

CAPÍTULO 2

Enfermedades virales de presentación más frecuente en equinos

Guillermo H. Sguazza, Carlos J. Panei, Germán E. Metz, María G. Echeverría, María E. Bravi, Nadia A. Fuentealba, Cecilia M. Galosi y Marcelo R. Pecoraro

Los virus constituyen un conjunto complejo de macromoléculas orgánicas, ordenadas tridimensionalmente, que no pueden replicarse fuera de células vivas. La organización y composición de las partículas virales ofrecen características diferenciales importantes con otros agentes ya que poseen un solo tipo de ácido nucleico, su tamaño varía entre 20 y 400 nm y carecen de sistema metabólico propio, dependiendo de la maquinaria de la célula hospedadora para su replicación. La taxonomía viral se utiliza para la identificación, clasificación y agrupamiento sistemático de estos agentes en categorías que revelan vinculación entre ellos mediante relaciones que, a su vez, indican el orden en que fueron apareciendo en la naturaleza. Recordemos que el ácido nucleico (genoma) posee diferentes características entre las familias y está protegido por la cápside de origen proteico y cuyo ordenamiento final define la simetría (icosaédrica, helicoidal o compleja). En algunos virus existe una envoltura que proviene de la membrana celular modificada de la célula donde se replicó, lo que lleva a que algunos, además de hidratos de carbono y proteínas, contengan lípidos. Cuando el virus localiza a su célula hospedadora se constituye, junto con el ambiente, la llamada "tríada ecológica"; este último es el escenario donde transcurre la interacción virus-célula. Se inicia así el proceso de replicación viral que consta de varias etapas y que en algunos casos es estrictamente citoplasmática, mientras que en otros se realiza en el núcleo celular. Durante este proceso, estos microorganismos recorren dos caminos metabólicos en la célula, el camino de las proteínas y el camino del genoma. La patogénesis estudia las rutas que recorre el virus para llegar a las poblaciones celulares y los mecanismos que utiliza para dañarlas. Estos agentes infectan hospedadores susceptibles para perpetuarse en la naturaleza y más allá de la variedad de virus y hospedadores, en estas rutas existen puntos y estrategias comunes. Microscópicamente el virus, al replicar en su célula hospedadora, deja huellas características. La evolución del parasitismo celular puede ser limitada o prolongarse durante un periodo de tiempo, por lo que se establecen de esta manera diferentes modelos de infección viral.

Existen varias enfermedades de origen viral que afectan a los equinos, entre las que podemos enumerar a aquellas que provocan infecciones persistentes (anemia infecciosa equina, rabia, peste equina africana) y que llevan a la muerte del animal; infecciones del sistema respiratorio (influenza, herpes); las que afectan directamente a la producción animal por su implicancia en los abortos o pérdida directa de potrillos a pocas horas de nacer (arteritis, rinoneumonitis) y no menos importante son las que producen signos nerviosos y que en su mayoría son zoonosis (encefalitis víricas). Todas impactan negativamente en la producción equina y en la industria del caballo deportivo, lo que lleva generalmente a la restricción del movimiento de animales y, en su mayoría, a proceder a la declaración obligatoria de las mismas ante las autoridades sanitarias. En este capítulo abordaremos algunas de estas enfermedades de origen viral importantes para los equinos de la República Argentina.

Anemia infecciosa equina

La anemia infecciosa equina (AIE), coloquialmente denominada “Fiebre de los pantanos”, ha sido documentada en diferentes áreas geográficas de todo el mundo. Fue descrita por primera vez en Francia en 1843 por Ligné, siendo en 1904 la primera enfermedad animal asociada a una etiología viral producida por la infección de un “agente filtrable”. Es causada por un virus perteneciente a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Lentivirinae*, que se integra al genoma de la célula hospedadora por lo cual ocasiona una infección persistente en équidos (caballos, asnos, mulas, etc.). Esta enfermedad se caracteriza por episodios irregulares de fiebre, depresión y anemia, separados por períodos asintomáticos de quiescencia clínica.

Etiopatogenia

La transmisión de la AIE puede producirse en forma horizontal y en forma vertical. La forma horizontal de transmisión es la más importante epidemiológicamente, y consiste en la infección de equinos con sangre de otros equinos persistentemente infectados. Se ha demostrado que el virus puede permanecer infeccioso en agujas hipodérmicas hasta por 96 horas, por lo tanto, la vía iatrogénica puede ser una posible causa de infección. Sin embargo, se supone que la principal forma de contagio se produce de forma mecánica por medio de insectos vectores (artrópodos hematófagos) de la familia *Tabanidae*. La forma vertical de transmisión viral es aquella producida a través de la madre al feto, debido a que el virus es capaz de atravesar la barrera placentaria, sin embargo, la transmisión *in útero* de madre a hijo es muy rara.

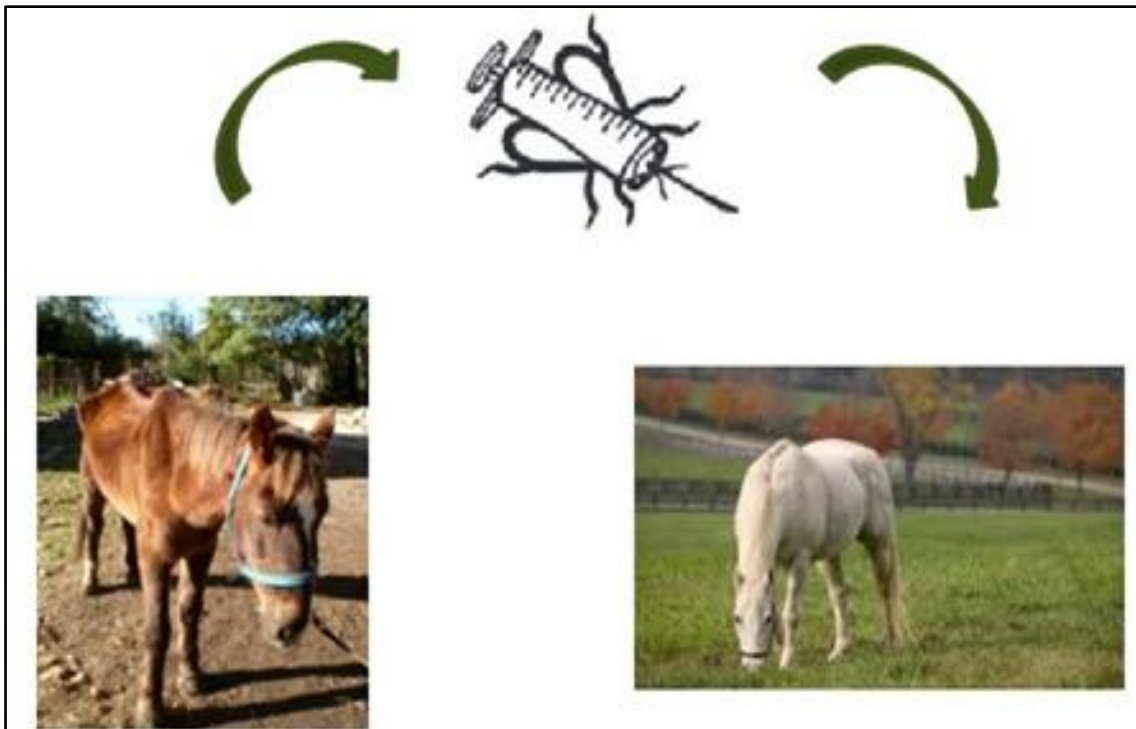


Imagen que ejemplifica el mecanismo de transmisión horizontal del virus de anemia infecciosa equina.

Luego de la infección, el período de incubación puede variar entre una semana a 45 días, aunque en algunos casos puede ser aún mayor. Una vez dentro del animal infectado, el virus replica exclusivamente en células del linaje monocito/macrófago. La mayor carga viral en equinos persistentemente infectados se encuentra, predominantemente, en los macrófagos tisulares del hígado, riñón y bazo y en menor medida en nódulos linfáticos, médula ósea y monocitos circulantes.

Al comienzo de la infección, se produce una hipergamaglobulinemia, sin embargo, los niveles de IgG(T) disminuyen. Posteriormente, en el suero se forman complejos entre las partículas virales infecciosas y los anticuerpos producidos por el sistema inmune. A estos inmunocomplejos circulantes se les une el componente tres del complemento (C3) y, finalmente, estos inmunocomplejos terminan depositándose en los glomérulos renales produciendo una glomerulonefritis con proliferación de células epiteliales y mesangiales y aumento de la membrana basal en el 75% de los caballos positivos a AIE

Las causas de la anemia son complejas. En primer lugar, existe injuria tisular, durante los episodios clínicos de enfermedad, que consiste en reducción de la producción de los glóbulos rojos y la destrucción de estos. Inicialmente, la anemia está asociada con eritrocitos recubiertos por C3 que no llevan anticuerpos detectables, y poseen mayor fragilidad osmótica que produce una hemólisis intra y extravascular. Posteriormente, la anemia se complica por una depresión de la producción eritroide en la médula ósea, glomerulonefritis, linfadenopatía e infiltración en las áreas intersticiales del hígado y otros órganos por macrófagos y linfocitos.

Signos clínicos

La enfermedad está caracterizada por tres estadios definidos: agudo, crónico y asintomático de larga duración. La enfermedad aguda inicial se observa generalmente entre las 3 y 4 semanas posinfección y está asociada con altos niveles de viremia y síntomas clínicos que incluyen fiebre, diarrea, letargo, edema, trombocitopenia y anemia. La carga viral es elevada (de 10^7 a 10^8 partículas virales por ml de plasma) durante la fase aguda, y luego disminuye a menos de 100 partículas virales por ml, durante los estadios asintomáticos de infección. Los signos clínicos durante la fase aguda generalmente son inespecíficos. En algunos casos el único signo es la fiebre que puede durar menos de 24 horas. A veces se observa inapetencia y un estado general de decaimiento. En casos más severos también pueden observarse trombocitopenia, petequias en las membranas mucosas, ictericia, taquipnea, taquicardia, edema con fovea ventral, epistaxis o heces sanguinolentas.

Mientras que algunos equinos infectados pueden experimentar solo un episodio de AIE, la mayoría de las infecciones progresan a la forma crónica, caracterizada por ciclos repetidos de enfermedad y olas de viremia asociada. Los ciclos agudos de 3 a 7 días de duración ocurren a intervalos irregulares, separados por semanas o meses, con un promedio de seis a ocho episodios de enfermedad dentro del primer año posinfección. Luego, la mayoría de los equinos se tornan asintomáticos indefinidamente, presumiblemente debido al desarrollo de la respuesta inmune protectora del huésped. Sin embargo, estos portadores inaparentes permanecen infectados de por vida manteniendo niveles subclínicos de replicación viral. Esto se debe a la existencia de reservorios tisulares de células que se mantienen productivamente infectadas a pesar de los altos niveles de control inmune establecidos por el huésped.

Metodología diagnóstica

En nuestro país, el Servicio de Sanidad Animal y Calidad Agroalimentaria (SENASA) solo reconoce y acepta la técnica de Inmunodifusión en Gel de Agar (IDGA) o Test de Coggins, como prueba operativa en el control sanitario de los equinos. El antígeno originalmente utilizado para el test de IDGA era preparado a partir del bazo de equinos naturalmente infectados. Posteriormente fue preparado a partir de cultivos primarios de feto equino o células de dermis equina infectada con el virus. Sin embargo, y con el advenimiento de las técnicas de biología molecular, en la actualidad se utilizan *kits* de diagnóstico elaborados a partir de proteínas recombinantes.

Otra técnica diagnóstica es el ELISA de competición (ensayo de inmuoadsorción ligado a una enzima) que es una prueba de mayor sensibilidad que la prueba de IDGA. Esta prueba es una herramienta muy útil para el diagnóstico de AIE, sin embargo los sueros positivos por ELISA deben confirmarse definitivamente por IDGA. En estos casos, es probable que los niveles de anticuerpos aún no sean detectables por la IDGA ya que los anticuerpos precipitantes aparecen entre los 14 a 45 días posinfección y por ELISA se detectan antes.

En otros países también se emplean otras técnicas de mayor sensibilidad, como el inmunoblotting para la detección de anticuerpos y la RT-PCR (Retro-transcripción - Reacción en Cadena de la Polimerasa) para la detección directa del virus.

Prevención y control

Hasta la fecha no existe vacuna para la prevención de la AIE, excepto una vacuna atenuada producida y utilizada solamente en China, cuya efectividad aún no ha sido confirmada.

En Argentina esta enfermedad fue incorporada al artículo 6° del Reglamento General de Policía Sanitaria de los Animales por Decreto N° 991 del 14 de marzo de 1969 y posteriormente fue incluida dentro de un Programa de Lucha (Resolución 617/05). La reglamentación actual del SENASA, establece que la AIE es de denuncia obligatoria y los animales que se trasladan dentro del país deben contar con un diagnóstico negativo, cuya validez es de dos meses a partir de la fecha de extracción de la sangre. Los animales con diagnóstico positivo a AIE deben ser sacrificados (son aptos para faena) o aislados de otros equinos para controlar la diseminación de la enfermedad.

No existe legislación para aquellos caballos que no son trasladados, sin embargo en estos casos SENASA recomienda a los propietarios que implementen el test de Coggins al ingreso de equinos a los predios, como así también, un test diagnóstico a la totalidad de los equinos del predio una vez por año, a los efectos de detectar posibles portadores del virus.

Los datos de prevalencia varían según las regiones siendo más altos en las provincias del Norte argentino en donde la enfermedad es enzoótica por diversos factores como las condiciones medioambientales y climáticas, favorecida por la baja frecuencia de controles sanitarios y la no eliminación de los reactores positivos, especialmente los animales asintomáticos.

Influenza equina

La influenza equina es una enfermedad que afecta a caballos, asnos y mulas, producida por un *influenzavirus* tipo A; considerada como una de las principales causas de enfermedad respiratoria en équidos de todo el mundo.

Etiopatogenia

El agente causal es un virus perteneciente al género *Influenzavirus tipo A*, que se ubica taxonómicamente dentro de la familia *Orthomyxoviridae*. La diversidad genética de estos virus está favorecida principalmente por la estructura segmentada de su genoma y la capacidad de multiplicarse en muchas especies animales. Por otro lado, como la mayoría de los virus con genoma de ARN tienen elevadas tasas de mutaciones, se produce la acumulación de mutaciones puntuales en cada ciclo replicativo, que se reflejan como pequeños cambios en las proteínas virales (*drift* antigénico). Si estos cambios afectan los antígenos de superficie del virus (Hemaglutinina y Neuraminidasa) la cepa resultante puede adquirir la capacidad de propagarse en la población y generar una falla en la vacunación, provocando brotes localizados. Las variaciones antigénicas de mayor importancia en estos virus, se producen por reordenamientos del genoma viral durante el proceso denominado *shift* antigénico. Esto ocurre cuando una misma célula es infectada simultáneamente por dos virus diferentes, los viriones resultantes pueden contener mezclas de los

genes de los virus parentales produciendo nuevas cepas con composiciones genéticas muy diferentes. Este tipo de cepas suele causar grandes epizootias.

Los caballos de todas las edades son receptivos al virus, pero se observa con mayor frecuencia en animales jóvenes de menos de tres años y en potrillos entre dos a seis meses de edad que no han sido vacunados y no tienen protección por anticuerpos maternos. La influenza equina se transmite principalmente por vía aérea; comúnmente el virus es introducido en poblaciones receptivas por medio de caballos enfermos o aquellos animales que presenten enfermedad subclínica. Los caballos infectados eliminan el virus por vía respiratoria propagando la enfermedad por medio de aerosoles producidos al toser. El período de contagio se inicia luego de la aparición de los primeros signos y generalmente no se extiende por más de 5 días; el contagio de la enfermedad se acrecienta por la proximidad entre animales sanos y enfermos y también se favorece por la tos explosiva que suele acompañar al cuadro clínico. El virus de la influenza equina tiene cierta resistencia a las condiciones ambientales, lo que facilita su transmisión a través de fómites, como riendas, correas, frenos, ropa y calzado de los cuidadores, etc.

El virus de la influenza equina se multiplica en las células epiteliales del tracto respiratorio anterior y posterior, produciendo la destrucción del epitelio respiratorio ciliado, inflamación de las membranas mucosas, descarga nasal y tos severa. Al infectar las células epiteliales del pulmón puede causar neumonía intersticial, infiltración de neutrófilos, edema de pulmón y bronquiolitis necrotizante. Es común observar traqueítis y bronquitis, y en algunas formas aún más graves, pueden darse neumonías, peribronquitis y miocarditis.

La enfermedad se caracteriza por tener alta morbilidad cercana al 98%, y muy baja mortalidad de alrededor del 1%, aunque puede aumentar cuando hay complicaciones debidas a infecciones bacterianas secundarias.

Como se mencionó, esta enfermedad es de distribución mundial, muy usual en lugares donde se reúnen caballos, como haras, corrales, hipódromos, otros centros deportivos, etc. y en los que el movimiento frecuente de los animales contribuye a la diseminación de la enfermedad. A pesar de los planes de vacunación y las medidas de contención tomadas a nivel mundial, las epizootias de influenza siguen ocurriendo periódicamente.

En el caso particular de la influenza equina, se ha demostrado la transmisión interespecie entre equinos y caninos, aunque en estos últimos la signología suele ser subclínica. En el año 2004 se describió por primera vez un brote de Influenza en galgos de carrera en el estado de Florida donde se aisló el virus cuyos segmentos genómicos al ser secuenciados y comparados con otros virus de Influenza, demostraron ser muy similares a los de cepas de influenza equina circulantes en ese lugar.

Signos clínicos

Los signos clínicos suelen aparecer de forma súbita a los 2 o 3 días luego de la infección; el primer signo es generalmente fiebre alta que fluctúa entre los 38,5 y los 41 °C y un estado de depresión general, seguido de rinitis y traqueítis que causan tos profunda y seca acompañada de descarga nasal serosa al comienzo y que puede cambiar a mucopurulenta cuando hay

infecciones bacterianas secundarias. La infección del pulmón origina disnea con taquipnea y taquicardia. Suele haber además, anorexia, mialgia e inflamación de los ganglios linfáticos submandibulares, así como conjuntivitis con fotofobia y lagrimeo. Esporádicamente pueden presentarse edema de las extremidades y del escroto y cólicos intestinales.

Otras complicaciones ocasionales son neumonía, bronconeumonía y pleuresía; en muy pocos casos pueden quedar secuelas como bronquitis crónica, enfisema alveolar, sinusitis e inflamación de las bolsas guturales. No obstante, en la mayoría de los casos, si no aparecen complicaciones secundarias, los animales infectados se recuperan aproximadamente en 10 días pudiéndose mantener cierta tos residual.

Metodología diagnóstica

En las poblaciones sin vacunar, la aparición de fiebre, tos seca y la rápida diseminación suelen ser un diagnóstico casi inequívoco de influenza. En caballos vacunados en los que el cuadro clínico es menos evidente algunos de los síntomas pueden confundirse con los causados por otros agentes como el alfa herpesvirus equino 1 y 4, virus de la arteritis equina, adenovirus, rinovirus, *Streptococcus equi*, *S. zooepidemicus* y *S. pneumoniae*, entre otros. Por lo tanto, en estos casos, el diagnóstico presuntivo debe ser confirmado en el laboratorio por medio de la detección o el aislamiento del virus, o por pruebas serológicas. El diagnóstico directo se basa en la detección del virus o de alguno de sus componentes; se puede realizar a partir de secreciones nasales, por inmunofluorescencia, ELISA o RT-PCR. Actualmente están disponibles en el mercado pruebas rápidas que pueden utilizarse para el diagnóstico directo, obteniéndose el resultado en tan solo 15 minutos.

El aislamiento viral se puede realizar en cultivos celulares, pero es preferible llevarlo a cabo en embriones de pollo de 9 a 11 días, que son inoculados en la cavidad alantoidea o amniótica y se incuban a 35 °C durante tres días. Luego, la presencia del virus en el líquido alantoideo o amniótico recogido es analizada por medio de la prueba de hemoaglutinación. El diagnóstico mediante el aislamiento del virus es lento, pero resulta indispensable si se desea conocer la cepa causante. El diagnóstico indirecto se realiza mediante la prueba de inhibición de la hemoaglutinación (IHA) a partir de muestras de sangre tomadas durante la fase aguda (al comienzo de la enfermedad) y en la fase convaleciente (2 o 3 semanas después de los signos), por medio de esta técnica se observa si hay seroconversión, con un aumento de tres o cuatro veces el título de anticuerpos entre la 1^{ra} y la 2^{da} muestra de suero.

Prevención y control

Por ser altamente contagiosa, es una enfermedad que puede comprometer seriamente el movimiento de los caballos y producir grandes pérdidas económicas en todo el mundo, ya que los caballos deportivos que la contraen quedan temporalmente incapacitados, deben dejar el entrenamiento durante semanas y disminuye su performance.

La prevención depende fundamentalmente de la vacunación y de la aplicación de programas de manejo que reduzcan la exposición de caballos susceptibles al virus, con períodos de

cuarentena adecuados antes y después de la movilización de animales. No obstante, la eficacia de las vacunas depende mayormente de la actualización periódica de las cepas utilizadas para su producción, con el propósito de que sean lo más similares posible a las que se hallan circulando en la población equina. También es necesario establecer regímenes de desinfección regular de los vehículos de transporte, las caballerizas, el material de trabajo y la ropa del personal a cargo. Durante un brote de la enfermedad, se debe intentar reducir la transmisión de virus aislando a los animales afectados durante 3-4 semanas. Dentro de un plantel de animales vacunados, generalmente hay una pequeña proporción que responde con bajos niveles de anticuerpos y que juegan un papel importante en la diseminación de la infección ya que pueden enfermarse de manera subclínica y eliminar el virus. Estos animales deben ser identificados por pruebas serológicas y revacunados para que alcancen un buen nivel de anticuerpos protectores y así mantener a todos los animales protegidos.

El momento de la vacunación de los potrillos depende del estado inmunitario de las madres, ya que existe un periodo en que los anticuerpos maternos no son suficientes para protegerlos, pero sí pueden interferir en la respuesta a la vacunación. Por lo tanto, se estableció que los potrillos de madres no vacunadas se pueden vacunar con un mes de edad y aquellos de madres vacunadas no deben vacunarse antes de los 6 meses. Luego deben revacunarse al menos dos veces con intervalo de 6-12 semanas. Es recomendable que los caballos adultos se revacunen anualmente. Para los equinos de competición es obligatoria, de acuerdo a la reglamentación establecida por el SENASA², la revacunación cada tres meses con el fin de mantener una protección elevada.

Para la importación de caballos a nuestro país, este organismo exige que los animales hayan sido vacunados entre 15 y 60 días antes del embarque. La exportación depende de las normas sanitarias del país de destino, sin embargo la organización mundial de sanidad animal (OIE³) recomienda que los países libres de influenza que importan caballos exijan que estén previamente vacunados y que hayan recibido un refuerzo entre 2 y 8 semanas antes de la importación.

Arteritis viral equina

La Arteritis viral equina (AVE) es una enfermedad provocada por un agente de la familia *arteriviridae* que se caracteriza por signología respiratoria y reproductiva y las lesiones vasculares que dan nombre a la entidad.

Si bien la mayoría de las infecciones cursan de manera asintomática, los animales infectados pueden presentar gran variedad de signos clínicos que pueden confundirse con otras virosis equinas. En el año 1953 en Bucyrus, Ohio, Estados Unidos hubo una epizootia en equinos

² Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria.

³ Oficina Internacional de Epizootias.

caracterizada por signos clínicos respiratorios, sin embargo las lesiones histopatológicas no eran compatibles con las producidas por alfa herpesvirus 1 y 4, ya que presentaban vasculitis de las pequeñas arterias. Es por esto que el nuevo agente identificado fue denominado virus de la Arteritis equina (VAE). Desde ese año, se han reportado varios brotes de la enfermedad a nivel mundial y una de las características más importantes es que entre el 10-70 % de los padrillos infectados pueden permanecer como portadores crónicos y de esta manera diseminar el virus mediante el servicio natural o la inseminación artificial. En nuestro país, se registró el primer brote con signos clínicos en el año 2010, ocasionado por la importación de semen equino congelado procedente de Holanda. Esto ocasionó grandes pérdidas económicas en la industria equina, desde abortos, muerte de potrillos, castración de padrillos infectados y cierre de mercados, carreras y exposiciones hípicas. Desde el punto de vista sanitario, la introducción de la enfermedad generó cambios en las políticas de vacunación en Argentina.

Etiopatogenia

El VAE es un virus con genoma ARN perteneciente a la familia *Arteriviridae* que infecta principalmente a miembros de la familia *Equidae* como caballos, burros y asnos. La puerta de entrada del virus puede ser respiratoria o venérea. Si el virus ingresa por vía respiratoria, su replicación inicial tiene lugar en el epitelio del tracto respiratorio superior y en los macrófagos alveolares pulmonares. Luego se detecta en los nódulos linfáticos regionales, en especial en los bronquiales. Al tercer día, se detecta en sangre y en todas las células en las cuales replica como células endoteliales y macrófagos especialmente y en músculo liso, epitelio tubular renal y bronquial. La viremia se puede detectar hasta el día 19 posinfección y coincide con la aparición de los anticuerpos neutralizantes. La activación de genes de mediadores pro-inflamatorios como interleuquinas y el factor de necrosis tumoral son factores críticos para determinar la severidad de la enfermedad.

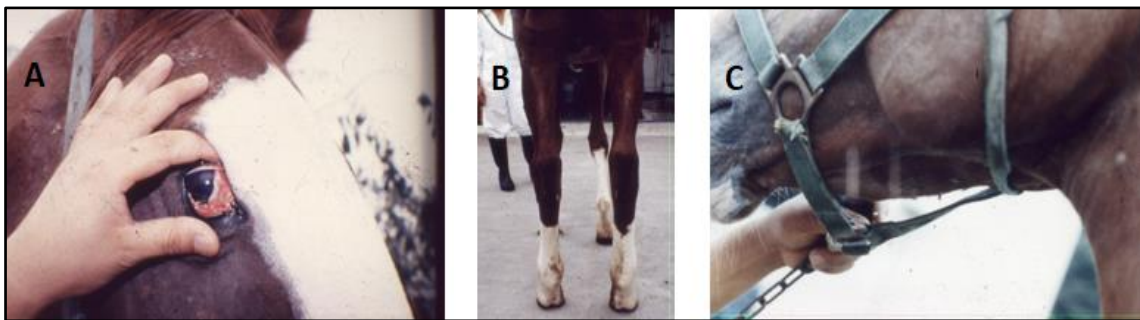
La característica histológica de la infección con el VAE es la vasculitis necrotizante de pequeños vasos y arteriolas. Estas lesiones vasculares son observadas también en placenta, cerebro, hígado y bazo de los fetos abortados. Los pulmones de los potrillos infectados presentan neumonía intersticial severa.

Signos clínicos

La AVE puede cursar sin sintomatología asociada o con signos de los más variados. De presentar signos, estos comienzan entre 3-14 días luego de la exposición al virus y, en general, persisten por 5-9 días. Durante la fase aguda de la enfermedad el contagio se produce por vía respiratoria, principalmente por aerosolización de secreciones respiratorias de animales infectados, o por vía venérea a través de semen infectado. Otras secreciones como orina, o membranas y tejidos fetales o fómites, son otras formas de transmisión. Durante la fase crónica el contagio ocurre solamente por vía venérea. Los signos más frecuentes son: fiebre que oscila entre los 39 a 41 °C, anorexia, epífora, edema palpebral, conjuntivitis, flujo nasal seroso, congestión y hemorragias petequiales y/o equimóticas de la mucosa nasal, inflamación catarral de

las mucosas del tracto respiratorio y edema abdominal y de los miembros. En algunos casos se observa queratitis que se manifiesta por opalescencia blanquecino–azulada de la córnea, junto con edema palpebral.

En la mayoría de los casos se advierte disnea que aumenta con el ejercicio. Junto con el cuadro febril se observa disminución del sensorio, apatía e indiferencia. Hay debilidad muscular generalizada e incoordinación cerca del fin del período febril. Además de la anorexia de aparición variable, pueden presentarse cólicos y diarreas. La recuperación en los casos agudos en la mayoría ocurre entre los 8-12 días, pudiendo persistir los edemas por unos días más. Las mayores pérdidas son producidas por los abortos; entre un 85 a 100 % de las yeguas servidas por padrillos portadores pueden infectarse desarrollando o no enfermedad respiratoria, sin embargo no presentan problemas posteriores de fertilidad y no se transforman en portadoras crónicas. Si las hembras se infectan durante la gestación avanzada, el virus puede pasar al feto y estos pueden nacer débiles o normales, o manifestar neumonía intersticial fulminante o síndrome neuromentérico con enteritis fibrinonecrótica poco después de nacer, que puede ser letal.



Signos clínicos observados luego de una infección experimental con cepa viral Bucyrus. A: conjuntivitis; B: edema de miembros; C: edema submandibular. (Gentileza Dr. E. Noretto).

La tasa de abortos varía entre el 10 y el 70 % y pueden ocurrir entre el 3^{er} y 10^{mo} mes de gestación, sin mostrar signos clínicos previos. Se producen como resultado de la vasculitis que lleva a la compresión de vasos y disminución del flujo sanguíneo hacia el feto y necrosis del miometrio, conduciendo al desprendimiento de la placenta y muerte fetal. Los potrillos nacidos de madres seropositivas adquieren anticuerpos neutralizantes a través del calostro y pueden persistir por unos meses.

El virus infecta el aparato genital de los machos y persiste en vesículas seminales, próstata, glándulas bulbouretrales y principalmente en ampollas del conducto deferente, eliminándose por líquido seminal. La persistencia viral es dependiente de la testosterona y de esta manera los machos excretan el virus en semen por períodos variables aun en presencia de altos títulos de anticuerpos neutralizantes, lo que indica que la inmunidad humoral *per se* no previene la replicación viral en el aparato genital masculino. Los padrillos portadores asintomáticos son los principales reservorios de VAE y los responsables de generar heterogeneidad de cepas. Sin embargo, hasta hoy no se ha detectado intermitencia viral.

Metodología diagnóstica

Como otras enfermedades de origen viral presentan signos clínicos similares, es imprescindible la confirmación de la AVE mediante técnicas de laboratorio. La determinación del estado serológico de los animales se realiza mediante la técnica de neutralización viral (NV). Existe un solo serotipo y en los ensayos de NV se emplea la cepa de referencia Bucyrus. La muestra requerida para esta técnica es sangre sin anticoagulante enviada en jeringa o vacutainer a partir de la cual se extrae el suero y el mismo es procesado para la determinación del título de anticuerpos. La técnica de NV se realiza empleando cultivos celulares, por lo cual es requisito indispensable la esterilidad de la muestra remitida. Un título mayor a 1:4 determina la positividad de la muestra. Para determinar seroconversión se utilizan dos muestras de suero tomadas en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad y se determina el título de anticuerpos en cada caso definiendo así si el animal se encuentra o no cursando la enfermedad.

La técnica de aislamiento viral es la técnica de oro en virología. En caso de enfermedad respiratoria, es posible realizar el aislamiento remitiendo al laboratorio muestra de hisopados nasales, nasofaríngeos y conjuntivales como así también sangre con anticoagulante.

Las muestras deben ser tomadas poco después de la aparición de los signos. En los abortos, el virus puede ser aislado de placenta y tejidos fetales y, en los machos, a partir del semen de padrillos infectados. La persistencia viral es un grave problema que ocasiona el VAE en padrillos. Para comprobar el estado de portador-transmisor de un padrillo seropositivo (persistentemente infectado), primero se realiza la detección de anticuerpos por NV, si es positivo (título mayor de 1:4) se debe realizar el aislamiento viral o la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) a partir del semen y, en el caso de resultados no concluyentes, se realiza una prueba de servicio. Esta consiste en servir a dos yeguas seronegativas y comprobar si existe seroconversión en el período comprendido entre el servicio y los treinta días posteriores al mismo (*test mating*). Las muestras de sangre o semen tanto para aislamiento como para NV deben conservarse a 4°C y remitirse dentro de las 72 horas. Si no es posible el envío inmediato puede congelarse la muestra de semen a -20°C hasta su envío al laboratorio. No se recomienda congelar la muestra de sangre.

Prevención y control

Existen dos tipos de vacunas comerciales desarrolladas ambas de manera tradicional: a virus vivo atenuado (Arvac) y a virus inactivado (Artevac). En términos generales, ambas protegen de la infección clínica otorgando mayor duración en la inmunidad, sin embargo, no aseguran la infección viral. La vacuna atenuada tiene licencia de uso en Estados Unidos y Canadá. Su administración es intramuscular con una dosis anual. En general, es una vacuna segura que genera protección, sin embargo, en algunos casos, los animales pueden presentar fiebre leve, linfopenia transitoria, y el virus puede ser recuperado y aislado esporádicamente de tejidos nasofaríngeos. Si bien no se ha reportado la persistencia viral en el semen en los padrillos vacunados, en una oportunidad se ha logrado a los cinco días postvacunación. Por tanto, no es recomendable usar el semen de un animal vacunado por primera vez

para inseminación artificial hasta luego de los 28 días postvacunación. La vacuna atenuada no se recomienda para yeguas preñadas en los últimos dos meses de gestación o en potros menores de seis semanas de edad. Por otro lado, la vacuna inactivada posee licencia de uso en países europeos como Francia, Inglaterra, Irlanda, entre otros. Esta vacuna se administra por vía intramuscular y se recomiendan dos dosis anuales.

En Argentina la vacunación estuvo prohibida dada la baja prevalencia de la enfermedad, ya que no permitía la distinción serológica entre animal vacunado y animal naturalmente infectado. En el año 2010 y luego del brote de la enfermedad, el SENASA permitió la vacunación solamente de los machos enteros bajo un procedimiento controlado. Asimismo, se implementó un sistema de vigilancia dirigido a los machos enteros en función de ser los principales actores en la difusión de la enfermedad.

Rinoneumonitis, aborto viral equino, síndrome neurológico

La rinoneumonitis es una manifestación clínica producida por la infección con alfaherpesvirus equino 1 (EHV-1) y 4 (EHV-4). Sin embargo, el EHV-1 además es capaz de producir otros signos clínicos como abortos, enfermedad neonatal y síndrome neurológico.

Ambos virus, son los patógenos más relevantes en equinos desde el punto de vista clínico, económico y epidemiológico y son una de las mayores causas de pérdidas económicas en la producción equina mundial, debido a la disminución de rendimiento de los equinos deportivos por las afecciones respiratorias, o por el potencial abortigénico del EHV-1. Un diagnóstico exitoso y el manejo adecuado de la infección con EHV-1 requieren del entendimiento de la compleja naturaleza de la patogénesis del virus y la respuesta inmune del hospedador.

Etiopatogenia

Tanto EHV-1 como EHV-4 pertenecen a la familia *Herpesviridae*, subfamilia *Alfaherpesvirinae*, género *Varicellovirus*. Las partículas virales poseen genoma de ADN de cadena doble, cápside de simetría icosaédrica y envoltura. Esta envoltura los hace inestables en el ambiente y son fácilmente inactivados por solventes orgánicos y desinfectantes comunes, como también por altas temperaturas y variaciones extremas de pH. La replicación viral se produce en el núcleo de la célula hospedadora. Se caracterizan por establecer latencia en ganglios neurales sensoriales. El estado de latencia funciona como un refugio del virus frente al sistema inmune, ya que no se produce virus infeccioso y el genoma viral queda “invisible” para ser detectado por dicho sistema, quedando en forma episomal en la célula.

La infección inicial ocurre en las células epiteliales de la mucosa del tracto respiratorio superior tras la inhalación del virus, por contacto directo con placentas o fetos provenientes de abortos que contienen altas cantidades de partículas virales, o de manera indirecta a través de fómites contaminados. Particularmente, el EHV-1 puede atravesar el epitelio

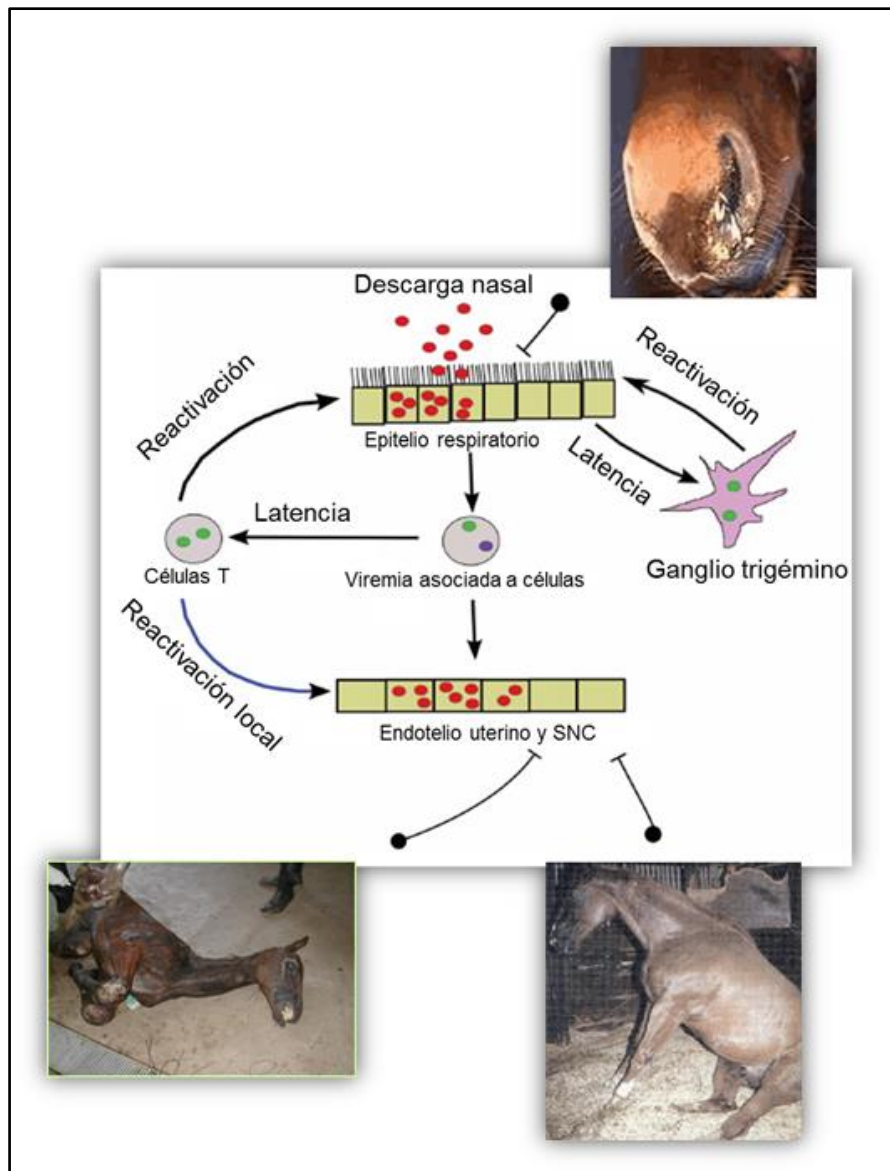
respiratorio y detectarse en leucocitos mononucleares infectados en los linfonódulos asociados a las vías respiratorias. Dentro de este tejido se produce una nueva multiplicación viral y el drenaje de leucocitos infectados a la circulación, iniciándose de esta manera la viremia asociada a leucocitos, lo que permite la diseminación del virus al útero grávido y al sistema nervioso central (SNC). Esta característica comprende una de las diferencias clave entre el potencial patogénico de EHV-1 y EHV-4, ya que este último solamente está asociado a la enfermedad respiratoria.

El virus generalmente es eliminado del tracto respiratorio dentro de las tres semanas de la infección primaria y, entre una y dos semanas después, cuando se trata de reinfecciones. Se elimina a través de los exudados nasales, saliva y, posiblemente, por las heces durante el período de infección aguda; además es abundante en los fetos abortados, y en líquidos y membranas fetales.

En el caso de cepas de EHV-1 de alta virulencia, la infección de las células endoteliales del útero preñado causa vasculitis que afecta particularmente a las arteriolas del endometrio en la base de los microcotiledones. Cuando estas lesiones son extensas, se observa vasculitis multifocal y microtrombosis que producen isquemia generalizada. En este caso el aborto puede suceder antes de que el virus llegue al feto, siendo negativa la detección en sus tejidos. En el caso de cepas menos virulentas, el virus alcanza a atravesar la placenta produciendo el aborto de un feto positivo detectado por las técnicas virológicas convencionales.

El EHV-1 no es un virus neurotrópico, generalmente las manifestaciones asociadas con el síndrome neurológico son el resultado de la infección de las células endoteliales y la resultante vasculitis y necrosis trombo-isquémica en cerebro y médula espinal, que produce la disfunción de la zona del SNC afectada.

Bajo ciertas circunstancias, como las que generan estados de inmunosupresión, el virus que está latente en el hospedador puede reactivarse con o sin infección respiratoria. La infección primaria, que posteriormente dará lugar al establecimiento de la latencia, podría haber ocurrido en cualquier momento del pasado, posiblemente meses o años antes del aborto o la enfermedad neurológica. Esto proporciona una explicación para la circulación silenciosa de EHV-1 entre las yeguas preñadas, ya que se ha demostrado que durante la preñez se induce una inmunosupresión fisiológica en los equinos. La reactivación del virus puede o no estar acompañada de enfermedad clínica y ocasionar abortos esporádicos.



*Ilustración sobre la ruta patogénica del alfaherpesvirus equino 1.
(Tomado de la Tesis doctoral de María E Bravi, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP, 2017).*

Signos clínicos

Rinoneumonitis. El período de incubación es de 1-3 días, aunque puede extenderse hasta 10 días. La infección puede ser asintomática o con signos clínicos leves y de corta duración en caballos adultos, incluidas las yeguas preñadas, que hayan estado expuestos previamente al virus. En cambio, en caballos jóvenes, la primo infección produce enfermedad respiratoria de mayor duración. El animal comienza con un cuadro caracterizado por rinofaringitis y traqueobronquitis, presentando depresión moderada, anorexia, fiebre, tos, congestión e hiperemia de la mucosa conjuntival, y secreción nasal serosa que puede progresar a mucosa y luego a mucopurulenta, esta última se atribuye generalmente a una infección bacteriana secundaria. Los signos clínicos permanecen por aproximadamente siete días. Si la infección es por EHV-1 la fiebre se caracteriza por mostrar una curva difásica con el segundo pico febril coincidente con la viremia;

en el caso de que el virus que está actuando es el EHV-4 que no produce viremia, solo se presenta un pico febril.

Aborto. Las hembras infectadas con EHV-1 abortan de manera súbita, sin signos premonitorios y generalmente ocurre durante los últimos cuatro meses de gestación. En el momento del aborto, el feto por lo general muere por asfixia debido a la separación repentina de la placenta del endometrio que precede a la expulsión fetal. Algunos fetos pueden nacer vivos pero mueren rápidamente o en las primeras 24 horas de vida por una insuficiencia respiratoria resultante de las lesiones pulmonares inducidas por la infección (**Síndrome neonatal**). Si el aborto ocurre con posterioridad al 7° mes, los fetos presentan ictericia, petequias en las mucosas, edema pulmonar, hidrotórax, esplenomegalia, moderada hepatomegalia y cascotes amarillos debido a la tinción con el meconio. La placenta en general se encuentra sin lesiones. Los fetos abortados antes del 7° mes, que no son muy frecuentes, presentan severa autólisis y en ellos no pueden observarse las lesiones típicas.

Síndrome neurológico. Los signos nerviosos, que dependen de la extensión y localización de las lesiones, pueden aparecer entre los 6-10 días posteriores a la infección respiratoria o pueden iniciarse como resultado de la reactivación del virus latente. Se produce mieloencefalopatía de aparición repentina, usualmente sin enfermedad respiratoria. La intensidad de los signos clínicos nerviosos es mayor a los 2-3 días de su inicio y varían desde ataxia moderada, hasta parálisis completa de miembros torácicos y pelvianos con incontinencia urinaria. El pronóstico para los caballos que no quedan en decúbito es favorable, pero aquellos que permanecen en esa posición por más de dos días generalmente tienen complicaciones fatales, como neumonía, cólicos o rotura vesical.

Otras manifestaciones no tan frecuentes que se pueden presentar son la infección ocular, trastornos en sementales y la infección vasculotrópica pulmonar.

Metodología diagnóstica

En el caso de signos respiratorios (rinoneumonitis) el diagnóstico se realiza por aislamiento viral a partir de hisopados nasofaríngeos, los cuales son procesados e inoculados en cultivos celulares primarios de origen equino o en líneas celulares homólogas (en donde el EHV-4 solamente replica). Para el caso de que el agente actuante sea el EHV-1 también se utilizan líneas celulares heterólogas específicas (RK13, MDBK, etc.) y además se puede procesar sangre entera, tomada con anticoagulante, para la detección de virus asociado a células blancas. En el caso de los abortos, el aislamiento viral se puede realizar a partir de tejidos fetales, principalmente pulmón, hígado y bazo. Puede suceder que los fetos resulten virológicamente negativos, lo cual no necesariamente indica que el aborto no fue producido por EHV-1, sino que el virus no atravesó la placenta. Por lo tanto, es recomendable enviar tanto muestras fetales como la placenta para realizar el diagnóstico. Los hallazgos fetales *post mortem* pueden incluir desde edema subcutáneo, presencia de líquido en cavidades abdominales, ictericia variable, esplenomegalia, hepatomegalia, petequias en pulmones hasta edema pulmonar.

El diagnóstico directo se realiza detectando el ADN viral por PCR tradicional o en tiempo real.

El diagnóstico serológico de una infección reciente se realiza por NV o por ELISA y requiere del aumento de al menos cuatro veces del título de anticuerpos, entre las muestras tomadas en periodo agudo de la enfermedad y convalescente. Este tipo de diagnóstico se puede ver dificultado debido al uso corriente de vacunas y por la reactividad cruzada entre EHV-1 y EHV-4.

Prevención y control

La capacidad del virus de infectar a potrillos, sumado al desarrollo de latencia después de la infección primaria, hacen que no sea posible eliminar totalmente el EHV-1 y 4 de un establecimiento equino. Para prevenir y evitar la reactivación viral se recomienda utilizar estrategias de manejo que minimicen el estrés y la probabilidad de introducir fuentes externas de infección, para limitar de esta manera la propagación de virus endémico entre los animales de un establecimiento. Para el control de la enfermedad existen vacunas a virus atenuado y vacunas inactivadas, aunque en Argentina sólo se permite el uso de vacunas inactivadas; sin embargo la vacunación no es obligatoria. La vacunación no evita el contagio y la consecuente aparición de la enfermedad, pero reduce la severidad de los signos clínicos y el número de abortos. A pesar de esto, la continua estimulación del sistema inmune por vacunación es la mejor defensa contra la infección. Las vacunas se aplican principalmente a potrillos, cuando disminuyen los anticuerpos calostrales y los planes de vacunación aconsejan administrar dos dosis con un intervalo de 4-6 semanas, siendo la primera vacunación a los 5-6 meses de edad. Las hembras gestantes se vacunan en el 5º, 7º y 9º mes de gestación. Se recomienda la revacunación al menos una vez al año.

Encefalitis equinas

Los virus que producen las encefalitis equinas infectan no solo a esta especie sino también al hombre, por lo tanto son zoonóticos. Estos agentes virales son arbovirus (del inglés= *arthropod borne virus*) es decir que son transmitidos por artrópodos, en este caso mosquitos. En esta sección se tratarán las encefalitis producidas por alfavirus (familia *Togaviridae*) y por flavivirus (familia *Flaviviridae*).

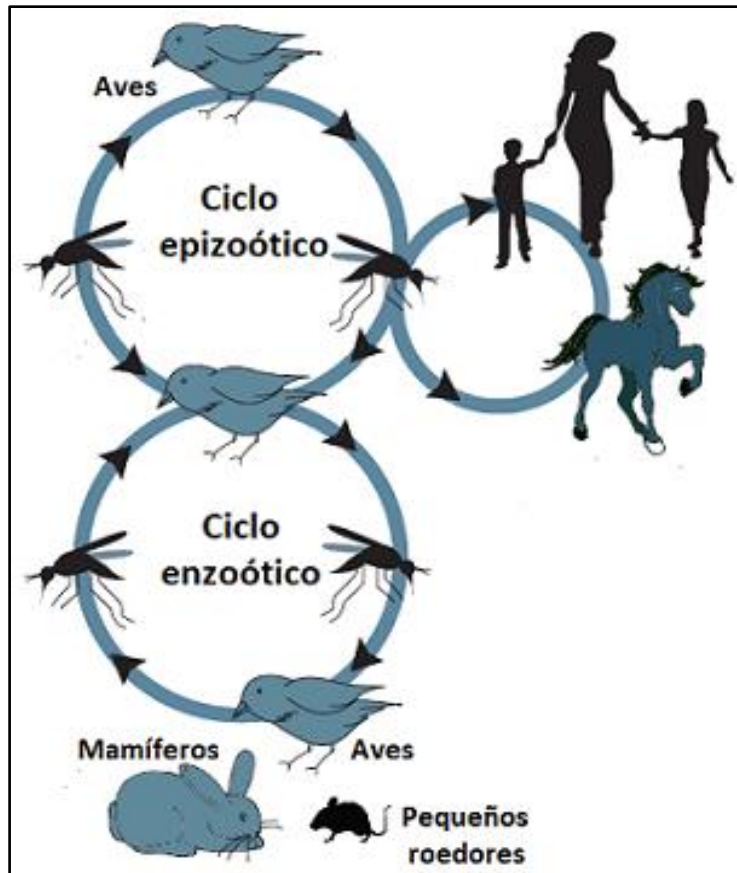
Etiopatogenia

Algunos alfavirus son los causantes de las encefalitis equinas del este (EEE), del oeste (EEO) y venezolana (EEV) mientras que el agente etiológico de la Fiebre del Nilo Occidental es un flavivirus (WNV, del inglés= *West Nile Virus*). En ambos géneros, las partículas virales poseen genoma de ARN de cadena simple y sentido positivo, cápside de simetría icosaédrica y envoltura. Esta envoltura los hace inestables en el ambiente y son fácilmente inactivados por solventes orgánicos y desinfectantes comunes, por altas temperaturas y variaciones extremas de pH. La replicación viral se produce en el citoplasma de la célula hospedadora.

Existen al menos cuatro linajes de alfavirus de la EEE y al menos ocho de la EEV (los más patógenos se encuentran en América del Norte), todos comparten ciclos similares de transmisión primaria. Los mosquitos transmisores, de diferentes géneros se infectan de un hospedador vírico, el virus replica en el intestino medio y se transporta por la hemolinfa hacia las glándulas salivares en donde replica nuevamente y se constituye en potencial transmisor a las aves (para la EEE y EEO) y a mamíferos en el caso de EEV. Estas aves y mamíferos (generalmente pequeños roedores) son amplificadores y portadores asintomáticos del virus. Los equinos y humanos son los hospedadores definitivos accidentales y en las EEE y EEO generalmente presentan baja viremia por lo que no son importantes en la transmisión, considerándose entonces hospedadores terminales. En la EEV, las distintas cepas producen viremia elevada en los equinos que se convierten también en amplificadores; las especies de mosquitos vectores como las de aves reservorio del ciclo natural (enzoótico) no suelen ser las mismas que las del ciclo de periodos epidémicos (epizoóticos) en el que están involucrados los hospedadores definitivos accidentales. Los humanos son susceptibles a cepas enzoóticas y epizoóticas.

Luego de la picadura de un equino por un mosquito vector, el virus replica en el sitio de entrada, en los endotelios vasculares, células dendríticas y en los monocitos. Las células dendríticas infectadas transportan el virus a los ganglios linfáticos regionales y a través de la viremia el virus invade tejidos extraneurales específicos, donde se produce una replicación adicional y viremia secundaria. La magnitud y la duración de la viremia son críticas, porque una viremia de alto título facilita la infección de insectos vectores que se alimentan de huéspedes animales amplificadores, y también permite que el virus tenga acceso al SNC. La mayoría de los alfavirus son neurotrópicos. En el SNC se afectan principalmente las neuronas lo que lleva a la necrosis neuronal con neuronofagia e infiltración mononuclear. La encefalitis causada por infecciones naturales por alfavirus es el resultado de la diseminación hematógica y posterior entrada al SNC por diferentes mecanismos tales como: a) difusión pasiva a través de los endotelios vasculares; b) replicación del virus en los endotelios vasculares y liberación de la progenie en el parénquima del SNC; c) invasión del líquido cefalorraquídeo por el virus; d) transporte de virus en linfocitos y monocitos y migración hasta el parénquima del SNC; e) replicación en epitelio respiratorio y migración por vía axonal al bulbo olfatorio y al cerebro.

La fiebre del Nilo occidental es causada por dos linajes del WNV que participan según la localización geográfica. En la transmisión intervienen mosquitos, generalmente del género *Culex* y pájaros (gorriones, pinzones, etc.) que son los reservorios naturales amplificadores y en los que se desarrolla alta viremia, manteniendo así el ciclo enzoótico de la infección. Las aves migratorias diseminan el virus entre zonas muy separadas geográficamente. Los equinos y humanos son afectadas en el ciclo epizoótico, presentan baja viremia y no son importantes en la amplificación y transmisión viral. Luego de la infección se produce replicación viral y la llegada del virus al SNC en donde se producen alteraciones como consecuencia de la respuesta inmune citotóxica a las células infectadas, la inflamación perivascular difusa y la formación de nódulos de microglía. Las lesiones en el cerebro y la médula espinal de caballos afectados incluyen focos dispersos de necrosis neuronal y encefalomiелitis no supurativa.



*Esquema general de los ciclos enzoótico y epizootico de los alfavirus.
(Adaptado de Mac Lachlan J. and Duvovi E.-Eds-, Fenner's Veterinary Virology.
Elsevier, New York, USA, 4th ed., 2011).*

Signos clínicos

Virus de la encefalitis equina del este (Enfermedad del sueño). El periodo de incubación en equinos es de 18-24 horas. La enfermedad comienza con fiebre, depresión, anorexia y cólicos. Al llegar el virus al SNC se produce encefalitis y mielitis y los animales presentan orejas caídas, labios flácidos, falta de tono en la lengua y se observan conductas anormales tales como, desequilibrio, caminatas sin rumbo o en círculos, somnolencia, parálisis y convulsiones antes de la muerte. La mortalidad en equinos puede ser del 65 al 90%. En los caballos que se recuperan puede persistir el daño neurológico permanente (caballos dormilones). El virus se distribuye actualmente en toda América y el primer aislamiento del mismo fue en 1933 en EE.UU. En la Argentina fue identificado en 1936 siendo el año 1988 el último brote registrado.

En el hombre, el periodo de incubación es de 3-10 días y la mayoría de las infecciones son subclínicas o producen solo un leve aumento de la temperatura. En pocos casos se producen síntomas clínicos como cefaleas y mialgias seguidas de encefalitis de las cuales el 20% puede ser mortal. Los primeros registros de casos humanos fatales ocurrieron al producirse una epizootia en el año 1938 en USA en los mismos lugares en donde se produjeron los brotes en equinos. En Argentina se observó prevalencia serológica, aunque no se registraron casos de encefalitis en humanos.

Virus de la encefalitis equina del oeste. El periodo de incubación es de 3-12 días, los signos clínicos que se observan son fiebre y encefalomiелitis que se manifiesta frecuentemente como depresión, anorexia y parálisis de labios y patas. Esta forma se conoce como “letárgica” y el animal enfermo puede llegar a progresar hacia la forma denominada “furiosa” (locura de los caballos) en la que se observa caída de la cabeza o de las orejas, movimientos de masticación, salivación excesiva, ceguera aparente, incoordinación, incapacidad para pararse, ataxia, movimientos involuntarios, irritabilidad, hiperexcitabilidad y convulsiones. En el estado terminal, los animales se encuentran postrados en decúbito lateral, muestran movimientos de pedaleo, nistagmo, parálisis, dificultades en la respiración y coma. La mortalidad es de hasta el 50%. La enfermedad se distribuye por toda América, es la más frecuente en centro y oeste de EE. UU. y la de predominio en Argentina. El primer aislamiento viral fue en USA en 1930 y años después se aisló de cerebro de un humano con encefalitis fatal. En Argentina, se registraron importantes epizootias equinas a partir de la década de 1930, coincidentes con las ocurridas por el virus de la EEE. El brote ocurrido en 1988-89 es el último registrado.

En humanos se observaron casos con síntomas similares a la EEE, aunque menos severos. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por fiebre, dolor de cabeza, náuseas, vómitos y ocasionalmente síntomas respiratorios. Luego aparecen los síntomas neurológicos y la remisión ocurre entre los 5 a 10 días con una rápida recuperación y las secuelas son poco comunes.

Encefalitis equina venezolana. El periodo de incubación en equinos es de 1-3 días y se observan diferentes manifestaciones clínicas que reflejan la virulencia de la cepa viral infectante. La infección puede ser subclínica con fiebre transitoria o presentar leves signos clínicos cuando actúan las cepas enzoóticas. Con las cepas epizoóticas puede observarse fiebre prolongada, anorexia, taquicardia, depresión y enfermedad sistémica progresiva con encefalitis que conduce a la muerte cuando el virus alcanza el SNC. Estas cepas también son viscerotrópicas, causando esplenitis y pancreatitis necrótica. Además de los équidos, pueden enfermarse levemente perros, cerdos, ovejas y cabras. La mortalidad en equinos infectados con cepas epizoóticas suele ser del 20 al 80%. En Argentina, hay registros de aislamientos de cepas epizoóticas a partir de caballos enfermos, sin embargo, el origen de esos casos no es claro y no se descarta que hayan sido introducidos a través de vacunas; los registros llegan hasta el año 1977. Por lo tanto, ante esta situación poco clara de los casos sucedidos, se la considera exótica.

En humanos las cepas enzoóticas producen enfermedad clínica leve, mientras que las formas clínicas de infección con virus epizoóticos pueden ser graves. La incidencia es de hasta el 5%, con una mortalidad menor a 1%. La enfermedad es casi indistinguible clínicamente de otras enfermedades virales como el Dengue o la Influenza.

Fiebre del Nilo occidental. El periodo de incubación de la encefalitis equina por el WNV se estima que es de 3–15 días. Una rápida viremia de bajo título precede a la aparición de los signos clínicos. La enfermedad en equinos depende de la cepa viral actuante, puede presentarse asintomática en su mayoría, o con fiebre leve o encefalitis. Los signos clínicos por encefalitis incluyen fiebre que no siempre es detectada, somnolencia, comportamiento agresivo, arrastre del casco, hipo o hipersensibilidad al sonido, al tacto o a la luz,

claudicación de los miembros anteriores quedando en posición de “rezo” y se observa incoordinación, parálisis de un solo miembro, ataxia posterior y postración; es fatal en un 33% de los casos. Las tasas de infección en equinos de áreas con transmisión comprobada están estimadas entre el 20 y 40%. La enfermedad en Norteamérica se conoce desde 1999 y hasta el 2003 se manifestó con alta mortalidad en aves, elevado número de casos de encefalitis equina mortal y luego disminuyó significativamente. En el año 2006 se aisló por primera vez el virus en la Argentina a partir de caballos muertos con sintomatología neurológica; y circula desde entonces, aunque no se registraron más casos en equinos.

La mayoría de las especies de aves pueden resultar infectadas por el WNV, y la evolución clínica de la infección es variable. Algunas especies parecen ser resistentes, mientras que otras sufren una enfermedad neurológica mortal.

En el hombre la infección suele ser asintomática, con signos parecidos a una gripe, aunque en pacientes de edad avanzada e inmunocomprometidos puede producirse meningoencefalitis con 10-13% de mortalidad.

Metodología diagnóstica

El diagnóstico etiológico de las encefalitis (EEE, EEO y EEV) causadas por alfavirus se basa en el aislamiento viral, la detección del genoma viral y/o la detección de anticuerpos específicos. El diagnóstico de laboratorio se realiza únicamente en laboratorios con cabina de seguridad 3 y con personal inmunizado. Las muestras de equinos que se utilizan para el diagnóstico son sangre entera, suero, líquido cefalorraquídeo y cerebro, en los casos de muerte del animal. Para el aislamiento viral se pueden usar ratones lactantes, embriones de pollo o cultivos de las líneas celulares VERO C6/36 o BHK; la identificación del agente aislado se realiza por las mismas técnicas que se utilizan para el diagnóstico serológico: ELISA de captura, NV, inmunofluorescencia e IHA. La detección del genoma viral se realiza RT-PCR. Para el diagnóstico serológico se debe determinar seroconversión con sueros pareados utilizando las técnicas nombradas para la identificación viral, debiéndose detectar diferencia de 4 diluciones del título de anticuerpos.

El diagnóstico de encefalitis por WNV se realiza por la detección de IgM o IgG por ELISA, NV o IHA. El aislamiento viral se realiza sobre células RK13 o VERO C6/36 a partir de tejidos de aves afectadas o de cerebro y médula de equinos. También se utiliza el diagnóstico directo por RT-PCR.

También debe realizarse diagnóstico diferencial con otras encefalomyelitis producidas por intoxicaciones, leucoencefalomalacia, botulismo, rabia, síndrome neurológico por alfaherpesvirus equino 1 o encefalitis producidas por protozoos.

Prevención y control

Para prevenir y controlar las infecciones por alfavirus causantes de encefalitis en equinos se debe actuar con un plan combinado en donde se incluya la vigilancia clínica y serológica (detección de signos clínicos y anticuerpos en hospedadores y animales centinelas), la situación

epidemiológica (con registros específicos) y la vigilancia y eliminación de los vectores intervinientes en la zona (recolección y clasificación taxonómica de mosquitos).

La vacunación se realiza anualmente previa al verano en donde se observan mayor cantidad de mosquitos vectores. La vacuna autorizada en Argentina es inactivada y se elabora con los virus Este y Oeste. En adultos se recomienda administrar dos dosis anuales, una dosis en hembras preñadas a los 9 meses de gestación y dos dosis a potrillos de madres vacunadas y luego revacunar anualmente. La vacuna a virus activo contra virus Venezuela está prohibida en Argentina.

Tabla 2. 1. Vacunas contra la Encefalitis equina del Este y del Oeste autorizadas y disponibles comercialmente en Argentina.

Laboratorio Zoetis	Laboratorio Rosenbusch
WEE cepa 3172	Virus de la Encefalomiелitis Equina Americana (Oeste)
EEE cepa C3169	Virus de la Encefalomiелitis Equina Americana (Este)

Fuente: www.senasa.gob.ar

Para la prevención y control de la Fiebre del Nilo occidental debe reducirse la exposición del equino al mosquito vector y vacunar. La vacunación es una medida clave a la hora de reducir el riesgo de los caballos de sufrir las consecuencias del WNV. Las vacunas disponibles en el mundo son administradas a equinos únicamente. Pueden ser completas y a subunidades, inactivadas o a ADN. Conjuntamente se recomienda eliminar el hábitat de cría de mosquitos.

Referencias

- Allen, G. P., Kydd, J. H., Slater, J. D., Smith, K. C. (2004) Equid herpesvirus-1 (EHV-1) and- 4 (EHV-4) infections. En Coster JAW and Tustin RC, *Infectious diseases of livestock* (pp.829-859) Inglaterra: CapeTown, Oxford University Press.
- Aréchiga-Ceballos, N., Aguilar-Setién, A. (2015) Alphaviral equine encephalomyelitis (Eastern, Western and Venezuelan). *Revue Scientific Technical Office International Epizooties*, 34, 491-501.
- Balasuriya, U. B., Mac Lachlan, N. J. (2004) The immune response to equine arteritis virus: potential lessons for other arteriviruses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 102,107-129.
- Contigiani, M. S., Diaz, L. A. (2009) Togaviriosis. In Marcondes C. B, *Doenças transmitidas e causadas por artopodes* (pp.27-46) Brasil: Edit. Atheneu.
- Daly, J. M., MacRae, S., Newton, J. R., Watrang, E., Elton, D. M. (2011) Equine influenza: a review of an unpredictable virus. *Veterinary Journal*, 189, 7 -14.
- De la Sota, M. (2005) Manual de Procedimientos para la anemia infecciosa equina (AIE) (pp 1-5) Buenos Aires, Argentina: Dirección de Luchas Sanitarias. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA).

- Dirección de programación sanitaria del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Revisión de la estrategia de vacunación contra el virus de la Encefalomielitis equina del Este y Oeste en la República Argentina. Recuperado de: http://www.senasa.gob.ar/sites/default/files/ARBOL_SENASA/ANIMAL/EQUINOS/PROD_PRIMARIA/SANIDAD%20ANIM/EES/ENCEFALITIS/estrategia_de_vacunacion_eee-eeo-1.pdf
- Dunowska, M. A. (2014) A review of equid herpesvirus 1 for the veterinary practitioner Part A: clinical presentation, diagnosis and treatment. *New Zealand Veterinary Journal*, 62 (4),171-178.
- Dunowska M. A. (2014) A review of equid herpesvirus 1 for the veterinary practitioner Part B: pathogenesis and epidemiology. *New Zealand Veterinary Journal*, 62(4),179-188.
- Echeverría, M. G., Díaz, S., Metz, G. E., Serena, M. S., Panei, C. J., Nosetto, E. O (2010) Evaluation of neutralization patterns of the five unique Argentine equine arteritis virus field strains reported. *Revista Argentina de Microbiología*, 42, 11-17.
- Fuentealba, N. A., Sguazza, G. H., Eöry, M. L., Valera, A. R., Pecoraro, M. R., Galosi, C.M. (2011) Genomic study of Argentinean Equid herpesvirus 1 strains. *Revista Argentina de Microbiología*. 43, 273–277.
- Gerber, H. (1970) Clinical features, sequelae and epidemiology of equine influenza. En: Bryans, J.T & Gerber, H. *Equine Infectious Diseases II* (pp.63-80) Basilea, Suiza: Karger Publishers.
- Holyoak, G. R., Balasuriya, U. B., Broaddus, C. C., Timoney, P. J. (2008) Equine viral arteritis: current status and prevention. *Theriogenology*, 70, 403-414.
- Metz, G. E., Serena, M. S., Panei, C. J., Nosetto, E. O., Echeverria, M. G. (2014) The equine arteritis virus isolate from the 2010 Argentinian outbreak. *Revue Scientific Technical Office International Epizooties*, 33, 937-946.
- Montelaro, R. C.(1999) Equine Infectious Anemia Virus. En Granoff & R. Webster, *Encyclopedia of Virology 2nd ed* (pp 515-522) San Diego, EE UU: Academic Press.
- Organización mundial de sanidad animal (OIE) (Versión 2017) Fiebre del Nilo occidental. En *Manual de pruebas diagnósticas y vacunas para los animales terrestres* (Capítulo 2.1.24). Recuperado de: <http://www.oie.int/es/normas/manual-terrestre/acceso-en-linea/> (accesado el 3 de septiembre de 2018).
- Organización mundial de sanidad animal (OIE) (Versión 2017) Encefalomielitis equina (del Este y del Oeste). En *Manual de pruebas diagnósticas y vacunas para los animales terrestres* (Capítulo 2.5.5). Recuperado de: <http://www.oie.int/es/normas/manual-terrestre/acceso-en-linea/> (accesado el 3 de septiembre de 2018).
- Organización mundial de sanidad animal (OIE) (Versión 2017) Anemia Infecciosa Equina. En *Manual de pruebas diagnósticas y vacunas para los animales terrestres* (Capítulo 2.5.6). Recuperado de: <http://www.oie.int/es/normas/manual-terrestre/acceso-en-linea/> (accesado el 30 de agosto de 2018).
- Organización mundial de sanidad animal (OIE) (Versión 2017) Gripe Equina. En *Manual de pruebas diagnósticas y vacunas para los animales terrestres* (Capítulo 2.5.7).

Recuperado de: <http://www.oie.int/es/normas/manual-terrestre/acceso-en-linea/> (accesado el 6 de septiembre de 2018).

Organización mundial de sanidad animal (OIE) (Versión 2017) Rinoneumonía equina-Infección por el herpesvirus 1 y 4 de los équidos. En *Manual de pruebas diagnósticas y vacunas para los animales terrestres* (Capítulo 2.5.9). Recuperado de:

<http://www.oie.int/es/normas/manual-terrestre/acceso-en-linea/>

(accesado el 30 de agosto de 2018).

Organización mundial de sanidad animal (OIE) (Versión 2017) Encefalomiелitis equina venezolana. En *Manual de pruebas diagnósticas y vacunas para los animales terrestres* (Capítulo 2.5.12). Recuperado de: <http://www.oie.int/es/normas/manual-terrestre/acceso-en-linea/> (accesado el 3 de septiembre de 2018).