reposicionamiento de fármacos, que podrían mejorar el manejo clínico en el futuro.

7. REFERENCIAS

1. Barhoumi W, Khedhiri M, M'Ghirbi Y, Bougatef S, Touzi H, Rhim A, et al. Vigilancia del virus del Nilo Occidental en Túnez: Evidencia de investigaciones humanas y entomológicas. *Virus* [Internet]. 2025; 17(12):1562. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/v17121562>
2. Terrell JR, Le TT, Paul A, Brinton MA, Wilson WD, Poon GMK, et al. Estructura de un ARN G-cuadrúplex del genoma del virus del Nilo Occidental. *Nat Commun* [Internet]. 2024 [citado el 2 de diciembre de 2025]; 15(1):5428. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-49761-5>
3. Singh P, Khatib MN, Ballal S, Kaur M, Nathiya D, Sharma S, et al. Virus del Nilo Occidental en un clima cambiante: epidemiología, patología, avances en diagnóstico y tratamiento, estrategias de diseño y control de vacunas, desafíos emergentes de salud pública - una revisión exhaustiva. *Microbios emergentes infectan* [Internet]. 2025; 14(1):2437244. Disponible en: <http://doi.org/10.1080/22221751.2024.2437244>
4. Figuerola J, Jiménez-Clavero MÁ, Ruíz-López MJ, Llorente F, Ruiz S, Hoefer A, et al. Una visión de One Health sobre el brote del virus del Nilo Occidental en Andalucía (España) en 2020. *Microbios emergentes infectan* [Internet]. 2022; 11(1):2570–8. Disponible en: <http://doi.org/10.1080/22221751.2022.2134055>
5. Giesen C, Herrador Z, Fernandez-Martinez B, Figuerola J, Gangoso L, Vazquez A, et al. Revisión sistemática de los factores ambientales relacionados con la circulación del WNV en países europeos y mediterráneos. *One Health* [Internet]. 2023; 16(100478):100478. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.onehlt.2022.100478>
6. Fiebre del Nilo Occidental [Internet]. Gob.es. [citado el 19 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/enfermedades/fiebre-nilo-occidental/f_o_nilo
7. Irekeola AA, Alshehri AA. Infección humana por virus del Nilo Occidental: un metaanálisis de datos globales recientes (2019-24). *J Glob Health* [Internet]. 2025; 15(04278):04278. Disponible en: <http://doi.org/10.7189/jogh.15.04278>
8. Fiebre del Nilo Occidental [Internet]. OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal. Organización Mundial de Sanidad Animal; 2021 [citado el 19 de diciembre

de 2025]. Disponible en: <https://www.woah.org/es/enfermedad/fiebre-del-nilo-occidental/>

9. Chowdhury P, Khan SA. Emergencia global del virus del Nilo Occidental: amenaza y preparación en perspectiva especial para India: amenaza y preparación en perspectiva especial para India. Indian J Med Res [Internet]. 2021; 154(1):36–50. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_642_19

10. Corrales-Aguilar E. Reseña histórica, virología y ecología del Virus del Nilo Occidental: recomendaciones técnicas. Rev costarric salud pública [Internet]. 2014 [citado el 13 de enero de 2026]; 23(2):143–53. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292014000200008

11. Kramer LD, Ciota AT, Kilpatrick AM. Introducción, propagación y establecimiento del virus del Nilo Occidental en las Américas. J Med Entomol [Internet]. 2019; 56(6):1448–55. Disponible en: <http://doi.org/10.1093/jme/tjz151>

12. Actualización de la situación epidemiológica de la Fiebre del Nilo Occidental (Fiebre del Nilo Occidental) [Internet]. Gob.es. [citado el 26 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.mapa.gob.es/es/dam/jcr:8ceaa735-e304-465c-809b-620f359b9472/Informe%20FNO%20nov%202025.pdf>

13. Navegador de taxonomía [Internet]. Nih.gov. [citado el 26 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=11082>

14. Velasco M, Sánchez-Seco MP, Campelo C, de Ory F, Martín O, Herrero L, et al. Infección por el virus del Nilo Occidental importado en España: complicaciones neurológicas y gastrointestinales. Virus [Internet]. 2020; 12(2):156. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/v12020156>

15. Habarugira G, Suen WW, Hobson-Peters J, Hall RA, Bielefeldt-Ohmann H. Virus del Nilo Occidental: Actualización sobre patobiología, epidemiología, diagnóstico, control e implicaciones de "Una Salud". Patógenos [Internet]. 2020; 9(7):589. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/pathogens9070589>

16. Saiz J-C, Martín-Acebes MA, Blázquez AB, Escribano-Romero E, Poderoso T, Jiménez de Oya N. Patogenicidad y virulencia del virus del Nilo Occidental revisitadas ocho décadas después de su primer aislamiento. Virulencia [Internet].

2021; 12(1):1145–73. Disponible en:
<http://doi.org/10.1080/21505594.2021.1908740>

17. Brinton, M. A. (2014). Replication Cycle and Molecular Biology of the West Nile Virus. *Viruses*, 6(1), 13-53. <https://doi.org/10.3390/v6010013>

18. Virus del Nilo Occidental (VNO) – [Internet]. Biogents AG. Biogents; 2019 [citado el 28 de enero de 2026]. Disponible en: <https://eu.biogents.com/west-nile/?lang=es>

19. Colpitts TM, Conway MJ, Montgomery RR, Fikrig E. Virus del Nilo Occidental: biología, transmisión e infección humana. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2012; 25(4):635–48. Disponible en: <http://doi.org/10.1128/CMR.00045-12>

20. Chaskopoulou A, L'Ambert G, Petric D, Bellini R, Zgomba M, Groen TA, et al. Ecología del virus del Nilo Occidental en cuatro países europeos: revisión de perfiles meteorológicos, dinámica de poblaciones vectoriales y respuesta al control vectorial. *Vectores parásitos* [Internet]. 2016; 9(1):482. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s13071-016-1736-6>

21. Virus del Nilo Occidental [Internet]. Who.int. [citado el 2 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus>

22. Roberts JA, Kim CY, Dean A, Kulas KE, St George K, Hoang HE, et al. Características clínicas y diagnósticas de la enfermedad neuroinvasiva del virus del Nilo Occidental en la ciudad de Nueva York. *Patógenos* [Internet]. 2024; 13(5):382. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/pathogens13050382>

23. Wongchitrat P, Chanmee T, Govitrapong P. Mecanismos moleculares asociados a la neurodegeneración de infecciones virales neurotrópicas. *Mol Neurobiol* [Internet]. 2024; 61(5):2881–903. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s12035-023-03761-6>

24. Bampali M, Konstantinidis K, Kellis EE, Pouni T, Mitroulis I, Kottaridi C, et al. Síntomas y comorbilidades de la enfermedad del Nilo Occidental: revisión sistemática y análisis de casos. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 2022; 7(9):236. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/tropicalmed7090236>

25. Marino A, Vitale E, Maniaci A, La Via L, Moscatt V, Spampinato S, et al. Virus del Nilo Occidental: Perspectivas sobre microbiología, epidemiología y carga clínica. *Acta Microbiologica Hellenica* [Internet]. 2025; 70(4):44. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/amh70040044>

26. Mbonde AA, Gritsch D, Harahsheh EY, Kasule SN, Hasan S, Parsons AM, et al. Infección neuroinvasiva por el virus del Nilo Occidental en adultos inmunosuprimidos e inmunocompetentes. JAMA Netw Open [Internet]. 2024; 7(3):e244294. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.4294>
27. Lim JK, Lisco A, McDermott DH, Huynh L, Ward JM, Johnson B, et al. La variación genética en OAS1 es un factor de riesgo para la infección inicial con el virus del Nilo Occidental en el hombre. PLoS Pathog [Internet]. 2009; 5(2):e1000321. Disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000321>
28. Infección por el virus del Nilo Occidental [Internet]. Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades. 2010 [citado el 9 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-virus-infection>
29. Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. Virus del Nilo Occidental: revisión de la literatura. JAMA [Internet]. 2013; 310(3):308–15. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jama.2013.8042>
30. Murray KO, Garcia MN, Yan C, Gorchakov R. Persistencia de anticuerpos inmunoglobulina M detectables hasta 8 años después de la infección con el virus del Nilo Occidental. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2013; 89(5):996–1000. Disponible en: <http://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0232>
31. Weatherhead JE, Miller VE, Garcia MN, Hasbun R, Salazar L, Dimachkie MM, et al. Resultados neurológicos a largo plazo en pacientes infectados por el virus del Nilo Occidental: un estudio observacional. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2015; 92(5):1006–12. Disponible en: <http://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0616>
32. Hasbun R, Garcia MN, Kellaway J, Baker L, Salazar L, Woods SP, et al. Retinopatía por virus del Nilo Occidental y asociaciones con secuelas neurológicas y neurocognitivas a largo plazo. PLoS One [Internet]. 2016; 11(3):e0148898. Disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0148898>
33. Ouhoumanne N, Lowe A-M, Fortin A, Kairy D, Vibien A, K-Lensch J, et al. Morbilidad, mortalidad y secuelas a largo plazo de la enfermedad por el virus del Nilo Occidental en Quebec. Epidemiología e Infección [Internet]. 2018; 146(7):867–74. Disponible en: <http://doi.org/10.1017/S0950268818000687>
34. Cvjetković IH, Radovanov J, Kovačević G, Turkulov V, Patić A. Valor diagnóstico de la qRT-PCR en orina para el diagnóstico de la enfermedad neuroinvasiva por

virus del Nilo Occidental. El microbiol Diagn infecta a la enfermedad [Internet]. 2023; 107(1):115920. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.115920>

35. Gdoura M, Fares W, Bougatef S, Inoubli A, Touzi H, Hogga N, et al. El valor de la detección de ARN del virus del Nilo Occidental mediante RT-PCR en tiempo real en muestras de orina de pacientes con formas neuroinvasivas. Arch Microbiol [Internet]. 2022; 204(5):238. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s00203-022-02829-6>

36. Vilibic-Cavlek T, Bogdanic M, Savic V, Hruskar Z, Barbic L, Stevanovic V, et al. Diagnóstico de infecciones por virus del Nilo Occidental: Evaluación de diferentes métodos de laboratorio. World J Virol [Internet]. 2024; 13(4):95986. Disponible en: <http://doi.org/10.5501/wjv.v13.i4.95986>

37. Di Gennaro A, Lorusso A, Casaccia C, Conte A, Monaco F, Savini G. El ensayo de neutralización sérica puede sustituir eficazmente la prueba de neutralización de la reducción de placa para la detección y cuantificación de anticuerpos del virus del Nilo Occidental en muestras de suero humano y animal. Clin Vaccine Immunol [Internet]. 2014; 21(10):1460–2. Disponible en: <http://doi.org/10.1128/CVI.00426-14>

38. García San Miguel Rodríguez-Alarcón L, Fernández-Martínez B, Sierra Moros MJ, Vázquez A, Julián Pachés P, García Villaceros E, et al. Aumento sin precedentes de la enfermedad neuroinvasiva del virus del Nilo Occidental, España, verano de 2020. Vigilancia europea [Internet]. 2021; 26(19). Disponible en: <http://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.19.2002010>

39. Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC), Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). Vigilancia de las infecciones por el virus del Nilo Occidental en humanos y animales en Europa, informe mensual - datos enviados hasta el 3 de diciembre de 2025. EFSA J [Internet]. 2025; 23(12):e9835. Disponible en: <http://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9835>

40. Actualizaciones semanales: Vigilancia estacional en humanos en 2025 para el virus del Nilo Occidental [Internet]. Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades. 2025 [citado el 2 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>

41. Semenza JC, Tran A, Espinosa L, Sudre B, Domanovic D, Paz S. Proyecciones del cambio climático de infecciones por el virus del Nilo Occidental en Europa: implicaciones para las prácticas de seguridad sanguínea. *Environnement Health* [Internet]. 2016; 15 Suppl 1(S1): 28. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s12940-016-0105-4>
42. Magallanes S, Ruiz-López MJ, Figuerola J. Ecología invernal de los principales vectores mosquitos del virus del Nilo Occidental en un foco de brote humano en el sur de Europa. *Sci Total Environ* [Internet]. 2025; 1008(181001):181001. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.181001>
43. Una investigación del Ministerio de Sanidad y el ISCIII describe el aumento de casos en España de la enfermedad del Virus del Nilo Occidental [Internet]. ISCIII Portal Web. [citado el 5 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.isciii.es/w/una-investigacion-del-ministerio-de-sanidad-y-el-isciii-describe-el-aumento-de-casos-en-espana-de-la-enfermedad-del-virus-del-nilo-occidental-1>
44. De la temporada MPV del NO en ER. EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO [Internet]. Gob.es. [citado el 20 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/meningoencefalitis/docs/20250131_ERR_Nilo_Occidental.pdf
45. Universidad de Córdoba. Inicio [Internet]. Universidad de Córdoba. [citado el 20 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.uco.es/investigacion/ucci/es/noticias-gen/item/3956-un-estudio-de-la-uco-detecta-una-alta-exposicion-al-virus-del-nilo-occidental-en-caballos-y-aves-silvestres-tras-el-brote-de-2020?utm_source=
46. Consejería de Salud y Consumo. Junta de Andalucía. Programa de Vigilancia y Control Integral de Vectores de la Fiebre del Nilo Occidental en Andalucía [Internet]. Sevilla: Junta de Andalucía; 2025 [citado el 13 de abril de 2026]. Disponible en: [Programa FNO 2025 definitivo firmado 30 04 25 v3 1 \(2\) 0.pdf](#)
47. Fairbanks EL, Baylis M, Daly JM, Tildesley MJ. Cuantificación de los efectos de desviación vectorial en sistemas zoonóticos: Un marco de modelado para la transmisión de arbovirus entre hospedadores de reservorio y callejones sin salida. *PLoS Comput Biol* [Internet]. 2025; 21(12):e1013359. Disponible en: <http://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1013359>

48. Fesce E, Marini G, Rosà R, Lelli D, Cerioli MP, Chiari M, et al. ¿Estamos haciendo todo lo posible por contener la propagación del virus del Nilo Occidental? Evaluación de la eficacia de la intervención mediante modelización matemática. *Vectores parásitos* [Internet]. 2025; 18(1):499. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s13071-025-07128-9>
49. Gómez-Vicente E, García R, Calatrava E, Olivares Duran MJ, Gutiérrez-Bautista JF, Rodríguez-Granger J, et al. Evaluación comparativa de ensayos inmunológicos quimioluminiscentes y ensayos inmunoenzimáticos ligados a enzimas para el diagnóstico de infecciones por virus del Nilo Occidental. *APMIS* [Internet]. 2022; 130(4):215–20. Disponible en: <http://doi.org/10.1111/apm.13207>
50. Bernabeu-Wittel M, Ruiz-Pérez M, del Toro MD, Aznar J, Muniain A, de Ory F, et al. El virus del Nilo Occidental ha pasado infecciones en la población general del sur de España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2007 [citado el 4 de abril de 2026]; 25(9):561–5. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-seroprevalencia-infecciones-por-el-virus-13111181?referer=buscador&utm_source=
51. Fiebre del Nilo [Internet]. Gob.es. [citado el 7 de abril de 2026]. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/laboratorios-sanidad-genetica/areas-actividad/diagnostico/fiebre-del-nilo-occidental?utm_source=
52. García-Zarandieta M, Quesada E, Martínez-Jiménez MI, Newnes CV, Fernández-Cabello V, Sáez-Álvarez Y, et al. Identificación de inhibidores no nucleósidos de ARN polimerasa dependiente del virus del Nilo Occidental mediante cribado de fluorescencia de alto rendimiento en tiempo real. *Resistencia Antiviral* [Internet]. 2023; 212(105568):105568. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.antiviral.2023.105568>
53. Tang H, Liu Y, Ren R, Liu Y, He Y, Qi Z, et al. Identificación de candidatos clínicos contra el virus del Nilo Occidental mediante cribado de actividad in vitro y evaluación de efectos in vivo. *J Med Virol* [Internet]. 2022; 94(10):4918–25. Disponible en: <http://doi.org/10.1002/jmv.27891>
54. Yang M-J, Luo H-R, Fan Z-Y, Feng Y-X, Wei N, Zhu B-B, et al. Desarrollo y evaluación de anticuerpos neutralizantes para la protección cruzada contra el virus

del Nilo Occidental y el virus de la encefalitis japonesa. *Infect Med (Pekín)* [Internet]. 2023; 2(3):212–23. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.imj.2023.09.001>

55. Liu Y-G, Peng H-R, Ren R-W, Zhao P, Zhao L-J. CD11b mantiene la replicación del virus del Nilo Occidental mediante la modulación de la respuesta inmunitaria en células de neuroblastoma humano. *Virology Journal* [Internet]. 2024; 21(1):158. Disponible en: <http://doi.org/10.1186/s12985-024-02427-6>

56. Chowdhury P, Khan SA. Emergencia global del virus del Nilo Occidental: amenaza y preparación en perspectiva especial para India: amenaza y preparación en perspectiva especial para India. *Indian J Med Res* [Internet]. 2021; 154(1):36–50. Disponible en: http://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_642_19

57. Marín-López A, Raduwan H, Chen T-Y, Utrilla-Trigo S, Wolfhard DP, Fikrig E. Proteínas salivales de mosquitos e infección por arbovirus: Desde potenciadores virales hasta posibles objetivos para vacunas. *Patógenos* [Internet]. 2023; 12(3):371. Disponible en: <http://doi.org/10.3390/pathogens12030371>

58. Colaneri M, Lissandrin R, Calia M, Bassoli C, Seminari E, Pavesi A, et al. El estudio WEST: Un estudio retrospectivo y multicéntrico sobre el impacto de la terapia con esteroides en la encefalitis del Nilo Occidental. *Foro abierto Infect Dis* [Internet]. 2023; 10(3):ofad092. Disponible en: <http://doi.org/10.1093/ofid/ofad092>

59. Datos históricos sobre la transmisión local en Europa del virus del Nilo Occidental [Internet]. Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades. 2024 [citado el 15 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/historical>