



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA  
SALUD ANIMAL

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ANÁLISIS DE PATRONES SOBRE LA RELACIÓN ENTRE LA DIVERSIDAD Y LA PREVALENCIA  
DE PATÓGENOS: EL VIRUS DEL OESTE DEL NILO EN NORTEAMÉRICA

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

PRESENTA:

**ADRIÁN SERRANO VILLAGRANA**

ASESOR:

ÓSCAR RICO CHÁVEZ  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

COMITÉ TUTORAL:

DAVID ROIZ PEREDA  
INSTITUT DE RECHERCHE POUR LE DÉVELOPPEMENT

AUDREY ARNAL

INSTITUT DE RECHERCHE POUR LE DÉVELOPPEMENT

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, OCTUBRE, 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIA**

*A la salud mental.*

## AGRADECIMIENTOS

A mis papás, por ser el apoyo que siempre he necesitado, por siempre querer lo mejor para mí, por todo su amor.

A mis hermanas, por contar con ellas en todo momento.

A Patricia, Nico, Sebis y Claudio, por ser mi segunda familia, porque pudimos seguir adelante a pesar de todo, por siempre estar.

A la abuela, porque a pesar de que ya no está, me dejó enseñanzas para toda la vida. Todo pasa y todo queda.

A Shinji, por siempre estar, por ser como es, por ser la mejor amiga, por todo.

A la Llamatrina, llamagemela; por estar en los momentos más difíciles a pesar de la distancia, por todo el cariño.

A Brenda y Memo, por sus grandes enseñanzas y su apoyo incondicional, por siempre alegrarme en cada momento, a costa de todo y todos.

A la tía más mona, por siempre estar en los buenos y no tan buenos momentos, por iluminar un poco cada día y siempre ser la más linda, por su corazón tan bonito, por todo.

A mi amiga, por estar en los momentos más difíciles, por recomendarme el podcast indicado para cada momento, por enseñarme que los momentos difíciles no son tan difíciles.

A mi comadrita, porque a pesar de todo, aquí seguimos, apoyándonos en cada momento, por crecer juntos.

A las divinas, por siempre estar, por ser las más imbéciles, porque siempre se puede estar mal pero acompañado y también mal acompañado, por estar.

A Óscar, por enseñarme que, a pesar de todo, siempre existe el lado humano en las personas y en la academia, por siempre ser un apoyo, porque su vocación es enseñar y formar mejores profesionistas, pero sobre todo mejores personas.

# Tabla de contenido

<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>I. Introducción</b>	<b>3</b>
<b>II. Justificación</b>	<b>7</b>
<b>III. Objetivos</b>	<b>7</b>
General	7
Específicos	7
<b>IV. Hipótesis</b>	<b>8</b>
<b>V. Métodos</b>	<b>8</b>
Colección y construcción de base de datos	8
Descripción de la diversidad de aves asociadas a VON	9
Análisis estadístico	10
<b>VI. Resultados</b>	<b>10</b>
Descripción de la presencia de VON en Norteamérica en la riqueza de especies de aves a través de un gradiente temporal	10
Análisis de la relación entre prevalencia ponderada de VON con riqueza de especies de aves, estatus migratorio, orden taxonómico y periodo.	14
<b>VII. Discusión</b>	<b>17</b>
<b>VIII. Referencias</b>	<b>22</b>
<b>Anexo</b>	<b>25</b>

## Resumen

En los últimos diez años se ha observado un aumento en la frecuencia de brotes de enfermedades zoonóticas en diferentes partes del mundo, no obstante, estas nuevas amenazas parecen estar fuertemente vinculadas a perturbaciones en los ecosistemas. En este sentido, en 1999, una convergencia de factores extrínsecos e intrínsecos, incluyendo varias especies de aves nativas, vectores competentes y factores ambientales y climáticos favorables, facilitaron el establecimiento del Virus del Oeste del Nilo (VON) en el noreste de Estados Unidos junto con su subsecuente dispersión, la cual ocurrió rápidamente por todo Norteamérica. Nuestro objetivo fue analizar la relación entre la presencia y prevalencia del VON en Norteamérica con la riqueza de aves en un gradiente temporal. Esto se realizó a partir de datos obtenidos de reportes de aves expuestas a VON en Norteamérica, acorde con tres eventos epidemiológicos o periodos: introducción de la cepa NY99 en Norteamérica, surgimiento de las cepas WN02 y SW03 y el mantenimiento de éstas. Se realizó un análisis descriptivo entre la presencia/ausencia de VON y las especies de aves registradas junto con un modelo lineal generalizado mixto con factores aleatorios (GLMM), los resultados de estos sugieren que, en todos los periodos, se detectaron patrones positivos entre la prevalencia de VON con la riqueza de aves Passeriformes ( $F = 3.1$ ,  $P = 0.001^*$ ) y las aves no migratorias no Passeriformes ( $F = 4.3$ ,  $P = 0.000^*$ ) y patrones negativos entre la prevalencia de VON con la riqueza especies de aves ( $F = -5.4265$ ,  $P = 5.21e-06^*$ ). Este es el primer estudio que se enfocó en analizar el efecto de dilución considerando la variación temporal de las diferentes cepas de VON en las comunidades de aves de Norteamérica, lo cual nos ha permitido explicar parte del papel de las aves,

según su orden taxonómico y estatus migratorio, así como la posible relación entre las diferentes cepas y las aves positivas a VON.

## I. Introducción

En los últimos diez años se ha observado un aumento en la frecuencia de brotes de enfermedades zoonóticas en diferentes partes del mundo, tales como Ébola en África Occidental (Dixon y Schafer, 2014), Zika en América del Sur (Patterson *et al.*, 2016) o más recientemente, la COVID-19 provocado por un coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) (Wu *et al.*, 2020). No obstante, estas nuevas amenazas parecen estar fuertemente vinculadas a perturbaciones en los ecosistemas, además que, más de dos terceras partes de los patógenos asociados con enfermedades infecciosas emergentes (EIE) reconocidas en seres humanos tienen origen zoonótico, y más del 70% de estos patógenos han emergido de animales silvestres (Jones *et al.* 2008). En este contexto, el posible vínculo entre el aumento de la transmisión de patógenos zoonóticos y la reducción de la diversidad de vertebrados establece la necesidad de investigar el uso de estrategias de conservación de la diversidad como herramienta de salud pública humana y animal (Hosseini *et al.*, 2017; Patz *et al.*, 2004).

Para explicar el vínculo entre las enfermedades infecciosas y la pérdida de diversidad de especies, muchos autores han discutido los mecanismos del efecto de dilución, que sugiere que un aumento en la diversidad de especies dentro de las comunidades de vertebrados (en lo sucesivo denominadas reservorios) disminuirá la transmisión de patógenos (Ostfeld y Keesing, 2012; Roche y Guégan, 2011) (Swaddle y Calos, 2008). Entre estos mecanismos, tenemos en primer lugar, la adición de reservorios no competentes, es decir, especies que no participan en la transmisión de patógenos. En segundo lugar, dentro del ecosistema se puede reducir la transmisión de patógenos al disminuir el contacto

entre los reservorios competentes (Keesing *et al.*, 2006). Por último, también se puede observar un efecto de dilución si la abundancia de una especie que contribuye fuertemente a la transmisión del patógeno, es decir, un hospedero altamente competente, se correlaciona negativamente con la riqueza de especies de vertebrados (Rudolf y Antonovics, 2005).

Asimismo, es importante señalar que una mayor riqueza de especies dentro de las comunidades de reservorios también podría aumentar la prevalencia de patógenos, es decir, provocar un efecto de amplificación, el cual puede estar asociado con un mayor riesgo de aparición de patógenos (Ostfeld y Keesing, 2012). En el caso de las enfermedades transmitidas por vectores, es decir, aquellas enfermedades cuyo mecanismo de transmisión principal entre reservorios vertebrados requiere de la participación de artrópodos hematófagos, una mayor diversidad de reservorios puede aumentar el número de picaduras y, por lo tanto, amplificar la transmisión de los patógenos (Ezenwa *et al.*, 2006). Por lo tanto, los patrones de adición o pérdida de diversidad de especies pueden tener efectos opuestos en la transmisión de patógenos, lo que lleva a patrones epidemiológicos muy diferentes dependiendo de las características observadas asociadas a comunidades en ecosistemas locales (Roche *et al.*, 2013).

La existencia de un efecto de dilución o de un efecto de amplificación podría depender, en gran medida, de la complejidad del ecosistema, es decir, de las interacciones entre las comunidades de reservorios, vectores y patógenos con el ambiente (Lafferty y Wood, 2013; Randolph y Dobson, 2012; Salkeld *et al.*, 2013; Wood y Lafferty, 2013). El Virus del Oeste del Nilo (VON), representa uno de los patógenos en los que se ha estudiado el efecto de dilución, ya que

representa un problema actual de salud pública a nivel mundial (Marm Kilpatrick y Wheeler, 2019).

El VON es uno de los flavivirus (familia *Flaviviridae*) mejor distribuidos en el planeta, estando presente en seis continentes (Owen *et al.*, 2006), es un virus de ARN que se transmite entre aves y mosquitos, principalmente de los géneros *Culex* y *Aedes*, involucrando humanos y otros mamíferos (Di Giallonardo *et al.*, 2016; Trawinski y Mackay, 2010). El VON permaneció restringido en algunas zonas de África, Europa y Asia, hasta que en 1999, una convergencia de factores extrínsecos e intrínsecos, incluyendo varias especies de aves nativas, vectores competentes y factores ambientales y climáticos favorables, facilitaron el establecimiento del VON en el noreste de Estados Unidos, junto con su subsecuente dispersión, la cual ocurrió rápidamente por todo Norteamérica, ocasionando problemas de la salud pública y mortalidades en la avifauna nativa (Kilpatrick, 2011; Kramer *et al.*, 2019). En Norteamérica se ha registrado la infección por VON en un gran número de especies de aves, con mortalidades asociadas reportadas en cerca de 300 especies, de 30 familias (Di Giallonardo *et al.*, 2016).

A partir del brote en 1999, se han identificado principalmente tres cepas: NY99, WN02 y SW03 (Hadfield *et al.*, 2019). La cepa NY99 se identificó en el primer brote epidémico, ésta se expandió desde Nueva York hasta los estados de Colorado y Texas, entre los años 1999 y 2001 (Hadfield *et al.*, 2019). Se caracteriza por sus altos títulos de viremia y mortalidad, además, en el periodo de 1999 al 2003 causó una disminución importante en las poblaciones de muchas especies de aves y provocó numerosas infecciones en humanos (Kain

and Bolker, 2017; Kinney *et al.*, 2006). Para el año 2003 ya había registros de casos de VON en el sur de Cánada y norte de México (Kain and Bolker, 2017).

Alrededor del año 2001 surgió la cepa WN02, dispersándose por el oeste de Estados Unidos, por tres años circuló en paralelo con la cepa NY99, con un ligero solapamiento espacial, durante el año 2003 ya había reemplazado a la cepa NY99 y pudo extenderse a través de todo el país, lo cual sugiere que es la cepa más apta para la dispersión de VON (Di Giallonardo *et al.*, 2016). En el año 2002 surgió la cepa SW03, los registros identifican una dispersión hasta la costa oeste de Estados Unidos, además, existe evidencia de una circulación paralela con la cepa WN02 dentro de las mismas regiones, años y vectores; estas cepas han permanecido en circulación hasta la actualidad (Di Giallonardo *et al.*, 2016; Hadfield *et al.*, 2019).

Además del surgimiento de las distintas cepas del VON, el movimiento de las poblaciones humanas, la rápida urbanización, la deforestación y el aumento gradual de la temperatura global han contribuido a la propagación del virus en áreas donde antes no era endémico, como es el caso del continente americano (Paz, 2015; Sehgal, 2010).

En este contexto, se han estudiado características propias de las aves que también pueden estar relacionadas con la prevalencia del VON, como son el orden taxonómico al que pertenecen y el estatus migratorio. En cuanto al orden taxonómico, diversos autores sugieren que las aves Passeriformes son los hospederos más competentes del VON, encontrando una relación negativa entre aves no Passeriformes y las tasas de infección de éste (Ezenwa *et al.*, 2006; Ferraguti *et al.*, 2021; Tolsá *et al.*, 2018). De igual forma, las aves migratorias

han sido consideradas como las principales dispersoras del VON en Norteamérica (Dusek et al., 2009; Owen et al., 2006).

## **II. Justificación**

En el contexto actual, se expresan preocupaciones sobre la pérdida de servicios ecosistémicos de los cuales depende la salud humana. Por lo tanto, es importante estudiar la relación entre la diversidad de hospederos y la presencia de patógenos considerando tanto la riqueza de especies de las comunidades de hospederos, como la dispersión y distribución de las distintas cepas del virus del oeste de Nilo (VON).

## **III. Objetivos**

### *General*

Modelar la relación entre la presencia, prevalencia del Virus del Oeste del Nilo en Norteamérica con la riqueza de aves en un gradiente temporal.

### *Específicos*

1. Describir la diversidad de aves asociadas a VON en Norteamérica en través de un gradiente temporal.
2. Relacionar la prevalencia de VON en Norteamérica con la riqueza de las comunidades de aves hospederas a través de un gradiente temporal.

## IV. Hipótesis

En 1999 se reportó al Virus del Oeste de Nilo como enfermedad emergente en Norteamérica, causando problemas de salud pública y animal, especialmente en aves. En el año 2002 se reportó el surgimiento de una nueva cepa, la cual parecía estar mejor adaptada a sus hospederos aviares y tenía una mayor resistencia a las altas temperaturas. Por lo que se espera que en el periodo comprendido entre 1999 y 2002 la relación entre prevalencia de VON y la riqueza de especies de aves no sea significativa, sino a partir de 2003, esperando observar un efecto de dilución.

## V. Métodos

### *Colección y construcción de base de datos*

Para estudiar la relación entre la presencia, prevalencia y cepas reportadas (NY99, WN02, SW03) del Virus del Oeste del Nilo en Norteamérica con la riqueza de los hospederos, se utilizó la base de datos realizada y actualizada por Tolsá y colaboradores en 2018. De esta base se seleccionaron observaciones de Norteamérica y con análisis moleculares. Se excluyeron aquellos datos que representaban periodos de más de dos años y que incluyeran observaciones a nivel estado y condado. (Naing *et al.*, 2006). Las variables seleccionadas de la base de datos de Tolsá y colaboradores fueron: *specie* (especie de ave), *individuals.tested* (individuos muestreados), *individuals.positive* (individuos positivos a VON), *year* (año de muestreo), *variable.type* (tipo de diagnóstico), *longitud* y *latitud*. Además, se agregaron tres nuevas variables: *migration.status* (estatus migratorio de la especie de ave), clasificado como migratoria y como no

migratoria y *Passeriformes* (Si la especie de ave pertenece o no al orden). La variable *migration.status* se creó a partir de los datos obtenidos en el sitio web *birdlife.org* (BirdLife Association, 2021), la variable *habitat* se creó a partir de una revisión más exhaustiva en los estudios que conformaron originalmente la base de datos, clasificando como urbano aquellos sitios de muestreo localizados dentro de áreas urbanas y periurbanas y no urbano a los sitios localizados fuera de las áreas antes mencionadas, por último la variable *Passeriformes* se creó a partir del orden taxonómico de cada especie de ave.

#### *Descripción de la diversidad de aves asociadas a VON*

Se elaboró una matriz de presencia-ausencia registrando por año la presencia de VON en cada una de las especies de aves registradas en la base de datos por año. Además, se seleccionaron a las especies de aves positivas a VON, agrupándolas por orden y por año, esta representación se hizo con los datos de análisis moleculares y se diferenciaron acorde con tres eventos epidemiológicos: introducción de la cepa NY99 en Norteamérica, surgimiento de las cepas WN02 y SW03 y el mantenimiento de éstas (Hadfield *et al.*, 2019).

Se extrajo un árbol filogenético de todas las especies de aves registradas en la base (n= 157) del sitio web *birdtree.org* (Jetz *et al.*, 2012), a partir de este se calcularon los tamaños de efecto estandarizados de la diversidad filogenética con el modelo nulo *taxa.labels* repetido 1000 veces. Este modelo mezcla los nombres de las aves representadas en la filogenia, arrojando un valor de Z, representando la agrupación filogenética. Si el valor de Z es positivo indica dispersión, mientras que si es negativo indica agrupación (Kembel *et al.*, 2010).

### *Análisis estadístico*

Se calculó la prevalencia ponderada de VON de cada comunidad con el logaritmo base 10 del número de individuos muestreados multiplicado por la prevalencia observada. La comunidad de aves fue definida agrupando todas las observaciones de especies de aves que coincidieron en tiempo y espacio, es decir, en coordenadas y años reportados. Se excluyeron aquellas comunidades con abundancia menor a 16 individuos y con una riqueza menor a seis especies. Se realizó un modelo lineal generalizado mixto con factores aleatorios (GLMM), con la paquetería *glmmTMB* (Mollie *et al.*, 2017) usando como variable dependiente la prevalencia ponderada de VON y como variables independientes la riqueza de especies de aves, la riqueza de especies de aves Passeriformes y la proporción de las aves migratorias Passeriformes y no Passeriformes y de las aves no migratorias Passeriformes y no Passeriformes. Debido a que los datos no presentaron una distribución normal y fueron mayores a cero, se utilizó la familia *Gamma* y la función de conexión *identity*. Se realizaron cuatro modelos por periodo y se seleccionaron los modelos que obtuvieron un menor valor del criterio de información Akaike (AIC) (Cuadro 2). En el primer periodo no se pudo realizar el modelo debido a que sólo estuvo presente una comunidad. Se realizó la comprobación del modelo a través del ajuste de residuales, además de una prueba de dispersión, ambas con la paquetería *DHARMA* (Hartig, 2021).

## **VI. Resultados**

*Descripción de la presencia de VON en Norteamérica en la riqueza de especies de aves a través de un gradiente temporal*

En el periodo 2000 – 2015, la riqueza de aves positivas a VON en Norteamérica estuvo conformada por 157 especies, 78 especies correspondieron al orden Passeriformes y las 79 restantes a los demás órdenes (Figura 2). A partir del año 2004, se observó un incremento en la distribución del VON en las especies del orden Passeriformes, este patrón estuvo presente hasta el año 2007, a partir del año 2009 y hasta el 2015 el patrón cambió y dicha distribución disminuyó. En cambio, en las aves de los órdenes no Passeriformes se observó un patrón opuesto conforme al orden de las aves Passeriformes; en el año 2002 hubo un incremento de la presencia de VON en el número de especies, dicho incremento se observó mayormente en aves filogenéticamente cercanas. Del año 2003 al 2007, la presencia de VON fue menor en comparación con las especies del orden Passeriformes, no obstante, a partir del 2009 se observó un incremento en la distribución y en el número de especies de estos órdenes. A continuación, se muestran las especies que fueron positivas a VON por más de diez años (Cuadro 1).

**Cuadro 1. Especies positivas a VON por más de diez años en el periodo 2000 – 2015.** Orden: aves Passeriformes (P), aves no Passeriformes (NP). Estatus migratorio: aves migratorias (M), aves no migratorias (NM). Viremia in vitro: alta (A), mediana (M) y baja (B) (Pérez-Ramírez *et al.*, 2014).

<b>Especie</b>	<b>No. de años positivos</b>	<b>Orden</b>	<b>Estatus migratorio</b>	<b>Viremia <i>in vivo</i></b>
<i>Accipiter cooperii</i>	15	NP	M	-
<i>Buteo jamaicensis</i>	15	NP	M	A
<i>Accipiter striatus</i>	14	NP	M	-
<i>Bubo virginianus</i>	14	NP	M	A
<i>Corvus brachyrhynchos</i>	13	P	M	A
<i>Falco sparverius</i>	11	NP	M	A
<i>Passer domesticus</i>	11	P	NM	A
<i>Columba livia</i>	10	NP	NM	B
<i>Cyanocitta cristata</i>	10	P	M	A
<i>Turdus migratorius</i>	10	P	M	A

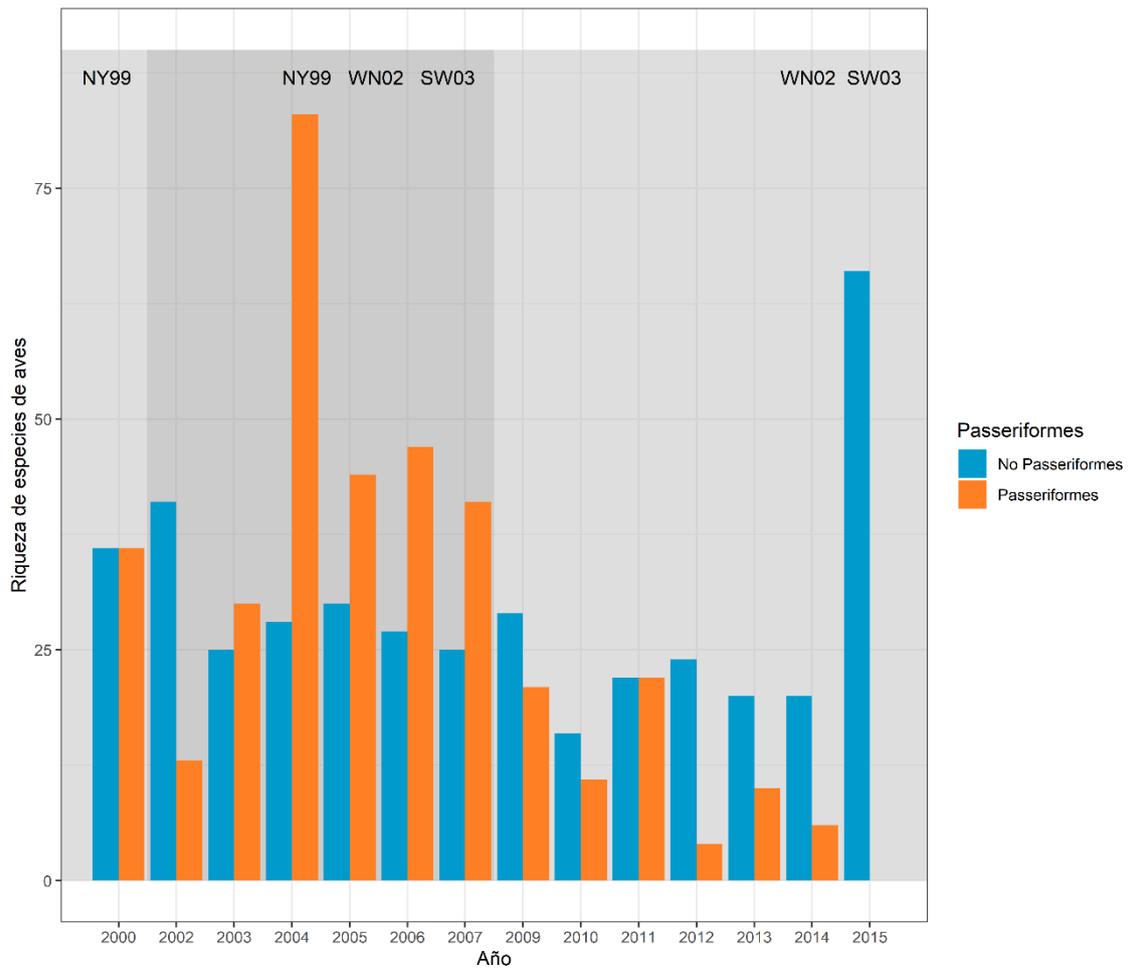


Figura 1. Riqueza de especies de aves Passeriformes y no Passeriformes positivas a VON en análisis moleculares en el periodo 2000 – 2015.

En la representación gráfica de la proporción de la riqueza de aves positivas a VON con respecto al orden que pertenecen (Figura 1) se observa el mismo patrón descrito anteriormente. Los datos de los análisis moleculares muestran que en el periodo donde ocurrió la introducción de la cepa NY99 en Norteamérica el VON se distribuyó de forma similar en el número de especies de ambas categorías (36 en cada una respectivamente). En el periodo del surgimiento de las cepas WN02 y SW03 se observó una mayor presencia de VON en las especies de aves Passeriformes en la mayoría de los años (Passeriformes: de 13 a 83 especies por año, No Passeriformes: de 25 a 41 especies por año). En

el periodo donde las cepas WN02 y SW03 se mantuvieron pero la NY99 dejó de circular casi en su totalidad, hubo mayor presencia en las especies correspondientes a los órdenes de aves no Passeriformes (Passeriformes: de cero a 21 especies por año, No Passeriformes: de 16 a 66 especies por año).

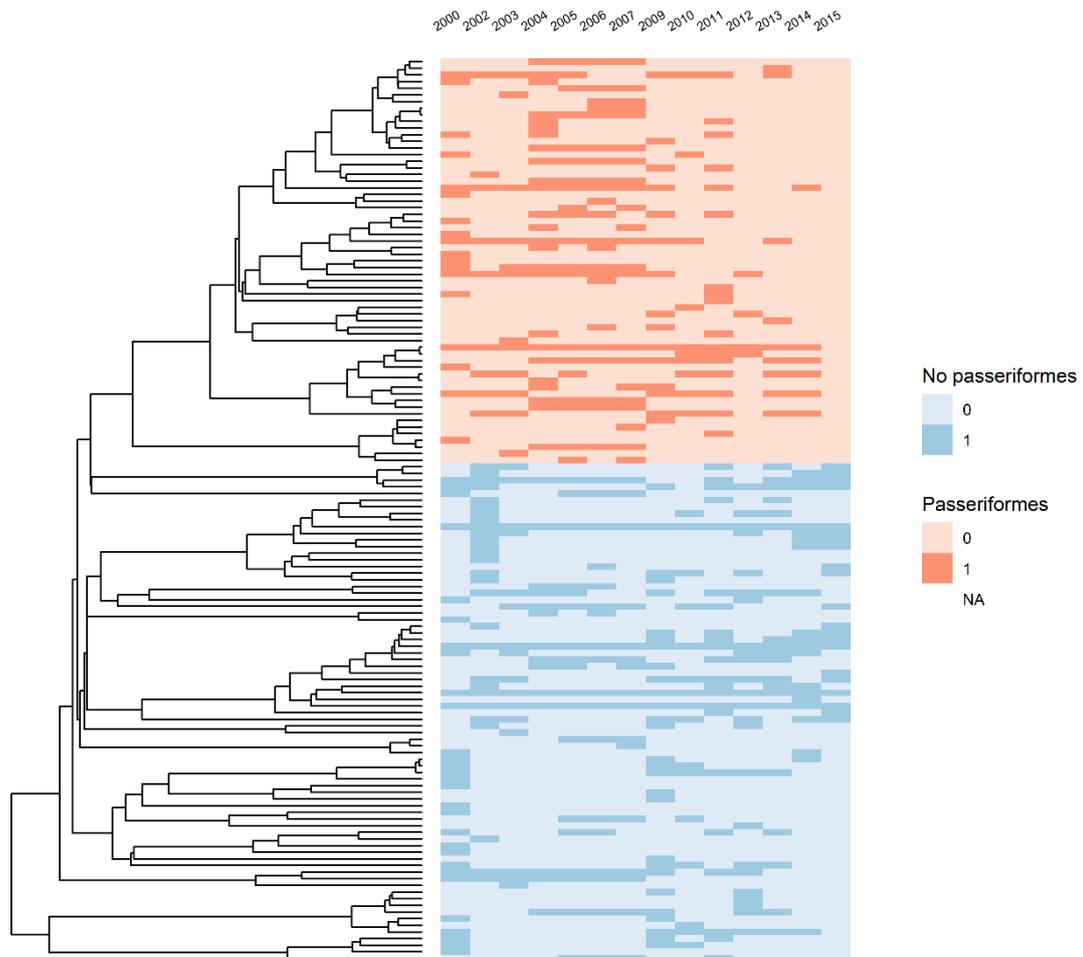


Figura 2. Presencia de VON en Norteamérica en la riqueza de especies de aves Passeriformes y no Passeriformes. Donde el 1 representa la presencia de VON en las especies de aves y el 0 la ausencia.

En los años 2002, 2003 y 2004 se observa que la diversidad filogenética de las aves positivas a VON se encuentra agrupada o tiende a agruparse, es decir, que las especies que la conforman están cercanas filogenéticamente, en los años

2005, 2006 y 2007 se observa que la diversidad filogenética tiende a la dispersión, es decir que las especies de aves positivas a VON están distribuidas por todo el árbol filogenético. A partir del 2009, la diversidad filogenética de todos los años, exceptuando al 2012, tiende a agruparse o está agrupada (Figura 3).

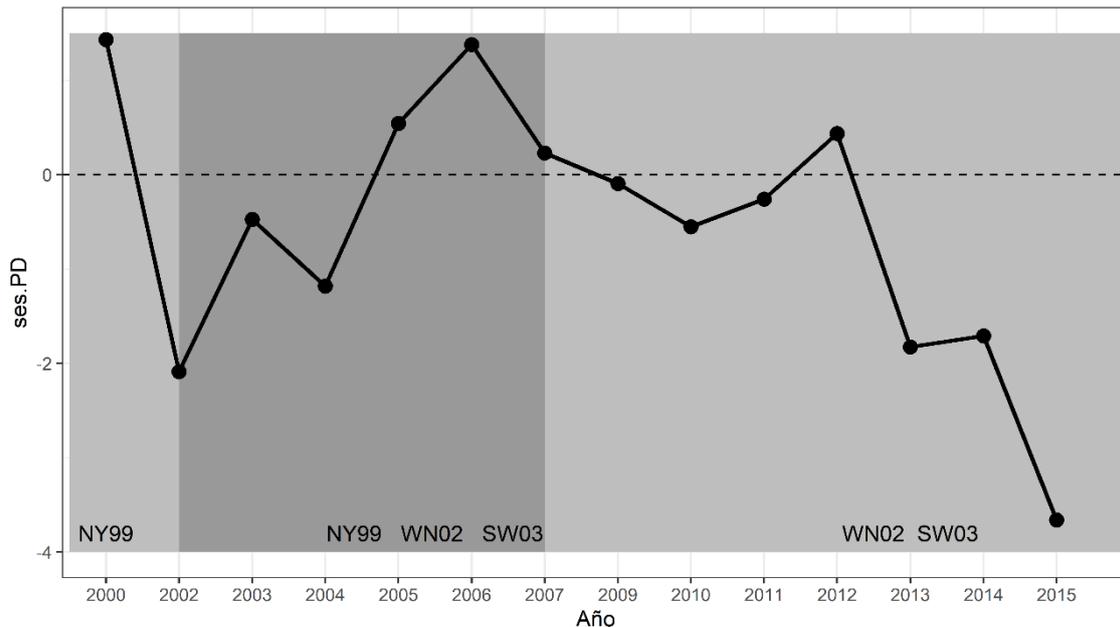


Figura 3. Tendencia del agrupamiento y dispersión a través de los tamaños de efecto estandarizados de la diversidad filogenética en las aves positivas a VON en el periodo 2000 – 2015. Valores positivos indican dispersión, valores negativos indican agrupamiento.

*Análisis de la relación entre prevalencia ponderada de VON con riqueza de especies de aves, estatus migratorio, orden taxonómico y periodo.*

De los cuatro modelos realizados por periodo, a continuación, se seleccionaron aquellos que obtuvieron un menor AIC (Cuadro 2). En el primer modelo correspondiente al periodo 2002 – 2008 se observó una disminución de la prevalencia ponderada de VON conforme el aumento de la riqueza de especies de aves ( $F = -5.4265$ ,  $P = 5.21e-06^*$ ), en cambio, se observó un aumento proporcional de la prevalencia ponderada de VON, con la riqueza de especies

de aves Passeriformes ( $F = 3.1$ ,  $P = 0.001^*$ ), este patrón positivo se repite con la presencia de aves no migratorias no Passeriformes ( $F = 4.3$ ,  $P = 0.000^*$ ) (Cuadro 3, figura 4). No se encontró evidencia de sobredispersión en los residuales de GLM *Gamma* (prueba de dispersión *DHARMA*:  $P = 0.592$ ) (Figura S1).

**Cuadro 2. AIC de los modelos lineales generalizados para probar la relación de la prevalencia ponderada de VON con respecto a las características de las comunidades de aves.**

Periodo	Variable dependiente	Variables independientes	AIC	Delta AIC
2002 – 2008	Prevalencia ponderada de VON	Riqueza + Riqueza Passeriformes + Proporción no migratorias Passeriformes	205.7	+9.6
		Riqueza + Riqueza Passeriformes + Proporción migratorias no Passeriformes	203.3	+7.2
		Riqueza + Riqueza Passeriformes + Proporción migratorias Passeriformes	200.5	+4.4
		<b>Riqueza + Riqueza Passeriformes + Proporción no migratorias no Passeriformes</b>	<b>196.1</b>	<b>0</b>
2009 – 2017		Riqueza + Riqueza Passeriformes + Proporción no migratorias Passeriformes	70.9	+11
		Riqueza + Riqueza Passeriformes + Proporción migratorias no Passeriformes	67.4	+7.5
		Riqueza + Riqueza Passeriformes + Proporción migratorias Passeriformes	67	+7.1
		<b>Riqueza + Riqueza Passeriformes + Proporción no migratorias no Passeriformes</b>	<b>59.9</b>	<b>0</b>

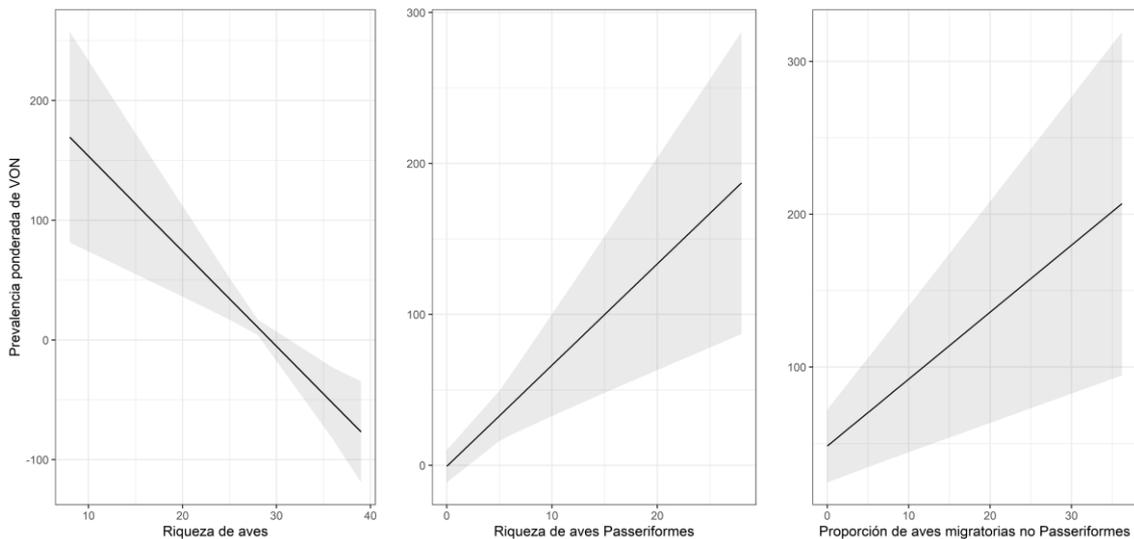


Figura 4. Tendencia de la relación entre la prevalencia ponderada de VON y las características de las comunidades de aves en el periodo 2002 – 2008.

En el periodo 2009 – 2017 se observó una relación negativa mayor entre la prevalencia ponderada de VON y la riqueza de especies de aves ( $F = -7.4828$ ,  $P = 2.86e-13^*$ ), de igual forma, se encontró un aumento proporcional de la prevalencia ponderada de VON con riqueza de especies de aves Passeriformes ( $F = 1.7800$ ,  $P = 0.000226^*$ ) y un aumento significativo de la prevalencia de VON conforme aumenta la proporción de aves no migratorias no Passeriformes ( $F = 61.782$ ,  $P = 3.21e-08^*$ ) (Cuadro 3, figura 5). No se encontró evidencia de sobredispersión en los residuales de GLM *Gamma* (prueba de dispersión *DHARMA*:  $P = 0.172$ ) (Figura S2).

**Cuadro 3. Resultados de los modelos lineales generalizados para probar la relación de la prevalencia ponderada de VON con respecto a las características de las comunidades de aves.**

Periodo	Variable dependiente	Variables independientes	Estimado	<i>p</i>
2002 – 2008	Prevalencia ponderada de VON	Intercepto	128.492	8.91e-05
		Riqueza	-7.943	0.000199
		Riqueza Passeriformes	6.705	0.000431
		Proporción no migratorias no Passeriformes	4.379	0.000534
2009 – 2017		Intercepto	133.69	2.86e-13
		Riqueza	-7.48	3.77e-09
		Riqueza Passeriformes	1.78	0.000226
		Proporción no migratorias no Passeriformes	61.78	3.21e-08

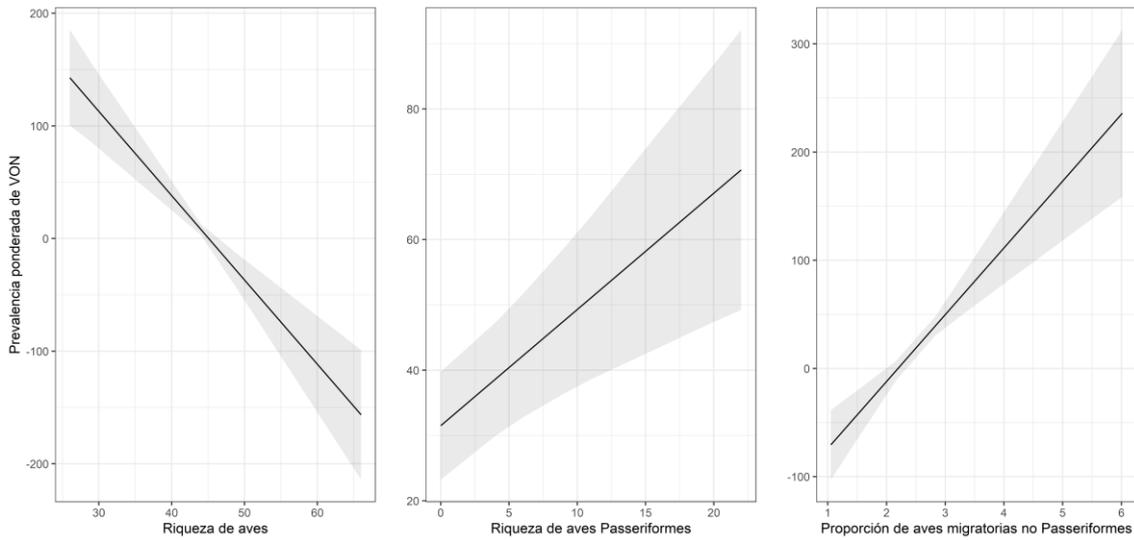


Figura 5. Tendencia de la relación entre la prevalencia ponderada de VON y las características de las comunidades de aves en el periodo 2009 – 2017.

## VII. Discusión

En numerosos estudios se ha abordado y descrito la dispersión del VON desde la aparición de las principales cepas en Norteamérica (NY99, WN02, SW03) (Di Giallonardo *et al.*, 2016; Duggal *et al.*, 2019, 2014; Hadfield *et al.*, 2019), sin embargo, existe un vacío de información en cuanto a la afinidad de estas cepas en relación con los grupos taxonómicos de aves, demostrado así en las infecciones experimentales en aves, que hasta 2014, sólo se habían realizado con la cepa NY99 (Pérez-Ramírez *et al.*, 2014). En nuestro análisis descriptivo (Figura 1) podemos observar patrones en relación con la circulación de las cepas y los grupos taxonómicos positivos a VON, no obstante, estos patrones están altamente relacionados con el esfuerzo de muestro realizado en los estudios de considerados para este análisis, por lo cual podría existir un sesgo en las inferencias realizadas.

Acorde con las especies que presentaron registros positivos a VON durante más de diez años, podemos enlistar las siguientes características: de las diez especies, seis de éstas son aves no Passeriformes y cuatro son aves Passeriformes; ocho especies se consideran como aves migratorias y dos especies como aves no migratorias; la gran mayoría cuenta con un rango de distribución espacial muy amplio, ya sea a escala continental o global; todas se encuentran en la categoría *Least Concern* en la Lista Roja de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN); además, siete especies presentaron una alta viremia *in vivo*, con base en lo descrito por Pérez-Ramírez y colaboradores en 2014. Con lo anterior, podemos inferir que los registros positivos a VON por este amplio periodo se pueden asociar a la alta competencia de la mayoría de las especies de aves y a su vez, al amplio rango de distribución espacial y la abundancia de éstas, es decir, podemos relacionar estas características con los efectos frecuente y denso dependientes, debido a que, al considerarse especies de aves abundantes y ampliamente distribuidas, hay mayor probabilidad de que entren en contacto con los vectores transmisores de VON y por lo tanto que éstos aumenten la frecuencia de sus alimentaciones (Ezenwa *et al.*, 2006; Roche y Guégan, 2011; Rudolf y Antonovics, 2005).

Los resultados sugieren que en todos los periodos, por cada especie aumentada en la riqueza, la prevalencia ponderada del VON disminuye en un 5.42% en el periodo 2002 – 2008 y en un 7.48% en periodo 2009 – 2017, estos resultados coinciden con lo descrito por Humphreys *et al.* en 2021 y podemos asociarlos con el efecto de dilución (Ezenwa *et al.*, 2006). Del mismo modo, podemos observar que ocurre el patrón contrario de acuerdo al estudio realizado por Loss y colaboradores en 2009, es decir, un aumento en la prevalencia de VON por

cada especie aumentada en la riqueza, donde se tienen que tomar en cuenta las siguientes diferencias: las escalas espacial y temporal son menores, se realizaron diagnósticos serológicos para detectar VON y la exclusión de las aves no Passeriformes en el estudio.

Tomando en cuenta el estudio antes mencionado, en donde sólo muestrearon aves Passeriformes y encontraron una relación positiva entre la riqueza de especies y la prevalencia ponderada de VON, esto coincide con el patrón observado en nuestro modelo en relación con la riqueza de especies de aves Passeriformes en ambos periodos, donde la prevalencia ponderada de VON aumenta 3.17% en el periodo 2002 – 2008 y 1.78% en el periodo 2009 – 2017.

En este contexto, cabe mencionar que las aves Passeriformes tienen un papel importante en los mecanismos del efecto de dilución, ya que en términos generales, éstas son consideradas como los hospederos más competentes; sin embargo, la adición de reservorios no competentes, como algunas aves no Passeriformes, puede disminuir el contacto entre estos, lo cual puede resultar en la reducción de la transmisión de patógenos (Ezenwa *et al.*, 2006; Keesing *et al.*, 2006; Pérez-Ramírez *et al.*, 2014). Aunado a esto y acorde con lo descrito por Pérez-Ramírez y colaboradores en 2014, la competencia de hospedero, basada en los niveles de viremia, muestra diferencias en niveles taxonómicos mas bajos, dependiendo así, de la especie y las cepas virales, por lo cual, al hacer conjeturas con base en las relaciones taxonómicas de las aves, debemos hacerlas con cautela.

De acuerdo con nuestro modelo, en el periodo 2002 – 2008 por cada unidad de aumento en la proporción de aves no migratorias no Passeriformes la prevalencia ponderada aumenta 4.37%, es decir, también hay una relación

positiva. En algunos estudios se ha concluido que las aves migratorias juegan un papel importante en la dispersión y transmisión del VON (Dusek *et al.*, 2009; Kramer *et al.*, 2019); sin embargo, diversos autores mantienen la reserva de que este proceso sea así de simple, incluyendo a su vez la dispersión de las aves residentes, los mosquitos acarreados por las corrientes de aire o el transporte humano; además, cabe resaltar que no todas las aves migratorias infectadas durante la migración son capaces de transmitir VON, a esta ecuación se necesita agregar a los vectores competentes y hospederos que sean capaces de amplificar el virus, un proceso estocástico complejo de predecir (Kilpatrick *et al.*, 2007; Owen *et al.*, 2006; Rappole *et al.*, 2006).

En este mismo sentido, en el modelo para el periodo 2009 – 2017 también se observó que la proporción de aves no migratorias y no Passeriformes tiene una relación positiva con la prevalencia ponderada de VON, es decir, por cada unidad porcentual que aumenta la proporción de aves no migratorias y no Passeriformes, la prevalencia del virus aumenta 61%. Esto coincide con lo descrito por Kilpatrick y colaboradores en 2007 y Rappole y colaboradores en 2006, donde destacan la importancia de las aves residentes en la dispersión del VON, debido a su rango de vuelo, los patrones aleatorios y la dispersión en cualquier temporada del año, de igual forma este patrón es contrario a lo descrito por Ezenwa y colaboradores en 2006, dónde describe a las aves no Passeriformes como hospederos no competentes y por lo tanto, causantes del efecto de dilución. Aunado a esto y con base en lo descrito por Pérez-Ramírez y colaboradores en 2014, 46.8% de las especies de aves utilizadas en infecciones experimentales de VON pertenecen al orden Passeriformes, a su vez, estos estudios se han realizado sólo en 77 especies de aves y en su mayoría utilizando

la cepa NY99, con esto podemos afirmar que aún falta mucha información acerca de la competencia de hospedero de muchas especies, tanto Passeriformes como no Passeriformes y a su vez, la interacción con otras cepas.

Este es el primer estudio que se enfocó en analizar el efecto de dilución considerando la variación temporal de las diferentes cepas de VON en las comunidades de aves de Norteamérica, lo cual nos ha permitido explicar parte del papel de las aves, según su orden taxonómico y estatus migratorio, así como la posible relación entre las diferentes cepas y las aves positivas a VON.

De igual forma, los resultados de este estudio demuestran que existe una evidente relación negativa entre la prevalencia ponderada de VON y la riqueza de aves, soportando así el efecto de dilución, sin embargo, existen un listado de factores conocidos, como el papel de los grupos taxonómicos de las aves, el estatus migratorio de éstas, las cepas de VON en circulación, la competencia de hospederos y el rol de los vectores en la dinámica de transmisión, y desconocidos que también influyen en dicho efecto; de esta forma, podemos dilucidar que el efecto de dilución es un mecanismo estocástico, el cuál necesitamos seguir investigando para comprenderlo y predecirlo mejor (Keesing y Ostfeld, 2021; Owen *et al.*, 2006).

## VIII. Referencias

- Di Giallonardo, F., Geoghegan, J.L., Docherty, D.E., McLean, R.G., Zody, M.C., Qu, J., Yang, X., Birren, B.W., Malboeuf, C.M., Newman, R.M., Ip, H.S., Holmes, E.C., 2016. Fluid Spatial Dynamics of West Nile Virus in the United States: Rapid Spread in a Permissive Host Environment. *J. Virol.* 90, 862–872.
- Dixon, M.G., Schafer, I.J., 2014. Ebola Viral Disease Outbreak — West Africa , 2014. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 63, 548–551.
- Duggal, N.K., Bosco-lauth, A., Bowen, R.A., Wheeler, S.S., Reisen, W.K., Felix, T.A., Mann, B.R., Romo, H., Swetnam, D.M., Barrett, A.D.T., Brault, A.C., 2014. Evidence for Co-evolution of West Nile Virus and House Sparrows in North America. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 8, e3262.
- Duggal, N.K., Langwig, K.E., Ebel, G.D., Brault, A.C., 2019. On the Fly: Interactions between Birds, Mosquitoes, and Environment That Have Molded West Nile Virus Genomic Structure over Two Decades. *J. Med. Entomol.* 56, 1467–1474.
- Dusek, R.J., McLean, R.G., Kramer, L.D., Ubico, S.R., Dupuis, A.P., Ebel, G.D., Guptill, S.C., 2009. Prevalence of West Nile virus in migratory birds during spring and fall migration. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 81, 1151–1158.
- Ezenwa, V.O., Godsey, M.S., King, R.J., Guptill, S.C., 2006. Avian diversity and West Nile virus: testing associations between biodiversity and infectious disease risk. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 273, 109–117.
- Ferraguti, M., Martínez-De la Puente, J., Jiménez-Clavero, M.Á., Llorente, F., Roiz, D., Ruiz, S., Soriguer, R., Figuerola, J., 2021. A field test of the dilution effect hypothesis in four avian multi-host pathogens. *PLoS Pathog.* 17, 1–21.
- Hadfield, J., Id, A.F.B., Id, D.M.S., Id, C.B.F.V., Id, R.E.T., Andersen, K.G., Id, R.C.S., Id, T.B., Id, D.G., 2019. Twenty years of West Nile virus spread and evolution in the Americas visualized by Nextstrain. *PLoS Pathog.* 15, 1–18.
- Hosseini, P.R., Mills, J.N., Ezenwa, V.O., Bailly, X., Rizzoli, A., Suza, G., Daszak, P., Vittecoq, M., Garci, G.E., Roche, B., 2017. Does the impact of biodiversity differ between emerging and endemic pathogens ? The need to separate the concepts of hazard and risk. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 372.
- Humphreys, J.M., Young, K.I., Cohnstaedt, L.W., Hanley, K.A., Peters, D.P.C., 2021. Vector surveillance, host species richness, and demographic factors as west nile disease risk indicators. *Viruses* 13, 1–18.
- Jetz, W., Thomas, G.H., Joy, J.B., Hartmann, K., Mooers, A.O., 2012. The global diversity of birds in space and time. *Nature* 491, 444–448.
- Kain, M.P., Bolker, B.M., 2017. Can existing data on West Nile virus infection in birds and mosquitos explain strain replacement? *Ecosphere* 8.
- Keesing, F., Holt, R.D., Ostfeld, R.S., 2006. Effects of species diversity on

- disease risk. *Ecol. Lett.* 9, 485–498.
- Keesing, F., Ostfeld, R.S., 2021. Dilution effects in disease ecology. *Ecol. Lett.* 24, 2490–2505.
- Kilpatrick, A.M., 2011. Globalization, Land Use, and the Invasion of West Nile Virus. *Science* (80-. ). 334, 323–327.
- Kilpatrick, A.M., Ladeau, S.L., Marra, P.P., 2007. ECOLOGY OF WEST NILE VIRUS TRANSMISSION AND ITS IMPACT ON BIRDS IN THE WESTERN HEMISPHERE. *Auk* 124, 1121–1136.
- Kinney, R.M., Huang, C.Y.H., Whiteman, M.C., Bowen, R.A., Langevin, S.A., Miller, B.R., Brault, A.C., 2006. Avian virulence and thermostable replication of the North America strain of West Nile virus. *J. Gen. Virol.* 87, 3611–3622.
- Kramer, L.D., Ciota, A.T., Marm Kilpatrick, A., 2019. Introduction, Spread, and Establishment of West Nile Virus in the Americas. *J. Med. Entomol.* 56, 1448–1455.
- Lafferty, K.D., Wood, C.L., 2013. It's a myth that protection against disease is a strong and general service of biodiversity conservation: Response to Ostfeld and Keesing governments. *Trends Ecol. Evol.* 28, 503–504.
- Loss, S.R., Hamer, G.L., Walker, E.D., Ruiz, M.O., Goldberg, T.L., Kitron, U.D., Brawn, J.D., 2009. Avian host community structure and prevalence of West Nile virus in Chicago, Illinois. *Oecologia* 159, 415–424.
- Marm Kilpatrick, A., Wheeler, S.S., 2019. Impact of West Nile Virus on Bird Populations: Limited Lasting Effects, Evidence for Recovery, and Gaps in Our Understanding of Impacts on Ecosystems. *J. Med. Entomol.* 56, 1491–1497.
- Naing, L., Winn, T., Rusli, B.N., 2006. Practical Issues in Calculating the Sample Size for Prevalence Studies. *Arch. Orofac. Sci.* 1, 9–14.
- Ostfeld, R.S., Keesing, F., 2012. Effects of Host Diversity on Infectious Disease. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 43, 157–182.
- Owen, J., Moore, F., Panella, N., Edwards, E., Bru, R., Hughes, M., Komar, N., 2006. Migrating birds as dispersal vehicles for West Nile virus. *Ecohealth* 3, 79–85.
- Patterson, J., Sammon, M., Garg, M., 2016. Dengue , Zika and Chikungunya: Emerging Arboviruses in the New World. *West. J. Emerg. Med.* 17.
- Patz, J.A., Daszak, P., Tabor, G.M., Aguirre, A.A., Pearl, M., Epstein, J., Wolfe, N.D., Kilpatrick, A.M., Foufopoulos, J., Molyneux, D., Bradley, D.J., 2004. Unhealthy Landscapes : Policy Recommendations on Land Use Change and Infectious Disease Emergence. *Environ. Health Perspect.* 1092, 1092–1098.
- Paz, S., 2015. Climate change impacts on West Nile virus transmission in a global context. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 370, 20130561.
- Pérez-Ramírez, E., Llorente, F., Jiménez-Clavero, M.Á., 2014. Experimental infections of wild birds with West Nile virus. *Viruses* 6, 752–781.

- R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Randolph, S.E., Dobson, A.D.M., 2012. Pangloss revisited: a critique of the dilution effect and the biodiversity buffers disease paradigm. *Parasitology* 139, 847–863.
- Rappole, J.H., Compton, B.W., Leimgruber, P., Robertson, J., King, D.I., Renner, S.C., 2006. Modeling Movement of West Nile Virus in the Western Hemisphere. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 6, 128–139.
- Roche, B., Guégan, J.-F., 2011. Ecosystem dynamics , biological diversity and emerging infectious diseases. *C. R. Biol.* 334, 385–392.
- Roche, B., Rohani, P., Dobson, A.P., Guégan, J., Roche, B., Rohani, P., Dobson, A.P., 2013. The Impact of Community Organization on Vector-Borne Pathogens. *Am. Soc. Nat.* 181, 1–11.
- Rudolf, V.H.W., Antonovics, J., 2005. Species Coexistence and Pathogens with Frequency-Dependent Transmission. *Am. Nat.* 166, 112–118.
- Salkeld, D.J., Padgett, K.A., Jones, J.H., 2013. A meta-analysis suggesting that the relationship between biodiversity and risk of zoonotic pathogen transmission is idiosyncratic. *Ecol. Lett.* 16, 679–686.
- Sehgal, R.N.M., 2010. Deforestation and avian infectious diseases. *J. Exp. Biol.* 213, 955–960.
- Swaddle, J.P., Calos, S.E., 2008. Increased Avian Diversity Is Associated with Lower Incidence of Human West Nile Infection: Observation of the Dilution Effect. *PLoS One* 3, e2488.
- Tolsá, M.J., García-Peña, G.E., Rico-Chávez, O., Roche, B., Suzán, G., 2018. Macroecology of birds potentially susceptible to West Nile virus. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 285.
- Trawinski, P.R., Mackay, D.S., 2010. Identification of Environmental Covariates of West Nile Virus Vector Mosquito Population Abundance. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 10.
- Wood, C.L., Lafferty, K.D., 2013. Biodiversity and disease: a synthesis of ecological perspectives on Lyme disease transmission. *Trends Ecol. Evol.* 28, 239–247.
- Wu, D., Wu, T., Liu, Q., Yang, Z., 2020. International Journal of Infectious Diseases The SARS-CoV-2 outbreak : What we know. *Int. J. Infect. Dis.* 94, 44–48.

## Anexo

**Cuadro S1. Valores de diversidad filogenética (PD) con los tamaños de efecto estandarizados (ses.PD) con los valores de P correspondientes.**

Comunidad	Año	Riqueza	PD		P
			observada	ses.PD	
1	2000	60	2211.52	1.4935	0.929
2	2002	13	538.46	-0.5703	0.276
3	2002	18	781.05	0.5322	0.692
4	2002	12	551.94	-3.0168	<b>0.002</b>
5	2002	8	651.97	-2.9618	<b>0.003</b>
6	2003	12	628.38	-1.7135	<b>0.046</b>
7	2003	13	663.11	-1.3305	0.086
8	2003	13	797.09	0.1730	0.548
9	2004	19	879.87	-1.2221	0.100
10	2004	12	982.14	-1.0601	0.150
11	2004	25	646.04	-5.0863	<b>0.001</b>
12	2004	28	781.05	0.5408	0.691
13	2005	20	1640.67	1.0599	0.850
14	2005	13	880.24	-1.2121	0.115
15	2005	36	797.09	0.1730	0.548
16	2006	19	684.54	-1.9535	<b>0.035</b>
17	2006	39	1663.02	0.3998	0.651
18	2006	16	907.07	-1.3887	0.072
19	2007	23	1483.98	-0.2377	0.397
20	2007	37	957.26	-1.6712	0.052
21	2009	49	1916.22	-0.1849	0.419
22	2010	27	1306.74	-0.5564	0.296
23	2011	44	1774.48	-0.2665	0.408
24	2012	28	1496.32	0.3919	0.639
25	2013	29	1265.47	-1.7736	<b>0.045</b>
26	2014	26	1169.95	-1.6897	0.051
27	2015	66	767.97	-3.5276	<b>0.001</b>

**Cuadro S2. Valores de diversidad filogenética (PD) con los tamaños de efecto estandarizados (ses.PD) con los valores de P correspondientes.**

Año	Riqueza	PD		ses.PD	P
		observada	PD.mean		
2000	53	2211.52	2015.28	1.4318	0.9270
2002	42	1520.22	1782.02	-2.0889	<b>0.0259</b>
2003	40	1690.83	1751.23	-0.4742	0.3186
2004	56	1947.66	2104.35	-1.1815	0.1198
2005	46	1912.85	1840.94	0.5429	0.7162
2006	46	2014.77	1843.27	1.3793	0.9150
2007	50	1959.87	1929.07	0.2301	0.5884
2009	48	1916.22	1928.04	-0.0924	0.4585
2010	27	1306.74	1373.28	-0.5522	0.2857
2011	44	1774.48	1808.19	-0.2579	0.4025
2012	28	1496.31	1442.55	0.4360	0.6633
2013	29	1265.47	1480.54	-1.8273	<b>0.0319</b>
2014	26	1169.95	1369.82	-1.7095	<b>0.0459</b>
2015	22	767.96	1177.75	-3.6606	<b>0.0009</b>

**Figura S1. Diagnóstico de residuales (DHARMa) en el periodo 2002 – 2009**

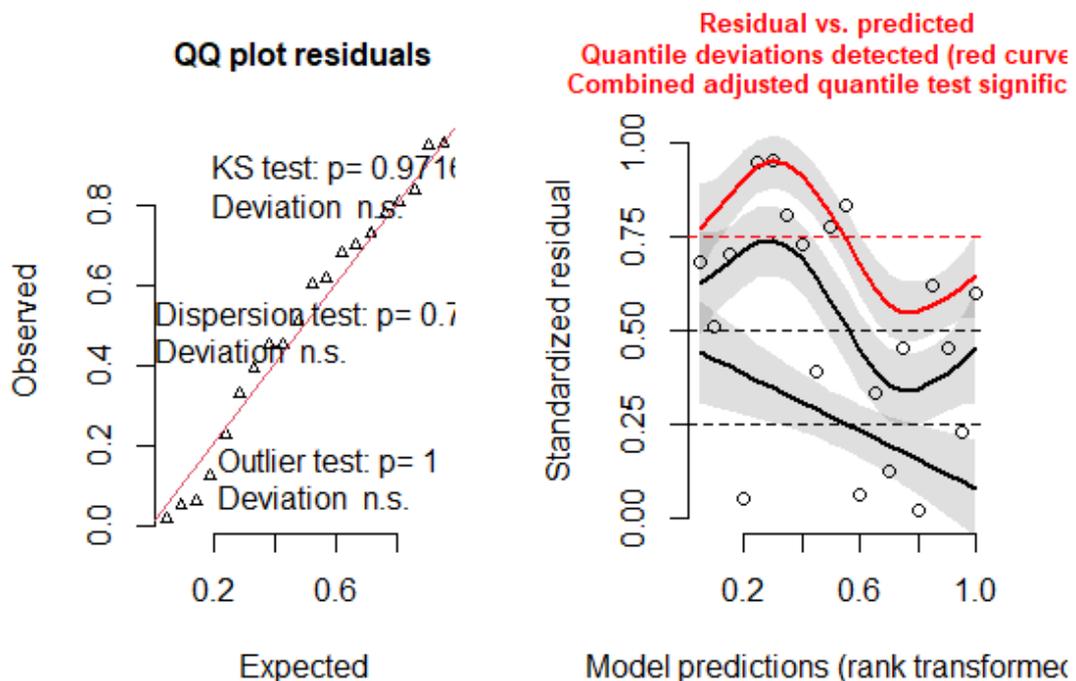


Figura S2. Diagnóstico de residuales (*DHARMA*) en el periodo 2009 – 2017

