

Premio Fundación Equina Argentina 2017

Artículo de Revisión de la Dra. María Edith Barrandeguy

El 14 de septiembre del 2017, la Dra. María Edith Barrandeguy recibió el Premio Fundación Equina Argentina, que tiene por objeto el reconocimiento de quienes hayan aportado su contribución a la investigación sobre el caballo de sangre pura de carrera en sus distintos aspectos y la difusión de la actividad hípica. La Dra. Barrandeguy se ha hecho merecedora de tal distinción por su desempeño a lo largo de su vasta trayectoria en enfermedades de los caballos y, con motivo del otorgamiento del citado premio, le ha cedido a la ANAV el siguiente artículo de revisión para que sea incorporado en sus Anales, como un aporte más a la difusión de la investigación sobre el tema.

Enfermedades virales y bacterianas del equino

Barrandeguy, M. E. ^{(1, 3)*} y Carossino, M. ^(2, 3)

(1) Instituto de Virología, CICVyA, INTA, Hurlingham, Buenos Aires, Argentina

(2) Louisiana Animal Disease Diagnostic Laboratory and Department of Pathobiological Sciences, School of Veterinary Medicine, Louisiana State University, Baton Rouge, LA, USA

(3) Escuela de Veterinaria, Universidad del Salvador. Champagnat 1599, Ruta Panamericana km54.5 (B1630AHU), Pilar, Buenos Aires, Argentina

*Autor encargado de la correspondencia: barrandeguy.maria@inta.gob.ar, maria.barrandeguy@usal.edu.ar

Resumen

Los equinos, son susceptibles a un amplio rango de enfermedades infecciosas de etiología viral, bacteriana y fúngica, algunas de ellas de rápida transmisión y curso agudo como la Influenza equina o la infección por herpesvirus equino tipo 1, mientras que otras poseen un curso insidioso/crónico, tales como la anemia infecciosa equina o el muermo. Es importante destacar que a los miembros de la familia Equidae, caballos, asnales y cebras se los encuentra en muy diversos ambientes, condiciones de manejo, actividades deportivas y de trabajo, etc. Cada una de estas subpoblaciones de animales, constituyen una “población cerrada”, un “compartimiento” en términos epidemiológicos, en la que ciertas enfermedades infecciosas pueden estar ausentes (enfermedades exóticas) o controladas (Ej.: anemia infecciosa equina). En ese mismo contexto, los animales de razas

deportivas (Sangre pura de carrera, polo, endurance, etc.) se desplazan largas distancias (vía aérea) con fines reproductivos y de competencia, por lo que los requerimientos sanitarios y las medidas de prevención en la importación y exportación de caballos son muy importantes para las autoridades sanitarias y para la industria equina en general. Por último, pero no por ello menos importante, algunas enfermedades infecciosas equinas son zoonóticas (Encefalitis equina venezolana, infección por Hendra virus, muermo, etc.) por lo que adquieren una relevancia particular.

Teniendo en cuenta lo que previamente mencionáramos y poniendo énfasis en que los caballos de razas deportivas son verdaderos atletas de alta competencia, esto implica que tienen alto valor individual. En ellos la reproducción no está asociada a la aptitud reproductiva como en otras especies de interés pecuario sino a la genética evaluada en términos de "performance" deportiva y, por ejemplo, en la raza Sangre Pura de Carrera, la inseminación artificial y otras tecnologías reproductivas no están permitidas, describiremos una serie de infecciones/enfermedades virales y bacterianas que afectan negativamente esta actividad.

Enfermedades virales

Influenza equina

La influenza equina (IE) es una enfermedad viral respiratoria aguda, endémica en casi todo el mundo, que ocasiona pérdidas económicas muy significativas debido a que, por su alta transmisibilidad se ven afectados gran número de caballos simultáneamente con la consecuente necesidad de restringir y muchas veces cancelar eventos ecuestres (carreras y otros eventos deportivos y de alta competencia, ventas, exportaciones, etc.). Recientemente, la IE fue incluida junto con otras 5 enfermedades infecciosas en un protocolo armonizado ("High Health High Performace horse –HHP-") para garantizar la sanidad de los caballos de alta competencia durante su movimiento internacional, este documento fue desarrollado por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) en conjunto con la FEI y la Federación Internacional de Autoridades del Turf (IFHA) (World Organisation for Animal Health (OIE), 2016a).

El virus de la influenza equina (VIE) (Cullinane y Newton, 2013; van Maanen y Cullinane, 2002; Landolt y col., 2014; Landolt, 2014) es envuelto, con un genoma de 8 segmentos de ARN de simple cadena y polaridad negativa, de elevada tasa mutagénica (salto inter-especie) (Cullinane y Newton, 2013; van Maanen y Cullinane, 2002; Landolt

y col., 2014; Landolt, 2014; Webster, 1998; Ito y Kawaoka, 2000). La hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA), glicoproteínas de la envoltura (superficie) viral, contienen los determinantes antigénicos críticos inductores de la inmunidad mediada por anticuerpos. (Webster, 1998; Ito y Kawaoka, 2000; Horimoto y Kawaoka, 2001). Actualmente, los VIE que provocan enfermedad en los equinos en todo el mundo pertenecen al subtipo 2 (H3N8) y a dos linajes distinguibles antigénica y genéticamente, linaje Americano sublinaje Florida clado 1 (cepas prototipo A/eq/South Africa/04/2003 o A/eq/Ohio/2003) y Florida clado 2 (cepa prototipo A/eq/Richmond/1/2007).

La transmisión es por vía respiratoria mediante secreciones nasales (microgotas aerosolizadas por los accesos de tos) de caballos infectados, y la infección se expande muy rápidamente en poblaciones de caballos susceptibles.

La ocurrencia de brotes de IE está claramente asociada a la congregación y contacto estrecho entre animales susceptibles, y la transmisión también es posible por fomites y contaminación de objetos inanimados. El período de incubación es corto (aproximadamente 48 horas) y si bien la enfermedad presenta alta morbilidad (60-90%), la letalidad es muy baja (<1%) y frecuentemente asociada a neumonía debida a la infección bacteriana secundaria.

Los signos clínicos se caracterizan por fiebre, anorexia, tos seca, descarga nasal serosa o mucosa que puede tornarse purulenta tras la infección bacteriana secundaria, linfadenopatía de linfonódulos retrofaríngeos (raro), y pérdida de estado general. Los mismos se resuelven en un lapso de 7 a 14 días post-infección, aunque la tos puede persistir por hasta 21 días post-infección.

El diagnóstico clínico presuntivo se confirma mediante análisis de laboratorio, que actualmente consisten en RT-qPCR o detección rápida de proteínas virales por inmunocromatografía. El aislamiento viral, la caracterización genómica y antigénica son estudios también necesarios para analizar la evolución viral, con potenciales cambios en las proteínas del mismo.

La obtención de las muestras para diagnóstico se realiza mediante hisopados nasofaríngeos que se colocan en medio de transporte viral (con antibióticos) provisto por el laboratorio.

A los animales afectados se les proporciona tratamiento sintomático de sostén, que incluye el reposo (1 semana por cada día de hipertermia), la administración de antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos de acuerdo a la situación clínica de cada animal.

En países donde la infección es endémica, las consecuencias económicas de la IE pueden minimizarse mediante la vacunación sistemática (Cullinane y Newton, 2013; Landolt y col., 2014; Landolt, 2014); en Argentina la vacunación contra IE es obligatoria (Resolución del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria [SENASA] N° 521/16) en todos los equinos que permanezcan o se movilicen hacia un remate, exposición, establecimientos tales como hipódromos, clubes hípicos, studs, caballerizas, etc., o sitios donde se concentren équidos (competencias). En todos los demás casos, la vacunación es facultativa. La vigencia de la misma puede ser de 3, 6 o más meses dependiendo de la formulación vacunal, esto es determinado por SENASA y se encuentra especificado en el inserto del producto comercial. En base a la vigilancia y monitoreo continuo de la circulación de VIE en la población equina realizada por diferentes laboratorios del mundo y analizada anualmente por el Panel de Expertos en Influenza Equina de la OIE, la recomendación actual determina que deberían incluirse en las vacunas cepas del linaje Americano sublinaje Florida clado 1 (cepas prototipo A/eq/South Africa/04/2003 o A/eq/Ohio/2003) y clado 2 (cepa prototipo A/eq/Richmond/1/2007) (World Organisation for Animal Health (OIE), 2016b; World Organisation for Animal Health (OIE), 2016c).

Con respecto a los planes de vacunación, estos dependen del tipo de vacuna. Para las vacunas a virus inactivado, se recomienda la administración de 3 dosis iniciales, con un intervalo de 3-4 semanas entre la primera y segunda, y de 3-4 meses entre la segunda y la tercera dosis, respectivamente.

En yeguas gestantes conviene vacunar 2 a 6 semanas previas al parto para garantizar una correcta inmunidad calostrual (Landolt y col., 2014).

Arteritis viral equina

La arteritis viral equina (AVE) es una enfermedad respiratoria y reproductiva, de distribución mundial, que afecta exclusivamente a miembros de la familia *Equidae* (caballos, asnos, mulas, y cebras). Es producida por la infección con el virus de la arteritis viral equina (vAVE), un virus envuelto, con un genoma de ARN de simple cadena y polaridad positiva perteneciente a la familia *Arteriviridae*, género *Equartevirus*.

La infección por el vAVE posee un alto impacto económico asociado a la enfermedad respiratoria, abortos, mortalidad neonatal, y al establecimiento de la infección persistente

en el tracto reproductivo de padrillos quienes actúan como reservorio (portadores), excretando el virus en semen por períodos variables de tiempo (semanas a años post-infección, o inclusive durante toda la vida). El virus es transmitido por vía aerógena y venérea (a partir de semen fresco o criopreservado proveniente de padrillos cursando el período agudo de la infección o padrillos portadores).

Se ha descrito la posibilidad de transmisión del vAVE a través de la transferencia embrionaria (Broaddus y col., 2011a), verticalmente al feto, o lateralmente (fomites y materiales contaminados) (Balasuriya y MacLachlan, 2013; Balasuriya, 2014; Timoney y McCollum, 1993; Guthrie y col., 2003). La excreción viral por vía respiratoria se inicia aproximadamente 48 horas post-infección, y puede extenderse por 7 a 14 días. La excreción viral en semen, sin embargo, se inicia aproximadamente 5 días post-infección y su duración es variable como se indicó previamente. La ocurrencia de brotes de AVE ha sido reportada en diversos países incluyendo la Unión Europea, Estados Unidos, Canadá y la Argentina. Los brotes de la enfermedad se encuentran asociados al uso de padrillos portadores o semen infectado durante el servicio natural o la inseminación artificial y la expansión de estos brotes se ve facilitada por la transmisión respiratoria a partir del caso índice. La seroprevalencia varía entre países, pero también en caballos de diferentes razas (por ejemplo, se observa una mayor seroprevalencia en caballos de razas conocidas como “Warmblood” que en caballos SPC).

La presentación clínica es variable. Si bien la mayoría de los caballos infectados no desarrollan signos clínicos (infección subclínica), en algunos casos, luego de un período de incubación de 2 a 14 días (6-8 días luego de la exposición venérea), se observa fiebre, anorexia, conjuntivitis, descarga nasal serosa, leucopenia, edema supraorbital y periorbital, edema de miembros, prepucio/escroto o glándula mamaria y urticaria. La infección de yeguas preñadas entre los 3 y 10 meses de gestación puede ocasionar abortos, los cuales ocurren sin signos premonitorios, presentan una tasa de ataque de hasta 70% y están asociados a la expulsión de fetos frescos o parcialmente autolíticos. La infección congénita ocurre tras la infección de yeguas a término, y los potrillos nacidos son generalmente débiles y desarrollan neumonía intersticial o síndrome neuromoentérico, fatal en ambos casos. Los padrillos infectados son transitoriamente subfértiles durante la etapa aguda, y la subfertilidad se encuentra asociada al síndrome febril, reducción de la libido como así también de la motilidad, concentración y número de espermatozoides con morfología normal. Sin embargo, los padrillos recuperan sus índices reproductivos a valores normales a pesar de permanecer como portadores subclínicos del vAVE.

Debido a que la presentación clínica no presenta signos patognomónicos, el diagnóstico de laboratorio es esencial para confirmar la ocurrencia de AVE. Actualmente, el diagnóstico se basa en las técnicas de aislamiento viral, la detección del ácido nucleico viral mediante PCR y métodos serológicos (seroneutralización) que posibilitan identificar la presencia de anticuerpos específicos contra el vAVE post-infección. Las muestras apropiadas para aislamiento viral o detección de ácidos nucleicos incluyen hisopados nasofaríngeos, sangre entera con anticoagulante (EDTA o citrato, siendo el uso de heparina no recomendado), tejidos fetales (pulmón, timo, bazo, hígado u otros tejidos linfoides) o placenta obtenida de casos de aborto, y semen (fracción del eyaculado rica en espermatozoides). Como para otras enfermedades infecciosas, el diagnóstico serológico constituye un método indirecto para la identificación de animales infectados, los cuales presentarán un incremento en el título de anticuerpos específicos en muestras pareadas de suero obtenidas tras una diferencia de 21-28 días. Es importante destacar que el diagnóstico de padrillos portadores consiste en la demostración inicial de anticuerpos neutralizantes en el suero y posteriormente la detección del vAVE en muestras de semen (World Organisation for Animal Health (OIE), 2016d; (OIE), 2015; United States Department of Agriculture - Animal and Plant Health Inspection Service (USDA-APHIS), 2004; Timoney y col., 1987).

El tratamiento es básicamente sintomático, e incluye el reposo junto con el uso de antiinflamatorios no esteroideos y diuréticos para el control del síndrome febril y el edema. Hasta el momento, no existe una terapia antiviral efectiva para el tratamiento de la infección por el vAVE o la eliminación del estado de portador en padrillos, siendo la castración el único método que asegura la eliminación del estado de portador en padrillos. Las estrategias de control y prevención de la AVE están dirigidas a la implementación de prácticas de manejo orientadas a reducir la diseminación del vAVE mediante el monitoreo e identificación de padrillos portadores, la cuarentena de nuevos ingresos, la segregación de yeguas gestantes y potrillos de otros caballos, la aplicación de estrictas medidas de bioseguridad, y la vacunación en algunos países ((OIE), 2015; United States Department of Agriculture - Animal and Plant Health Inspection Service (USDA-APHIS), 2004; National Animal Health Monitoring System (NAHMS), 2000). Existen 2 vacunas disponibles comercialmente para el control y la prevención de la AVE, una viva atenuada y otra inactivada (World Organisation for Animal Health (OIE), 2016d; Balasuriya y col., 2014; McCollum, 1969a; Harry y McCollum, 1981; Timoney y col., 1988; McCollum, 1986; McCollum y col., 1988; Doll y col., 1968; McCollum, 1969b; Balasuriya y

MacLachlan, 2004; MacLachlan y col., 2007). La vacuna viva atenuada se utiliza en Estados Unidos (desde 1985) y Canadá, su uso ha sido aprobado para yeguas no gestantes, padrillos y caballos de competición; es segura y eficaz, induciendo inmunidad protectora en los equinos vacunados (McCollum, 1969a; Harry y McCollum, 1981; McCollum, 1986; McCollum, 1969b). La vacuna, administrada por vía intramuscular, induce el desarrollo de anticuerpos neutralizantes entre los 5 y 8 días, alcanzando los niveles máximos entre 7 y 14 días post-vacunación (McCollum, 1969a; Harry y McCollum, 1981; McCollum, 1986; McCollum y col., 1988; Doll y col., 1968; McCollum, 1969b; Summers-Lawyer y col., 2011; Zhang y col., 2008). Estos anticuerpos persisten por largos períodos de tiempo, en algunos casos toda la vida del animal. Es importante destacar que la extensiva utilización de esta vacuna, más de 30 años, ha permitido el control de brotes de AVE proporcionando protección eficaz contra la enfermedad clínica, el aborto, y el establecimiento del estado de portador en padrillos. La vacunación de padrillos persistentemente infectados (naturalmente) no induce la eliminación del estado de portador (Balasuriya y col., 2016).

Las recomendaciones para la vacunación de equinos contra el vAVE varían extensamente entre países, sobre todo porque la prevalencia de la infección es muy diferente en las distintas poblaciones equinas y el riesgo de exposición es también muy variable. En Estados Unidos su uso está recomendado de acuerdo a una normativa del Departamento de Agricultura (USDA, Equine viral arteritis: Uniform Methods and Rules) y de la Asociación Americana de Veterinarios especialistas en equinos (American Association of Equine Practitioners [AAEP]), e involucra a 3 categorías de animales (United States Department of Agriculture - Animal and Plant Health Inspection Service (USDA-APHIS), 2004):

a) Vacunación en padrillos

Se recomienda la vacunación de los padrillos seronegativos al menos 28 días previos al inicio de la temporada reproductiva, con revacunación anual. Luego de la primovacunación, los animales deben ser mantenidos en aislamiento por 28 días, período durante el cual los mismos no deben ser utilizados para el servicio natural o la inseminación artificial, o estar en contacto directo con otros caballos debido al potencial riesgo de excreción viral. Dicho aislamiento no resulta necesario en vacunaciones subsiguientes.

b) Vacunación en yeguas que serán servidas por un padrillo portador o inseminadas con semen infectado

En Estados Unidos, se permite la utilización de padrillos portadores con fines reproductivos o la utilización de semen infectado únicamente en yeguas seropositivas ya sea como resultado de la infección natural o de la vacunación (United States Department of Agriculture - Animal and Plant Health Inspection Service (USDA-APHIS), 2004; McCollum y col., 1988). El título de anticuerpos neutralizantes de la yegua dentro de los 30 días previos al servicio debe ser $\geq 1:64$. Luego del servicio natural o inseminación artificial con un padrillo portador, estas yeguas deben mantenerse en aislamiento por un período adicional de 3 semanas (McCollum, 1986; McCollum y col., 1988; Balasuriya y col., 2016).

c) Otras consideraciones respecto de la vacunación contra vAVE

La vacunación, utilizando la vacuna a virus vivo atenuado, no está indicada en yeguas preñadas, especialmente durante los 2 últimos meses de la gestación (Broaddus y col., 2011b), ni en potrillos menores a 6 semanas de vida. Para prevenir la infección y el potencial establecimiento del estado de portador en padrillos, se recomienda vacunar a los potrillos a partir de los 6 meses de edad y antes de la pubertad (madurez sexual), esta práctica es habitual en Estados Unidos y es obligatoria para padrillos SPC en los estados de Kentucky y Nueva York (Balasuriya, 2014; Timoney y col., 1996).

La vacuna viva atenuada no se encuentra disponible comercialmente en países europeos y Japón, siendo la versión inactivada utilizada en su reemplazo. Si bien la vacuna inactivada es utilizada de modo similar a la atenuada, se requiere de una segunda dosis luego de 3 a 4 semanas post-primovacunación, y revacunaciones bianuales para mantener niveles de anticuerpos protectores debido a su baja inmunogenicidad (Balasuriya, 2014; World Organisation for Animal Health (OIE), 2016d; MacLachlan y col., 2007). La eficacia de la misma en la prevención de la AVE y del desarrollo del estado de portador ha sido escasamente documentada.

En la Argentina, la vacunación de padrillos fue autorizada bajo supervisión de la autoridad sanitaria (SENASA) en ocasión de la emergencia sanitaria ocasionada por la reintroducción del vAVE en el año 2010 (Olguin Perglione y col., 2010). Se vacunaron un total de 315 padrillos con la vacuna a virus vivo atenuado, estos se encuentran registrados en una base de datos del SENASA. En el año 2011 se autorizó nuevamente la vacunación pero utilizando la vacuna a virus inactivado, donde se vacunaron 15 padrillos también bajo la supervisión de la autoridad sanitaria. Posteriormente, la vacunación fue discontinuada.

Herpesvirus equino 1 y 4

Las infecciones causadas por herpesvirus equinos (HVE) afectan a todos los miembros de la familia *Equidae* y están ampliamente distribuidos en la población equina mundial. La infección por herpesvirus equino 1 (HVE-1) puede producir enfermedad respiratoria, abortos, síndrome neonatal, y mieloencefalopatía. Esta infección es de gran impacto económico, principalmente tras la ocurrencia de abortos epizooticos y, en los últimos años, la reemergencia del cuadro clínico de mieloencefalopatía particularmente en Norteamérica y Europa, con consecuente interrupción en el movimiento de animales y cancelación de eventos ecuestres (Brosnahan y Osterrieder, 2009; Pusterla y col., 2009; Wilson y Pusterla, 2010; Allen y col., 2004; Patel y Heldens, 2005; Slater, 2014). La infección por herpesvirus equino 4 (HVE-4) se manifiesta como una enfermedad respiratoria aguda, en general sin consecuencias graves, particularmente en potrillos y equinos jóvenes, y ha sido excepcionalmente asociada a abortos en yeguas preñadas (Allen y col., 2004; Slater, 2014).

HVE-1 y HVE-4 son virus estrechamente vinculados, pertenecientes a la familia *Herpesviridae*, subfamilia *Alphaherpesvirinae*. Son virus envueltos y poseen un genoma a ADN de doble cadena lineal. Una importante característica de los herpesvirus es que inducen latencia en ganglios nerviosos (principalmente en el ganglio trigémino) y linfáticos, manteniendo una muy baja tasa replicativa, con periodos de reactivación asociados a excreción viral a través del tracto respiratorio (Brosnahan y Osterrieder, 2009; Allen y col., 2004; Slater, 2014). Los caballos latentemente infectados constituyen el principal reservorio y juegan un rol fundamental en el proceso de transmisión asegurando el mantenimiento del virus en la población equina. Se estima que un 80% de la población de caballos se encuentra latentemente infectada (Ma y col., 2013; Pusterla y Hussey, 2014; G.P y col., 2004). La primoinfección ocurre muy temprano en la vida del animal, generalmente al momento del destete por la reducción en el nivel de anticuerpos calostrales pero también puede ocurrir en las primeras semanas de vida independientemente de la vacunación o eficiente transferencia de anticuerpos calostrales (Pusterla y Hussey, 2014; G.P y col., 2004; Gilkerson y col., 1999). La transmisión ocurre principalmente por vía respiratoria a través del contacto directo o indirecto (a partir de material de aborto, fomites y objetos contaminados incluyendo el personal). La excreción viral a través de las secreciones nasales puede iniciarse tan temprano como el primer día post-infección, y extenderse por 1 a 3 semanas (Pusterla y Hussey, 2014; G.P y col., 2004; Pusterla y col., 2010). La reactivación y re-excreción viral a través de la vía respiratoria

en general ocurre de modo subclínico y de forma periódica, y asociado a factores de estrés tales como transporte, destete, relocalización, entre otros.

El período de incubación es corto, de 1 a 3 días, y los signos clínicos respiratorios se caracterizan por fiebre, depresión, anorexia, descarga nasal y ocular serosa, conjuntivitis, raramente linfadenopatía de linfonódulos mandibulares y retrofaríngeos y tos. La descarga nasal serosa puede tornarse mucosa o mucopurulenta en casos de infección bacteriana secundaria. La ocurrencia de “tormentas de abortos”, 2 o más abortos en un corto período de tiempo en un mismo grupo de yeguas preñadas, es una característica frecuentemente observada en la infección por HVE-1, generalmente ocurre durante el último tercio de la gestación, sin signos premonitorios. Si bien la infección induce una fuerte respuesta inmune protectora, la misma es de muy corta duración (3-6 meses). La exposición al virus durante la gestación temprana provee adecuada protección frente al aborto en la gestación tardía, y, en general, el aborto no se produce en aquellas hembras que previamente abortaron tras la infección por HVE-1 (Slater, 2014). Los potrillos neonatos infectados *in útero* o inmediatamente luego del parto, desarrollan neumonía intersticial fatal. Si bien, la ocurrencia de abortos y enfermedad respiratoria se encuentra asociada a todas las cepas de HVE-1, la capacidad de generar brotes de mieloencefalopatía está relacionada con las cepas conocidas como neuropatogénicas (Allen y col., 2008; Nugent y col., 2006). En estas cepas, la existencia de una única mutación puntual por sustitución de bases (polimorfismo de nucleótido simple; adenina por guanina [A→G]) en la posición 2254 del gen que codifica para la ADN polimerasa viral (ORF30) y que ocasiona un cambio de aminoácido en la posición 752 (asparagina por ácido aspártico [N→D]) está altamente vinculada con el fenotipo viral neuropatogénico y a la ocurrencia de mieloencefalopatía (Nugent y col., 2006; Goodman y col., 2007). La mieloencefalopatía herpética es de presentación esporádica en todo el mundo y, en general, ocurre asociada a brotes de abortos o enfermedad respiratoria. Pueden ocurrir casos individuales, y también brotes, con una morbilidad variable desde menos del 1% hasta el 90% de los caballos expuestos. La letalidad varía entre un 0,5% y un 40%. (Pusterla y col., 2009; Wilson y Pusterla, 2010; G.P y col., 2004). El desarrollo de enfermedad neurológica se da tanto en animales vacunados como no vacunados, y no tiene relación con la edad, raza o sexo (G.P y col., 2004). El desarrollo de signos neurológicos ocurre entre 6 y 10 días post-infección, asociados a un segundo pico febril, donde la fiebre puede ser el único signo clínico. Los signos clínicos dependen de la extensión y localización de las lesiones en el sistema nervioso central (SNC), y alcanzan

su intensidad máxima entre el segundo y tercer día del inicio de los mismos (Brosnahan y Osterrieder, 2009; Pusterla y col., 2009; Wilson y Pusterla, 2010; Pusterla y Hussey, 2014; G.P y col., 2004; Goehring, 2008; Slater, 2007). La mieloencefalopatía por HVE-1 afecta principalmente la médula espinal, provocando un síndrome medular a nivel lumbar y plexo sacro asociado a la ocurrencia de vasculitis y trombosis de vasos sanguíneos medulares, pero también se han descrito brotes con desarrollo de enfermedad cortical, vestibular o del tronco encefálico. Los signos clínicos son variables pero típicamente se observa paresia de diverso grado (debilidad del tren posterior), ataxia, hasta paraplejía o tetraplejía. También es frecuente la incontinencia urinaria por afección del tracto neural entre el centro de la micción y el esfínter uretral y "déficit" sensorial en el área perineal (Brosnahan y Osterrieder, 2009; Pusterla y col., 2009; Wilson y Pusterla, 2010; Pusterla y Hussey, 2014; G.P y col., 2004; Goehring, 2008; Slater, 2007).

Una vez más, el diagnóstico de laboratorio es crítico para la confirmación de casos clínicos asociados a la infección por HVE-1 o HVE-4. Para el diagnóstico de casos de enfermedad respiratoria, la remisión de hisopados nasofaríngeos tempranamente en el curso de la enfermedad posibilitan la detección de HVE-1 o HVE-4 mediante aislamiento viral o detección del genoma viral por PCR. En casos de abortos, la remisión de tejidos y membranas fetales frescas (refrigeradas) resulta muy apropiada para el diagnóstico. Por otro lado, la remisión de muestras pareadas de suero (con 7-21 días de intervalo) posibilita la detección de un incremento en el título de anticuerpos específicos mediante seroneutralización. El diagnóstico de la mieloencefalopatía herpética es el que ofrece las mayores dificultades y, muchas veces, la toma de muestras en el momento inapropiado lleva a la imposibilidad de alcanzar el diagnóstico confirmatorio. Las muestras de elección para la detección de HVE-1 incluyen hisopados nasofaríngeos, sangre entera con anticoagulante (EDTA), y suero (detección indirecta de infección). La obtención de las muestras debe realizarse lo más temprano posible durante el curso de la infección. El aislamiento del virus o la detección del genoma viral mediante PCR de animales que presentan los signos clínicos neurológicos es poco probable debido a que el pico de multiplicación y excreción viral ocurren antes de la manifestación de la enfermedad, por lo que se recomienda obtener al mismo tiempo muestras (hisopados nasofaríngeos y sangre entera con anticoagulante) de animales convivientes o de aquellos con signos de enfermedad respiratoria o febriles (con viremia en curso) para aumentar la probabilidad de éxito en el diagnóstico (Balasuriya y col., 2015). Si bien el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) puede aportar datos que contribuyen al diagnóstico,

específicamente la presencia de anticuerpos en el mismo, ésta es una muestra difícil de recolectar en condiciones de campo (Brosnahan y Osterrieder, 2009; Pusterla y col., 2009; Wilson y Pusterla, 2010; G.P y col., 2004; Goehring, 2008; Slater, 2007). La evaluación serológica que demuestre un incremento en el título de IgM o inmunoglobulinas totales mediante fijación de complemento o seroneutralización respectivamente en muestras pareadas de suero tomadas durante el período agudo y convaleciente (con 7 a 21 días de diferencia) sugiere una infección viral en curso. La infección induce una fuerte respuesta inmune humoral, caracterizada inicialmente por IgM detectable a los 4 o 5 días, que alcanza un pico máximo entre los 20 y 30 días y desaparece a los 2-3 meses post-infección, seguida por una respuesta tardía mediada por IgG. Se recomienda realizar el análisis serológico a los animales convivientes para evaluar la seroconversión lo que proveería una evidencia indirecta de infección por HVE-1 (Brosnahan y Osterrieder, 2009; Pusterla y col., 2009; Wilson y Pusterla, 2010; G.P y col., 2004; Goehring, 2008; Slater, 2007). La presencia de lesiones macroscópicas e histopatológicas características de vasculitis y trombosis permiten establecer el diagnóstico presuntivo *post-mortem*; la confirmación puede realizarse mediante inmunohistoquímica, revelando la infección viral en células endoteliales.

El tratamiento de la enfermedad respiratoria y neurológica es sintomático, en los casos de mieloencefalopatía, la respuesta al tratamiento dependerá de la severidad alcanzada. El tratamiento médico consiste en la administración de antiinflamatorios esteroideos, generalmente dexametasona por vía intramuscular o endovenosa, o prednisolona por vía oral por un período de 3 días (especialmente en casos severos) y no esteroideos (meglumine de flunixin cada 12 h por 5-10 días, por ejemplo). Estos tratamientos pueden ser acompañados del uso de dimetil sulfóxido (DMSO) diario durante 3 días como agente aceptor de radicales libres. Diversas drogas son utilizadas de modo empírico debido a su acción anti-trombótica, incluyendo la pentoxifilina, el ácido acetilsalicílico, y las heparinas (Pusterla y Hussey, 2014). Se recomienda que aquellos animales que presentan debilidad del tren posterior, pero no se encuentran en decúbito permanente, sean estimulados a permanecer en pie y mantenidos sobre una pastura para evitar lesiones traumáticas, en caso de caídas, con disposición de comederos y bebederos elevados. Aquellos severamente afectados, en decúbito, deben mantenerse en posición esternal y ser rotados cada 2 a 4 h para evitar mionecrosis, úlceras asociadas al decúbito, y neumonía. Es recomendable el uso de arneses para el sostén de estos animales (en los casos en que se encuentre disponible), especialmente en aquellos moderadamente

afectados que no pueden incorporarse por sí solos pero pueden mantenerse en pie con poca ayuda. Si bien, en general, los caballos afectados mantienen buen apetito se recomienda la administración de laxantes (ej. vaselina líquida) para prevenir la impactación de materia fecal. Si el caballo no puede orinar por alteración de las vías de micción, debe evacuarse la orina manualmente o mediante sondaje uretral. En estos casos, la terapia debe acompañarse por antimicrobianos (ceftiofur o trimetoprim-sulfametoxazol) para evitar la cistitis.

Actualmente existen diversas vacunas vivas atenuadas e inactivadas que contribuyen al control y prevención de los cuadros clínicos asociados a la infección por HVE-1 y HVE-4. Sin embargo, ninguna de ellas posee la capacidad de estimular eficazmente todos los componentes de la respuesta inmune necesarios (humoral, celular y de mucosas) para lograr una completa y prolongada protección frente a la infección (Slater, 2014; Kydd y col., 2006; Minke y col., 2004). La vacunación disminuye la incidencia de la enfermedad respiratoria y de abortos, reduce también la duración y los niveles de excreción viral pero no previene la infección, la viremia, el establecimiento de latencia, o el desarrollo de mieloencefalopatía (Brosnahan y Osterrieder, 2009; Slater, 2014; Ma y col., 2013; Kydd y col., 2006; Minke y col., 2004; Heldens y col., 2001). Aún con esa limitación, las estrategias de control y prevención de brotes de abortos y mieloencefalopatía herpética incluyen la vacunación sistemática de todos los animales, acompañada de medidas de manejo orientadas a reducir condiciones estresantes.

La vacunación sistemática contra HVE-1, sobre todo en yeguas gestantes, constituye una práctica de uso muy difundido, implementada hace unos 40 años que ha disminuido notoriamente la incidencia de abortos por HVE-1 en todo el mundo (Slater, 2014; Ostlund, 1993). Si bien existe una respuesta inmune cruzada entre HVE-1 y HVE-4, es necesaria la inmunización con ambos virus para maximizar la respuesta inmune, por lo que ciertas vacunas incluyen ambos agentes en sus formulaciones (Fitzpatrick y Studdert, 1984). Las vacunas contra HVE-1 y HVE-4 están incluidas también en el calendario de vacunación de la "American Association of Equine Practitioners" (AAEP), documento de referencia en todo el mundo. El plan de vacunación incluye equinos <5 años de edad, aquellos que están en contacto con yeguas gestantes, animales de establecimientos con movimiento (ingreso/egreso) frecuente de équidos, y los que se trasladan frecuentemente hacia competencias. La primovacunación consiste en una serie de 3 dosis de vacuna (inactivada o a virus vivo atenuado) con un intervalo de 4 a 6 semanas y revacunación cada 6 meses. La primera vacunación en potrillos se realiza a los 4 a 6 meses de edad. En

yeguas gestantes, se administran 3 dosis de vacuna inactivada al quinto, séptimo, y noveno mes de la gestación para la prevención del aborto y para asegurar un adecuado nivel de inmunidad calostrual. Se recomienda revacunar a los equinos con riesgo de exposición durante, por ejemplo, la ocurrencia de brotes de enfermedad respiratoria, abortos, o síndrome neurológico.

Además de la vacunación, diversas medidas de manejo y bioseguridad deben ser implementadas para el eficiente control de la ocurrencia de enfermedades asociadas a la infección con HVE-1 y HVE-4. Entre las medidas de manejo, una de las más importantes es el mantenimiento de caballos en grupos de acuerdo a su categoría (edad). De la misma manera, se debe mantener a las yeguas preñadas separadas de otros caballos, y en pequeños grupos, no solo para reducir los niveles de estrés sino también para evitar el desarrollo de extensos brotes de aborto si alguno ocurriese. En los casos de abortos, el animal afectado debe mantenerse en aislamiento, material apropiado debe remitirse para su diagnóstico, y los restos deben ser eliminados y el lugar desinfectado rápidamente. Una práctica apropiada es cambiar de potrero a todas las yeguas gestantes. Los animales en contacto deben mantenerse aislados, en observación y, si es posible, la subdivisión en pequeños grupos es recomendable. Ante la observación de casos neurológicos compatibles con mieloencefalopatía herpética, tanto los caballos afectados como los convivientes, deben ponerse en cuarentena, y el movimiento de animales desde y hacia ese establecimiento debe ser interrumpido por un período de 3 semanas posteriores al último caso clínico registrado. Se recomienda el estricto monitoreo de los caballos convivientes, y ante la presencia de fiebre u otros signos clínicos proceder a su aislamiento inmediato.

Se deben implementar medidas de bioseguridad adicionales, como la atención de animales sanos antes de aquellos afectados, uso de vestimenta descartable o cambio de vestimenta, lavado de manos, desinfección del calzado, etc. para evitar la transmisión dentro del establecimiento, principalmente a través del personal y uso común de equipamiento (Pusterla y Hussey, 2014; Association, 2015; Gonzalez-Medina y Newton, 2015).

Encefalitis por Alfavirus

Las encefalitis alfavirales, encefalitis equina del este (EEE), encefalitis equina del oeste (EEO) y encefalitis equina de Venezuela (EEV), constituyen un grupo de

infecciones virales transmitidas por mosquitos (arbovirus) de importancia en salud pública y salud animal pues ocasionan enfermedad neurológica severa de letalidad variable, aunque frecuentemente elevada (hasta un 95%), en el hombre y en equinos. Debido a su importancia en salud pública, su posible emergencia en otros continentes, su potencial uso como arma biológica, y a la capacidad del virus de la EEV de ser diseminado a través del movimiento de personas y/o equinos infectados, estas infecciones son de importancia mundial y de notificación obligatoria a las autoridades sanitarias locales (SENASA) y a la OIE (World Organisation for Animal Health (OIE), 2016e; Pfeffer y Dobler, 2010; Adams y col., 2012; MacKay, 2009; Gibbs y Long, 2007; Weaver y Barrett, 2004; Weaver y Reisen, 2010; Weaver, 2005; Weaver y col., 2012; World Organisation for Animal Health (OIE), 2016f). Los agentes etiológicos, los virus de la EEE, de EEO, y de EEV, son miembros de la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*; virus envueltos, que poseen un genoma de ARN de cadena simple y polaridad positiva. Los virus de la EEE, EEO, y EEV poseen características antigénicas diferentes, y, a su vez, existen diversas variantes y subtipos (Minke y col., 2004; Adams y col., 2012; MacKay, 2009; Aguilar y col., 2005; Logue y col., 2009; Oberste y col., 1999; Steele y col., 2008; Taylor y Paessler, 2013; Weaver y col., 2004; Weaver y col., 1999).

La infección por estos arbovirus es endémica en América del Norte, Centro y Sudamérica; y son denominadas Arbovirosis del Nuevo Mundo ya que no hay registros de su ocurrencia en otros continentes (Pfeffer y Dobler, 2010). Los virus de la EEE y WEE se mantienen en la naturaleza dentro de un ciclo selvático-endémico de transmisión entre mosquitos (vectores biológicos) y aves silvestres (reservorio natural). Este ciclo de transmisión ave-mosquito-ave favorece la propagación y amplificación viral. Las aves infectadas no sufren enfermedad clínica, sin embargo, desarrollan viremias de alto título que contribuyen al mantenimiento de EEE y EEO en la naturaleza. Existen más de 20 especies de mosquitos implicados en la transmisión viral. La transmisión a humanos y equinos (mediada por mosquitos infectados) ocurre tras una interrupción del ciclo enzoótico natural, lo que frecuentemente ocasiona un brote epidémico. En la EEE y en la EEO, el humano y los equinos son huéspedes terminales debido a que desarrollan una viremia muy baja que imposibilita su transmisión mediada por mosquitos. En el caso del virus de la EEV, su ciclo enzoótico ocurre entre mosquitos y pequeños mamíferos (principalmente roedores) que actúan como reservorios, y tanto los equinos como los humanos desarrollan viremias de alto título post-infección, posibilitando la transmisión a

otros equinos o humanos a través de mosquitos (Pfeffer y Dobler, 2010; Weaver y Barrett, 2004; Weaver y Reisen, 2010; Weaver, 2005; Weaver y col., 2012; Weaver y col., 1999; Carrera y col., 2013; Zacks y Paessler, 2010; Go y col., 2014). En general, la enfermedad se manifiesta varias semanas antes en equinos que en humanos, razón por la cual los caballos son importantes como centinelas permitiendo alertar a las autoridades de salud pública ante la aparición de casos en estos animales. En todos los casos, EEE, EEO y EEV, los brotes de enfermedad usualmente ocurren a fines del verano y principios del otoño, cuando la temperatura y humedad ambiental han favorecido la reproducción de los mosquitos, aumentando exponencialmente su densidad y, consecuentemente, la amplificación viral (MacKay, 2009). Diversas actividades antropogénicas contribuyen a la emergencia de estas infecciones, entre ellos el cambio climático, la expansión de la agricultura y de la urbanización, el movimiento de animales y personas, entre otros.

Si bien la infección con cualquiera de estos virus, EEE, EEO y EEV, es indistinguible clínicamente una de otra, la EEE es más severa y de progresión rápida. El período de incubación varía entre 2 y 14 días, y pueden presentarse 3 formas clínicas diferentes: infección inaparente, síndrome febril (presente en el 80-90% de equinos infectados (Goehring, 2008)), y encefalomiелitis. La infección inaparente ocurre en aquellos casos en los que la viremia es muy baja y el único signo clínico es una ligera hipertermia que generalmente pasa desapercibida. El síndrome febril se caracteriza por hipertermia, anorexia, depresión, taquicardia y diarrea en algunos casos. El cuadro neurológico asociado a encefalomiелitis se desarrolla luego de un segundo pico febril que ocurre aproximadamente 5 días post-infección, y en una pequeña proporción de los animales infectados (Goehring, 2008). Los signos incluyen hiperestesia, agresión, excitabilidad, presión cefálica contra objetos fijos, inclinación cefálica, marcha en círculos, ceguera, narcolepsia, ataxia, bruxismo, paresia o parálisis, convulsiones, y disfunción de los pares craneanos con anormalidades en los reflejos pupilares, nistagmo, falta de reflejo de amenaza, parálisis facial, lingual, faríngea o laríngea. La progresión al decúbito, coma y muerte es frecuente en general luego de 2-3 días de iniciada la enfermedad neurológica, y la letalidad puede ser hasta del 90% en humanos y caballos, particularmente en el caso de EEE (75-95%) y EEV (19-83%). Los caballos jóvenes son la categoría más susceptible y aquellos que sobreviven se recuperan luego de varias semanas y desarrollan inmunidad de por vida, pero generalmente presentan alteraciones neurológicas permanentes (Goehring, 2008; MacKay, 2009; Gibbs y Long, 2007; Zacks y Paessler, 2010; (CFSPH), 2008; Bertone, 2010).

Si bien los signos clínicos mencionados y la ocurrencia en determinada época del año son muy indicativos, es necesaria la confirmación del laboratorio especialmente debido a que dichas enfermedades son de notificación obligatoria a las autoridades sanitarias. Dentro de los métodos para la detección del agente podemos mencionar el aislamiento viral en cultivos celulares, la inmunohistoquímica en cortes finos de encéfalo, y la detección del genoma viral por métodos moleculares (RT-PCR). Las muestras apropiadas para el diagnóstico etiológico incluyen SNC (fresco refrigerado o congelado), y sangre entera o líquido cefalorraquídeo (LCR) únicamente de utilidad para el diagnóstico del virus de la EEV. Para la obtención de muestras de SNC en equinos muertos o eutanasiados, la necropsia debe realizarse con extrema precaución, aplicando las medidas de bioseguridad y protección personal pertinentes debido a las características zoonóticas de estas y otras enfermedades neurológicas que afectan al equino (Virus del Nilo Occidental, Rabia). Deberán utilizarse antiparras y barbijo para evitar el contacto y la inhalación de aerosoles; doble guante o, preferiblemente, guantes de nitrilo; mameluco descartable y botas. Para la apertura de la cavidad craneana se recomienda el uso de sierras en lugar de hachas u otras herramientas de impacto. Posteriormente, utilizar desinfectantes para el instrumental e indumentaria utilizada. Para diagnóstico virológico es recomendable tomar muestras de diversas regiones del SNC, incluyendo corteza cerebral, tronco encefálico, cerebelo y médula espinal. Es imprescindible mantener estas muestras refrigeradas o congeladas hasta y durante su remisión al laboratorio especializado. El resto de la masa encefálica debe remitirse sumergida en formol al 10% para diagnóstico histopatológico. Las técnicas de diagnóstico serológico incluyen principalmente la seroneutralización por reducción de placas (PRNT) y el ELISA de captura de IgM (MAC-ELISA). Este último está siendo muy utilizado, pues posibilita diferenciar equinos infectados recientemente, que presentan altos títulos de IgM, de equinos vacunados, que poseen elevados títulos del isotipo IgG. Es de alto valor diagnóstico la detección de anticuerpos de isotipo IgM o IgG en LCR.

El tratamiento es sintomático, y debe incluir el uso de antiinflamatorios no esteroideos, dimetil-sulfóxido (DMSO) y terapia de sostén para evitar la automutilación, úlceras por decúbito y neumonía por aspiración (Goehring, 2008). El control y la prevención, como en otras arbovirosis, se basan en el control de vectores (mosquitos) y la vacunación preventiva (MacKay, 2009; Gibbs y Long, 2007; Bertone, 2010). Las vacunas disponibles actualmente para el control de las encefalitis alfavirales en equinos en Norteamérica y América Latina, incluyendo a la Argentina, son de tipo inactivada y aún no existen

vacunas aprobadas para su uso en seres humanos. Las vacunas a virus inactivados utilizadas en equinos pueden ser bi, tri, o polivalentes, e incluyen a los virus de la EEE, EEO, y EEV. Las formulaciones polivalentes incluyen otros antígenos tales como toxoide tetánico, VIE, HVE, y virus del Nilo Occidental. En Estados Unidos, la vacunación se encuentra incluida en la vacunación núcleo (“core vaccination”) recomendada por la AAEP, mientras que en la Argentina es de carácter facultativa (Resolución SENASA N° 521/16) y se utilizan vacunas bivalentes (EEE y EEO) o polivalentes (EEE, EEO y otros antígenos). Por otro lado, el Código Terrestre de la OIE recomienda la vacunación contra estas encefalitis como requisito para el movimiento internacional de equinos (World Organisation for Animal Health (OIE), 2016g). Estas vacunas requieren de 2 o más dosis iniciales para inducir niveles de anticuerpos suficientes y garantizar protección, y revacunaciones anuales (Gibbs y Long, 2007). Los potrillos y equinos jóvenes requieren un mayor número de inmunizaciones (Gibbs y Long, 2007; Long, 2014). La AAEP recomienda 2 dosis separadas por 4 a 6 semanas en adultos, con revacunación anual previo a la época de máxima actividad de vectores (primavera/verano) o cada 6 meses en zonas de alto riesgo. En el caso de las yeguas preñadas, se recomienda vacunar 4 a 6 semanas antes del parto, en los potrillos nacidos de yeguas inmunizadas, a los 4 a 6 meses de edad (3 dosis separadas por 4 a 6 semanas), y en potrillos nacidos de yeguas que no han sido previamente inmunizadas, iniciar el protocolo de vacunación entre los 3 y 4 meses de edad (AAEP). Debido a que la EEV es exótica en la Argentina, no se encuentran disponibles vacunas que contengan EEV en su formulación.

Los virus de la EEE y EEO fueron aislados por primera vez en Argentina de caballos con síndrome neurológico en 1930, sin embargo había evidencia epidemiológica que indicaba que estos virus eran los causantes de estas enfermedades desde 1908 (MacKay, 2009; Aguilar y col., 2005; Monath y col., 1985). Los brotes de EEE y EEO en equinos en nuestro país no han estado asociados a enfermedad en humanos, con excepción de los ocurridos en 1972-1973 y 1982-1983, con ocurrencia de casos humanos en Viedma, Río Negro. Los dos últimos brotes de EEE ocurrieron en 1981 y 1988 en Santiago del Estero y Chaco respectivamente (Contigiani, 2004). La última epizootia de encefalitis equina provocada por el virus de la EEO fue en 1982-1983, y el virus fue aislado de diversas especies de mosquitos. En el caso del virus de la EEV, si bien se han detectado anticuerpos contra este virus en roedores, aves y equinos, no hay evidencias clínicas de la ocurrencia de la enfermedad en humanos y equinos de nuestro país (Oberste y col., 1999; Contigiani, 2004; [OIE], 2012; Pisano y col., 2010).

Encefalitis por Flavivirus

La familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus* agrupa miembros del serocomplejo de la Encefalitis Japonesa (EJ), que incluye principalmente al virus del Nilo Occidental (VNO), de la Encefalitis Japonesa (VEJ), y de la encefalitis de San Luis (VESL). Todos ellos son arbovirus zoonóticos y neurotrópicos transmitidos por mosquitos y que ocasionan enfermedad neurológica en équidos y humanos (Pfeffer y Dobler, 2010; Go y col., 2014; Long, 2014; MacLachlan y Dubovi, 2010; Delcambre y Long, 2014; McVey y col., 2015; Morita y col., 2015). Los *Flavivirus* son virus envueltos, con un genoma de ARN de cadena simple y polaridad positiva (MacLachlan y Dubovi, 2010; McVey y col., 2015; Brandler y Tangy, 2013; Murray y col., 2010). Por su importancia en equinos, en esta sección se tratarán el VNO y el VEJ exclusivamente.

Virus del Nilo Occidental

La distribución del VNO históricamente involucraba al continente Africano, Europa Mediterránea y el Medio Oriente, pero en 1999, fue detectado en caballos y aves en el estado de Nueva York, Estados Unidos, y posteriormente, esta infección, se diseminó por todo el continente americano (Pfeffer y Dobler, 2010; MacLachlan y Dubovi, 2010; Delcambre y Long, 2014; McVey y col., 2015; Murray y col., 2010; World Organisation for Animal Health (OIE), 2016h), donde el virus es detectado en equinos, humanos, aves, y mosquitos año a año (Center for Disease Prevention and Control (CDC), 2016). En Argentina la primera ocurrencia de encefalitis en equinos debida a este virus ocurrió en el año 2006 (May y col., 2011; Morales y col., 2006). El VNO se mantiene en un ciclo enzoótico entre aves, que actúan como reservorio del virus, y mosquitos (vectores biológicos) del género *Culex spp.* Como en otras arbovirosis, la transmisión al hombre y equinos ocurre tras una interrupción de dicho ciclo silvestre. De modo similar al virus de la EEE y EEO, el hombre y los equinos actúan como huéspedes terminales de la infección al desarrollar una viremia de bajo título que no garantiza la transmisión viral (Pfeffer y Dobler, 2010; Go y col., 2014). La ocurrencia de encefalitis por VNO es reflejo de la actividad vectorial, presentando esta una mayor incidencia en épocas del año con mayor carga de mosquitos (especialmente hacia fines del verano y otoño).

La mayoría de los equinos y humanos infectados por el VNO cursan en forma subclínica o con una enfermedad de presentación poco específica (síndrome febril, anorexia, y depresión, denominada fiebre del Nilo Occidental), estimándose que menos del 1% desarrolla enfermedad neuroinvasiva (encefalitis). La enfermedad neurológica asociada a

la infección por el VNO se caracteriza por fiebre, anorexia, depresión, cólico, y signos neurológicos tales como anormalidades en la marcha, ataxia, paresia/parálisis, fasciculaciones musculares, alteración del comportamiento (hiperexcitabilidad, agresividad, falta de respuesta ante estímulos externos), y déficits de pares craneales. La letalidad en casos neurológicos es de un 30% y aquellos que se recuperan lo hacen en su totalidad en un período de 1 a 6 meses post-infección (Long, 2014; Delcambre y Long, 2014; McVey y col., 2015). No existe actualmente ningún tratamiento específico para la infección por VNO, y las recomendaciones provistas para el tratamiento de sostén en caballos afectados por EEE, EEO o EEV son también apropiadas para el tratamiento de caballos afectados por VNO.

El diagnóstico clínico debe ser confirmado por el laboratorio; en el animal vivo (ante-mortem) la detección de IgM específica mediante ELISA o la detección de un incremento en el título de anticuerpos neutralizantes por la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) permiten confirmar el diagnóstico clínico. En casos fatales o donde se recurre a la eutanasia, se recomienda enviar muestras de SNC (encéfalo, especialmente del tronco encefálico, refrigeradas) para la detección del virus mediante aislamiento viral o técnicas moleculares (RT-PCR).

El control de vectores en el ambiente y la vacunación constituyen los pilares de la prevención. Se dispone de vacunas a virus completo, inactivadas, monovalentes o formuladas con otros antígenos tales como toxoide tetánico, y virus de la EEE y EEO, en América y Europa. Son vacunas eficaces y seguras, que inducen anticuerpos neutralizantes y protección ante el desafío experimental en el 94% de los equinos vacunados con 2 dosis (Ng y col., 2003). Existen, además, vacunas de segunda generación, altamente eficaces, que utilizan al canarypoxvirus como vector (World Organisation for Animal Health (OIE), 2016h; El Garch y col., 2008; Seino y col., 2007). En Argentina, luego de que el virus ocasionara la muerte de algunos caballos en el año 2006, se autorizó la comercialización, y la vacunación facultativa, utilizando una vacuna inactivada. En Estados Unidos, la vacunación contra el VNO está entre las incluidas en la vacunación núcleo (“core vaccination”) recomendada por la AAEP. El programa de vacunación consiste en la administración de 2 dosis de vacuna (inactivada o recombinante de tipo vectorial), separadas por 4 a 6 semanas para la primovacuna, y revacunaciones anuales previas al inicio de la estación con mayor abundancia de vectores (primavera). También se aconseja revacunar las yeguas gestantes (con vacunas inactivadas) en las 4 a 6 semanas previas al parto (Ng y col., 2003). En el caso de potrillos nacidos de yeguas

inmunizadas, se aplicarán 3 dosis de vacuna inactivada o recombinante, comenzando a los 4 a 6 meses de edad y a un intervalo entre dosis de 4 a 6 semanas, contemplando que la tercera dosis sea administrada entre los 10 y 12 meses de edad, previo a la temporada de mosquitos. En aquellos potrillos nacidos de yeguas no vacunadas, dar inicio a la vacunación más tempranamente, a los 3 a 4 meses de edad.

Virus de la Encefalitis Japonesa (VEJ)

La distribución del VEJ está circunscripta a países del Sudeste Asiático, incluyendo Japón, Korea, China, India, y Australia, entre otros (Go y col., 2014; Delcambre y Long, 2014; Morita y col., 2015; World Organisation for Animal Health (OIE), 2016i); siendo una enfermedad exótica fuera del área endémica, incluyendo al continente americano (Hills y col., 2015). El VEJ presenta un ciclo epidemiológico similar al del VNO, sin embargo, el principal vector del VEJ son los mosquitos de la especie *Culex tritaeniorhynchus*, propio de los campos de arroz en el Sudeste Asiático. A diferencia del VNO, los principales huéspedes amplificadores del VEJ (reservorios) son las aves acuáticas (garzas y otras) y los cerdos, siendo los equinos y humanos huéspedes terminales al igual que en el caso del VNO (Pfeffer y Dobler, 2010; Go y col., 2014).

La presentación clínica en equinos es similar a la ocasionada por el VNO, aunque la enfermedad clínica en caballos que no han estado previamente expuestos puede ser de alta severidad (Go y col., 2014; Solomon y col., 2000). De modo similar al VNO, no existe tratamiento específico.

Para el diagnóstico de laboratorio se utilizan los mismos métodos que para el diagnóstico de VNO, y la vacunación profiláctica es ampliamente utilizada en el área endémica. La vacunación de equinos utilizando una vacuna inactivada fue instaurada en Japón en el año 1948, y desde entonces la población de caballos en la isla se vacuna anualmente. Desde ese momento, se ha observado una marcada reducción de casos de EJ en equinos, la enfermedad no ha sido observada desde 1985 con excepción de un caso fatal en un caballo que no había sido vacunado ocurrido en 2003. Otros países de la región, además de Japón, han implementado la vacunación como medida preventiva, incluyendo Singapur, Malasia, China, Australia, y los Emiratos Árabes Unidos (Morita y col., 2015; World Organisation for Animal Health (OIE), 2016i; Solomon y col., 2000).

Rabia

La rabia es una enfermedad viral zoonótica fatal, endémica en prácticamente todo el mundo, y con un amplio rango de huéspedes de sangre caliente (Goehring, 2008; Horton y Fooks, 2009; Sommardahl, 2010; Wilkins y Del Piero, 2007). El virus de la rabia pertenece a la familia *Rhabdoviridae*, es un virus envuelto con forma característica de bala y posee un genoma a ARN de simple cadena y polaridad negativa.

El virus rábico se mantiene en ciclos endémicos de transmisión entre animales de sangre caliente por mordeduras de animales infectados como perros, gatos, zorros, mapaches, murciélagos vampiros, y otros animales silvestres (Goehring, 2008; Horton y Fooks, 2009; Sommardahl, 2010; Wilkins y Del Piero, 2007; Schwint, 2011). En la Argentina, la rabia se considera endémica en el norte y centro del país, con ocurrencia de brotes que remiten de forma espontánea y son seguidos por períodos interepidémicos de duración variable (hasta varios años) (Russo, 2011). El área endémica se extiende al norte del paralelo 29° S y este del meridiano 66° O, lugar donde habita el vampiro *Desmodus rotundus*, que constituye el principal transmisor del virus en esa región (Russo, 2011).

La rabia posee un período de incubación variable en el equino, generalmente 1-2 meses y se manifiesta con un gran espectro de signos clínicos y, por lo tanto, no es posible diferenciar una forma “furiosa” o “muda/paralítica” como en otras especies. Los mismos incluyen comportamiento anormal (depresión o agresividad con hiperestesia y tendencia a la auto-mutilación), ataxia, paresia/parálisis, signos de afección encefálica incluyendo signos asociados a déficit de pares craneales, decúbito y muerte. Los signos clínicos son progresivos y la muerte se produce aproximadamente a los 7-10 días (Goehring, 2008; Horton y Fooks, 2009; Sommardahl, 2010; Wilkins y Del Piero, 2007). La ocurrencia de casos de rabia es de denuncia obligatoria a las autoridades sanitarias locales (SENASA), y no existe tratamiento. Los equinos en los que se sospecha la enfermedad (casos sospechosos), sin historia de vacunación, deben ser sacrificados de inmediato y se debe obtener material encefálico para realizar el diagnóstico definitivo en un laboratorio de referencia nacional.

Actualmente, no existen métodos para el diagnóstico de rabia ante-mortem. El diagnóstico definitivo se realiza, en laboratorios autorizados, por inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales en improntas de tejido encefálico, PCR o inoculación en ratón lactante.

La vacunación profiláctica y la concientización pública son componentes críticos en todo programa para el control y la prevención de la rabia. En equinos, se utiliza una vacuna a virus inactivado, mono o polivalente, que induce una fuerte respuesta de anticuerpos, y se administra anualmente. La vacunación está indicada en zonas endémicas o de riesgo, y se encuentra en el listado de vacunaciones núcleo (“core vaccination”) recomendadas por la AAEP. Las yeguas gestantes deben ser vacunadas 4 a 6 semanas previas al parto para garantizar una correcta inmunidad calostrual. En potrillos, se administra una primera dosis a los 6 meses, una segunda dosis a los 7 meses y una tercera dosis a los 12 meses. Luego se revacunados anualmente (Horton y Fooks, 2009; Sommardahl, 2010; Wilkins y Del Piero, 2007). Ante la mordedura de un animal rabioso, se recomienda revacunar el animal inmediatamente y observarlo durante 45 días, siempre y cuando este haya sido vacunado con anterioridad. En caso contrario, está indicada la eutanasia inmediata (Horton y Fooks, 2009).

Anemia Infecciosa Equina

La Anemia Infecciosa Equina (AIE) es una enfermedad de distribución mundial causada por la infección con el virus de la Anemia Infecciosa Equina (vAIE). El mismo infecta a todos los miembros de la familia *Equidae*, incluyendo caballos, mulas y asnos y la infección persiste durante toda la vida del animal. La AIE se caracteriza por episodios recurrentes de enfermedad caracterizados por fiebre, letargia, anemia y trombocitopenia. El vAIE pertenece a la familia *Retroviridae* (género *Lentivirus*), grupo de virus que incluyen al virus de la Inmunodeficiencia Felina, de la Inmunodeficiencia Bovina y de la Inmunodeficiencia Humana. El vAIE posee un genoma constituido por dos copias de ARN de simple cadena y polaridad positiva que, una vez producida la infección de la célula susceptible (células de la línea monocito-macrófago), son transcritas a ADN doble cadena mediante una enzima propia del virus (transcriptasa inversa), que luego se integra aleatoriamente en el genoma de la célula huésped a través de la acción de una integrasa viral, manteniendo niveles replicativos bajos en un estado conocido como provirus o estado proviral.

La AIE es una enfermedad endémica en diversos países alrededor del mundo, con gran impacto económico en la industria hípica y de notificación obligatoria tanto a autoridades sanitarias locales como a la OIE. La certificación de libre de infección es un requisito para el transporte internacional de equinos. La sangre proveniente de animales infectados

es la principal fuente de infección, y su transferencia constituye la principal vía de transmisión. La transmisión natural de la enfermedad se encuentra mediada por artrópodos hematófagos (tábanos y moscas de los establos) que actúan como vectores mecánicos. Estos son eficientes transmisores ya que su probóscide retiene aproximadamente 10 ± 5 nanolitros (0.00001 ml) de sangre, suficiente para asegurar la transmisión a otro huésped susceptible. Los mosquitos, en cambio, no actúan como vectores del vAIE pues la ingestión de sangre y carga viral es insuficiente para una transmisión efectiva.

Los principales determinantes de una eficiente transmisión natural incluyen los niveles de virus en sangre del animal infectado (viremia) y el volumen de sangre transferido por el vector. De este modo, los animales que se encuentran en el período agudo de la enfermedad o en un período de recrudescencia durante la fase crónica (casos clínicos de AIE) que presentan viremias de alto título constituyen una eficiente fuente de virus para su transmisión. Asimismo, distancias inferiores a 50 metros entre un equino infectado y otro susceptible facilitan la transmisión, ya que los vectores tienen un radio de vuelo que no supera dicha distancia. También contribuyen los ecosistemas favorables para la proliferación de vectores como tabanídeos. Es frecuente también la transmisión de modo iatrogénico, la transferencia de sangre utilizando agujas u otros elementos quirúrgicos contaminados, y transfusiones de sangre o plasma de animales no controlados. La transmisión también puede ocurrir *in útero*.

- La enfermedad se caracteriza por el desarrollo de diferentes cuadros clínicos, agudo, crónico o inaparente, luego de un periodo de incubación variable generalmente de 5 a 30 días.
- Fase aguda: es transitoria, resuelve en pocos días siendo los signos más frecuentes fiebre elevada, letargia y trombocitopenia. Si esta última es muy marcada, pueden presentarse hemorragias petequiales en las mucosas. Debido a que estos signos son inespecíficos, la enfermedad es subdiagnosticada. Los animales afectados pueden presentar elevada letalidad o ingresar en la fase crónica de la enfermedad.
- Fase crónica: se caracteriza por períodos recurrentes de enfermedad aguda que duran entre 3 y 5 días y que se producen de forma cíclica a intervalos variables de tiempo (semanas a meses). La frecuencia de estos episodios clínicos disminuye gradualmente, ingresando en una etapa de infección persistente.

- Estado de “carrier” inaparente: frecuentemente tras la infección no se observan signos clínicos y la respuesta inmune del equino limita la viremia. Los animales permanecen infectados por el resto de la vida.

El diagnóstico se realiza por métodos que detectan anticuerpos específicos (serológicos). Entre ellos, la inmunodifusión en gel de agar (IDGA), también conocida como test de Coggins, constituye el método confirmatorio (prueba de oro), recomendado por la OIE para el movimiento internacional de caballos. Es importante destacar que los anticuerpos son detectados a los 38-87 días, y alcanzan niveles máximos entre los 90-148 días post-infección, esto es posterior a la resolución de la enfermedad aguda. Se da, entonces, un período, denominado ventana, en donde los animales infectados no pueden ser identificados mediante IDGA. Otras metodologías como los ELISA’s posibilitan la detección de anticuerpos más tempranamente, a partir de los 28 días post-infección, sin embargo, hasta el presente, es necesario confirmar estos resultados por IDGA.

Si bien se ha investigado sobre numerosas alternativas de vacunas ninguna ha sido eficaz para prevenir la infección. El único antecedente en el que se utilizó una vacuna a virus vivo modificado (atenuada) es en China; sin embargo su eficacia no ha sido científicamente comprobada.

La prevención y control en la actualidad se basan en la identificación de animales infectados, su segregación y eutanasia (o envío a frigorífico) acorde a la legislación vigente.

En Argentina, el organismo regulador es el Servicio Nacional de Sanidad Animal y Calidad Agroalimentaria (SENASA), dependiente del Ministerio de Agricultura, donde la AIE se encuentra dentro del Programa de Enfermedades de los Equinos. El método de diagnóstico oficial es el test de Coggins (AGID), y los laboratorios de diagnóstico deben estar autorizados y registrados en SENASA. Para el movimiento de equinos y su participación en competencias y carreras, es obligatorio contar con un certificado con resultado negativo al test de Coggins dentro de los 60 días y también este organismo recomienda realizar el diagnóstico cada 6 a 12 meses en la totalidad de la población equina. Ante un caso positivo, se debe notificar al SENASA, que implementará la interdicción y cuarentena del establecimiento comprometido, verificará la eutanasia o envío a faena de todos los reactores positivos e implementará los muestreos de sangre cada 30 días hasta que en dos muestreos sucesivos no se detecten nuevos casos positivos, lo que determinará la liberación de la interdicción.

En Argentina, la población equina deportiva, en continuo movimiento, se encuentra extensamente monitoreada mediante el diagnóstico frecuente de AIE, pero existe una gran población estática, numéricamente muy superior, que no está bajo ningún programa de control. Sin embargo, los escasos datos existentes permiten identificar 3 “regiones”, el norte del país con prevalencias variables pero que pueden alcanzar el 50% de la población equina, una zona central que abarca la provincia de Buenos Aires, y otras provincias de la región pampeana, con baja prevalencia, menor al 1%, y la región patagónica, que ha sido recientemente declarada zona libre de AIE (www.senasa.gob.ar).

Rotavirus

La infección por rotavirus constituye la principal causa de diarrea neonatal en potrillos menores a 3-4 meses de edad en todo el mundo. Es una enfermedad altamente contagiosa, de alta morbilidad y baja mortalidad, de transmisión fecal-oral, y de alto impacto económico asociado a la ocurrencia de brotes, costos de tratamiento y, ocasionalmente, la muerte de potrillos afectados (Garaicoechea y col., 2011; Bailey y col., 2013; Saif y col., 1994; Magdesian y col., 2014; Slovis y col., 2014).

Los miembros del género *Rotavirus* pertenecen a la familia *Reoviridae* y son virus desnudos, de simetría icosaédrica, con una doble cápside (interna y externa), y un genoma constituido por 11 segmentos de ARN de cadena doble. Solamente los rotavirus del grupo A afectan al equino. Es importante destacar que, de acuerdo a las características antigénicas de las 2 proteínas integrantes de la cápside externa (VP4 y VP7), los rotavirus se clasifican en P (VP4) y G (VP7) tipos, respectivamente (Garaicoechea y col., 2011; Bailey y col., 2013; Saif y col., 1994; Magdesian y col., 2014). Al menos 7 G tipos (G3, G5, G6, G8, G10, G13, y G14) y 5 P tipos (P[1], P[7], P[11], P[12], y P[18]) de rotavirus equinos fueron descritos, siendo los tipos G3 y G14, y un único P tipo (P[12]) los de mayor prevalencia (Browning y col., 1991a; Browning y col., 1992a; Browning y col., 1991b; Browning y col., 1991c; Browning y col., 1992b; Matthijnsens y col., 2012). En Argentina, se ha observado una fluctuación anual en la prevalencia de los tipos G3 y G14 en potrillos con diarrea (Garaicoechea y col., 2011).

Los rotavirus son muy resistentes en el medio ambiente, inclusive a ciertos desinfectantes, y pueden permanecer viables por hasta 9 meses. La transmisión ocurre por vía fecal-oral y los potrillos afectados eliminan gran cantidad de partículas virales que contaminan el ambiente. En un estudio realizado entre 1992 y 2007, el 62,5% de los casos de diarrea en

potrillos de la provincia de Buenos Aires, Argentina, se encontraron asociados a la infección por rotavirus (Parreño y col., 2016). Es importante también destacar que, si bien en cantidades inferiores comparado con potrillos infectados, los animales adultos pueden excretar rotavirus de modo subclínico en la materia fecal y, de este modo, contribuir al mantenimiento del virus en el ambiente (Bailey y col., 2013; Magdesian y col., 2014).

La infección presenta un período de incubación muy corto (24-48 hs) y se asocia con diarrea acuosa profusa en potrillos de hasta 4 meses de vida. La diarrea presenta una duración promedio de 3 días (1-9 días), aunque la excreción viral continúa por un promedio de 3 días luego de la interrupción de la diarrea (Magdesian y col., 2014). Los potrillos afectados presentan fiebre en algunos casos, decaimiento, anorexia, cólico, además de la diarrea que, si bien es autolimitante, puede ocasionar deshidratación grave. Si bien la morbilidad es muy elevada, la letalidad es baja y frecuentemente asociada a casos de deshidratación severa que no han recibido el tratamiento médico apropiado. Con respecto al tratamiento, este es de sostén e incluye medidas de hidratación en casos severos (vía endovenosa), el uso de adsorbentes (por ejemplo, crema de bismuto), antiácidos, y antibióticos en algunos casos.

El diagnóstico clínico debe ser confirmado por métodos de laboratorio. En general, existe un gran número de técnicas de detección rápida de rotavirus A, incluyendo ELISA de detección de antígeno o inmunocromatografía de flujo lateral. Otros métodos incluyen la microscopía electrónica y métodos de diagnóstico molecular (PCR). Cabe destacar que la remisión de muestras y diagnóstico es importante en términos de la vigilancia epidemiológica y la caracterización de genotipos (G3 o G14) de rotavirus A prevalentes. El control y la prevención de la diarrea ocasionada por la infección con rotavirus A se basan en la vacunación profiláctica de yeguas durante la gestación y la aplicación de medidas apropiadas de higiene y desinfección. Como en otras especies domésticas, la inmunidad calostrual resulta fundamental para la prevención de la diarrea neonatal asociada a la infección por rotavirus en potrillos. La vacunación de las yeguas en avanzado estado de gestación contribuye en el control de la diarrea asociada a dicha infección (Magdesian y col., 2014; Barrandeguy y col., 1998). Se encuentran disponibles comercialmente vacunas inactivadas que incluyen la cepa de referencia de rotavirus equino H-2 (G3P[12]) (Magdesian y col., 2014) o la cepa HO-5 (G3P[12]) (Imagawa y col., 2005) en Estados Unidos y Japón, respectivamente. En Argentina, se utiliza una vacuna inactivada desarrollada en el país que contiene la cepa prototipo de rotavirus equino H-2 (G3P[12]), rotavirus simiano (SA11, G3P[2]), rotavirus bovino (NCDV-

Lincoln, G6P[1]) y una cepa regional de *Escherichia coli* equina (Barrandeguy y col., 1998).

Estas vacunas están indicadas en yeguas gestantes, en 2 o 3 dosis a los 8, 9, y 10 meses de gestación (Barrandeguy y col., 1998). Las mismas inducen una respuesta de anticuerpos neutralizantes en la yegua, los cuales son transferidos a través del calostro y contribuyen a reducir la incidencia de diarrea en los potrillos (Parreño y col., 2016; Barrandeguy y col., 1998; Sheoran y col., 2000).

Peste equina africana

La peste equina africana (PEA) es una enfermedad contagiosa muy grave, con alta mortalidad, ocasionada por un arbovirus perteneciente a la familia *Reoviridae*, género *Orbivirus*. La infección es endémica en países del África subsahariana, y exótica en el resto del mundo. El virus de la peste equina africana (vPEA) es un virus desnudo, que posee una doble cápside (interna y externa), y un genoma constituido por 10 fragmentos de ARN de cadena doble. Existen 9 serotipos diferentes (serotipos 1 a 9) del vPEA (Kanai y col., 2014; Robin y col., 2016; Long y Guthrie, 2014; Zientara y col., 2015; World Organisation for Animal Health (OIE), 2016j), los cuales no poseen inmunidad cruzada, a excepción de los serotipos 5 y 9 que presentan reactividad cruzada con los serotipos 8 y 6, respectivamente (Long y Guthrie, 2014; Zientara y col., 2015; von Teichman y col., 2010).

Si bien el vPEA es de carácter exótico fuera del área endémica, se han registrado incursiones del virus en la península Ibérica en dos ocasiones, con consecuencias económicas de alta gravedad (Rodríguez y col., 1992). En condiciones naturales, el vPEA es transmitido por insectos hematófagos del género *Culicoides spp.* (jejenes). Los equinos infectados, los asnos y mulas que generalmente se recuperan de la infección, así como las cebras que desarrollan una infección subclínica constituyen los reservorios del virus. La enfermedad presenta un alto potencial de difusión a áreas libres a través de la expansión de los vectores transmisores y del movimiento de équidos (caballos, asnos, mulas y cebras) infectados que no hayan sido sometidos a los protocolos de diagnóstico y cuarentena en vigencia (Robin y col., 2016; Long y Guthrie, 2014; Zientara y col., 2015; World Organisation for Animal Health (OIE), 2016j).

La enfermedad clínica se desarrolla luego de un período de incubación de 5 a 7 días, y sus características dependen tanto de la virulencia de la cepa de virus infectante como de

la dosis infectiva. La PEA puede presentarse en alguna de cuatro formas clínicas: síndrome febril (peste equina), forma pulmonar, forma cardíaca o forma mixta. El síndrome febril es la presentación más leve de la enfermedad y frecuentemente subdiagnosticada. Se caracteriza por signos inespecíficos y leves incluyendo fiebre de 4-5 días de duración, depresión y anorexia. Esta forma de la enfermedad se observa frecuentemente en burros, cebras y caballos previamente inmunizados que han sido expuestos a una cepa de virus heteróloga. La forma pulmonar es de desarrollo hiperagudo, fatal en la gran mayoría de los casos (>95 %), y de ocurrencia en animales completamente susceptibles, es decir, aquellos que no han sido previamente inmunizados incluyendo potrillos luego de la pérdida de inmunidad calostrual. El período de incubación es corto (3-4 días) con aparición repentina de fiebre elevada, disnea de progresión rápida con presencia de descarga nasal serofibrinosa y espumosa. La muerte sobreviene muy rápidamente, 30 minutos a algunas pocas horas luego de la aparición repentina de disnea. En comparación, la forma cardíaca posee un período de incubación más largo (5-7 días), con desarrollo de fiebre y edemas, especialmente supraorbitario, conjuntival, intermandibular, de lengua y labios, y laríngeo. El desarrollo de hemorragias petequiales sobreviene cercano a la muerte. La mortalidad es >50 %, y la muerte ocurre 4-8 días de iniciados los signos clínicos. Finalmente, la forma mixta se caracteriza por disnea moderada, no progresiva, y desarrollo de edemas y efusiones, donde la muerte ocurre tras la falla cardíaca. La muerte ocurre 3-6 días luego de iniciados los signos clínicos. No existe ningún tratamiento específico, y este es únicamente de sostén.

El diagnóstico se basa en la detección del vPEA en sangre y tejidos corporales mediante aislamiento viral, PCR o ELISA para la detección de antígeno. Por ende, se recomienda la remisión de muestras de sangre con anticoagulante y tejidos obtenidos post-mortem (hígado, bazo, pulmón).

La vacunación constituye la principal herramienta para la prevención de la PEA en países del área endémica (Robin y col., 2016; Long y Guthrie, 2014; Zientara y col., 2015). Asimismo es una herramienta esencial para el control y erradicación en los casos de incursiones del virus fuera de la zona endémica (Rodríguez y col., 1992). Actualmente, la vacuna que se utiliza es de tipo atenuada, polivalente, que contiene 7 de los 9 serotipos del virus (MacLachlan y col., 2007; Robin y col., 2016; Long y Guthrie, 2014; Zientara y col., 2015; World Organisation for Animal Health (OIE), 2016j). En áreas endémicas, la vacunación se realiza anualmente previo a la temporada de vectores transmisores (fines del invierno). Si bien la vacunación no protege a la totalidad de los animales vacunados,

los que recibieron una serie de 3 o más dosis se encuentran adecuadamente protegidos (Long y Guthrie, 2014). Asimismo, la vacunación de yeguas gestantes en el último trimestre de la gestación induce adecuada inmunidad calostrada (Crafford y col., 2013), sin embargo, su utilización debe ser evaluada de acuerdo al riesgo ya que se han descrito efectos teratogénicos (Alberca y col., 2014). La PEA es una enfermedad de notificación obligatoria y su ocurrencia debe ser reportada tanto a las autoridades sanitarias nacionales como a la OIE. La ocurrencia de brotes fuera del área endémica requieren de una acción rápida para su efectivo control, incluyendo la delimitación del área del brote, interrupción del movimiento de équidos, estabulación de équidos durante el período de mayor actividad de vectores, la rápida identificación de animales infectados mediante el control de temperatura rectal, y la vacunación de animales susceptibles.

Virus Hendra

El virus Hendra (VH) es un paramyxovirus emergente, zoonótico, asociado a una enfermedad respiratoria aguda y severa en equinos y humanos, que fue descrita por primera vez en Brisbane (Hendra), Queensland, Australia en el año 1994. Esta enfermedad emergente involucró 21 caballos, con 14 casos fatales, dos personas expuestas sufrieron una enfermedad respiratoria severa y una murió. Posteriormente, en una localidad cercana (Mackay), 2 caballos y una persona murieron tras la infección (Aljofan, 2013; Middleton, 2014; Hess y col., 2011; Savage y col., 2014). Posteriormente, se produjeron brotes esporádicos totalizando 48 eventos, de los cuales 34 fueron registrados a partir de 2011 (Aljofan, 2013; Middleton, 2014).

El VH pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, posee una envoltura lipídica con espículas proteicas, y un genoma a ARN de cadena simple y polaridad negativa. El origen y transmisión del virus se encuentran asociados con al menos 4 especies de murciélagos frugívoros del género *Pteropus spp.* (conocidos vulgarmente como zorros voladores) los cuales constituyen el reservorio natural. El virus se encuentra en altas concentraciones en la orina, fetos abortados, y otros fluidos corporales (especialmente del tracto reproductivo) de estos murciélagos (Aljofan, 2013; Middleton, 2014; Hess y col., 2011; Savage y col., 2014; Clayton y col., 2013; Field, 2016; Middleton y col., 2014). La transmisión al equino ocurre por contacto directo con secreciones de murciélagos infectados, posiblemente a través de la ingestión o inhalación del virus con el alimento u otros materiales contaminados (The Center for Food Security and Public Health

(CFSPH), 2015). Puede ocurrir la transmisión entre caballos, como así también del equino al humano. La transmisión al hombre se produce por contacto directo con sangre u otros fluidos corporales de caballos infectados, siendo la vía aerógena la más importante.

El VH es un virus pneumotrópico, ocasiona enfermedad respiratoria severa, de curso agudo, y fatal asociada a una neumonía intersticial y edema pulmonar agudo que se manifiesta por una descarga nasal espumosa. La muerte sobreviene, en general, 36-72 horas luego de la aparición de signos clínicos en el 75 % de los casos (Middleton, 2014; Hess y col., 2011; Savage y col., 2014; Mahalingam y col., 2012). No existe tratamiento específico disponible hasta el momento.

Debido a sus características zoonóticas, su curso hiperagudo, y a la severidad de la enfermedad que ocasiona, el diagnóstico etiológico definitivo debe realizarse en laboratorios de máxima bioseguridad (nivel 4) y consiste en el aislamiento viral o detección por métodos moleculares.

Para el control y la prevención es esencial minimizar el contacto de los caballos con desechos y fluidos corporales de los zorros voladores y adoptar la vacunación profiláctica. El desarrollo y la autorización de uso de una vacuna a subunidades en equinos en Australia es muy reciente (2012) (Middleton, 2014; Australian Veterinary Association, 2012). Se recomienda administrar 2 dosis (primovacunación) separadas por 3 semanas a partir de los 4 meses de edad con revacunaciones cada 6 meses (Middleton, 2014).

Estomatitis vesicular

La estomatitis vesicular (EV) es una enfermedad viral zoonótica, endémica en varias zonas del continente americano que afecta a diversas especies domésticas, especialmente équidos, bovinos y cerdos. La misma se caracteriza por el desarrollo de vesículas, erosiones y úlceras en la cavidad oral, extremidades y glándula mamaria, y sus similitudes con la fiebre aftosa en animales de pezuña hendida es lo que hace que esta enfermedad sea de notificación obligatoria y tenga graves consecuencias en el comercio internacional de ganado y sus subproductos.

La EV es ocasionada por el virus de la estomatitis vesicular (vEV), perteneciente a la familia *Rhabdoviridae*, género *Vesiculovirus* con características morfológicas similares al virus de la rabia. Si bien existen diversos miembros en el género *Vesiculovirus*, dos serotipos del virus son considerados de mayor importancia: Indiana y New Jersey.

La EV es endémica en México, suroeste de los Estados Unidos, América Central, norte de América del Sur, y este de Brasil. Si bien la dinámica de transmisión no está completamente elucidada y se desconoce el rol preciso de los vectores en cuanto a su competencia biológica, esta es mediada por diversos artrópodos vectores, entre ellos tábanos (*Tabanus spp.*), moscas de los establos (*Stomoxys spp.*), moscas negras (*Simulium spp.*), moscas de la arena (*Lutzyomia spp.*), mosquitos (*Aedes spp.* y *Culex spp.*), y jejenes (*Culicoides spp.*). Es posible que algunos de estos vectores actúen tanto como vectores biológicos como mecánicos, y adquieran el virus a través de la ingestión de secreciones provenientes de las lesiones. Una vez que el vEV ha sido introducido en un rodeo o manada susceptible, la transmisión ocurre por contacto directo con animales infectados o, indirecto, a través de fomites y materiales contaminados. Sin embargo, el virus es lábil en el medio ambiente y es inactivado rápidamente por acción de la luz UV, el calor y la desecación. El reservorio en la naturaleza y/o huéspedes diseminadores son desconocidos. El período de incubación es de 3 a 7 días, seguido de un episodio febril y sialorrea. El desarrollo de lesiones (vesículas que posteriormente se erosionan y dan lugar a úlceras) ocurre en la cavidad oral (superficie dorsal de la lengua, encías, paladar y uniones mucocutáneas) y también en la superficie rostral de la cavidad nasal en cerdos, glándula mamaria en bovinos, y banda coronaria en cerdos, bovinos y equinos. La EV es generalmente de resolución rápida y por lo general no requiere de ningún tratamiento. Los animales afectados se recuperan en un período de 7 a 14 días post-infección. Debido a que se trata de una enfermedad zoonótica y de notificación obligatoria a las autoridades sanitarias locales y a la OIE, el diagnóstico de laboratorio es obligatorio. La remisión de contenido de vesículas o epitelio son apropiadas para la detección del virus mediante aislamiento o técnicas moleculares, mientras que la toma de muestras pareadas de suero posibilitan evaluar la seroconversión mediante seroneutralización, fijación del complemento o ELISA. Dentro de ellas, la seroneutralización constituye el ensayo prescripto por la OIE para el movimiento internacional de animales. Actualmente, no existen vacunas eficientes para el control de la EV y, por ende, las estrategias de control y prevención se basan en el diagnóstico temprano, la cuarentena de animales infectados, y la aplicación de medidas de bioseguridad y control de vectores con el objetivo de reducir la transmisión.

Papilomavirus

La ocurrencia de verrugas en equinos se encuentra asociada a la infección causada por papilomavirus equino. Los papilomavirus son virus pequeños, desnudos, de cápside icosaédrica y genoma a ADN de doble cadena lineal, pertenecientes a la familia *Papillomaviridae*. En general, los papilomavirus infectan células epiteliales y ocasionan lesiones proliferativas conocidas como papilomas.

El papilomavirus equino tipo 1 ocasiona papilomas cutáneos (verrugas), los cuales se observan frecuentemente en el hocico y labios de equinos jóvenes (<3 años de edad), aunque también pueden observarse en orejas, párpados, genitales y extremidades. El papilomavirus equino tipo 2 ha sido también aislado de papilomas cutáneos como así también de carcinoma de células escamosas de localización genital. El virus es transmitido por contacto directo o a través de fomites.

Las lesiones en general son múltiples, de 0,1 a 2 cm de diámetro, de aspecto rosado, superficie suave y levemente elevadas en el momento de su aparición, pero a medida que proliferan se tornan hiperqueratóticas, de color gris, y frondosas con aspecto de coliflor. La ocurrencia de lesiones en los genitales son consideradas pre-malignas y pueden progresar al desarrollo de carcinoma de células escamosas.

El diagnóstico es básicamente clínico, y, si bien la mayoría de los papilomas resuelven espontáneamente al cabo de unos meses, aquellos que no desaparecen pueden ser extirpados quirúrgicamente o mediante la aplicación tópica de ácido trifluoroacético. Las autovacunas han sido utilizadas empíricamente, su eficacia no ha sido fehacientemente comprobada.

Enfermedades bacterianas

Adenitis equina (Streptococcus equi subesp. equi)

La adenitis equina es una enfermedad respiratoria altamente contagiosa caracterizada por linfadenitis de linfonódulos retrofaríngeos y submandibulares que ocasiona graves pérdidas económicas en todo el mundo.

La adenitis equina es producida por *Streptococcus equi* subesp. *equi* (*S. equi*), un microorganismo Gram positivo, beta hemolítico, anaerobio facultativo, formador de colonias mucoides en agar sangre, originado a partir de una cepa ancestral de *Streptococcus equi* subesp. *zooepidemicus* (Ainsworth y Cheetham, 2010; Boyle, 2011; Giguère, 2012; Harrington y col., 2002; House y col., 2009; Sweeney y col., 2005; Taylor

y Wilson, 2006; Timoney, 2004; Timoney y Kumar, 2008; Waller, 2013; Waller y col., 2011; Weese, 2014). *S. equi* presenta diversos factores de virulencia que permiten la colonización bacteriana y son responsables de su patogenicidad, incluyendo una cápsula anti-fagocítica, enzimas que degradan la matriz extracelular, receptores Fc y endopeptidasas IgG-específicas que degradan IgG previniendo su unión al microorganismo, exotoxinas pirogénicas, y la proteína M (SeM), la cual posee propiedades antifagocíticas (Timoney, 2004; Waller y col., 2011; Weese, 2014).

La infección por *S. equi* es endémica en la población de équidos en todo el mundo, y su incidencia es elevada. La transmisión ocurre de modo directo o indirecto a través del contacto con secreciones mucopurulentas provenientes de caballos infectados (Timoney, 2004; Weese, 2014). *S. equi* coloniza las criptas y epitelio asociado a folículos linfoides de las tonsilas, con posterior traslocación a linfonódulos submandibulares y retrofaríngeos que drenan linfa de la zona faríngea y tonsilas (Timoney y Kumar, 2008) aunque también puede haber diseminación bacteriana por vía hematogena o linfática (Weese, 2014). La excreción de *S. equi* a través de secreciones nasales se inicia luego de un período de latencia de 4 a 14 días, y puede extenderse por 3 a 7 semanas posteriores a la resolución de los signos clínicos (Sweeney y col., 2005; Weese, 2014). *S. equi* tiene la capacidad de persistir en las bolsas guturales en un 10% de los animales infectados durante meses o años (portadores subclínicos), los cuales continúan excretando *S. equi* en secreciones nasales de modo intermitente sin presentar signos clínicos o presentando tos esporádica y descarga nasal unilateral intermitente asociada al desarrollo de empiema crónico de bolsas guturales y formación de condroides (Sweeney y col., 2005; Weese, 2014). De este modo, los portadores cumplen un importante rol en la persistencia de *S. equi* en las poblaciones de caballos (Sweeney y col., 2005; Weese, 2014). Aproximadamente un 75 % de los caballos infectados desarrollan una fuerte respuesta inmune, humoral y de mucosas, que persiste por 5 años o más, mientras que un 25 % permanece susceptible a la reinfección. Si bien los caballos adultos previamente expuestos generalmente presentan formas leves de la enfermedad luego de la reinfección, estos continúan excretando *S. equi* en sus secreciones nasales, constituyendo una importante fuente de infección para otros caballos susceptibles (Weese, 2014).

La adenitis equina se caracteriza clínicamente por la aparición abrupta de fiebre luego de un periodo de incubación de 3 a 14 días, seguida por signos de enfermedad respiratoria alta con descarga nasal mucopurulenta y linfadenitis aguda principalmente en los linfonódulos submandibulares y retrofaríngeos que progresa a purulenta con la

consecuente abscedación y fistulización. Dicha linfadenitis puede ocasionar la compresión de la faringe, laringe, tráquea y esófago provocando disnea, estridor y disfagia y en casos graves, la sofocación y muerte por asfixia. Los linfonódulos retrofaríngeos pueden fistulizar y drenar el material purulento hacia las bolsas guturales. Las complicaciones más frecuentes incluyen metástasis y diseminación de la infección a otros órganos (adenitis bastarda), empiema de bolsas guturales, y enfermedad inmuno-mediada (púrpura hemorrágica, miositis, glomerulonefritis) (Ainsworth y Cheetham, 2010; Boyle, 2011; Giguère, 2012; Harrington y col., 2002; House y col., 2009; Sweeney y col., 2005; Taylor y Wilson, 2006; Timoney, 2004; Waller, 2013; Weese, 2014; Bennett y King, 1948; Biggers y Ingram, 1948; Jorm, 1990; Pusterla y col., 2003; Sweeney y col., 1987; Carossino y col., 2016). La adenitis bastarda puede estar asociada a focos de infección y desarrollo de abscesos en pulmón (bronconeumonía supurativa), mesenterio, hígado, bazo, riñones y cerebro. La misma también se encuentra asociada a la ocurrencia de endocarditis, miocarditis, artritis séptica, entre otros. El diagnóstico y tratamiento de la adenitis bastarda es más difícil y requiere de métodos complementarios como, por ejemplo, ultrasonografía. El desarrollo de enfermedad inmuno-mediada se asocia a elevados títulos de anticuerpos al momento de la infección, y la púrpura hemorrágica es la forma más común. La misma se caracteriza por una vasculitis necrotizante aséptica que induce el desarrollo de edema subcutáneo particularmente en la cabeza, extremidades y tronco como así también hemorragias petequiales y equimóticas en las membranas mucosas.

Si bien el diagnóstico clínico es suficiente para implementar un tratamiento temprano, el diagnóstico de laboratorio permite la confirmación del agente etiológico y resulta críticamente importante en la identificación de animales portadores de *S. equi* en las bolsas guturales. El cultivo de *S. equi* o su detección mediante métodos moleculares se realiza a partir de hisopados o lavados nasales, material purulento aspirado de abscesos sin fistulizar, y lavados de bolsas guturales. Por otro lado, existen métodos serológicos que permiten estimar el nivel de anticuerpos contra *S. equi* y racionalmente decidir si la vacunación o re-vacunación resulta apropiada. También es un elemento adicional en el diagnóstico de púrpura hemorrágica.

En cuanto al tratamiento, tras la ocurrencia de brotes, los casos sin complicaciones y que se encuentran en los estadios iniciales de la enfermedad pueden ser sometidos a antibioticoterapia (penicilina) con excelentes resultados. En aquellos casos donde se observa abscedación de linfonódulos, la antibioticoterapia no se encuentra recomendada

pues retrasan la fistulización y resolución de los abscesos. En estos casos, el tratamiento tiene como objetivo estimular la maduración y ruptura del absceso mediante la aplicación de compresas calientes. Se recomienda la intervención quirúrgica (drenaje) si estos no drenan espontáneamente. El uso de antiinflamatorios no esteroideos también contribuye en el tratamiento.

En el control y la prevención de brotes de adenitis equina los elementos fundamentales son: la vacunación, la cuarentena y el “screening” de nuevos ingresos, y la aplicación de estrictas medidas de higiene. Las vacunas utilizadas contra *S. equi* incluyen las bacterinas clásicas (vacunas inactivadas) y los extractos de *S. equi* (Weese, 2014), y también una vacuna viva atenuada de administración intranasal autorizada en Estados Unidos. Las bacterinas y extractos de *S. equi* se administran por vía intramuscular o subcutánea y poseen elevada inmunogenicidad, sin embargo, su eficacia a campo es limitada y pueden ocasionar efectos adversos tales como abscedación en el sitio de inyección y desarrollo de púrpura hemorrágica (Weese, 2014; Walker y Timoney, 2002). Aquellos caballos primovacunados requieren de 2 o 3 dosis a un intervalo de 2 semanas y revacunaciones anuales. Se recomienda vacunar a las yeguas gestantes (30 días previos al parto) para promover la inmunidad calostrada. Es importante destacar que la vacunación está contraindicada en caballos previamente infectados o cursando la enfermedad debido al riesgo de desarrollar púrpura hemorrágica. Durante la ocurrencia de brotes de la enfermedad, se recomienda vacunar solamente aquellos animales que no estuvieron en contacto con los caballos enfermos (Sweeney y col., 2005; Weese, 2014). Las bacterinas y extractos de *S. equi* se encuentran disponibles en la Argentina, aunque también se utilizan autovacunas (bacterinas) elaboradas a partir de una o varias cepas aisladas de casos de adenitis en un establecimiento determinado. A pesar de la disponibilidad y del uso de vacunas, la adenitis equina continúa siendo una enfermedad frecuente en las poblaciones equinas de todo el mundo. El control de la infección por *S. equi* depende del uso de la vacunación en conjunto con medidas de bioseguridad, higiene, cuarentena y monitoreo de nuevos ingresos para detectar y tratar (antibioticoterapia) a los portadores.

Neumonía por Rhodococcus equi

La infección por *Rhodococcus equi* (*R. equi*) es endémica en todo el mundo, y constituye la principal causa de neumonía en potrillos entre las 3 semanas y los 6 meses de vida (Cohen y Guiguère, 2009; Hines, 2014a; Wilkins, 2010).

R. equi es una bacteria intracelular, Gram positiva, pleomórfica, aerobia, inmóvil, y saprofítica, con una pared celular rica en ácido micólico que le otorga resistencia en el medio ambiente y en el interior de los macrófagos (principal célula diana), de modo similar a las bacterias del género *Mycobacterium spp.* (Cohen y Guiguére, 2009; Hines, 2014a; Wilkins, 2010; Meijer y Prescott, 2004; Cohen, 2010a). La misma se encuentra comúnmente en el suelo y en la materia fecal equina. Las cepas virulentas de *R. equi* poseen un plásmido bacteriano que codifica para una serie de proteínas asociadas a la virulencia (Vaps), de las cuales VapA es la de mayor importancia. Esta es una lipoproteína de superficie que facilita la replicación de *R. equi* en macrófagos tras el bloqueo de la fusión fagosoma-lisosoma y/o maduración del fagolisosoma. La infiltración de neutrófilos y la migración de macrófagos hacia el sitio de infección producen, consecuentemente, la formación de piogranulomas a nivel pulmonar (Cohen y Guiguére, 2009; Hines, 2014a; Wilkins, 2010; Meijer y Prescott, 2004; Cohen, 2010a; Muscatello, 2012a; Guiguére, 2010a).

R. equi es un habitante saprófito del suelo, donde persiste y multiplica. De este modo, se encuentra ampliamente distribuido y está presente en todo establecimiento de cría de caballos. La prevalencia de la infección por *R. equi* en establecimientos de cría es variable, pudiendo ocurrir de modo esporádico hasta presentarse en forma enzoótica, con prevalencias entre 13 y 25 % y letalidad entre 0 y 30 %, lo que ocasiona graves pérdidas económicas (Hines, 2014a). La seroprevalencia es elevada, y la gran mayoría de los potrillos seroconvierten dentro del mes de vida, pero solo algunos desarrollan la enfermedad (Cohen y Guiguére, 2009; Hines, 2014a; Meijer y Prescott, 2004; Cohen, 2010a; Felipe Flaminio, 2010). Los equinos adultos son portadores del microorganismo con niveles de excreción fecal en el orden de las 10^2 a 10^3 unidades formadoras de colonias [UFC]/g, mientras que los potrillos pueden excretar cantidades superiores, especialmente aquellos con neumonía, constituyendo la principal fuente de contaminación en los establecimientos de cría (Cohen y Guiguére, 2009; Hines, 2014a; Meijer y Prescott, 2004; Cohen, 2010a; Muscatello, 2012a; Chicken y col., 2012). La elevada concentración bacteriana en el polvo, especialmente cuando las condiciones climáticas son templadas, secas y ventosas; hacen de la vía aerógena la principal vía de infección (Muscatello, 2012a). La variable prevalencia se debe a una serie de factores de riesgo vinculados con las características del suelo, del establecimiento, las prácticas de manejo, la medicina preventiva, y de factores asociados al huésped (potrillos) no bien identificados. Factores tales como la elevada densidad de potrillos y yeguas, y el

movimiento de animales desde y hacia el haras demostraron aumentar el riesgo de desarrollo de neumonía por *R. equi*. Las condiciones de estabulación, los altos niveles de excreción bacteriana por la yegua madre, la elevada concentración bacteriana en el ambiente, y la temperatura ambiental templada son también factores predisponentes (Cohen y Guiguére, 2009; Hines, 2007; Meijer y Prescott, 2004; Cohen, 2010a).

Los animales afectados por *R. equi* son los potrillos entre 3 semanas y 6 meses de edad, siendo más frecuente en potrillos con menos de 4 meses de edad. La enfermedad pulmonar (bronconeumonía piogranulomatosa) es la presentación habitual y se caracteriza por un curso insidioso/crónico con desarrollo de abscesos pulmonares aunque también puede haber diseminación hacia otros órganos. Si bien no puede definirse un período de incubación con exactitud, este puede extenderse desde 6 días hasta 2-4 semanas (Cohen y Guiguére, 2009; Hines, 2014a; Wilkins, 2010; Meijer y Prescott, 2004; Muscatello, 2012a; Guiguére, 2010a). En muchos casos, la enfermedad puede ser subclínica o presentar signos leves. Aunque el curso es crónico, una vez que se encuentra afectada una superficie pulmonar amplia, los signos clínicos aparecen de forma aguda (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Meijer y Prescott, 2004; Muscatello, 2012a; Guiguére, 2010a). La forma pulmonar se caracteriza por una bronconeumonía piogranulomatosa crónica, con linfadenitis y formación de abscesos en el tejido pulmonar. Los signos clínicos iniciales son hipertermia moderada y/o un leve incremento en la frecuencia respiratoria que, en general, pasa desapercibida salvo durante la ejercitación o en condiciones estresantes. A medida que la enfermedad progresa, los signos incluyen fiebre, depresión, anorexia, taquipnea, y disnea, con un marcado esfuerzo abdominal y dilatación de los ollares. La tos y la descarga nasal no siempre están presentes. A la auscultación torácica, pueden percibirse crujidos y sibilancias. Si los sonidos pulmonares se encuentran reducidos en intensidad o si únicamente se ausculta el sonido laringotraqueobronquial, esto es indicativo de consolidación pulmonar. Los potrillos cursando la infección presentan leucocitosis con neutrofilia con o sin monocitosis e hiperfibrinogenemia (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Meijer y Prescott, 2004; Muscatello, 2012a; Guiguére, 2010a).

Las presentaciones extrapulmonares son frecuentes, y se observan en el 74 % de los casos. Considerando la enfermedad digestiva, ésta se observa en aproximadamente el 50 % de los casos de bronconeumonía. *R. equi* puede provocar enterocolitis, tiflitis, linfadenitis mesentérica, abscesos abdominales y peritonitis. Los signos clínicos asociados a esta presentación son habitualmente cólico y diarrea, y en algunos casos se observa la pérdida

de peso (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Meijer y Prescott, 2004; Muscatello, 2012a; Guiguére, 2010a). La diseminación bacteriana desde los pulmones o tracto gastrointestinal puede ocasionalmente provocar artritis séptica y osteomielitis (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Meijer y Prescott, 2004; Muscatello, 2012a; Guiguére, 2010a). Por otro lado, puede desarrollarse una polisinovitis aséptica inmunomediada (hipersensibilidad tipo III por depósito de inmunocomplejos), que afecta particularmente a las articulaciones del tarso y patelar. Se observa efusión articular variable, con ausencia o leve claudicación. Esta presentación se observa en el 25-30 % de los casos. Otras presentaciones poco comunes son uveítis, placentitis, aborto y otras (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Meijer y Prescott, 2004; Muscatello, 2012a; Guiguére, 2010a). En los caballos adultos, las infecciones por *R. equi* son poco comunes ya que esta categoría es resistente a la infección, y su presentación se limita a animales inmunocomprometidos. La forma pulmonar es la más común al igual que en los potrillos (Hines, 2007).

Las muestras adecuadas para el diagnóstico etiológico son aspirados transtraqueales y lavajes broncoalveolares (BAL) obtenidos de manera estéril. A partir de los mismos puede realizarse el cultivo bacteriológico en medios apropiados (gold standard) o la detección del gen que codifica para VapA mediante PCR (Cohen y Guiguére, 2009; Hines, 2007; Guiguére, 2010a; Muscatello, 2012b). Si bien las pruebas serológicas disponibles (inmunodifusión y ELISA) se utilizan para evaluar niveles de anticuerpos en suero de potrillos, de yeguas gestantes, calostro o plasma hiperinmune, no son útiles para el diagnóstico de *R. equi* pues no permiten diferenciar los potrillos enfermos de aquellos infectados pero clínicamente sanos (Cohen y Guiguére, 2009; Hines, 2007; Guiguére, 2010a; Muscatello, 2012b). El uso de métodos complementarios como la ultrasonografía o radiografía torácica, permiten la detección rápida de lesiones en el parénquima pulmonar sugestivas de neumonía por *R. equi* y, por ende, posibilitan dar inicio a la terapia apropiada inmediatamente (Cohen y Guiguére, 2009; Hines, 2007; Guiguére, 2010a; Muscatello, 2012b; Ferrari y col., 2012).

El tratamiento resulta costoso y requiere del uso de antibióticos que presenten una buena penetración tisular y celular, y sean activos en condiciones ácidas (fagolisosoma). De este modo, habitualmente se utiliza una combinación de macrólidos (eritromicina, azitromicina o claritromicina) y rifampicina. Estos antibióticos poseen una buena penetración celular y se concentran específicamente en el interior de granulocitos y macrófagos. Por otro lado, la combinación de macrólidos y rifampicina ofrece sinergismo

y evita el desarrollo de resistencia por *R. equi*, lo que es un evento comúnmente observado al utilizar estos grupos de antibióticos en forma de monodroga (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Guiguére, 2010a; Muscatello, 2012b; Guiguére, 2010b). La terapia puede acompañarse con el uso de broncodilatadores, antiinflamatorios no esteroideos y plasma hiperinmune (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Guiguére, 2010a; Muscatello, 2012b; Ferrari y col., 2012; Guiguére, 2010b). La terapia antibiótica instaurada a potrillos subclínicamente infectados con el objetivo de prevenir la mortalidad es una práctica común en establecimientos donde la enfermedad es endémica. Dicha práctica ha facilitado el surgimiento de cepas de *R. equi* resistentes al uso de macrólidos y rifampicina (Burton y col., 2012). El pronóstico es reservado. La sobrevivencia es del 60 al 90 % de los potrillos enfermos y tratados, aunque la letalidad aumenta en casos complicados (Hines, 2007).

Las medidas de control se basan en el manejo, la detección temprana de potrillos enfermos, y en los planes de inmunización pasiva contra *R. equi* (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Muscatello, 2012b; Ferrari y col., 2012; Cohen, 2010b). En cuanto al manejo, se recomienda reducir la densidad poblacional de yeguas y potrillos mediante la constitución de grupos pequeños. En el caso de potrillos infectados, el aislamiento y la correcta eliminación de la materia fecal contribuirán a evitar la contaminación ambiental masiva. Por otro lado, debe evitarse el confinamiento en las caballerizas, y asegurar una correcta ventilación de las mismas para reducir la carga bacteriana en el aire (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Muscatello, 2012b; Ferrari y col., 2012; Cohen, 2010b). La detección temprana de los potrillos enfermos es una herramienta fundamental en el control de la enfermedad, y vital para el tratamiento a tiempo, evitando los casos letales. Para ello, se realiza un monitoreo de temperatura rectal (diario), leucograma y fibrinogenemia (en casos de hipertermia), y ultrasonografía torácica cada 10-14 días (Cohen y Guiguére, 2009; Wilkins, 2010; Hines, 2007; Muscatello, 2012b; Ferrari y col., 2012; Cohen, 2010b).

Respecto de la eficacia de las vacunas, existe gran controversia, en Argentina, se dispone de una vacuna con antígenos solubles (VapA, antígenos capsulares, exoenzimas y ácido micólico) que se administra a las yeguas gestantes con el objetivo de inducir inmunidad calostrala (Becu y col., 1997). Se recomienda administrar 2 o 3 dosis (45, 30 y 15 días) antes del parto para garantizar una apropiada inmunidad calostrala. Con este programa de vacunación, el 86% de los potrillos nacidos de yeguas inmunizadas presentan altas concentraciones de anticuerpos anti-*R. equi*, con una reducción de la mortalidad de un

3% a un 1,2%, y de la morbilidad entre 50 y 71%, respectivamente (Becu y col., 1997). Por otro lado, la inmunización pasiva del potrillo es una práctica común que puede realizarse mediante la administración de plasma hiperinmune proveniente de animales vacunados que presenten altos títulos de anticuerpos contra *R. equi*. Los efectos combinados de la vacunación de yeguas gestantes y de la administración temprana de plasma hiperinmune contribuye a reducir la mortalidad asociada a *R. equi* (Becu y col., 1997).

Leptospirosis (Leptospira interrogans)

La leptospirosis es una enfermedad bacteriana zoonótica de distribución mundial ocasionada por espiroquetas del género *Leptospira spp.* que afecta a animales domésticos y silvestres, y es de gran relevancia para la salud pública (Verma y col., 2013; Hines, 2014b; Bernard, 1993; Levett, 2001). En el equino, la presentación clínica de la leptospirosis se asocia frecuentemente a la ocurrencia de abortos y uveítis recurrente.

Las leptospiras presentan un periplasma helicoidal y se clasifican morfológicamente como espiroquetas. Estas son sumamente móviles gracias a la presencia de dos filamentos axiales (flagelos) y su pared celular posee una estructura similar a la de otros microorganismos Gram negativos. Son microorganismos aerobios obligados que requieren de condiciones de cultivo muy especiales para su multiplicación en el laboratorio. *Leptospira interrogans (L. interrogans)* reúne a las leptospiras patógenas, que a su vez se agrupan en serogrupos y serovares de acuerdo a su relación antigénica y en “genomoespecies” en base a su homología genómica (Hines, 2014b; Bernard, 1993; Levett, 2001).

El mantenimiento de *L. interrogans* en la naturaleza se asocia a animales subclínicamente infectados (reservorios) que excretan leptospiras a través de la orina por períodos prolongados de tiempo. Estos reservorios incluyen principalmente animales silvestres (roedores, entre otros) pero también domésticos. A diferencia de los reservorios, los huéspedes accidentales (el hombre y los animales domésticos) frecuentemente desarrollan enfermedad clínica asociada a la infección. El equino se considera huésped accidental para la mayoría de los serovares, con excepción de *L. interrogans* serovar Bratislava para la cual actúa como reservorio. Si bien la principal fuente de contaminación ambiental la constituye la orina, los fluidos y tejidos fetales, placenta y leche proveniente de animales infectados constituyen también fuentes de infección. La seroprevalencia en

equinos (en Estados Unidos) es elevada, principalmente frente a los serovares Pomona, Bratislava, Icterohaemorrhagiae, Ballum y Grippytyphosa, y se asocia con campos inundables o crianza de caballos en establecimientos mixtos y de características intensivas. La vía de entrada más frecuente es a través de membranas mucosas, abrasiones cutáneas, o zonas de piel húmedas y blandas (Verma y col., 2013; Hines, 2014b; Bernard, 1993; Levett, 2001).

En los equinos, la enfermedad se encuentra estrechamente asociada a la ocurrencia de abortos, uveítis recurrente y, raramente, a enfermedad renal y hepática (Verma y col., 2013; Hines, 2014b; Bernard, 1993), siendo el serovar Pomona el más frecuentemente detectado en Norteamérica (Verma y col., 2013; Hines, 2014b; Divers y Chang, 2009). La leptospiremia post-infección se observa 4-10 días post-infección y da lugar a la invasión de tejidos reproductivos, con muerte embrionaria, abortos, o nacimiento de potrillos muertos o débiles. Los abortos por *L. interrogans* ocurren sin signos premonitorios, entre mediados y fines de la gestación, con lesiones placentarias típicas de una placentitis hematógena (placenta engrosada, edematosa, y hemorrágica), y las yeguas infectadas pueden excretar leptospiras en orina por unas 14 semanas (Verma y col., 2013; Hines, 2014b). Este microorganismo también puede ocasionar uveítis recurrente (ceguera de la luna u oftalmía periódica), un proceso inmuno-mediado de curso generalmente crónico, que se desarrolla meses post-infección, caracterizado por miosis, blefarospasmo, fotofobia, edema de córnea, que progresan hacia la formación de sinequias, cataratas, corioretinitis con alteración del color del iris, y finalmente ceguera (Verma y col., 2013; Verma y Stevenson, 2012; Verma y col., 2005; Verma y col., 2010).

El diagnóstico de laboratorio consiste en la detección directa de *L. interrogans* mediante microscopía de campo oscuro o inmunofluorescencia directa de muestras de fluidos (sangre, orina, leche), improntas o macerados de tejidos. También es posible la detección de leptospiras mediante el uso de tinciones especiales (impregnación argéntica o tinción de Warthin-Starry) en cortes de tejidos. Si bien el cultivo es considerado la prueba de oro, este es difícil, requiere de muestras recolectadas y enviadas en condiciones apropiadas, y puede requerir de 4 a 6 meses. El uso de métodos moleculares (PCR) posibilita la detección rápida de *L. interrogans* a partir de cualquier tipo de muestra. En cuanto a los métodos serológicos (test de microaglutinación [MAT]), como en otros casos, estos posibilitan identificar la infección de modo indirecto mediante la detección de un incremento en el título de anticuerpos específicos en muestras pareadas de suero. La confirmación de casos de uveítis recurrente son los que ofrecen las mayores dificultades

diagnósticas. Al momento de desarrollo de esta condición, la bacteremia ha resuelto completamente y el uso de métodos serológicos no resulta ser definitivo debido a que la seroprevalencia de *L. interrogans* es elevada.

Para el tratamiento se utilizan antibióticos como penicilina, oxitetraciclina, estreptomicina o dihidroestreptomicina.

El control y la prevención de la leptospirosis consiste principalmente en limitar aquellos factores de riesgo y exposición como, por ejemplo, evitar mantener animales en zonas inundables, controlar los reservorios (principalmente roedores), el uso y limpieza rutinaria de comederos y bebederos, el manejo apropiado de casos de aborto (aislamiento del animal afectado, desinfección y remisión de muestras para diagnóstico de laboratorio), y monitorear los títulos de anticuerpos en yeguas gestantes y aplicar el tratamiento apropiado en casos necesarios. La vacunación ha sido ampliamente utilizada para la prevención de leptospirosis en caninos y bovinos, (Verma y col., 2013; Hines, 2014b) y en noviembre de 2015, se incorporó una bacteria monovalente que contiene *L. interrogans* serovar Pomona para su utilización en equinos en los Estados Unidos (Velineni y Timoney, 2016; Boggs, 2015). La primovacunación requiere la administración de 2 dosis separadas por 3 a 4 semanas, con revacunaciones anuales. Por el momento, esta vacuna no se encuentra disponible en la Argentina.

Aborto paratífico equino (Salmonella enterica subesp. enterica serovar Abortus equi)

Salmonella enterica subesp. *enterica* serovar Abortusequi (*S. Abortus equi*) es el agente causal del aborto paratífico en yeguas y, ocasionalmente, septicemia y poliartritis en potrillos (Buigues y col., 2012; Hernandez y col., 2014). *S. Abortus equi* es un bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo, móvil, y no esporulado específico del equino (Hernandez y col., 2014; Uzzau y col., 2000). En poblaciones susceptibles, la ocurrencia de abortos sucede sin signos premonitorios y puede alcanzar incidencias superiores al 40% ocasionando pérdidas económicas significativas (Buigues y col., 2012; Llorente y col., 2016; Madic y col., 1997). El aborto ocurre frecuentemente entre los 7 y 8 meses de la gestación, y ha sido inicialmente descrito en Estados Unidos en 1893, país del que ha sido erradicado, no registrándose casos desde 1950. La infección ha sido descrita en Italia, Croacia, Japón y, recientemente, se registra su re-emergencia en Argentina a partir de 2011, con numerosos brotes sobre todo en yeguas de polo (Buigues y col., 2012; Llorente y col., 2016; Madic y col., 1997; Bustos y col., 2016; Di Gennaro y col., 2012;

Akiba y col., 2003; Niwa y col., 2016). La existencia de animales portadores de *S. Abortus equi* que diseminan el microorganismo por materia fecal constituiría la principal fuente de infección (Madic y col., 1997; Niwa y col., 2016). La transmisión es fecal-oral de modo directo o indirecto a través de alimentos y/o agua contaminada. El diagnóstico etiológico se realiza mediante cultivo bacteriológico o por métodos de detección molecular (PCR) a partir de muestras de tejido o líquido estomacal obtenido de modo estéril de fetos abortados. En el caso de presentarse abortos por *S. Abortus equi* en yeguas preñadas se recomienda el tratamiento con antibióticos (Sulfa-Trimetoprin-Gentamicina) a todas las yeguas gestantes del grupo afectado.

La vacunación para la prevención del aborto paratífico en yeguas preñadas ha sido y es utilizada en diversos países del mundo incluyendo a la Argentina. En nuestro país se comercializan bacterinas mono y polivalentes que incluyen a *S. Abortus equi*. En general, se administran 3 dosis durante la gestación. Además, se utilizan autovacunas conteniendo aislamientos de establecimientos específicos con buenos resultados (Ivanissevich, A., comunicación personal). Si bien no existen estudios de eficacia, se estima que la protección se encuentra asociada al desarrollo de altos títulos de anticuerpos séricos, los cuales pueden ser cuantificados mediante la prueba de aglutinación en tubo. Otros métodos de prevención incluyen medidas básicas de higiene y bioseguridad, el uso de comederos y bebederos higienizados frecuentemente, la recolección de materia fecal como así también evitar su contacto con fuentes de alimento y agua.

Metritis Contagiosa Equina (Taylorella equigenitalis)

La Metritis Contagiosa Equina (MCE) es una enfermedad bacteriana, no sistémica, del aparato reproductor, que provoca signos clínicos en la yegua pero no en el padrillo infectado. Fue descrita por primera vez en el Reino Unido en 1977, donde se produjo un brote de la enfermedad en yeguas caracterizado por secreción vaginal mucopurulenta, cervicitis y endometritis con la consecuente infertilidad temporal. Las características clínicas junto con su elevado potencial de contagio y diseminación hacen que muchos países impongan requisitos sanitarios rigurosos sobre la importación de caballos destinados a uso reproductivo.

La MCE es causada por la bacteria *Taylorella equigenitalis* (*T. equigenitalis*), un cocobacilo, inmóvil y Gram negativo. Este microorganismo es microaerófilo, de crecimiento lento (3-4 días en agar sangre, hasta 7 días), y requiere medios de crecimiento enriquecidos. Esta bacteria normalmente coloniza el seno y fosa del clítoris, vagina,

cérvix y endometrio en la yegua; y la superficie del pene, prepucio, seno uretral, proceso uretral y *fossa glandis* en el padrillo.

La MCE es una enfermedad de transmisión venérea directa a través del servicio natural o de la inseminación artificial mediante el uso de semen contaminado, ya sea fresco, refrigerado o congelado proveniente de un padrillo portador. La bacteria puede sobrevivir en fómites y en el instrumental habitualmente utilizado en las maniobras reproductivas. Elementos como vaginas artificiales, espéculos, sondas para realizar lavajes uterinos, y otros que no fueron correctamente desinfectados son una importante fuente de infección. La enfermedad tiene alta morbilidad, y prácticamente toda yegua que es servida por un padrillo portador se infecta, produciendo, de este modo, brotes epidémicos de endometritis aguda. La principal fuente de infección es el padrillo infectado que se mantiene como portador asintomático por períodos de tiempo variables (meses a años). En el padrillo infectado, *T. equigenitalis* coloniza la superficie del pene, el seno uretral y el esmegma prepucial. Las yeguas infectadas también pueden permanecer como portadoras asintomáticas, tras la colonización bacteriana del seno y fosa del clítoris. Por otro lado, los potrillos nacidos de yeguas infectadas pueden permanecer como portadores asintomáticos durante períodos extensos de tiempo. La respuesta inmune frente a la enfermedad es débil, y por ende las reinfecciones son frecuentes.

Es una enfermedad endémica en Europa, y a partir de 1977 ha sido detectada en más de 29 países incluyendo algunos de Norteamérica y Sudamérica, Japón y Australia. El primer brote de la enfermedad descrito en Estados Unidos se produjo en Kentucky (1978), afectando severamente a la industria del SPC. Este brote se produjo tras la importación de 2 padrillos portadores desde Francia, y se estima que las pérdidas económicas fueron de U\$S13,5 millones. La MCE es una enfermedad exótica en la Argentina, y no se han registrado brotes hasta el momento. La MCE es una enfermedad de notificación obligatoria a las autoridades sanitarias locales (SENASA) y a la OIE.

En la yegua, la reacción inflamatoria se inicia en las 24hs posteriores a la infección, pero los signos clínicos son evidentes a partir de los 2 a 14 días posteriores al servicio. *T. equigenitalis* produce una endometritis, cervicitis y vaginitis aguda con infertilidad temporal (fallas en la concepción); o en algunas ocasiones puede provocar una infección subclínica. Se caracteriza por una descarga vaginal mucopurulenta, que puede ser escasa a copiosa, y que se inicia a los 2 días post-servicio y se extiende habitualmente por un período de 14 días. La descarga vaginal cesa luego de 10 a 14 días, pero la infección puede persistir por meses (portador). Las fallas en la concepción se deben, por un lado, al

proceso inflamatorio en el tracto reproductor, y además por la luteólisis prematura con acortamiento del diestro. En algunos casos, el acortamiento del diestro es el único signo clínico presente. Sin embargo, algunas yeguas infectadas pueden resolver la endometritis rápidamente y mantener la gestación.

El diagnóstico consiste en el cultivo bacteriológico en medios selectivos apropiados, y PCR para la detección del genoma bacteriano. Las muestras apropiadas para el diagnóstico de MCE son las obtenidas a partir de hisopados de la zona genital tanto en padrillos como en hembras. En el padrillo, se obtienen muestras de hisopados del seno uretral, proceso uretral, *fossa glandis*, superficie del pene y prepucio, y fluido pre-eyaculatorio. En el caso de la yegua, se deben realizar hisopados del seno y fosa del clítoris junto con hisopados endometriales. Las muestras obtenidas se colocan en medio de transporte Amies refrigerado (que contiene carbón activado para adsorber otros metabolitos bacterianos que puedan inhibir el crecimiento de *T. equigenitalis*). Los animales deben estar sin tratamiento antibiótico, por al menos 7 días previos, en el caso de antibioticoterapia sistémica, o 21 días en el caso de antibioticoterapia local. En países donde la enfermedad es endémica, se recomienda realizar el diagnóstico al inicio de la temporada reproductiva, obteniendo 2 muestras separadas por 7 días. En el caso de las cuarentenas de importación, se deben realizar 3 hisopados con 3 días de intervalo, con resultado negativo tanto en yeguas como en padrillos.

Con respecto al tratamiento, en los padrillos positivos a *T. equigenitalis* deben realizarse lavajes diarios del pene con agua y jabón neutro, eliminando el esmegma, junto con la aplicación de clorhexidina al 4 % y nitrofurazona durante 5 días. En la yegua infectada, el tratamiento consiste en lavajes uterinos diarios con ampicilina o gentamicina por 3-5 días junto con antibioticoterapia sistémica con trimetoprim-sulfametoxazol por vía oral durante 5 días (optativo). Se deben realizar también lavajes diarios del clítoris con clorhexidina al 4 % junto con la aplicación de nitrofurazona por 5 días. Si la yegua no se libera de la infección, la clitorrectomía es un posible recurso. Para corroborar que el tratamiento fue eficiente, se deben retestear a los 21 días post-tratamiento, realizando 3 hisopados separados por un intervalo de 3 a 7 días. Si los 3 hisopados resultan negativos, el tratamiento fue eficaz.

No existe una vacuna disponible para la prevención de la MCE. El control de la enfermedad se basa en la prevención de la transmisión a través del riguroso control durante la cuarentena, de la correcta desinfección de materiales utilizados con fines reproductivos, y del tratamiento de los animales infectados.

Tétanos y Botulismo (Clostridium tetani y Clostridium botulinum)

El tétanos y el botulismo son enfermedades clostridiales ocasionadas por *Clostridium tetani* (*C. tetani*) y *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*), respectivamente. El género *Clostridium* incluye bacilos Gram positivos, anaerobios estrictos, saprofitos, y generadores de esporas que resisten condiciones ambientales adversas por extensos períodos de tiempo. Tanto *C. tetani* como *C. botulinum* se caracterizan por la producción de neurotoxinas responsables de los signos clínicos (Wilkins, 2014; Galey, 2001; MacKay, 2014).

La infección por *C. tetani* se encuentra principalmente asociada a la contaminación de heridas penetrantes y quirúrgicas con esporas bacterianas, las cuales se encuentran contaminando el suelo. Dichas heridas ofrecen las condiciones anaeróbicas propicias para su germinación y producción de exotoxinas. *C. tetani* produce dos toxinas codificadas en un plásmido bacteriano: la tetanolisina, que ocasiona daño tisular y reducción del potencial redox favoreciendo la proliferación bacteriana, y la tetanospasmina, potente neurotoxina que ingresa a la circulación sanguínea, alcanza las terminales nerviosas periféricas, y es transportada mediante transporte axonal retrógrado dentro del sistema nervioso central. La tetanospasmina actúa en las terminales presinápticas ocasionando la inhibición irreversible de las interneuronas inhibitorias mediante el bloqueo de la liberación de los neurotransmisores inhibitorios, glicina y ácido gamma amino butírico (GABA), lo que produce la continua excitación de motoneuronas alfa. Clínicamente se observa parálisis espasmódica de músculos voluntarios (rigidez muscular) en general luego de un período de incubación variable (1 a 60 días, comúnmente 7 a 21 días post-infección), seguido por disfunción autonómica. Se observa rigidez de músculos de cabeza y cuello, trismo mandibular, rigidez facial (risa sardónica), prolapso de tercer párpado, y rigidez del cuello con extensión del mismo. Los espasmos musculares tónicos se inician unos pocos días después de observada la rigidez muscular, y también puede observarse disfagia, marcha rígida, hipersensibilidad y fotofobia, extensión cabeza-cola. En general, el tétanos evoluciona hacia el decúbito, con parálisis de músculos respiratorios y desenlace fatal (MacKay, 2014; Green y col., 1994). Para el diagnóstico se tienen en cuenta los signos clínicos y la historia de vacunación. Debido a su período de incubación variable, muchas veces no se observan heridas abiertas al momento de presentarse los signos clínicos. El tratamiento debe contemplar la ubicación del animal en un lugar tranquilo sin estímulos externos, el uso de relajantes musculares, la aplicación de suero

antitetánico, y el uso de antibióticos (penicilina o metronidazol) junto con la terapia de soporte, especialmente en animales que no pueden comer o beber deben aplicarse fluidos por vía intravenosa y nutrición enteral.

A diferencia del tétanos, el botulismo se debe al consumo de la toxina botulínica presente en alimentos contaminados, en especial forrajes en descomposición o contaminados con materia de origen animal en descomposición que favorecen la germinación de las esporas bacterianas y producción de la toxina. En potrillos, la enfermedad está frecuentemente asociada al consumo y germinación de esporas en el tracto intestinal con producción y posterior absorción de la toxina. Si bien en el equino el botulismo se produce por las toxinas producidas por *C. botulinum* tipos A, B, C y D, los tipos B y C son los prevalentes en Estados Unidos. Si bien la ocurrencia de botulismo en equinos de nuestro país no ha sido descrita, la región Mesopotámica constituye la principal zona de ocurrencia de esta enfermedad en bovinos (Robles, 1998). Luego de la ingestión y absorción de la toxina botulínica, ésta se une específicamente a terminales nerviosas colinérgicas y, luego de su internalización, bloquea la liberación de vesículas presinápticas reteniendo el neurotransmisor acetilcolina en la unión neuromuscular. Clínicamente se caracteriza por parálisis muscular flácida, con falta de tono de la lengua y cola, disfagia asociada a parálisis faríngea, y tetraparesia progresiva. La aparición de signos clínicos ocurre pocas horas a días luego de la ingestión de la toxina. La intoxicación es fatal debido a la parálisis de músculos respiratorios, y los animales afectados rápidamente entran en decúbito con posterior muerte. En potrillos, ocasiona el síndrome del potrillo temblón y el rango de susceptibilidad se extiende desde las 2 semanas hasta los 8 meses de edad (Wilkins, 2014; Wichtel y Whitlock, 1991; Wilkins y Palmer, 2003). El diagnóstico se basa en la presentación clínica y la historia de vacunación, aunque la toxina botulínica puede detectarse en materia fecal o alimentos contaminados mediante ELISA, por ejemplo. El tratamiento es de soporte y debería incluir la administración de antisuero específico (antitoxina).

La exitosa prevención del tétanos, tanto en equinos como en otras especies animales incluyendo el hombre, se debe a la utilización del toxoide tetánico (MacKay, 2014). El toxoide tetánico se comercializa en formulaciones monovalentes o polivalentes, combinado con otros agentes tales como VIE, virus de la EEE, EEO, EEV, VNO, entre otros, y existe un gran número de laboratorios productores. La vacunación con toxoide tetánico es considerada “núcleo” en el plan sanitario equino según las recomendaciones de la AAEP. En caballos primovacunados, se administran 2 dosis separadas por un

intervalo de 4 a 6 semanas, con revacunación anual. En caso de heridas profundas o quirúrgicas, se recomienda la revacunación inmediata. La vacunación de yeguas gestantes es segura, se administra una dosis de toxoide tetánico 4 a 6 semanas previas al parto en aquellas yeguas previamente inmunizadas para garantizar niveles de inmunidad calostrual apropiados (Wilson y col., 2001). En yeguas gestantes que nunca han sido vacunadas, se administran 2 dosis separadas por 4 a 6 semanas, seguido de una tercera dosis 4 a 6 semanas previas al parto. En el caso de potrillos nacidos de yeguas inmunizadas, se inicia la vacunación a los 6 meses de edad para evitar interferencia con la inmunidad materna y se administran 3 dosis separadas por 4 a 6 semanas, siendo la última a los 10 a 12 meses de edad. En potrillos nacidos de yeguas no inmunizadas se administran 2 dosis a los 4 y 5 meses de vida (AAEP).

Con respecto a la prevención del botulismo mediante la utilización de vacunas, existen únicamente dos tipos de vacunas autorizadas para equinos (Frey y col., 2007); en Estados Unidos, un toxoide monovalente derivado de *C. botulinum* tipo B, y en Sudáfrica y Argentina, uno derivado de *C. botulinum* tipos C y D. Su administración se evalúa de acuerdo al riesgo, y se encuentra principalmente indicada en potrillos (síndrome del potrillo temblón) ocasionado por *C. botulinum* tipo B especialmente en Kentucky y otros estados de la costa este de Estados Unidos (Wilkins, 2014). En áreas de alto riesgo se recomienda vacunar a las yeguas gestantes con 3 dosis a intervalos de 4 semanas (8, 9, y 10 meses de gestación) y en yeguas previamente inmunizadas, una dosis 4 a 6 semanas previas al parto. En el caso de potrillos nacidos de yeguas inmunizadas y en zonas de alto riesgo, administrar 3 dosis de toxoide separadas por 4 semanas a partir de los 2 o 3 meses de edad; en los nacidos de yeguas no inmunizadas comenzar a vacunar a partir del primer mes de vida. Otras categorías de équidos deben vacunarse en base al riesgo (Wilkins, 2014; AAEP).

Enteropatía proliferativa equina (*Lawsonia intracellularis*)

La enteropatía proliferativa equina (EPE) es una enfermedad intestinal emergente caracterizada por el engrosamiento de la pared del intestino delgado y asociada a diarrea, pérdida progresiva de peso y desarrollo de edemas. La EPE es causada por *Lawsonia intracellularis* (*L. intracellularis*), una bacteria Gram negativa e intracelular, con un amplio rango de huéspedes incluyendo al caballo, cerdo, hámster, conejo, entre otros. *L. intracellularis* posee requerimientos muy específicos para su crecimiento *in vitro*.

La EPE es una enfermedad recientemente reconocida, con características emergentes, y que generalmente afecta a potrillos luego del destete. Si bien la fuente de infección para el equino no ha sido identificada aún, se cree que el contacto con materia fecal de cerdos infectados u otros reservorios de *L. intracellularis* (roedores) podrían constituir dicha fuente. La ruta de transmisión es fecal-oral, y se cree que luego de la exposición con materia fecal contaminada proveniente de los potenciales reservorios (cerdos y/o roedores), los potrillos infectados actuarían como huéspedes amplificadores, contaminando el ambiente y favoreciendo la transmisión a otros potrillos susceptibles. En potrillos infectados, la excreción de *L. intracellularis* se inicia entre 10 y 14 días post-infección, y su duración puede extenderse entre 17 y 27 días.

La enfermedad se manifiesta en potrillos de menos de 1 año de edad, especialmente luego del destete. Los signos clínicos se asocian a la hiperplasia intestinal y se caracterizan por letargia, anorexia, fiebre, edemas, pérdida de peso, cólico y diarrea. La diarrea puede ser acuosa o de aspecto pastoso. Algunos casos inclusive se presentan sin diarrea. Pueden observarse algunos casos subclínicos, que solamente se caracterizan por una reducción en la ganancia de peso diaria comparada con otros potrillos saludables. El hallazgo de laboratorio consistentemente observado es la hipoproteïnemia (hipoalbuminemia).

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, la edad del animal, los niveles de proteína total en sangre, junto con la presencia de engrosamiento de la pared intestinal mediante evaluación ultrasonográfica. Debido a que el cultivo de *L. intracellularis* es difícil, el diagnóstico confirmatorio se realiza por métodos moleculares (PCR) en muestras de materia fecal. El diagnóstico post-mortem se basa en los hallazgos histopatológicos (adenomatosis proliferativa asociada a la hiperplasia de enterocitos, particularmente en el íleon) junto con la identificación de la bacteria mediante inmunohistoquímica o mediante impregnación argéntica (tinción de Warthin-Starry).

El tratamiento debe iniciarse lo antes posible, previo al desarrollo de cambios significativos en la mucosa intestinal. Este incluye el uso de antimicrobianos (macrólidos que pueden ser combinados con rifampicina, cloranfenicol, oxitetraciclina o doxiciclina). La terapia de soporte, incluyendo fluidos intravenosos y transfusiones de plasma también son necesarios. Dicho tratamiento es generalmente eficaz.

Actualmente, no existen vacunas disponibles para la prevención de EPE en equinos, sin embargo, las vacunas utilizadas en cerdos fueron evaluadas con cierto éxito. Los métodos de prevención se basan en el monitoreo clínico de los potrillos y determinación de los niveles de proteína totales en sangre de modo mensual o bimestral. Si la enfermedad es

detectada, los animales afectados deben ser aislados, tratados inmediatamente y deben aplicarse medidas de higiene/bioseguridad.

Muermo (*Burkholderia mallei*)

El muermo es una de las enfermedades infecciosas del equino de más larga data en la historia de la humanidad. Es una enfermedad contagiosa y zoonótica, causada por la bacteria *Burkholderia mallei* (*B. mallei*). *B. mallei* es un bacilo Gram negativo, aeróbico, inmóvil, y capsulado. Dicho microorganismo es clasificado como un “agente selecto” por el “Center for Disease Control and Prevention” (CDC) de los Estados Unidos, y puede ser manipulado únicamente en laboratorios de elevada bioseguridad (nivel de bioseguridad 3) (Kettle y Nicoletti, 2014). Si bien *B. mallei* puede infectar una diversidad de especies animales, los principales huéspedes son los équidos (caballos, burros y mulas). Mientras los burros y mulas frecuentemente manifiestan la forma aguda de la enfermedad, los caballos desarrollan la forma crónica y actúan como los principales reservorios de *B. mallei*, excretando el microorganismo de modo constante o intermitente. La principal vía de transmisión es por contacto directo con secreciones respiratorias o exudados derivados de lesiones cutáneas provenientes de animales infectados o fomites. La ruta de entrada de *B. mallei* es a través de abrasiones cutáneas o membranas mucosas, o de la vía respiratoria. Otras rutas alternativas incluyen la transmisión venérea y vertical, por la ingestión de alimentos o agua contaminada (Kettle y Nicoletti, 2014; Khan y col., 2013; Wernery, 2009; The Center for Food Security & Public Health, 2018). El muermo ha sido reconocido como una enfermedad de los équidos por siglos, pero a través de programas nacionales de control e intervención, su prevalencia mundial ha sido reducida significativamente. Actualmente, la ocurrencia de muermo se encuentra restringida geográficamente a países de Europa del Este, Medio Oriente, Asia, norte de Africa y Sudamérica (The Center for Food Security & Public Health, 2018; Mota y col., 2010). La misma es de carácter exótico en la Argentina y en diversos países del mundo. Su ocurrencia es de notificación obligatoria a las autoridades sanitarias nacionales y a la OIE. El muermo se caracteriza clínicamente por el desarrollo de lesiones nodulares y ulcerativas en la piel y membranas mucosas luego de un período de incubación variable (días a meses). Se reconocen 3 formas clínicas de la enfermedad: nasal, pulmonar y cutánea. La enfermedad puede tener un curso agudo (generalmente observado en burros) o crónico (comúnmente en caballos dentro de áreas endémicas). La presentación aguda está caracterizada por el desarrollo de la forma nasal o pulmonar, y los signos clínicos

incluyen fiebre, desarrollo de lesiones nodulares ulcerativas en pasajes nasales, disminución del apetito, pérdida de peso, depresión, tos y disnea progresiva. El desarrollo de abscesos pulmonares y bronconeumonía son hallazgos comunes. Dichos casos poseen un desenlace fatal en pocos días o pocas semanas post-infección. La presentación crónica del muermo es de desarrollo insidioso y puede durar meses a años. Se encuentra clínicamente caracterizada por la forma cutánea, con desarrollo de lesiones nodulares que pronto ulceran con períodos de exacerbación y debilitamiento general progresivo. Inicialmente, los signos clínicos son leves, con fiebre baja e intermitente, pero la progresión de las lesiones lleva a debilitamiento generalizado y emaciación, con tos intermitente. Los animales infectados pueden a su vez presentar inflamación de articulaciones de miembros posteriores y claudicación, hematuria, poliuria, diarrea, epistaxis y orquitis. Estos también pueden desarrollar signos de la forma nasal y cutánea, y la aparición de bronconeumonía es comúnmente observada (Kettle y Nicoletti, 2014; Khan y col., 2013; Wernery, 2009; The Center for Food Security & Public Health, 2018). Debido a que los programas de control de muermo en áreas donde la enfermedad es exótica consisten en la detección y eliminación de los animales infectados, su tratamiento no está permitido.

El diagnóstico requiere del cultivo de *B. mallei* a partir de muestras de tejido. Sin embargo, existen métodos serológicos y pruebas de hipersensibilidad retardada (prueba de la maleína) que posibilitan la detección de animales infectados (seropositivos). Entre los métodos serológicos, la fijación del complemento constituye el método prescrito por la OIE para el movimiento internacional de caballos (World Organisation for Animal Health (OIE), 2016k). Las estrategias de control y prevención incluyen la detección temprana y eliminación de animales reactivos en conjunción con controles estrictos del movimiento de animales, la aplicación de cuarentenas y la higiene y desinfección de las instalaciones (World Organisation for Animal Health (OIE), 2016k). Actualmente, no existen vacunas disponibles para la prevención de *B. mallei*.

Bibliografía:

- (CFSPH), C. f. F. S. a. P. H., Eastern Equine Encephalomyelitis, Western Equine Encephalomyelitis and Venezuelan Equine Encephalomyelitis. 2008, College of Veterinary Medicine, Iowa State University. p. 1-10.
- (OIE), W. O. f. A. H., 2015. Infection with equine arteritis virus, en Terrestrial Animal Health Code, OIE, Ed.: Paris, France.
- [OIE], W. O. f. A. H., 2012. Venezuelan Equine Encephalomyelitis, en Manual for Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, Commission, O. B. S., Ed. OIE: Paris, France. p. 924-929.

- Adams, A.P., Navarro-Lopez, R., Ramirez-Aguilar, F.J., Lopez-Gonzalez, I., Leal, G., Flores-Mayorga, J. M., Travassos da Rosa, A.P., Saxton-Shaw, K.D., Singh, A.J., Borland, E.M., Powers, A.M., Tesh, R.B., Weaver, S.C., y Estrada-Franco, J.G., 2012. Venezuelan equine encephalitis virus activity in the Gulf Coast region of Mexico, 2003-2010. *PLoS Negl Trop Dis*, 6(11), p. e1875.
- Aguilar, P.V., Paessler, S., Carrara, A.S., Baron, S., Poast, J., Wang, E., Moncayo, A.C., Anishchenko, M., Watts, D., Tesh, R.B., y Weaver, S.C., 2005. Variation in interferon sensitivity and induction among strains of eastern equine encephalitis virus. *J Virol*, 79(17), p. 11300-10.
- Ainsworth, D.M. & Cheetham, J., 2010. Disorders of the respiratory system, en *Equine Internal Medicine*, Reed, S. M., Bayly, W. M., y Sellon, D. C., Eds. Saunders: 3251 Riverport Lane, St. Louis, MO 63043. p. 306-311.
- Akiba, M., Uchida, I., Nishimori, K., Tanaka, K., Anzai, T., Kuwamoto, Y., Wada, R., Ohya, T., y Ito, H., 2003. Comparison of *Salmonella enterica* serovar Abortusequi isolates of equine origin by pulsed-field gel electrophoresis and fluorescent amplified-fragment length polymorphism fingerprinting. *Vet Microbiol*, 92 (4), p. 379-88.
- Alberca, B., Bachanek-Bankowska, K., Cabana, M., Calvo-Pinilla, E., Viaplana, E., Frost, L., Gubbins, S., Urniza, A., Mertens, P., y Castillo-Olivares, J., 2014. Vaccination of horses with a recombinant modified vaccinia Ankara virus (MVA) expressing African horse sickness (AHS) virus major capsid protein VP2 provides complete clinical protection against challenge. *Vaccine*, 32(29), p. 3670-4.
- Aljofan, M., 2013. Hendra and Nipah infection: emerging paramyxoviruses. *Virus Res*, 177(2), p. 119-26.
- Allen, G.P., Bolin, D.C., Bryant, U., Carter, C.N., Giles, R.C., Harrison, L.R., Hong, C.B., Jackson, C.B., Poonacha, K., Wharton, R., y Williams, N.M., 2008. Prevalence of latent, neuropathogenic equine herpesvirus-1 in the Thoroughbred broodmare population of central Kentucky. *Equine Vet J*, 40(2), p. 105-10.
- Allen, G.P., Kydd, J.H., Slater, J.D., y Smith, K.C., 2004. Equid Herpesvirus-1 (EHV-1) and -4 (EHV-4) infections, en *Infectious Diseases of Livestock*, Coetzer, J. A. W., Thomson, G. R., y Tustin, R. C., Eds. Oxford University Press: Cape Town, South Africa
- American Association of Equine Practitioners (AAEP). Core Vaccination Guidelines. Disponible en: <http://www.aaep.org/i-165.html>.
- American Association of Equine Practitioners (AAEP). Vaccination Guidelines. Disponible en: <http://www.aaep.org/info/vaccination-guidelines-265>.
- Asociación Argentina de Equinoterapia (AADE). Disponible en: <http://www.equinoterapia-ar.org/>.
- Association, U. A. H., Equine Herpesvirus Myeloencephalopathy Incident Guidelines for State Animal Health Officials. 2015: Providence, RI.
- Australian Veterinary Association, 2012. Vaccine arrives to boost the fight against deadly Hendra virus. Brisbane, Australia.
- Bailey, K.E., Gilkerson, J.R., y Browning, G.F., 2013. Equine rotaviruses--current understanding and continuing challenges. *Vet Microbiol*, 167(1-2), p. 135-44.
- Balasuriya, U.B.R., Carossino, M., y Timoney, P.J., 2016. Equine viral arteritis: a respiratory and reproductive disease of significant economic importance to the equine industry. *Equine Vet Educ*, In press.
- Balasuriya, U.B. & MacLachlan, N.J., 2004. The immune response to equine arteritis virus: potential lessons for other arteriviruses. *Vet Immunol Immunopathol*, 102(3), p. 107-29.
- Balasuriya, U.B., Crossley, B.M., y Timoney, P.J., 2015. A review of traditional and contemporary assays for direct and indirect detection of Equid herpesvirus 1 in clinical samples. *J Vet Diagn Invest*, 27(6), p. 673-87.
- Balasuriya, U.B., Zhang, J., Go, Y.Y., y MacLachlan, N.J., 2014. Experiences with infectious cDNA clones of equine arteritis virus: lessons learned and insights gained. *Virology*, 462-463, p. 388-403.
- Balasuriya, U. y MacLachlan, N.J., 2013. Equine Viral Arteritis, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 169-181.
- Balasuriya, U., 2014. Equine Viral Arteritis. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 30(3), p. 543-560.
- Barrandeguy, M., Parreno, V., Lagos Marmol, M., Pont Lezica, F., Rivas, C., Valle, C., y Fernandez, F., 1998. Prevention of rotavirus diarrhoea in foals by parenteral vaccination of the mares: field trial. *Dev Biol Stand*, 92, p. 253-7.
- Becu, T., Polledo, G., y Gaskin, J.M., 1997. Immunoprophylaxis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. *Vet Microbiol*, 56(3-4), p. 193-204.
- Bennett, P.M. & King, A.S., 1948. Studies on equine purpura haemorrhagica; symptomatology. *Br Vet J*, 104 (12), p. 414-20.
- Bernard, W.V., 1993. Leptospirosis. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 9(2), p. 435-44.
- Bertone, J.J., 2010. Viral Encephalitis, en *Equine Internal Medicine*, Reed, S. M., Bayly, W. M., y Sellon, D. C., Eds. Saunders: 3251 Riverport Lane, St. Louis, MO 63043. p. 624-628.

- Biggers, J.C. y Ingram, P. L., 1948. Studies on equine purpura haemorrhagica. *Br Vet J*, 104(7), p. 214-21.
- Boggs, J., 2015. Introducing LEPTO EQ INNOVATOR for aiding in the prevention of Leptospirosis caused by *Leptospira interrogans* serovar Pomona in horses. *Health, Z. A.*, Ed. Zoetis Animal Health: Kalamazoo, MI.
- Boyle, A., 2011. *Streptococcus equi* subspecies *equi* infection (strangles) in horses. *Compend Contin Educ Vet*, 33(3), p. E1-7; quiz E8.
- Brandler, S. y Tangy, F., 2013. Vaccines in development against West Nile virus. *Viruses*, 5(10), p. 2384-409.
- Broaddus, C.C., Balasuriya, U.B., Timoney, P.J., White, J.L., Makloski, C., Torrisi, K., Payton, M., y Holyoak, G.R., 2011a. Infection of embryos following insemination of donor mares with equine arteritis virus infective semen. *Theriogenology*, 76(1), p. 47-60.
- Broaddus, C.C., Balasuriya, U.B., White, J.L., Timoney, P.J., Funk, R.A. y Holyoak, G.R., 2011b. Evaluation of the safety of vaccinating mares against equine viral arteritis during mid or late gestation or during the immediate postpartum period. *J Am Vet Med Assoc*, 238(6), p. 741-50.
- Brosnahan, M.M. & Osterrieder, N., 2009. Equine herpesvirus-1: A review and update, en *Infectious Diseases of the Horse*, Mair, T. S. y Hutchinson, R. E., Eds. Equine Veterinary Journal, Geerings Print Ltd: Ashford, Kent, UK. p. 41-51.
- Browning, G.F., Chalmers, R.M., Fitzgerald, T.A., Corley, K.T., Campbell, I., y Snodgrass, D. R., 1992a. Rotavirus serotype G3 predominates in horses. *J Clin Microbiol*, 30(1), p. 59-62.
- Browning, G.F., Chalmers, R.M., Fitzgerald, T.A., y Snodgrass, D. R., 1991a. Serological and genomic characterization of L338, a novel equine group a rotavirus G serotype. *J Gen Virol*, 72 (Pt. 5), p. 1059-64.
- Browning, G.F., Chalmers, R.M., Fitzgerald, T.A., y Snodgrass, D.R., 1992b. Evidence for two serotype G3 subtypes among equine rotaviruses. *J Clin Microbiol*, 30(2), p. 485-91.
- Browning, G.F., Chalmers, R.M., Snodgrass, D.R., Batt, R.M., Hart, C.A., Ormarod, S.E., Leadon, D., Stoneham, S.J., y Rosedale, P.D., 1991b. The prevalence of enteric pathogens in diarrhoeic thoroughbred foals in Britain and Ireland. *Equine Vet J*, 23(6), p. 405-9.
- Browning, G.F., Fitzgerald, T.A., Chalmers, R.M., y Snodgrass, D.R., 1991c. A novel group a rotavirus G serotype: serological and genomic characterization of equine isolate FI23. *J Clin Microbiol*, 29(9), p. 2043-6.
- Buigues, S., Ivanissevich, A., Vissani, M.A., Viglierchio, V., Minatel, L., Crespo, F., Herrera, M., Timoney, P., y Barrandeguy, M.E., 2012. Outbreak of *Salmonella abortus equi* abortion in embryo recipient polo mares. En 9th International Equine Infectious Diseases Conference. Lexington, KY: J Equine Vet Sci.
- Burton, A.J., Guiguère, S., Sturgill, T.L., Berghaus, L.J., Slovis, N.M., Whitman, J., Kuskie, K.R., y Cohen, N., 2012. Emergence of widespread macrolide and rifampin resistance in *Rhodococcus equi* isolates from a horse breeding farm. En International Conference on Equine Infectious Diseases IX (IX ICEID). Lexington, KY, USA: Journal of Equine Veterinary Science.
- Bustos, C.P., Gallardo, J., Retamar, G., Lanza, N.S., Falzoni, E., Caffer, M.J., Picos, J., Muñoz, A.J., Pérez, A., Moras, E.V., Mesplet, M., y Guida, N., 2016. *Salmonella enterica* serovar *Abortusequi* as an emergent pathogen causing abortion in Argentina. En 10th International Equine Infectious Diseases Conference. Buenos Aires, Argentina: J Equine Vet Sci.
- Carossino, M., Mihura, M., Echaniz, B., Gonzales, J., Miguens Soubie, A., Ivanissevich, A., Delgado, F., Blanco Viera, F.J., y Barrandeguy, M.E., 2016. Presumptive purpura haemorrhagica and deep digital flexor tendonitis associated with *S. equi* subsp. *equi* infection in a Thoroughbred foal. En 10th International Equine Infectious Diseases Conference. Buenos Aires, Argentina: J Equine Vet Sci.
- Carrera, J.P., Forrester, N., Wang, E., Vittor, A. Y., Haddow, A.D., Lopez-Verges, S., Abadia, I., Castano, E., Sosa, N., Baez, C., Estripeaut, D., Diaz, Y., Beltran, D., Cisneros, J., Cedeno, H.G., Travassos da Rosa, A.P., Hernandez, H., Martinez-Torres, A.O., Tesh, R.B., y Weaver, S.C., 2013. Eastern equine encephalitis in Latin America. *N Engl J Med*, 369(8), p. 732-44.
- Cavanagh, D., 1997. Nidovirales: a new order comprising Coronaviridae and Arteriviridae. *Arch Virol*, 142 (3), p. 629-33.
- Center for Disease Prevention and Control (CDC), Arbonet. 2016.
- Chicken, C., Browning, G.F., Muscatello, G., y Gilkerson, J.R., 2012. Rattles epidemiology: the role of the foal. En International Conference on Equine Infectious Diseases IX (IX ICEID). Lexington, KY, USA: Journal of Equine Veterinary Science.
- Clayton, B.A., Wang, L.F., y Marsh, G.A., 2013. Henipaviruses: an updated review focusing on the pteropid reservoir and features of transmission. *Zoonoses Public Health*, 60(1), p. 69-83.
- Cohen, N. y Guiguère, S., 2009. *Rhodococcus equi* foal pneumonia en *Infectious Diseases of the Horse*, Mair, T. S. y Hutchinson, R. E., Eds. Equine Veterinary Journal, Geerings Print Ltd: Ashford, Kent, UK. p. 235-246.

- Cohen, N., 2010a. Epidemiology of *Rhodococcus equi* foal pneumonia. En 56th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners (AAEP). Baltimore, Maryland, USA.
- Cohen, N., 2010b. Control and prevention of *Rhodococcus equi* foal pneumonia. En 56th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners (AAEP). Baltimore, Maryland, USA.
- Contigiani, M., 2004. Encefalitis por arbovirus, en *Temas de Zoonosis II*, Cacchione, R., Durlach, R., y Larghi, O., Eds. Asociación Argentina de Zoonosis: Buenos Aires. p. 83-89.
- Crafford, J.E., Lourens, C.W., Gardner, I.A., Maclachlan, N.J., y Guthrie, A.J., 2013. Passive transfer and rate of decay of maternal antibody against African horse sickness virus in South African Thoroughbred foals. *Equine Vet J*, 45(5), p. 604-7.
- Cullinane, A. & Newton, J.R., 2013. Equine influenza--a global perspective. *Vet Microbiol*, 167(1-2), p. 205-14.
- Delcambre, G.H. y Long, M.T., 2014. Flavivirus Encefalítides, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 217-226.
- Di Gennaro, E.E., Guida, N., Franco, P.G., Moras, E.V., y Muñoz, A.J., 2012. Infectious abortion caused by *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Abortusequi* in Argentina. En 9th International Equine Infectious Diseases Conference. Lexington, KY: *J Equine Vet Sci*.
- Divers, T.J. & Chang, Y., 2009. Leptospirosis, en *Current Therapy in Equine Medicine*, Robinson, N. E. y Sprayberry, K. A., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 145-148.
- Doll, E.R., Bryans, J.T., Wilson, J.C., y McCollum, W.H., 1968. Immunization against equine viral arteritis using modified live virus propagated in cell cultures of rabbit kidney. *Cornell Vet*, 48(4), p. 497-524.
- Edlund Toulemonde, C., Daly, J., Sindle, T., Guigal, P.M., Audonnet, J.C., y Minke, J.M., 2005. Efficacy of a recombinant equine influenza vaccine against challenge with an American lineage H3N8 influenza virus responsible for the 2003 outbreak in the United Kingdom. *Vet Rec*, 156(12), p. 367-71.
- El Garch, H., Minke, J.M., Rehder, J., Richard, S., Edlund Toulemonde, C., Dinic, S., Andreoni, C., Audonnet, J.C., Nordgren, R., y Juillard, V., 2008. A West Nile virus (WNV) recombinant canarypox virus vaccine elicits WNV-specific neutralizing antibodies and cell-mediated immune responses in the horse. *Vet Immunol Immunopathol*, 123(3-4), p. 230-9.
- Fédération Equestre Internationale (FEI), 2013. International Movements of Competition Horses. FEI Sports Forum, Ed.: Lausanne, Switzerland.
- Felipe Flaminio, J.B., 2010. Immunity to *Rhodococcus equi* en 56th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners (AAEP). Baltimore, Maryland, USA.
- Ferrari, M., Raffo, J., Mondelli, J.P., y Etchepareborda, M., 2012. Informe sobre Neumonía (*Rhodococcus equi*) 2011, en *La Especie Equina*. Asociación Argentina de Veterinaria Equina (AAVE): Buenos Aires, Argentina. p. 36-40.
- Field, H.E., 2016. Hendra virus ecology and transmission. *Curr Opin Virol*, 16, p. 120-5.
- Fitzpatrick, D.R. y Studdert, M.J., 1984. Immunologic relationships between equine herpesvirus type 1 (equine abortion virus) and type 4 (equine rhinopneumonitis virus). *Am J Vet Res*, 45(10), p. 1947-52.
- Frey, J., Eberle, S., Stahl, C., Mazuet, C., Popoff, M., Schatzmann, E., Gerber, V., Dungu, B., y Straub, R., 2007. Alternative vaccination against equine botulism (BoNT/C). *Equine Vet J*, 39(6), p. 516-20.
- G.P, A., J.H., K., J.D., S., y K.C., S., 2004. Equid Herpesvirus-1 (EHV-1) and -4 (EHV-4) infections, en *Infectious Diseases of Livestock*, J.A.W, C., G.R., T., y R.C, T., Eds. Oxford University Press: Cape Town, South Africa
- Galey, F.D., 2001. Botulism in the horse. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 17(3), p. 579-88.
- Garaicoechea, L., Mino, S., Ciarlet, M., Fernandez, F., Barrandeguy, M., y Parreno, V., 2011. Molecular characterization of equine rotaviruses circulating in Argentinean foals during a 17-year surveillance period (1992-2008). *Vet Microbiol*, 148(2-4), p. 150-60.
- Gibbs, E.P.J. & Long, M.T., 2007. Equine Alphaviruses, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146, USA. p. 191-197.
- Giguère, S., 2012. Update on bacterial respiratory diseases of horses. En 9th International Conference on Equine Infectious Diseases (IX EID). Lexington, KY.
- Gilkerson, J.R., Whalley, J.M., Drummer, H.E., Studdert, M.J., y Love, D.N., 1999. Epidemiology of EHV-1 and EHV-4 in the mare and foal populations on a Hunter Valley stud farm: are mares the source of EHV-1 for unweaned foals. *Vet Microbiol*, 68(1-2), p. 27-34.
- Go, Y.Y., Balasuriya, U.B., y Lee, C.K., 2014. Zoonotic encephalítides caused by arboviruses: transmission and epidemiology of alphaviruses and flaviviruses. *Clin Exp Vaccine Res*, 3(1), p. 58-77.
- Goehring, L., 2008. Viral Diseases of the Nervous System, en *Equine Neurology*, Furr, M. y Reed, S. M., Eds. Blackwell: 2121 State Avenue, Ames, Iowa, 50014, USA. p. 169-186.
- Gonzalez-Medina, S. y Newton, J.R., 2015. Equine herpesvirus-1: dealing practically but effectively with an ever present threat. *Equine Vet J*, 47(2), p. 142-4.

- Goodman, L.B., Loregian, A., Perkins, G.A., Nugent, J., Buckles, E.L., Mercorelli, B., Kydd, J.H., Palu, G., Smith, K.C., Osterrieder, N., y Davis-Poynter, N., 2007. A point mutation in a herpesvirus polymerase determines neuropathogenicity. *PLoS Pathog*, 3(11), p. e160.
- Green, S.L., Little, C.B., Baird, J.D., Tremblay, R.R., y Smith-Maxie, L.L., 1994. Tetanus in the horse: a review of 20 cases (1970 to 1990). *J Vet Intern Med*, 8(2), p. 128-32.
- Guiguère, S., 2010a. Clinical manifestations, pathogenesis and diagnosis of infections caused by *Rhodococcus equi* in foals. En 56th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners (AAEP). Baltimore, Maryland, USA.
- Guiguère, S., 2010b. Therapy of *Rhodococcus equi* infections in foals. En 56th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners (AAEP). Baltimore, Maryland, USA.
- Guthrie, A.J., Howell, P.G., Hedges, J.F., Bosman, A.M., Balasuriya, U.B., McCollum, W.H., Timoney, P.J., y MacLachlan, N.J., 2003. Lateral transmission of equine arteritis virus among Lipizzaner stallions in South Africa. *Equine Vet J*, 35(6), p. 596-600.
- Harrington, D.J., Sutcliffe, I.C., y Chanter, N., 2002. The molecular basis of *Streptococcus equi* infection and disease. *Microbes Infect*, 4(4), p. 501-10.
- Harry, T.O. & McCollum, W.H., 1981. Stability of viability and immunizing potency of lyophilized, modified equine arteritis live-virus vaccine. *Am J Vet Res*, 42(9), p. 1501- 5.
- Heldens, J.G., Hannant, D., Cullinane, A.A., Prendergast, M.J., Mumford, J.A., Nelly, M., Kydd, J.H., Weststrate, M.W., y van den Hoven, R., 2001. Clinical and virological evaluation of the efficacy of an inactivated EHV1 and EHV4 whole virus vaccine (Duvaxyn EHV1, 4). Vaccination/challenge experiments in foals and pregnant mares. *Vaccine*, 19(30), p. 4307-17.
- Hernandez, J.A., Long, M.T., Traub-Dargatz, J.L., y Besser, T.E., 2014. Salmonellosis, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 321-333.
- Hess, I.M., Massey, P.D., Walker, B., Middleton, D.J., y Wright, T.M., 2011. Hendra virus: what do we know? *N S W Public Health Bull*, 22(5-6), p. 118-22.
- Hills, S.L., Rabe, I.B., y Fischer, M. Japanese Encephalitis. *Infectious Diseases Related to Travel 2015*; Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/japanese-encephalitis>.
- Hines, M.T., 2007. *Rhodococcus equi*, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146, USA. p. 281-295.
- Hines, M.T., 2014a. *Rhodococcus equi*, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Elsevier: 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146, USA. p. 287-302.
- Hines, M.T., 2014b. Leptospirosis, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 302-311.
- Horimoto, T. y Kawaoka, Y., 2001. Pandemic threat posed by avian influenza A viruses. *Clin Microbiol Rev*, 14(1), p. 129-49.
- Horton, D.L. y Fooks, A.R., 2009. Equine Rabies, en *Infectious Diseases of the Horse*, Mair, T. S. y Hutchinson, R. E., Eds. Equine Veterinary Journal, Geerings Print Ltd: Ashford, Kent, UK. p. 128-131.
- House, A.M., Javscas, L.H., y Zimmel, D.N., 2009. A review of *Streptococcus equi* infection in the horse, en *Infectious Diseases of the Horse*, Mair, T. S. y Hutchinson, R. E., Eds. Equine Veterinary Journal, Geerings Print Ltd: Ashford, Kent, UK. p. 208-216.
- Imagawa, H., Kato, T., Tsunemitsu, H., Tanaka, H., Sato, S., y Higuchi, T., 2005. Field study of inactivated equine rotavirus vaccine. *J Equine Sci*, 16, p. 35-44.
- Ito, T. y Kawaoka, Y., 2000. Host-range barrier of influenza A viruses. *Vet Microbiol*, 74(1-2), p. 71-5.
- Jorm, L.R., 1990. Strangles in horse studs: incidence, risk factors and effect of vaccination. *Aust Vet J*, 67 (12), p. 436-9.
- Kanai, Y., van Rijn, P.A., Maris-Veldhuis, M., Kaname, Y., Athmaram, T.N., y Roy, P., 2014. Immunogenicity of recombinant VP2 proteins of all nine serotypes of African horse sickness virus. *Vaccine*, 32(39), p. 4932-7.
- Kettle, A.N.B. y Nicoletti, P.L., 2014. Glanders, en *Equine Infectious Diseases*, Long, M. T. y Sellon, D. C., Eds. Saunders: 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146, USA. p. 333-337.
- Khan, I., Wieler, L.H., Melzer, F., Elschner, M.C., Muhammad, G., Ali, S., Sprague, L.D., Neubauer, H., y Saqib, M., 2013. Glanders in animals: a review on epidemiology, clinical presentation, diagnosis and countermeasures. *Transbound Emerg Dis*, 60(3), p. 204-21.
- Kydd, J.H., Townsend, H.G., y Hannant, D., 2006. The equine immune response to equine herpesvirus-1: the virus and its vaccines. *Vet Immunol Immunopathol*, 111(1-2), p. 15-30.
- Lai, A.C., Chambers, T.M., Holland, R.E., Jr., Morley, P., Haines, D.M., Townsend, H.G., y Barrandeguy, M., 2001. Diverged evolution of recent equine-2 influenza (H3N8) viruses in the Western Hemisphere. *Arch Virol*, 146(6), p. 1063-74.
- Landolt, G.A., 2014. Equine influenza virus. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 30(3), p. 507-22.

- Landolt, G.A., Townsend, H. G. G., y Lunn, D. P., 2014. Equine Influenza Infection, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D.C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 141-151.
- Levett, P.N., 2001. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev*, 14(2), p. 296-326.
- Llorente, L., Ivanissevich, A., Camiña, S., Marco, L., Vissani, A., Olguin Perglione, C., Herrera, M., y Barrandeguy, M., 2016. Occurrence of multiple abortions due to *Salmonella enterica* serovar abortus equi infection. En 10th International Equine Infectious Diseases Conference. Buenos Aires, Argentina: *J Equine Vet Sci*.
- Logue, C.H., Bosio, C.F., Welte, T., Keene, K. M., Ledermann, J P., Phillips, A., Sheahan, B.J., Pierro, D.J., Marlenee, N., Brault, A C., Bosio, C.M., Singh, A.J., Powers, A.M., y Olson, K.E., 2009. Virulence variation among isolates of western equine encephalitis virus in an outbred mouse model. *J Gen Virol*, 90(Pt. 8), p. 1848-58.
- Long, M.T. y Guthrie, A.J., 2014. African Horse Sickness, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M.T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 181-189.
- Long, M.T., 2014. West Nile virus and equine encephalitis viruses: new perspectives. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 30(3), p. 523-42.
- Lunn, D.P., Hussey, S., Sebing, R., Rushlow, K.E., Radecki, S.V., Whitaker-Dowling, P., Youngner, J. S., Chambers, T.M., Holland, R.E., Jr., y Horohov, D.W., 2001. Safety, efficacy, and immunogenicity of a modified-live equine influenza virus vaccine in ponies after induction of exercise-induced immunosuppression. *J Am Vet Med Assoc*, 218(6), p. 900-6.
- Ma, G., Azab, W., y Osterrieder, N., 2013. Equine herpesviruses type 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4)--masters of co-evolution and a constant threat to equids and beyond. *Vet Microbiol*, 167(1-2), p. 123-34.
- MacKay, R.J., 2009. Alphaviral Encephalomyelitis (EEE, WEE and VEE), en *Infectious Diseases of the Horse*, Mair, T. S. y Hutchinson, R. E., Eds. Equine Veterinary Journal, Geerings Print Ltd: Ashford, Kent, UK. p. 95-108.
- MacKay, R.J., 2014. Tetanus, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 368-372.
- MacLachlan, N.J. & Dubovi, E.J., 2010. Fenner's Veterinary Virology, en *Flaviviridae*, MacLachlan, N. J. y Dubovi, E. J., Eds. Academic Press: 32 Jamestown Road, London, UK. p. 467-481.
- MacLachlan, N.J., Balasuriya, U.B., Davis, N.L., Collier, M., Johnston, R.E., Ferraro, G.L., y Guthrie, A.J., 2007. Experiences with new generation vaccines against equine viral arteritis, West Nile disease and African horse sickness. *Vaccine*, 25(30), p. 5577-82.
- Madic, J., Hajsig, D., Sostaric, B., Curic, S., Seol, B., Naglic, T., y Cvetnic, Z., 1997. An outbreak of abortion in mares associated with *Salmonella abortusequi* infection. *Equine Vet J*, 29(3), p. 230-3.
- Magdesian, K.G., Dwyer, R.M., y Gonzalez Arguedas, M., 2014. Viral Diarrhea, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 198-203.
- Mahalingam, S., Herrero, L.J., Playford, E.G., Spann, K., Herring, B., Rolph, M.S., Middleton, D., McCall, B., Field, H., y Wang, L.F., 2012. Hendra virus: an emerging paramyxovirus in Australia. *Lancet Infect Dis*, 12(10), p. 799-807.
- Matthijnsens, J., Mino, S., Papp, H., Potgieter, C., Novo, L., Heylen, E., Zeller, M., Garaicoechea, L., Badaracco, A., Lengyel, G., Kisfali, P., Cullinane, A., Collins, P.J., Ciarlet, M., O'Shea, H., Parreno, V., Banyai, K., Barrandeguy, M., y Van Ranst, M., 2012. Complete molecular genome analyses of equine rotavirus A strains from different continents reveal several novel genotypes and a largely conserved genotype constellation. *J Gen Virol*, 93(Pt. 4), p. 866-75.
- May, F.J., Davis, C.T., Tesh, R.B., y Barrett, A.D., 2011. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas. *J Virol*, 85(6), p. 2964-74.
- McCollum, W.H., 1969a. Vaccination for equine viral arteritis. En *Second International Conference on Equine Infectious Diseases*. Paris, France.
- McCollum, W.H., 1969b. Development of a modified virus strain and vaccine for equine viral arteritis. *J Am Vet Med Assoc*, 155(2), p. 318-22.
- McCollum, W.H., 1986. Responses of horses vaccinated with avirulent modified-live equine arteritis virus propagated in the E. Derm (NBL-6) cell line to nasal inoculation with virulent virus. *Am J Vet Res*, 47(9), p. 1931-4.
- McCollum, W.H., Timoney, P.J., Wayne, R., Willard, J.E., y Carswell, G.D., 1988. Response of vaccinated and non-vaccinated mares to artificial insemination with semen from stallions persistently infected with equine arteritis virus. En *Fifth International Conference of Equine Infectious Diseases*. Lexington, KY.
- McVey, D.S., Wilson, W.C., y Gay, C.G., 2015. West Nile virus. *Rev Sci Tech*, 34(2), p. 431-9.
- Meijer, W.G. y Prescott, J.F., 2004. *Rhodococcus equi*. *Vet Res*, 35(4), p. 383-96.
- Middleton, D., 2014. Hendra virus. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 30(3), p. 579-89.

- Middleton, D., Pallister, J., Klein, R., Feng, Y. R., Haining, J., Arkinstall, R., Frazer, L., Huang, J.A., Edwards, N., Wareing, M., Elhay, M., Hashmi, Z., Bingham, J., Yamada, M., Johnson, D., White, J., Foord, A., Heine, H.G., Marsh, G.A., Broder, C.C., y Wang, L.F., 2014. Hendra virus vaccine, a one health approach to protecting horse, human, and environmental health. *Emerg Infect Dis*, 20(3), p. 372-9.
- Minke, J.M., Audonnet, J.C., y Fischer, L., 2004. Equine viral vaccines: the past, present and future. *Vet Res*, 35(4), p. 425-43.
- Monath, T.P., Sabattini, M.S., Pauli, R., Daffner, J.F., Mitchell, C.J., Bowen, G.S., y Cropp, C.B., 1985. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. IV. Serologic surveys and sentinel equine program. *Am J Trop Med Hyg*, 34(5), p. 966-75.
- Morales, M.A., Barranteguy, M., Fabbri, C., Garcia, J.B., Vissani, A., Trono, K., Gutierrez, G., Pigretti, S., Menchaca, H., Garrido, N., Taylor, N., Fernandez, F., Levis, S., y Enria, D., 2006. West Nile virus isolation from equines in Argentina, 2006. *Emerg Infect Dis*, 12(10), p. 1559-61.
- Morita, K., Nabeshima, T., y Buerano, C.C., 2015. Japanese encephalitis. *Rev Sci Tech*, 34(2), p. 441-52.
- Mota, R.A., da Fonseca Oliveira, A.A., da Silva, A.M., Junior, J.W., da Silva, L.B., de Farias Brito, M., y Rabelo, S.S., 2010. Glanders in donkeys (*Equus Asinus*) in the state of pernambuco, Brazil: A case report. *Braz J Microbiol*, 41(1), p. 146-9.
- Mumford, J.A., Wilson, H., Hannant, D., y Jessett, D.M., 1994. Antigenicity and immunogenicity of equine influenza vaccines containing a Carbomer adjuvant. *Epidemiol Infect*, 112(2), p. 421-37.
- Mumford, J.A., Wood, J.M., Folkers, C., y Schild, G.C., 1988. Protection against experimental infection with influenza virus A/equine/Miami/63 (H3N8) provided by inactivated whole virus vaccines containing homologous virus. *Epidemiol Infect*, 100(3), p. 501-10.
- Mumford, J., Wood, J.M., Scott, A.M., Folkers, C., y Schild, G.C., 1983. Studies with inactivated equine influenza vaccine. 2. Protection against experimental infection with influenza virus A/equine/Newmarket/79 (H3N8). *J Hyg (Lond)*, 90(3), p. 385-95.
- Murray, K.O., Mertens, E., y Despres, P., 2010. West Nile virus and its emergence in the United States of America. *Vet Res*, 41(6), p. 67.
- Muscatello, G., 2012a. *Rhodococcus equi* pneumonia in the foal--part 1: pathogenesis and epidemiology. *Vet J*, 192(1), p. 20-6.
- Muscatello, G., 2012b. *Rhodococcus equi* pneumonia in the foal--part 2: diagnostics, treatment and disease management. *Vet J*, 192(1), p. 27-33.
- National Animal Health Monitoring System (NAHMS), Equine viral arteritis (EVA) and the US horse industry, US Department of Agriculture, A. a. P. H. I. S. U., APHIS, VS), CEAH Editor. 2000: Fort Collins, CO.
- Newton, J.R., Townsend, H.G., Wood, J.L., Sinclair, R., Hannant, D., y Mumford, J.A., 2000. Immunity to equine influenza: relationship of vaccine-induced antibody in young Thoroughbred racehorses to protection against field infection with influenza A/equine-2 viruses (H3N8). *Equine Vet J*, 32(1), p. 65-74.
- Ng, T., Hathaway, D., Jennings, N., Champ, D., Chiang, Y.W., y Chu, H.J., 2003. Equine vaccine for West Nile virus. *Dev Biol (Basel)*, 114, p. 221-7.
- Niwa, H., Hobo, S., Kinoshita, Y., Muranaka, M., Ochi, A., Ueno, T., Oku, K., Hariu, K., y Katayama, Y., 2016. Aneurysm of the cranial mesenteric artery as a site of carriage of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Abortusequi in the horse. *J Vet Diagn Invest*, 28(4), p. 440-4.
- Nugent, J., Birch-Machin, I., Smith, K.C., Mumford, J.A., Swann, Z., Newton, J.R., Bowden, R.J., Allen, G.P., y Davis-Poynter, N., 2006. Analysis of equid herpesvirus 1 strain variation reveals a point mutation of the DNA polymerase strongly associated with neuropathogenic versus nonneuropathogenic disease outbreaks. *J Virol*, 80(8), p. 4047-60.
- Oberste, M.S., Schmura, S.M., Weaver, S.C., y Smith, J.F., 1999. Geographic distribution of Venezuelan equine encephalitis virus subtype IE genotypes in Central America and Mexico. *Am J Trop Med Hyg*, 60(4), p. 630-4.
- Olguin Perglione, C., Cordoba, M., Echeverria, M.G., Timoney, P., Tordoya, M.S., Darqui, F., Metz, G., Miño, S., Becerra, L., Serena, M., Vissani, M.A., Gonzalez, T., Silvestrini, M., Corva, S., Uncal, L., Dayraut, J., Badaracco, A., y Barranteguy, M.E., EQUINE VIRAL ARTERITIS OUTBREAK IN ARGENTINA in 114 Annual Meeting of the United States Animal Health Association (USAHA). 2010: Minneapolis, MN.
- Ostlund, E.N., 1993. The equine herpesviruses. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 9(2), p. 283-94.
- Oxburgh, L. & Klingeborn, B., 1999. Cocirculation of two distinct lineages of equine influenza virus subtype H3N8. *J Clin Microbiol*, 37(9), p. 3005-9.
- Paillot, R. y El-Hage, C.M., 2016. The Use of a Recombinant Canarypox-Based Equine Influenza Vaccine during the 2007 Australian Outbreak: A Systematic Review and Summary. *Pathogens*, 5(2).

- Parreño, V., Miño, S., Garaicoechea, L., y Barrandeguy, M., 2016. Equine rotavirus in Argentinean foals: an overview. En 10th International Equine Infectious Diseases Conference (X IEIDC). Buenos Aires, Argentina: J Equine Vet Sci.
- Patel, J.R. y Heldens, J., 2005. Equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4)--epidemiology, disease and immunoprophylaxis: a brief review. *Vet J*, 170(1), p. 14-23.
- Pfeffer, M. y Dobler, G., 2010. Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. *Parasit Vectors*, 3(1), p. 35.
- Pisano, M.B., Re, V.E., Diaz, L.A., Farias, A., Stein, M., Sanchez-Seco, M.P., Tenorio, A., Almiron, W.R., y Contigiani, M.S., 2010. Enzootic activity of pixuna and Rio Negro viruses (Venezuelan equine encephalitis complex) in a neotropical region of Argentina. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 10(2), p. 199-201.
- Pusterla, N. & Hussey, G.S., 2014. Equine herpesvirus 1 myeloencephalopathy. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 30(3), p. 489-506.
- Pusterla, N., David Wilson, W., Madigan, J.E., y Ferraro, G.L., 2009. Equine herpesvirus-1 myeloencephalopathy: a review of recent developments. *Vet J*, 180(3), p. 279-89.
- Pusterla, N., Hussey, S.B., Mapes, S., Johnson, C., Collier, J.R., Hill, J., Lunn, D.P., y Wilson, W.D., 2010. Molecular investigation of the viral kinetics of equine herpesvirus-1 in blood and nasal secretions of horses after corticosteroid-induced recrudescence of latent infection. *J Vet Intern Med*, 24(5), p. 1153-7.
- Pusterla, N., Watson, J.L., Affolter, V.K., Magdesian, K.G., Wilson, W.D., y Carlson, G.P., 2003. Purpura haemorrhagica in 53 horses. *Vet Rec*, 153(4), p. 118-21.
- Robin, M., Page, P., Archer, D., y Baylis, M., 2016. African horse sickness: The potential for an outbreak in disease-free regions and current disease control and elimination techniques. *Equine Vet J*, 48(5), p. 659-69.
- Robles, C. A., 1998. Enfermedades clostridiales del ganado, ed. Robles, C. A. 1998, Bariloche, Argentina: Grupo de Salud Animal, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).
- Rodriguez, M., Hooghuis, H., y Castano, M., 1992. African horse sickness in Spain. *Vet Microbiol*, 33(1-4), p. 129-42.
- Russo, R.G., 2011. Rabia pareasiente, en *La Especie Equina*. Asociación Argentina de Veterinaria Equina (AAVE): Buenos Aires, Argentina. p. 30-36.
- Saif, L., Rosen, B., y Parwani, A., 1994. Animal rotaviruses, en *Virus Infections of the Gastrointestinal Tract*, Kapikian, A. Z., Ed. Marcel-Dekker: New York, USA. p. 279-367.
- Savage, C.J., Middleton, D., y Studdert, M.J., 2014. Adeno, Hendra, and Equine Rhinitis Viral Respiratory Diseases, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 189-198.
- Schwint, N., 2011. Rabia equina, en *La Especie Equina*. Asociación Argentina de Veterinaria Equina (AAVE): Buenos Aires, Argentina. p. 28-29.
- Seino, K.K., Long, M.T., Gibbs, E.P., Bowen, R.A., Beachboard, S.E., Humphrey, P.P., Dixon, M.A., y Bourgeois, M.A., 2007. Comparative efficacies of three commercially available vaccines against West Nile Virus (WNV) in a short-duration challenge trial involving an equine WNV encephalitis model. *Clin Vaccine Immunol*, 14(11), p. 1465-71.
- Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Vacunas autorizadas. 2016; Disponible en: <http://www.senasa.gob.ar/informacion/laboratorio/laboratorio-animal/vacunas-autorizadas>.
- Sheoran, A.S., Karzenski, S.S., Whalen, J.W., Crisman, M.V., Powell, D.G., y Timoney, J.F., 2000. Prepartum equine rotavirus vaccination inducing strong specific IgG in mammary secretions. *Vet Rec*, 146(23), p. 672-3.
- Slater, J., 2007. Equine Herpesviruses, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146, USA. p. 134-153.
- Slater, J., 2014. Equine Herpesviruses, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 151-169.
- Slovis, N.M., Elam, J., Estrada, M., y Leutenegger, C.M., 2014. Infectious agents associated with diarrhoea in neonatal foals in central Kentucky: a comprehensive molecular study. *Equine Vet J*, 46(3), p. 311-6.
- Solomon, T., Dung, N M., Kneen, R., Gainsborough, M., Vaughn, D.W., y Khanh, V.T., 2000. Japanese encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 68(4), p. 405-15.
- Sommardahl, C.S., 2010. Rabies, en *Equine Internal Medicine*, Reed, S. M., Bayly, W. M., y Sellon, D. C., Eds. Saunders: 3251 Riverport Lane, St. Louis, MO 63043. p. 633-634.
- Steele, K.E., Reed, D.S., Glass, P.J., Hart, M.K., Ludwig, G.V., Pratt, W.D., Parker, M.D., y Smith, J.F., 2008. Alphavirus Encephalitides, en *Medical Aspects of Biological Warfare*. Department of the Army. p. 241-270.

- Summers -Lawyer, K.A., Go, Y.Y., Lu, Z., Timoney, P.J., McCue, P.M., Zhang, J., Shuck, K.M., y Bruemmer, J., 2011. Response of Stallions to Primary Immunization with a Modified Live Equine Viral Arteritis Vaccine. *J Equine Vet Sci*, 31(10), p. 129-138.
- Sweeney, C.R., Timoney, J.F., Newton, J.R., y Hines, M.T., 2005. Streptococcus equi infections in horses: guidelines for treatment, control, and prevention of strangles. *J Vet Intern Med*, 19(1), p. 123-34.
- Sweeney, C.R., Whitlock, R.H., Meirs, D.A., Whitehead, S.C., y Barningham, S.O., 1987. Complications associated with Streptococcus equi infection on a horse farm. *J Am Vet Med Assoc*, 191(11), p. 1446-8.
- Taylor, K.G. & Paessler, S., 2013. Pathogenesis of Venezuelan equine encephalitis. *Vet Microbiol*.
- Taylor, S.D. & Wilson, W.D., 2006. Streptococcus equi subesp. equi (Strangles) infection. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 5, p. 211-217.
- The Center for Food Security & Public Health Glanders. 2018.
- The Center for Food Security and Public Health (CFSPH). Hendra Virus Infection. 2015; Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/hendra.pdf>.
- Timoney, J.F. & Kumar, P., 2008. Early pathogenesis of equine Streptococcus equi infection (strangles). *Equine Vet J*, 40(7), p. 637-42.
- Timoney, J.F., 2004. The pathogenic equine streptococci. *Vet Res*, 35(4), p. 397-409.
- Timoney, P.J. & McCollum, W.H., 1993. Equine viral arteritis. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 9(2), p. 295-309.
- Timoney, P.J., Klingeborn, B., y Lucas, M.H., 1996. A perspective on equine viral arteritis (infectious arteritis of horses). *Rev Sci Tech*, 15(3), p. 1203-8.
- Timoney, P.J., McCollum, W.H., y Roberts, A.W., 1987. Detection of carrier state in stallions persistently infected with equine arteritis virus. En *American Association for Equine Practitioners (AAEP)*.
- Timoney, P. J., Umphenour, N. W., y McCollum, W. H., 1988. Safety evaluation of a commercial modified live equine arteritis virus vaccine for use in stallions. En *Fifth International Equine Infectious Diseases Conference*. Lexington, KY.
- Townsend, H.G., Penner, S.J., Watts, T.C., Cook, A., Bogdan, J., Haines, D.M., Griffin, S., Chambers, T., Holland, R.E., Whitaker-Dowling, P., Youngner, J.S., y Sebring, R.W., 2001. Efficacy of a cold-adapted, intranasal, equine influenza vaccine: challenge trials. *Equine Vet J*, 33(7), p. 637-43.
- Unión de Trabajadores del Turf y Afines (UTTA), 2013. Gestión UTTA Anuario 2013. UTTA, Ed.: Buenos Aires, Argentina.
- United States Department of Agriculture - Animal and Plant Health Inspection Service (USDA-APHIS), Equine viral arteritis: Uniform Methods and Rules, United States Department of Agriculture - Animal and Plant Health Inspection Service (USDA-APHIS), Editor. 2004.
- Uzzau, S., Brown, D.J., Wallis, T., Rubino, S., Leori, G., Bernard, S., Casadesus, J., Platt, D.J., y Olsen, J.E., 2000. Host adapted serotypes of Salmonella enterica. *Epidemiol Infect*, 125(2), p. 229-55.
- van Maanen, C. y Cullinane, A., 2002. Equine influenza virus infections: an update. *Vet Q*, 24(2), p. 79-94.
- Velineni, S. y Timoney, J.F., 2016. Preliminary evaluation of a dual antigen ELISA to distinguish vaccinated from Leptospira infected horses. *Vet Rec*.
- Verma, A. y Stevenson, B., 2012. Leptospiral uveitis - there is more to it than meets the eye! *Zoonoses Public Health*, 59 Suppl 2, p. 132-41.
- Verma, A., Artiushin, S., Matsunaga, J., Haake, D.A., y Timoney, J.F., 2005. LruA and LruB, novel lipoproteins of pathogenic Leptospira interrogans associated with equine recurrent uveitis. *Infect Immun*, 73 (11), p. 7259-66.
- Verma, A., Kumar, P., Babb, K., Timoney, J.F., y Stevenson, B., 2010. Cross-reactivity of antibodies against leptospiral recurrent uveitis-associated proteins A and B (LruA and LruB) with eye proteins. *PLoS Negl Trop Dis*, 4(8), p. e778.
- Verma, A., Stevenson, B., y Adler, B., 2013. Leptospirosis in horses. *Vet Microbiol*, 167(1-2), p. 61-6.
- von Teichman, B.F., Dungu, B., y Smit, T.K., 2010. In vivo cross-protection to African horse sickness Serotypes 5 and 9 after vaccination with Serotypes 8 and 6. *Vaccine*, 28(39), p. 6505-17.
- Walker, J.A. & Timoney, J.F., 2002. Construction of a stable non-mucoid deletion mutant of the Streptococcus equi Pinnacle vaccine strain. *Vet Microbiol*, 9(4), p. 311-21.
- Waller, A.S., 2013. Strangles: Taking steps towards eradication. *Vet Microbiol*.
- Waller, A.S., Paillot, R., y Timoney, J.F., 2011. Streptococcus equi: a pathogen restricted to one host. *J Med Microbiol*, 60(Pt. 9), p. 1231-40.
- Weaver, S.C. & Barrett, A.D., 2004. Transmission cycles, host range, evolution and emergence of arboviral disease. *Nat Rev Microbiol*, 2(10), p. 789-801.
- Weaver, S.C. & Reisen, W.K., 2010. Present and future arboviral threats. *Antiviral Res*, 85(2), p. 328-45.
- Weaver, S.C., 2005. Host range, amplification and arboviral disease emergence. *Arch Virol Suppl*, (19), p. 33-44.

- Weaver, S.C., Ferro, C., Barrera, R., Boshell, J., y Navarro, J.C., 2004. Venezuelan equine encephalitis. *Annu Rev Entomol*, 49, p. 141-74.
- Weaver, S.C., Powers, A.M., Brault, A.C., y Barrett, A.D., 1999. Molecular epidemiological studies of veterinary arboviral encephalitides. *Vet J*, 157(2), p. 123-38.
- Weaver, S.C., Winegar, R., Manger, I.D., y Forrester, N.L., 2012. Alphaviruses: population genetics and determinants of emergence. *Antiviral Res*, 94(3), p. 242-57.
- Webster, R.G., 1993. Are equine 1 influenza viruses still present in horses? *Equine Vet J*, 25(6), p. 537-8.
- Webster, R.G., 1998. Influenza: an emerging disease. *Emerg Infect Dis*, 4(3), p. 436-41.
- Weese, J.S., 2014. Streptococcal infections, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146, USA. p. 278-283.
- Wernery, U., 2009. Glanders, en *Infectious diseases of the horse*, Mair, T. S. y Hutchinson, R. E., Eds. Equine Veterinary Journal Ltd.: Fordham, UK. p. 253-260.
- Wichtel, J.J. & Whitlock, R.H., 1991. Botulism associated with feeding alfalfa hay to horses. *J Am Vet Med Assoc*, 199(4), p. 471-2.
- Wilkins, P.A. & Del Piero, F., 2007. Rabies, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146, USA. p. 185-191.
- Wilkins, P.A. & Palmer, J.E., 2003. Botulism in foals less than 6 months of age: 30 cases (1989-2002). *J Vet Intern Med*, 17(5), p. 702-7.
- Wilkins, P.A., 2010. Disorders of foals, en *Equine Internal Medicine*, Reed, S. M., Bayly, W. M., y Sellon, D. C., Eds. Saunders: 3251 Riverport Lane, St. Louis, MO 63043. p. 1311-1363.
- Wilkins, P.A., 2014. Botulism, en *Equine Infectious Diseases*, Sellon, D. C. y Long, M. T., Eds. Saunders: St. Louis, MO. p. 364-367.
- Wilson, D.W. & Pusterla, N., 2010. Equine Herpesvirus-1 Myeloencephalopathy, en *Equine Internal Medicine*, Reed, S. M., Bayly, W. M., y Sellon, D. C., Eds. Saunders: 3251 Riverport Lane, St. Louis, MO 63043. p. 615-622.
- Wilson, W.D., Mihalyi, J.E., Hussey, S., y Lunn, D.P., 2001. Passive transfer of maternal immunoglobulin isotype antibodies against tetanus and influenza and their effect on the response of foals to vaccination. *Equine Vet J*, 33 (7), p. 644-50.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016a. Handbook for the management of high health, high performance horses, ed. OIE. 2016a, Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016b. Equine Influenza (Infection with Equine Influenza Virus), en *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, OIE Biological Standards Commission, Ed. OIE: Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016c. OIE Expert Surveillance Panel on Equine Influenza Vaccine Composition. OIE Headquarters, Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016d. Equine viral arteritis, en *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, OIE Biological Standards Commission, Ed. OIE: Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016e. Venezuelan Equine Encephalomyelitis, en *Manual for Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, OIE Biological Standards Commission, Ed. OIE: Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016f. Equine Encephalomyelitis (Eastern and Western), en *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, OIE Biological Standards Commission, Ed. OIE: Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016g. Equine encephalomyelitis (Eastern and Western), en *Terrestrial Animal Health Code*, OIE, Ed. OIE: Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016h. West Nile Fever, en *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, OIE Biological Standards Commission, Ed. OIE: Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016i. Japanese Encephalitis, en *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, OIE Biological Standards Commission, Ed. OIE: Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016j. African horse sickness, en *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, OIE Biological Standards Commission, Ed. OIE: Paris, France.
- World Organisation for Animal Health (OIE), 2016k. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. 7th ed. OIE Biological Standards Commission. 2016k, Paris, France: OIE.
- Zacks, M.A. y Paessler, S., 2010. Encephalitic alphaviruses. *Vet Microbiol*, 140(3-4), p. 281-6.
- Zhang, J., Go, Y.Y., MacLachlan, N.J., Meade, B. J., Timoney, P. J., y Balasuriya, U. B., 2008. Amino acid substitutions in the structural or nonstructural proteins of a vaccine strain of equine arteritis virus are associated with its attenuation. *Virology*, 378(2), p. 355-62.
- Zientara, S., Weyer, C.T., y Lecollinet, S., 2015. African horse sickness. *Rev Sci Tech*, 34(2), p. 315-27.