

REVISIÓN DE LA ESTRATEGIA DE VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DE LA ENCEFALOMIELITIS EQUINA DEL ESTE Y OESTE EN LA REPÚBLICA ARGENTINA

1- Introducción

La expresión inglesa “arthropod-borne” (transportado por artrópodos) empezó a usarse en 1942 respecto de algunos virus aislados en animales, cuya intervención en la etiología de las encefalitis acababa en comprobarse. Esa expresión, que tenía y sigue teniendo un significado puramente epidemiológico, se emplea para designar los agentes de ciertas virosis cuya transmisión biológica (incluso la multiplicación del virus en el vector) se hace de un artrópodo a un vertebrado y cuya perpetuación natural se verifica principalmente o cuando menos en buena parte gracias a un ciclo artrópodo-vertebrado-artrópodo.

Es precisamente debido a que su vigilancia requiere la guardia de los vectores, ya que las enfermedades causadas por arbovirus son difíciles de prevenir y controlar. Posteriormente la Organización Mundial de la Salud en 1969 los describió como Arbovirus.

Los arbovirus son un grupo taxonómicamente heterogéneo de más de 500 virus; de éstos, aproximadamente 150 causan enfermedad en el hombre.

Se dividen en 3 familias principalmente y otra manera de clasificarlos es de acuerdo al tipo de síndrome que ocasionan en el ser humano.

Los virus de Encefalomiélitis Equina Venezolana (EEV), Encefalomiélitis Equina Este (EEE) y Encefalomiélitis Equina Oeste (EEO), pertenecen a la familia *Togaviridae* género *Alphavirus*.

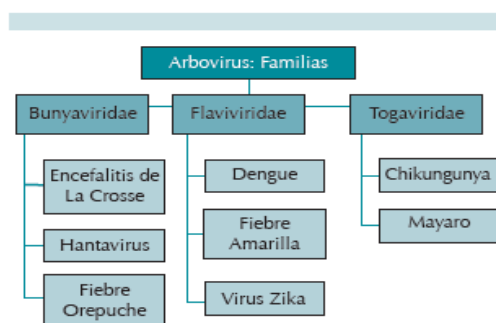


Figura 1. Familias pertenecientes al grupo Arbovirus.

Fuente: Navarrete-Espinosa J, Gómez-Dantés H. Arbovirus causales de fiebre hemorrágica en pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006;44(4):347-353.

Las Encefalitis Equina Venezolana, del Este, del Oeste y del Nilo Occidental (EEV, EEE, EEO y ENO respectivamente) son zoonosis transmitidas por mosquitos a humanos y equinos y son mantenidos en la naturaleza en ciclos enzoóticos de transmisión entre mosquitos y roedores silvestres o aves que son sus huéspedes naturales. La circulación enzoótica de estos virus ocurre en áreas geográficas definidas, pero tienen capacidad de causar epidemias/epizootias con morbilidad y mortalidad que puede ser de importancia significativa.

Las encefalitis tienen distribución global, en Argentina hasta el presente se ha detectado la presencia de cuatro virus que provocan encefalitis: Encefalitis Equina

del Este , Encefalitis Equina del Oeste, asociadas a epizootias que afectaron el norte centro del país desde principios del siglo 20 con gran impacto en la economía; Encefalitis de San Luis, que si bien se encuentra ampliamente distribuida en las provincias subtropicales y templadas raramente ha sido asociado a casos de encefalitis en humanos, al igual que en el resto de América del Sur y Encefalitis del Oeste del Nilo detectada en 2010 en Vicuña Mackena, Córdoba. Con respecto al virus del complejo Encefalitis Equina Venezolana, nuestro país se considera libre del virus epizoótico.

En la República Argentina, la Resolución EX SAGPyA N° 617 del año 2005 establece la vacunación obligatoria contra el virus de la Encefalomielitis Equina del Este (EEE) y Oeste (EEO) previa a un traslado o movimientos de los équidos.

El presente documento tiene como objeto revisar la política actual del SENASA respecto de la vacunación contra la Encefalomielitis Equina Este y Oeste.

2-Generalidades

2.1-Agente Etiológico

La familia Togaviridae está compuesta por dos géneros, Alphavirus y Rubivirus. El género Alphaviruses es el mayor de los dos y está compuesto por 29 virus agrupados en 10 complejos antigénicos, la mayoría de ellos son transmitidos entre hospedadores vertebrados y mosquitos vectores y son capaces de replicarse en una gran variedad de hospedadores, incluyendo mamíferos, aves, anfibios, reptiles y artrópodos. En cambio, el género Rubivirus está compuesto por un solo miembro, el virus Rubeola, el cual está limitado solo a hospedadores humanos y se transmite por vía respiratoria, congénita o perinatal (Mahy y van Regenmortel, 2008).

Son virus envueltos con genoma ARN, la envoltura está compuesta por una bicapa lipídica derivada de la célula hospedadora y espículas, cada espícula está formada por 3 heterodímeros de las glicoproteínas E1 y E2. Algunos alphavirus pueden tener una tercera proteína de envoltura, E3, como resultado del procesamiento del precursor PE2. Debajo de la envoltura se encuentra la nucleocápside icosaédrica, compuesta por la proteína C, y el ARN genómico. (MacLachlan y Dubovi, 2011).

Los virus de EEV, EEE y EEO tienen un genoma tipo ARN no segmentado y polaridad positiva de aproximadamente 11.5 kb, nucleocápside icosaédrica y peptómeros glicoproteicos. Los dos tercios del genoma en su terminal 5' codifican para cuatro proteínas no estructurales (nsP1 a nsP4) que conforman un complejo de enzimas requeridas para la replicación viral. El resto del genoma codifica para las proteínas estructurales cápside y glicoproteínas E1 y E2 (Kuhn R.J, 2007).

Son poco resistentes en el medioambiente y son fácilmente cultivables en embrión de pollo y cultivos celulares.

El virus de la EEE presenta dos variedades. La variante presente en Norteamérica es más patógena que la aislada en Centro y Sudamérica. Puede producir enfermedad en caballos, humanos y algunas variedades de pájaros.

El complejo viral de la VEE contiene al menos 8 subtipos virales diferentes divididos en subtipos enzoóticos y epizoóticos.

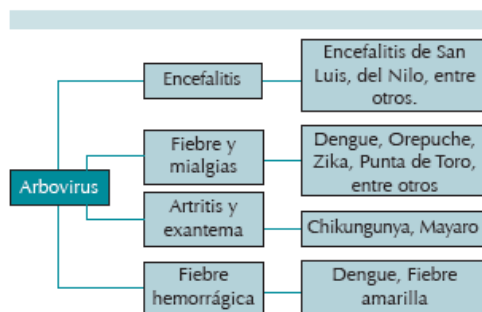


Figura 2. Clasificación según el síndrome que causa.
Fuente: Navarrete-Espinosa J, Gómez-Dantés H. Arbovirus causales de fiebre hemorrágica en pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006;44(4):347-353.

Los subtipos enzoóticos se encuentran circunscritos a zonas geográficas determinadas, donde desarrollan ciclos naturales silenciosos entre mosquitos y roedores. No son patógenos para los caballos. Por el contrario, los subtipos epizooticos son los responsables de la mayoría de las epidemias producidas, siendo muy patógenos para los caballos y afectan en ocasiones a los humanos. El número de factores desconocidos, que influyen en la transmisión probablemente supere a los factores conocidos.

Aspecto	Descripción			
Agente etiológico	Encefalitis Equina del Este	Encefalitis Equina Venezolana	Encefalitis del Nilo Occidental	Encefalitis Equina del Oeste
	Género: <i>Alphavirus</i> Familia: <i>Togaviridae</i> Se agrupa en 2 variantes: una variante procedente de América del Norte y otra de América del sur siendo la primera la más patógena.	Género: <i>Alphavirus</i> Familia: <i>Togaviridae</i> Variantes antigénicas: Las variantes AB y C del subtipo I (I – AB y IC) son altamente virulentas para los equinos y causa epizootias/epidemias. Las variantes D, E y F del subtipo I (ID, IE y IF), los subtipos II, III, IV, V y VI, comprenden las cepas enzoóticas no patógenas para los equinos.	Género: <i>Flavivirus</i> Familia: <i>Flaviviridae</i> Hace parte del serocomplejo de la encefalitis japonesa junto con los virus <i>Cacipacora</i> , <i>Koutango</i> , encefalitis japonesa, encefalitis de San Luis, encefalitis Murray Valley, Usuto y Yaounde	Género: <i>Alphavirus</i> Familia: <i>Togaviridae</i> forma un complejo antigénico, en el que entran 14 virus estrechamente relacionados con el virus EEO. Varios de estos virus son subtipos del virus EEO, y otros son subtipos del virus Sindbis, mientras que los virus Highlands J (HJ) y Aura son distintos de los otros miembros de este complejo

2.2-Métodos de Transmisión

La transmisión biológica puede ser vertical u horizontal. La transmisión vertical involucra el pasaje del virus de un vector infectado a la descendencia, tanto hembras como machos.

La transmisión horizontal puede ser venérea u oral, la primera es de un macho previamente infectado a una hembra, y la segunda de una hembra infectada a un

hospedador vertebrado a través de la saliva durante la ingesta de sangre. Esta última forma de transmisión es la más común para la mayoría de los arbovirus, mientras que los demás mecanismos los presentan sólo algunos arbovirus y son críticos para la perpetuación del virus especialmente bajo condiciones adversas (Kuno y Chang, 2005; Weaver y Reisen, 2010).

La transmisión biológica de los arbovirus por artrópodos ocurre en varios pasos:

- 1) ingestión de sangre de un hospedador virémico;
- 2) infección de las células epiteliales que limitan el mesenterio (intestino medio); las garrapatas se alimentan de sangre por un largo período de tiempo y los mosquitos lo hacen por un corto período, por esta razón la infección requiere que el volumen de sangre ingerida contenga una concentración de virus mayor en los últimos (Kuno y Chang, 2005);
- 3) liberación del virus desde el epitelio del intestino medio hacia el hemocele;
- 4) transporte a las glándulas salivales a través de la hemolinfa, ya sea directamente o luego de una amplificación secundaria en otro tejido, también a través de la hemolinfa;
- 5) infección y amplificación viral en las glándulas salivales. A partir de aquí ocurrirá la transmisión viral cuando el artrópodo se alimente nuevamente.

El período comprendido entre la alimentación del vector de un hospedador virémico hasta que el mismo se torna infeccioso se llama período de incubación extrínseco (Torres-Estrada y Rodríguez, 2003).

No todos los artrópodos que ingieran sangre de un hospedador virémico se infectarán ni todos los artrópodos infectados desarrollarán una infección en la glándula salival y la habilidad de transmitir el virus. Muchos arbovirus infectan preferencialmente un rango determinado de especies de mosquitos, ésta especificidad por el hospedador tiene un rol muy importante en la distribución geográfica del virus. La competencia vectorial, definida como la capacidad particular del artrópodo de transmitir el virus de un hospedador a otro, está determinada por factores intrínsecos al vector (interacción vector-virus). Mientras que la capacidad vectorial, definida como el conjunto de características que hacen al artrópodo un buen vector, está influenciada por la genética del virus, la genética del vector y las condiciones ambientales (interacción vector-virus-hospedador) (Knipe y Howley, 2007).

La dispersión de los arbovirus a partir de focos enzoóticos, o de focos recientes, está determinada por los vectores (artrópodos) y hospedadores vertebrados que intervienen en los ciclos naturales de los arbovirus (Turell, 1988).

Se han descrito ciclos "sencillos", "intermedios" y "complicados" de transmisión de arbovirus (Figura 2A, 2B, 2C). El ciclo sencillo implica un solo huésped vertebrado y de una sola especie de vectores primarios (2A). En el ciclo intermedio, el virus se mantiene en un ciclo enzoótico; seres humanos u otros vertebrados están involucrados tangencialmente, sobre todo como huéspedes finales (2B). El ciclo complejo tiene subciclos enzoóticos y epizoóticos con diferentes vectores y hospedadores vertebrados en cada subciclo. Los seres humanos y los animales domésticos están tangencialmente involucrados desde la parte epizoótica del ciclo, de nuevo principalmente como huéspedes finales (2C).

La transmisión de Encefalomiелitis por vectores puente probablemente no afecta la evolución viral; sin embargo, da lugar a brotes esporádicos de enfermedad grave en los seres humanos, equinos y otros animales domésticos, incluyendo aves de caza, cerdos y perros que se consideran hospedadores finales. A pesar de que están asociados con la enfermedad equina, las cepas de EEE no están claramente asociados con la enfermedad humana (Arrigo N. y col., 2009).

Los huéspedes que desarrollan una viremia suficiente como para infectar a los mosquitos, incluyen algunas especies de aves infectadas con virus de EEO, EEE o algunas cepas enzoóticas del EEV; los roedores infectados con cepas enzoóticas de los virus de EEV; caballos infectados con EEV epizoóticos y posiblemente EEE; liebres infectadas con EEO y posiblemente los reptiles infectados con EEE o EEO. Algunas fuentes sugieren que los bovinos y los cerdos infectados con EEV también pueden transmitir el virus a los mosquitos.

La transmisión directa de EEE sólo ha sido observada en las aves. Las aves de caza pueden propagar este virus mediante el arrancado de plumas y el canibalismo. Los emúes infectados también eliminan el EEE en las secreciones y excreciones. Se puede encontrar el EEV en los líquidos corporales de caballos y la transmisión por contacto directo o en aerosol es teóricamente posible en esta especie. Sin embargo, no se ha observado la transmisión natural del EEV entre caballos o de caballos a humanos. Los roedores de laboratorio infectados también pueden eliminar este virus, y personas pueden ser infectadas posteriormente luego de la exposición a detritos aerosolizados provenientes de las jaulas. No existe evidencia de que el EEO sea contagioso para cualquier especie.

En contraste con la Encefalitis Venezolana, los virus Este y Oeste son mantenidos por el ciclo pájaro / mosquito. La viremia en el caballo es generalmente considerada insuficiente para infectar a los mosquitos vectores; el caballo es un "callejón sin salida" (Gibbs E., 1976).

Durante la transmisión, anfitriones atípicos como los caballos y los seres humanos se infectan con EEE y mientras estos anfitriones son muy susceptibles a EEE, ecológicamente son huéspedes finales (Kali D. y col., 2015).

Figura 2A, 2B. Ciclos de transmisión para arbovirus. Un ciclo "sencillo". B, el ciclo "intermedio". (Turell, 1988)

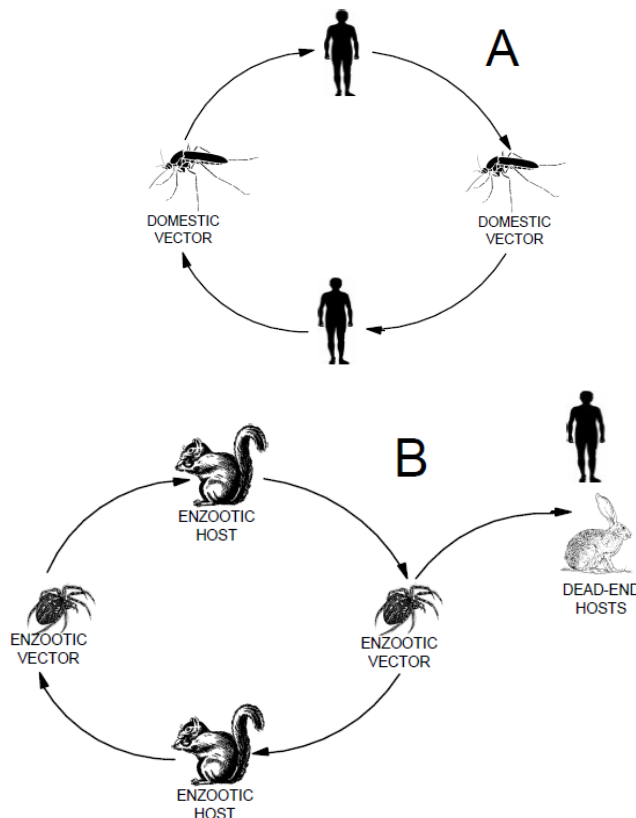
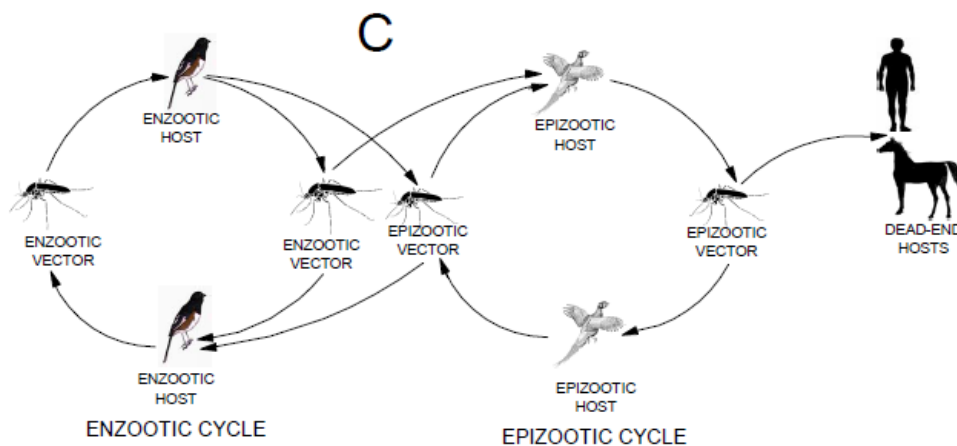


Figura 2C. Ciclos de transmisión para arbovirus. C, ciclo "complicado" (Turell, 1988.)



2.3- Potencial Zoonótico

Existen dos grupos de arbovirus zoonóticos con reservorio aviar: uno pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, y el otro a la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*. Entre los primeros se cuenta un numeroso conjunto de patógenos relevantes tanto en sanidad animal como en salud pública. Se trata principalmente de los flavivirus del serogrupo de la encefalitis japonesa, que comprende, además de al virus de la encefalitis japonesa (JEV) que da nombre al serogrupo, a los virus de la encefalitis de Saint Louis (SLEV), de la encefalitis del valle de Murray (MVEV), de la fiebre/encefalitis por virus West Nile (WNV) y al virus Usutu (USUV), a los que hay que añadir algunos otros flavivirus del serogrupo Ntaya, como los virus Rocío (ROCV) e Ilheus (ILHV), y algunos otros flavivirus menos conocidos y de menor relevancia. El segundo grupo comprende ciertos alfavirus de importancia en salud pública, principalmente el virus Sindbis (SINV) y el virus de la encefalitis equina del Este (EEEV).

Todos estos virus patógenos comparten ciertas características comunes, además de poseer como reservorio natural algunas especies concretas de aves silvestres y ser capaces de infectar y producir enfermedad en el ser humano:

- Se transmiten por picaduras de artrópodos, generalmente mosquitos.
- Se mantienen en la naturaleza en un ciclo enzoótico o «rural» en el que el virus pasa de mosquito a ave y viceversa, siendo difícil detectar su actividad en esta fase.
- En determinadas ocasiones, el ciclo enzoótico se desborda, produciendo brotes epidémicos en el hombre o en los animales domésticos (a menudo, caballos), causando patologías de gravedad variable, desde signos leves y autolimitados como la fiebre, hasta diversas manifestaciones neurológicas que pueden llegar a ser graves, sobre todo encefalitis y meningitis. Algunos de estos virus producen en humanos otro tipo de patologías, incluyendo afecciones cutáneas (exantema) y artralgias.
- El hombre y los animales domésticos susceptibles pueden padecer la infección y desarrollar enfermedad a consecuencia de ella, pero no transmiten el virus. Esta

característica describe a lo que se conoce como «hospedadores de fondo de saco» o accidentales, y se debe a que el virus no alcanza en estas especies el nivel de viremia suficiente como para infectar a un mosquito al picarle.

La mayoría de los arbovirus son zoonóticos, excepto los virus Dengue y Fiebre Amarilla que utilizan a los humanos como hospedadores de amplificación. Para el resto de los arbovirus, los humanos son considerados hospedadores finales (del inglés, dead-end hosts) ya que las viremias desarrollados por éstos no son suficientemente elevadas como para infectar al vector y no son preferidos como fuente de alimento frente a otros vertebrados (aves y mamíferos) (Knipe y Howley, 2007). Epidemiológicamente, los arbovirus zoonóticos pueden ser enzoóticos y epizoóticos, los enzoóticos son transmitidos entre los hospedadores amplificadores y mosquitos, mientras que los virus epizoóticos son transmitidos por otras especies de mosquitos y producen brotes en los hospedadores finales.

2.4-Período de Incubación

El período de incubación en los equinos es aproximadamente de 2 a 14 días, siendo generalmente mas corto en EEE, que en EEO.

Por lo general, los seres humanos presentan los síntomas de 2 a 15 días después de haber sido picada por el mosquito infectado. Aunque se han documentado períodos de incubación más largos en personas inmunosuprimidas.

En el caso de las aves se determinó que los períodos de incubación, enfermedad y muerte, como la susceptibilidad de las aves a la infección era variable de acuerdo a la especie involucrada. No existe información precisa de todas las especies detectadas positivas a la enfermedad. Pero en su mayoría se presume un período de incubación que va de 1 a 15 días aproximadamente (Komar et al. 2003a).

Los virus de la EEE y EEO no se encuentran en la sangre o en el líquido cefalorraquídeo (LCR) después de que aparecen los síntomas, y solo se desarrollan títulos bajos durante la fase virémica. Los humanos no transmiten estos virus a los mosquitos, y no se ha comprobado la transmisión de persona a persona. Esta transmisión teóricamente es posible en la EEV, pero no se ha informado en casos naturales. Los humanos con EEV pueden infectar a los mosquitos durante aproximadamente 72 horas. Los 3 virus parecieran ser capaces de atravesar la placenta en las mujeres embarazadas.

Las únicas especies animales que hasta el momento han demostrado desarrollar una viremia suficiente para permitir la infección del mosquito y así poder transmitir la enfermedad son las aves, dicha viremia alcanza su pico en promedio entre los 2 y los 11 días según la especie de ave, los días infecciosos (viremia con títulos superiores a log 5 o mayor por ml. de suero) se describen entre 0 y 5.5 días, este último para pinzón casero.

Tabla 12. Período de incubación de los virus de la Encefalitis Equina

Especie	EEV	EEE	EEO
Equino	1 a 3 días	18 a 24 horas	1 a 3 semanas
	2 a 5 días en epidemias	7 a 10 días	5 a 10 días
Humano	20 a 40 horas contaminación en laboratorio		

Fuente: Adaptado de: Acha, P. (1986); Rodríguez, G.; Boshell, J. (1995); Ministerio de Salud de Colombia (1999).

2.5-Signos clínicos

2.5.1. Humanos

Encefalomiелitis equina del Este

La encefalitis equina del Este generalmente comienza de manera súbita, con fiebre, escalofríos, mialgia y dolor de las articulaciones. Esta sintomatología temprana generalmente pero no siempre, es seguida a los pocos días, por signos neurológicos. Los síntomas de la encefalitis pueden ser dolor de cabeza, irritabilidad, deficiencia neurológica focalizada, rigidez de cuello, confusión, somnolencia o estupor, desorientación, temblores, convulsiones y parálisis. Algunos pacientes entran en coma. Además, se puede observar dolor abdominal, vómitos y diarrea. En ocasiones, los niños desarrollan edemas generalizados, edemas faciales o edemas periorbitales, junto con parálisis. En pacientes jóvenes también se puede observar una enfermedad bifásica, con aparente recuperación de la enfermedad prodrómica antes de la aparición de la encefalitis. En niños, la enfermedad del sistema nervioso central (SNC) puede producirse repentinamente, sin signos prodrómicos. El índice de mortalidad de la encefalitis EEE es elevado y el daño cerebral permanente generalmente grave, se produce en muchos pacientes sobrevivientes. Sin embargo, las personas que no desarrollan signos neurológicos se recuperan por completo después de una a dos semanas, de la enfermedad. También pueden aparecer infecciones asintomáticas.

Encefalomiелitis equina del Oeste

La encefalitis equina del Oeste es similar a la EEE pero generalmente no presenta síntomas o es leve en los adultos, sin signos específicos de la enfermedad y produce pocas muertes. Los síntomas generalmente aparecen de manera abrupta y pueden ser fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, anorexia y malestar. Ocasionalmente se pueden observar signos respiratorios.

2.5.2. Equinos

Los signos clínicos agudos son inespecíficos, e incluyen fiebre de leve a grave, anorexia y envaradura. La viremia se produce en este período. Los signos agudos pueden durar hasta 5 días después de su aparición. Muchos casos de EEO no progresan más allá de este punto. En el caso de EEE la progresión de la enfermedad es más común. Una vez que aparecen los signos nerviosos, la viremia ya ha pasado y mucho más difícil que puedan amplificar la enfermedad. Estos incluyen alteraciones en la locomoción, falta de coordinación, caminar irregular y en círculo, fiebre, hipersensibilidad al ruido y al tacto, caídas frecuentes con ceguera

aparente; somnolencia, apatía, visión comprometida, párpados caídos, rigidez del cuello, déficit de la propiocepción consciente en los estadios iniciales, parálisis de faringe, laringe y lengua.

2.5.3. Otras especies

Debido a que son transmitidos por mosquitos infecciosos, perros o gatos y otras especies se pueden infectar con el virus en la misma manera que humanos. En la mayoría de los casos sin signos aparentes (CDC, 2004a).

Para el virus de la EEE los principales reservorios son las aves silvestres, aves de pantano y los roedores. Algunos huéspedes accidentales para este virus son los faisanes, el pato, el hombre y los équidos. En La Guajira venezolana se han encontrado anticuerpos IH (títulos de 1:20 o mayores) en el 7.4% de las zarigüeyas (*Didelphys marsupialis*) evaluadas, indicando que pueden ser huéspedes naturales para el virus de la EEE.

Los brotes en faisanes pueden amplificar la infección para équidos y humanos. Entre estas aves la enfermedad se puede propagar sin la intervención de vectores, por picoteo y canibalismo y su morbi- mortalidad es significativa. Los faisanes presentan manifestación clínica de EEE, mostrando fiebre, depresión, diarrea profusa, alteración de la voz, ataxia, trémores, parálisis parcial o completa de una o ambas extremidades, movimientos involuntarios en círculos, alcanzando una letalidad del 5 al 75%. También se ha observado mortandad en otras aves domésticas como los patos pequineses. La alta virulencia de EEE en estas especies, contrasta con la infección clínicamente inaparente o de curso benigno en aves silvestres nativas.

2.6- Morbilidad y mortalidad

La EEO se informa con mayor frecuencia que la EEE. De 2.620 casos de encefalitis con diagnóstico específico entre 1956 y 1970, 2015 fueron causados por el EEO y 605 por el EEE. Antes de que se desarrollaran las vacunas para estas enfermedades, los brotes se producían con regularidad en los EE.UU. y Canadá. Estas epidemias han variado en gravedad; sin embargo, un brote de EEO en 1937-38 afectó a más de 350.000 caballos y mulas en los EE.UU. y Canadá y un brote de EEE en 1947 mató a una cantidad estimada de 12.000 caballos en Louisiana. Actualmente, la EEO suele producirse como casos esporádicos de encefalitis en caballos, dispersos por una amplia área. Los casos clínicos de EEE generalmente están más concentrados. Aún se observan epidemias ocasionales de EEE, en especial en la región sur de los EE. UU., donde la prolongada estación de los mosquitos puede superar la corta duración de la inmunidad de la vacuna.

La tasa de letalidad de la EEE puede alcanzar el 90%, en los caballos con encefalitis. La EEO tiene mayores probabilidades de ser asintomática o leve; la tasa de letalidad generalmente es del 20-30%, aunque el 50% de los équidos afectados clínicamente murieron en un brote en 1930. Las infecciones por EEE en otros mamíferos como ovejas, bovinos, cerdos y camélidos de América del Sur sólo se informan esporádicamente. Un estudio notificó que las alpacas y llamas tuvieron una tasa de letalidad del 89%. Se desconocen los índices de morbilidad y mortalidad de la EEE en venados de cola blanca; se informaron infecciones asintomáticas en Georgia, pero recientemente se observaron varios venados afectados en Michigan.

2.7 Pruebas de Diagnóstico

Son varias las enfermedades que pueden presentar signos clínicos semejantes a los de las Encefalitis Equinas, por lo cual es difícil elaborar una lista de los diagnósticos diferenciales que incluya todas las posibilidades.

El diagnóstico presuntivo se basa en los hallazgos de la presentación clínica y la presencia de las características epidemiológicas asociadas.

La evaluación serológica y la necropsia proporcionan el diagnóstico definitivo, así como el aislamiento viral e histopatología.

2.7.1 Diagnóstico Presuntivo

Équidos:

- Rabia, encefalitis por *arbovirus* (encefalitis japonesa, EEE, EEO, encefalitis del Nilo, encefalitis de San Luis y encefalitis del Valle de Murray, entre otras), rinoneumonitis viral equina, anemia infecciosa equina, pseudo rabia, peste equina africana, virus maindrain, enfermedad de borna;
- Tétanos, botulismo, intoxicación con metales pesados, encefalopatía hepatogénica por plantas tóxicas; Mielopatía equina;
- Enfermedades parasitarias por nemátodos, babesiosis, tripanosomiasis y toxoplasmosis.

Humanos:

- “Virosis”, gripe (influenza), arbovirosis (dengue clásico, dengue hemorrágico, fiebre amarilla, encefalitis de San Luís, encefalitis de California);
- Leptospirosis, enfermedad diarreica aguda (EDA);
- Síndrome febril, síndrome febril convulsivo, encefalitis, meningitis, convulsiones y cefalea.
- Por ser una zoonosis, se debe disponer de metodologías que permitan un diagnóstico rápido, sencillo y preciso, y evitar su diseminación a la población humana.

En condiciones de campo llegar a un diagnóstico definitivo es complejo, el conocimiento de las áreas epizooticas y enzoóticas, de la sintomatología y los procedimientos diagnósticos, permiten orientar el criterio médico hacia estas entidades, es necesario y fundamental el apoyo del laboratorio para su confirmación.

2.7.2 Diagnóstico de Laboratorio

La confirmación del diagnóstico definitivo, se realiza mediante procedimientos de laboratorio (aislamiento e identificación viral, detección del antígeno o de IgG e IgM específicas) las muestras empleadas son sangre completa, suero, líquido cefalorraquídeo (LCR) o tejidos; las cuales se deben enviar congeladas (- 70° en hielo seco) si el tiempo de transporte es mayor a 24 horas, o refrigeradas (suero para detección de inmunoglobulinas) si el tiempo es menor a éste. Adicionalmente se deben remitir tejidos como encéfalo, páncreas y bazo en formalina “bufferada” al 10% para histopatología.

Normalmente, el virus de la EEE puede aislarse a partir del cerebro y, a veces, a partir de otros tejidos de los caballos muertos; sin embargo, el virus EEO raramente puede aislarse. Los virus de la EEE y la EEO pueden aislarse a partir de especímenes silvestres mediante inoculación en ratones recién nacidos, huevos de

pollo embrionados, cultivos celulares, o pollos recién nacidos. El virus se identifica mediante las pruebas de fijación de complemento (FC), inmunofluorescencia o reducción de la neutralización de placa (RNP). El ARNm vírico de la EEE o la EEO también puede detectarse mediante métodos de transcripción inversa y reacción en cadena de la polimerasa.

De los humanos afectados se deben obtener muestras de suero y LCR durante la fase aguda (1 a 7 días después de la aparición de los signos) y en la fase de convalecencia (14 días después de iniciados los signos).

2.7.2.1 Identificación del agente

El método definitivo para el diagnóstico de la EEE o la EEO consiste en el aislamiento de los virus. Normalmente el virus EEE puede aislarse a partir de los cerebros de los caballos, a menos que hayan pasado más de 5 días entre la aparición de los signos clínicos y la muerte del animal. Frecuentemente el virus de la EEE puede aislarse a partir de tejido cerebral, incluso en presencia de un título de anticuerpo sérico elevado. El virus de la EEO raramente se aísla a partir de los tejidos de los caballos infectados. El cerebro es el tejido elegido para el aislamiento del virus, aunque este ha sido aislado a partir de otros tejidos, como el hígado o el bazo. Se recomienda recoger un conjunto completo de estos tejidos por duplicado, uno para el aislamiento del virus y el otro en presencia de formalina para su examen histopatológico. Los especímenes destinados al aislamiento del virus deberían enviarse refrigerados, si se pueden recoger en el laboratorio hasta 48 horas después de la extracción; en otro caso, deberían congelarse y enviarse con hielo seco. La recogida de un conjunto completo de tejidos permitirá realizar técnicas diagnósticas de otras enfermedades.

2.7.2.2 Pruebas serológicas

La confirmación serológica de la infección por el virus de la EEE o la EEO implica un aumento o descenso de 4 o más veces en el título de anticuerpos, en muestras de pares de sueros recogidos con 10 –14 días de separación.

Cuando se manifiesta la enfermedad clínica la mayoría de los caballos infectados con los virus de la EEE o la EEO presentan un título elevado de anticuerpos. Los caballos infectados con los virus de la EEE o la EEO normalmente presentan títulos de anticuerpos durante la fase aguda de la enfermedad.

En consecuencia, puede realizarse un diagnóstico presuntivo si un caballo no vacunado con los signos clínicos adecuados presenta anticuerpos frente a los virus de la EEE y la EEO.

La detección de IgM mediante ELISA puede también proporcionar un diagnóstico presuntivo de la infección aguda. La prueba de reducción de neutralización de placa (RNP) o, preferiblemente, una combinación de las pruebas de inhibición de la hemaglutinación (IH) y RNP es el procedimiento utilizado más frecuentemente para la detección de anticuerpos frente a los virus de la EEE y la EEO. En las pruebas de FC e IH existen reacciones cruzadas entre el anticuerpo frente a los virus de la EEE y la EEO. Los anticuerpos frente a los virus de la EEE y la EEO que se detectan mediante FC aparecen más tarde y no son duraderos; en consecuencia, es menos útil para el diagnóstico serológico de la enfermedad.

a) Prueba de Fijación del Complemento

La prueba de FC se utiliza frecuentemente para demostrar la presencia de anticuerpos, aunque los anticuerpos que se detectan mediante esta prueba pueden no persistir durante tanto tiempo como aquellos que se detectan con las pruebas IH o RNP.

- b) Inhibición de la hemaglutinación
- c) Enzimoimmunoensayo
- d) Reducción de la neutralización de placa

La prueba RNP es muy específica y puede utilizarse para distinguir entre las infecciones por los virus de la EEE y la EEO. La prueba RNP se realiza con fibroblastos de embrión de pato, o con cultivos celulares de células Vero o BHK21.

2.8 -Tratamiento

Es fundamental conocer los tratamientos disponibles para la categorización del riesgo, ello debido a que redundaría en el impacto de la enfermedad y en la determinación de medidas de control del riesgo.

En este caso se describe que por el momento no hay tratamiento un específico disponible, es por ello que el tratamiento de los casos severos frecuentemente incluye hospitalización, fluidos intravenosos, apoyo respiratorio, y prevención de infecciones secundarias.

2.9-Medidas de Prevención y Control

2.9.1 Prevención

Actualmente, la manera más eficaz de prevenir la *transmisión* de EEE y EEO y otros arbovirus a los seres humanos y otros animales, o de controlar una epidemia una vez que la transmisión ha empezado, es reducir la exposición de la población al mosquito mediante el control de los vectores y/o a través de barreras hombre/vector para prevenir la enfermedad en animales y humanos.

Un componente crítico de cualquier programa de prevención y control de las enfermedades de transmisión vectorial es la educación pública acerca de estas enfermedades, cómo se transmiten y cómo prevenir o reducir el riesgo de la exposición. La educación pública debe utilizar la ciencia del comportamiento y métodos de mercadeo social para comunicar eficazmente la información a las poblaciones indicadas.

Existen algunas precauciones que los individuos pueden tomar para reducir la *exposición* del virus en los hogares en zonas donde pueda detectarse la presencia de EEE/EEO:

- Colocar telas metálicas en las ventanas y cerrar brechas en las casas donde puedan entrar los mosquitos.
- Usar pantalones largos y camisas de manga larga particularmente cuando se permanecerá fuera de las casas por períodos prolongados, particularmente cuando hay actividad de mosquitos.
- Minimizar actividades fuera de casa durante períodos crepusculares, período de mayores picadas de mosquitos (amanecer y anochecer).
- Usar repelentes de insectos con hasta 35% del ingrediente activo DEET para adultos y de hasta 20% para niños.
- El uso de repelentes herbales o ultrasónicos no son efectivos contra la picada de mosquitos

- Vacunación, en el caso de los equinos. No evita la aparición de casos en humanos, ni reduce la probabilidad de infección en equinos no inmunizados.

2.9.1.1 Factores de riesgo asociados con la EEE

Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo de EEE en los caballos para identificar los factores de riesgo durante una epizootia en Michigan en 1991 (Ross y Kaneene, 1995). El objetivo fue identificar los factores de riesgo específicos del medio ambiente y de manejo, que pueden haber estado asociados con la aparición de EEE en estos caballos. Se recibieron informes de 55 animales, que fueron afectados por EEE durante 1991. El grupo de casos incluyó planteles de equinos en los que había équidos positivos o sospechosos de EEE afectadas. El grupo control incluyó planteles equinos en el que no se notificaron équidos con EEE durante 1991.

Los factores de riesgo hipotéticos para EEE fueron separados en dos categorías: (1) medio ambiente y (2) manejo. El enfoque principal de los interrogantes de los factores de riesgo ambientales fue el escenario geográfico, incluyendo los tipos de cobertura del suelo, así como el área que rodea inmediatamente la explotación.

El foco principal de los interrogantes acerca de los factores de riesgo del manejo era el tipo de explotación, el tamaño de la tropa, las prácticas de vacunación, el uso de repelentes de insectos, y los métodos de estabulación.

Se utilizó un análisis de regresión logística múltiple para calcular la odds ratio (OR) para los factores de riesgo ambientales y de manejo a nivel de la tropa.

Odds Ratio (OR) es una medida de efecto comúnmente utilizada para comunicar los resultados de una investigación en salud. Matemáticamente un OR corresponde a un cociente entre dos odds, siendo un odds una forma alternativa de expresar la posibilidad de ocurrencia de un evento de interés o de presencia de una exposición. (Jaime C, Vera C, Rada G, 2013).

La vacunación anual contra la EEE (OR = 0,14; $p < 0,003$) y el uso de métodos de repelentes de insectos (OR = 0,04; $p = 0,02$) se asociaron con un menor riesgo de contraer EEE en las tropas de equinos de Michigan.

Cuando tierras boscosas (OR = 3,70; $p = 0,03$) y zonas pantanosa (OR = 2,38; $p = 0,14$) fueron encontrados en la explotación, el riesgo de contraer EEE se incrementó. (USDA, Epidemiology and Ecology of Eastern Equine Encephalomyelitis)

2.9.1.2 Vacunación

Las vacunas inactivadas frente a los virus de la EEE y la EEO se encuentran disponibles comercialmente.

Las vacunas autorizadas para su comercialización en los EEUU se preparan empleando las siguientes combinaciones: EEE y EEO; EEE, EEO y encefalomielitis equina de Venezuela (EEV); y EEE y EEV. Además, se han combinado toxoide del tétano y virus inactivado de la gripe con EEE y EEO, o EEE, EEO, y EEV. Las primeras vacunas se fabricaron a partir de virus multiplicados en huevos de pollo embrionados e inactivados con formalina. Las vacunas actuales se preparan a partir de virus multiplicados en cultivo celular, e inactivados con formalina o monoetilamina.

Las vacunas disponibles en Argentina son:

Laboratorio Zoetis	Laboratorio Rosenbusch
WEE cepa 3172	Virus de la Encefalomielitis Equina americana (oeste)
EEE Cepa C3169	Virus de la Encefalomielitis Equina americana (este)

2.9.2 Control

La manera más eficaz y económica de controlar los mosquitos es mediante la reducción de fuentes larvianas. La experiencia indica que esto se hace mediante los programas de reducción de criaderos, que se vigilen a las poblaciones de mosquitos e inicien control antes que la transmisión de enfermedades a los seres humanos y animales domésticos ocurra.

Estos programas también pueden usarse como la respuesta de urgencia de primera línea para el control de mosquitos en caso de que una actividad vírica se detecte en un área o se notifique la enfermedad en humanos.

El control de las poblaciones de mosquitos adultos mediante la aplicación aérea de los insecticidas se reserva generalmente como un último recurso.

3-Estado Sanitario de la República Argentina

Los arbovirus cumplen ciclos en la naturaleza, con la participación de vertebrados silvestres y mosquitos vectores, por lo cual su estudio, vigilancia y control, reclaman la participación de diversas profesiones y disciplinas y la cooperación de los sectores salud, agricultura, ambiente y educación.

En el mundo se han aislado más de 500 arbovirus de los cuales 24 se han encontrado hasta ahora en Argentina. A la familia Togaviridae, género Alphavirus, pertenecen 5 especies virales, los virus Aurá, Una, Encefalitis Equina del Este (EEE), Mayaro, Encefalitis Equina Venezolana (EEV), y Encefalitis Equina del Oeste (EEO), detectados en caballos, roedores, mosquitos y humanos. En la familia Flaviviridae –género Flavivirus- se han detectado hasta ahora en Argentina 7 arbovirus, los virus Encefalitis de San Luis (ESL), Fiebre Amarilla (FA), Ilhéus, Dengue (DEN)1, DEN2 y DEN3 y el virus West Nile (WN), en humanos, aves silvestres y domésticas, monos y mosquitos. El VSLE y VWN pueden causar encefalitis en humanos y en equinos. Estos virus tienen entre sí una fuerte correlación antigénica y epidemiológica.

Las EEE y EEO fueron responsables de grandes epizootias que afectaron a caballos en la zona templada del norte-centro del país.

Los virus EEE y EEO, fueron aislados en nuestro país por primera vez en 1930 y 1933 respectivamente, a partir de caballos enfermos, aunque el primero recién fue identificado en el año 1953. Desde entonces se produjeron en la zona templada y subtropical diversos brotes en equinos, por uno u otro virus.

En algunos brotes la etiología fue mixta con aislamientos simultáneos de virus EEE y EEO, siendo esta una situación excepcional. Ocurrida solo en Guayana y en nuestro país.

En la Argentina hubo en 1981 un brote de EEE, localizado en cuatro distritos de la provincia de Santiago del Estero. En esa área la incidencia de la encefalitis del este en equinos se estimó en 17%, la tasa de letalidad fue de 61% y la relación entre infectados y enfermos de 2,9:1. No se registraron casos humanos y no se identificaron vectores y reservorios (Sabattini, 1991).

En general los brotes equinos por EEE y EEO en Argentina no se han asociado a enfermedad en humanos, excepto los brotes ocurridos en los años 1972/73 y 1982/1983. Durante 1982-1983 se registró una epizootia de EEO con epicentro en la provincia de Santa Fe que se extendió hasta Viedma, donde ocurrieron casos humanos. Si bien los casos equinos se registraron en toda área templada del país, los casos humanos ocurrieron en esa única área geográfica.

Los primeros casos de Encefalitis por Virus del Nilo (VWN) en equinos se registraron en 2006. A fines del 2004 se registraron aves infectadas de las provincias de Chaco, Tucumán y Córdoba. Los arbovirus de la familia Bunyaviridae son los más numerosos en Sur América y en Argentina se aislaron a partir de mosquitos, 7 agentes del género Orthobunyavirus: Cache Valley, Kairi, Las Maloyas, Melao, San Juan, Turluk y Oropuche y 4 virus, (Resistencia, Barranqueras, Antequeras y Pará) a los que aún no se les asignó el género. Cache Valley se aisló además de bovinos, ovinos y humanos.

Con respecto al virus ESL, estudios serológicos realizados en la Argentina, indican una amplia distribución y endemidad en las zonas templadas y subtropicales (centro y norte de Argentina). En el 2005 se produce la primera epidemia del virus de la Encefalitis de San Luis en la provincia de Córdoba, primera en la Argentina y en Sudamérica, con 9 casos fatales y se comprueba la participación de *Cx. quinquefasciatus* como vector del virus.

Estudios realizados en Chaco, Corrientes, Córdoba y Tucumán detectaron actividad de San Luis, West Nile y Venezuela, en humanos, aves y mosquitos (Beskow et al., 2007; Díaz et al., 2008; Pisano et al., 2007, 2010). Tauro et al. (2012) demuestran la circulación de VESL y VWN en equinos de la provincia de Santa Fé con seroprevalencias de un 12,2% para el primero, un 16,2% para el segundo y de 48,6% para la combinación de ambos virus.

Si bien es cierto que, como base para determinar la distribución de los arbovirus, es mejor el aislamiento de estos que el descubrimiento de sus anticuerpos, los hallazgos serológicos también aportan firmes indicios de que estos virus han estado probablemente en actividad en una determinada región. Estudios realizados en las provincias de Tucumán y Santa Fé revelaron una prevalencia de infección en equinos por Alphavirus y Flavivirus de 20% y 48% respectivamente (Pirota V., 2013)

Epizootias de EEE y EEO en equinos en Argentina

- Primer registro en 1908 (Entre Ríos)
 - Posteriormente, severas epizootias en los veranos y principios de otoño de:
 - 1919-20
 - 1932-33
 - 1935-36
 - 1940-41
 - 1957-58
 - 1972-73
 - 1975
 - 1983-84
 - 1988-89
- “Intervalos cíclicos de 5-10 años”

No se han observado casos desde entonces.

3.1 Argentina y los componentes epizoóticos:**3.1.1 Competencia de las aves como reservorio**

Los humanos no compartimos muchos virus patógenos con las aves. Esto se debe, en parte, a que entre ambos existe una gran distancia evolutiva (los linajes de mamíferos y aves divergieron hace unos 300 millones de años), de modo que el salto desde las aves a los humanos no es ya de especie, sino de clase, varios taxones por encima y, por tanto, más difícil. Pero también contribuyen a ello importantes diferencias fisiológicas y, en particular, el hecho de que las aves poseen una mayor temperatura corporal en comparación con la nuestra, lo cual agrega dificultad a ese salto. También hay que señalar que las aves poseen un excelente sistema inmunológico, con un intenso desarrollo de la inmunidad innata, especialmente útil en la defensa frente a las infecciones víricas, lo cual redundaría en que esa dificultad sea aún mayor. De la generación de virus que afectan a las aves, solo una pequeña parte son zoonóticos, es decir, pueden infectar y causar enfermedad en la especie humana. De entre ellos destacan dos grupos: el primero es el de los virus de la gripe o influenza aviar, transmitidos fundamentalmente por la vía aerógena; y el segundo está constituido por ciertos arbovirus (virus transmitidos por picaduras de artrópodos) pertenecientes a las familias *Flaviviridae* (género *Flavivirus*) y *Togaviridae* (género *Alphavirus*), que engloban patógenos humanos importantes como el virus *West Nile*, el virus de la encefalitis japonesa, el virus Sindbis o el virus de la encefalitis equina del Este. Muchos de estos virus zoonóticos con reservorio aviar han causado episodios de emergencia recientemente, como el caso de la influenza aviar de los subtipos H5N1 y H7N9, ambos originados en Asia, o el virus *West Nile*, el cual en las dos últimas décadas ha alcanzado una distribución mundial, siendo actualmente considerado el arbovirus más extendido sobre la Tierra. Estos dos casos ponen de manifiesto el potencial de los virus zoonóticos con reservorio aviar para dar lugar a alertas sanitarias de importancia en salud pública.

Sin embargo, únicamente determinadas especies de aves pueden actuar como hospedadores competentes para la transmisión, constituyendo los auténticos reservorios epidemiológicos. Entre estas, destacan algunas especies de

paseriformes, pero también aves silvestres pertenecientes a otras familias, existiendo diferencias notables a este respecto entre especies de aves pertenecientes a la misma familia.

La EEE puede causar morbilidad y mortalidad significativa en algunas aves. La tasa de letalidad de faisanes infectados con EEE es de 5-75%.

En los emúes, en un brote el índice de morbilidad fue del 76% y la tasa de letalidad del 87%. También se ha informado una elevada mortalidad en grullas americanas y moritos comunes infectados con el EEE. Las codornices comunes y los gorriones de garganta blanca infectados de forma experimental generalmente sobreviven, pero los índices de mortalidad pueden ser superiores en los mirlos de alas rojas, gorriones, tordos y estorninos. En una colonia de pingüinos, la prevalencia de infección fue del 64% y el 93% de las aves infectadas clínicamente y se recuperaron con cuidados intensivos. La enfermedad clínica se informa con menor frecuencia en aves infectadas con el EEO. El índice de morbilidad de 8 bandadas de emúes infectados con el EEO varió del 15% al 50% y aproximadamente el 9% de las aves murió.

3.1.1.1 Migración de Aves

Las distancias migratorias varían enormemente entre las diversas especies y entre los individuos de una misma especie. Las migraciones más cortas las realizan las aves que se reproducen en los Estados Unidos y que pasan el invierno en México o las Antillas; un viaje que puede ser tan corto como unos cuantos cientos de kilómetros. (Deinlein, 2002).

Algunas de las mayores migraciones son llevadas a cabo por las aves playeras que anidan en la tundra ártica del extremo norte canadiense y que pasan el invierno en lugares tan al sur como la Tierra del Fuego (el extremo sur de Suramérica), cuya distancia en una sola dirección se aproxima a los 16.000 kilómetros. El playero gordo (*Calidris canutus*) y el playerito rabadilla blanca (*Calidris fuscicollis*) son dos de las especies que realizan esta asombrosa travesía (Deinlein, 2002).

Otras aves que invernán en Suramérica y que, por consiguiente, atraviesan enormes distancias incluyen el chotacabras mayor (*Chordeiles minor*), el gavilán de Swainson (*Buteo swainsoni*), el vireo ojirrojo (*Vireo olivaceus*), el martín azul (*Progne subis*), la golondrina tijereta (*Hirundo rustica*), la golondrina risquera (*Hirundo pyrrhonota*), el chipe gorrinegro (*Dendroica striata*) el chipe cerúleo (*Dendroica cerulea*) el chipe de Connecticut (*Oporornis agilis*), la tangara escarlata (*Piranga olivacea*) y el tordo arrocero (*Dolichonyx oryzivorus*). La distancia migratoria de ida y vuelta que cubren muchas de estas especies es hasta de 22.000 kilómetros.

La golondrina marina ártica (*Sterna paradisaea*) lleva a cabo una travesía de 35.400 kilómetros anualmente (Deinlein, 2002).

Típicamente la migración se logra en una serie de vuelos que duran desde varias horas hasta varios días. Entre un vuelo y otro, las aves hacen escala para descansar y "reenergizarse", lo que puede tardar desde un día hasta unas cuantas semanas (Deinlein, 2002).

La yuxtaposición espacial y temporal de infecciones en aves y humanos en este caso e históricamente, ha llevado a muchos epidemiólogos a concluir que las aves actúan como hospedadores introductorios, quizás por infectar mosquitos ornitófilos que infectan a su vez a hospedadores amplificadores y eventualmente humanos (Hubálek y Halouzka 1999).

A pesar del hecho que se ha sospechado mucho tiempo de aves migratorias como agentes críticos en brotes de éste y otros arbovirus, dicha asociación es una

presunción debido a la dificultad en determinar la intensidad y duración de la viremia en aves silvestres infectadas (Rappole et al., 2000).

En un estudio realizado por Komar et al el año 2003a en que se realizó la infección experimental de distintas aves con WNV, se determinaron los distintos grados de competencia como reservorios para las aves según las distintas especies evaluadas.

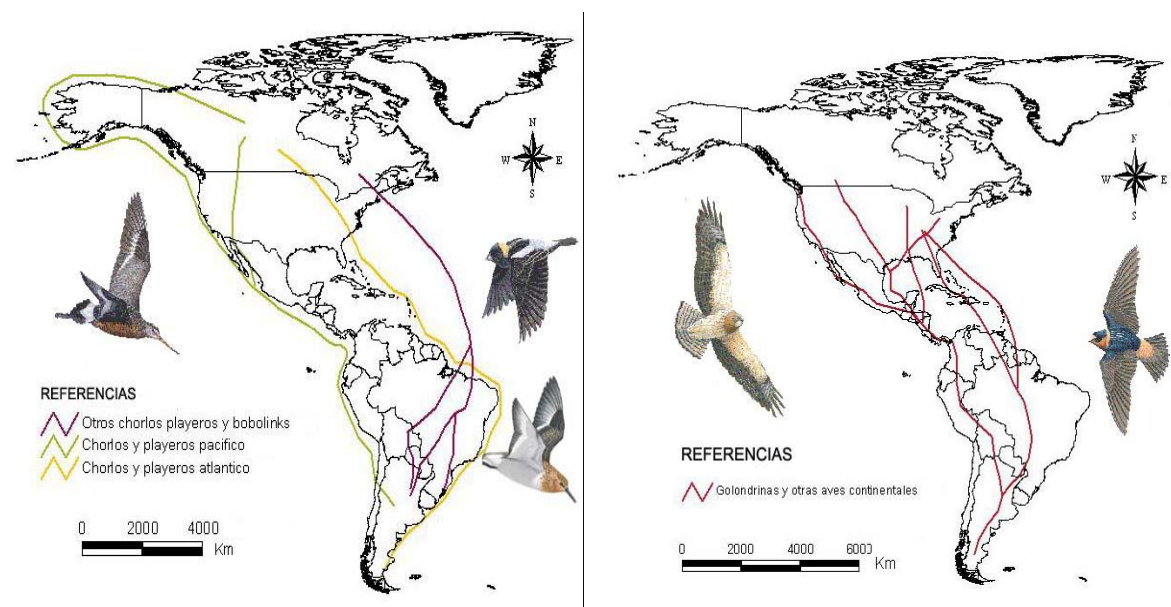
Se clasificó a las aves según su competencia como reservorios así se obtuvo 4 grupos:

- a) Especies muy competentes
- b) Especies moderadamente competentes
- c) Especies débilmente competentes
- d) Especies no competentes

De este estudio se logró determinar que los Paseriformes son los más competentes (urracas, cuervos, gorriones, pinzones, etc.), pero no todos los passeriformes son igualmente competentes. Y que no todas las aves son competentes (palomas, pollos son incompetentes).

Argentina presenta zonas geográficas en que comparten en estrecho contacto mosquitos, aves migratorias, animales y seres humanos. La cantidad de aves migratorias que arriban a nuestro país es significativa.





3.1.2 Mosquitos

Existen más de 3.000 especies de mosquitos (*Diptera: Culicidae*) en el mundo; en la Argentina, hay unas 222 especies, de las cuales 51 se encuentran en la provincia de Córdoba, comprendidas en 10 géneros (*Aedeomyia*, *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Haemagogus*, *Mansonia*, *Ochlerotatus*, *Psorophora*, *Uranotaenia*, *Wyeomyia*).

En su ciclo biológico, los mosquitos pasan por cuatro estados (Huevo – Larva – Pupa – Adulto). Los estados inmaduros son acuáticos. Se denominan 'criaderos' a los ambientes donde viven y se desarrollan.

Los huevos pueden ser colocados individualmente en la superficie del agua, como lo hacen especies de *Anopheles*, o depositados en masas ("balsas", "raft", "jangadas") en la superficie del agua, como *Culex*, o adheridos a la vegetación acuática como *Mansonia*, o bien colocados individualmente en lugares húmedos ("mosquitos de inundación"), fuera del medio líquido, como *Aedes*, *Ochlerotatus* y *Psorophora*. En este último caso, eclosionan cuando el agua los cubre; además, estos huevos resisten la desecación, pudiendo permanecer por meses y aún años en criaderos que estén secos.

En líneas generales, los huevos pueden ser divididos en dos categorías en cuanto a la eclosión: 1) aquellos que eclosionan inmediatamente después del desarrollo embrionario, como ocurre en *Anopheles*, *Culex*, etc.; 2) aquellos que presentan un período de reposo, luego del desarrollo embrionario y que antecede a la eclosión, como ocurre en *Aedes*, *Ochlerotatus* y *Psorophora*.

El estado de larva es esencialmente acuático y dotado de gran movilidad. La alimentación, en la mayoría de los casos, se basa en microorganismos como bacterias, hongos, protozoos y detritos orgánicos (animales y vegetales) que se encuentran en el agua, y que la larva puede llevar hacia la boca gracias al movimiento de cepillos bucales. También existen larvas depredadoras, en las cuales los cepillos bucales, como garras, atrapan sus presas.

En la pupa ocurren profundas transformaciones que llevan a la formación del adulto y al cambio del hábitat acuático por el terrestre. Durante este estado, el individuo no se alimenta y los cambios que ocurren son posibles gracias a la energía acumulada durante el estado larval.



Los adultos presentan una apariencia general de insectos pequeños, de porte delgado y patas largas. Los machos son generalmente de menor tamaño que las hembras. Luego de la emergencia, generalmente procuran lugares húmedos y sin corrientes de aire donde puedan reposar. Machos y hembras se alimentan de sustancias azucaradas como néctar y exudados de frutos, pero las últimas a su vez necesitan, en la mayoría de las

especies, ingerir sangre (hematofagia), para poder desarrollar los huevos. La importancia sanitaria de los mosquitos se debe, precisamente, a este hábito alimenticio.

La sucesión de acontecimientos que ocurren en una hembra desde que ingiere sangre hasta que ovipone, se denomina ciclo gonadotrófico.

La longevidad de los mosquitos adultos depende de las características del individuo y de factores ambientales, siendo las hembras más longevas que los machos. Por ejemplo, observaciones sobre *Aedes* y *Anopheles* indican un período de vida de aproximadamente 2 semanas; *Aedes aegypti*, vector de dengue, vive en promedio 1 mes o más, aunque estudios en laboratorio permitieron mantener hembras por 16-17 semanas.

3.1.2.1 Importancia médica y veterinaria de Culicidae

El papel que desempeñan los mosquitos como vectores de enfermedades humanas tales como fiebre amarilla, paludismo o malaria, filariosis, dengue, encefalitis, etc., es perfectamente conocido. El patógeno, el mosquito vector y el hombre susceptible son los tres eslabones de la cadena epidemiológica que se deben tener en cuenta en los estudios relacionados con estos insectos de interés sanitario, en su contexto físico y social.

La interferencia de los mosquitos en el trabajo de campo, en la cría de ganado y su producción, se ve reflejada en cuantiosas pérdidas, por la disminución de la producción de leche y pérdida de peso del ganado.

Son numerosas las especies de importancia médica y veterinaria en la Argentina. No obstante, en esta ocasión, sólo nos referiremos a cuatro de ellas: *Aedes aegypti*, *Anopheles pseudopunctipennis*, *Culex pipiens quinquefasciatus* y *Ochlerotatus albifasciatus*.

Ochlerotatus albifasciatus es el mosquito más austral y llega hasta Tierra del Fuego. Se trata de una especie silvestre pero que también alcanza el ambiente urbano. Se desarrolla en criaderos naturales inundables ("mosquito de inundación").

Las hembras manifiestan preferencia por picar a mamíferos (equinos y vacunos principalmente), resultando responsables de enorme pérdidas en producción de leche y carne.

Por ciclo gonadotrófico, las hembras ingieren sangre entre 2-4 veces, lo cual incrementa la probabilidad de transmisión de patógenos. Este mosquito ha sido incriminado en la transmisión del virus Encefalitis Equina del Oeste en nuestro país.

En las regiones templadas de la Provincia de Córdoba, *Oc. albifasciatus* se desarrolla durante todo el año (umbral térmico de desarrollo = 4,7°C). Particularmente, en la capital de esta provincia, también puede ser una grave molestia durante las explosiones poblacionales que acontecen entre la primavera y el otoño.

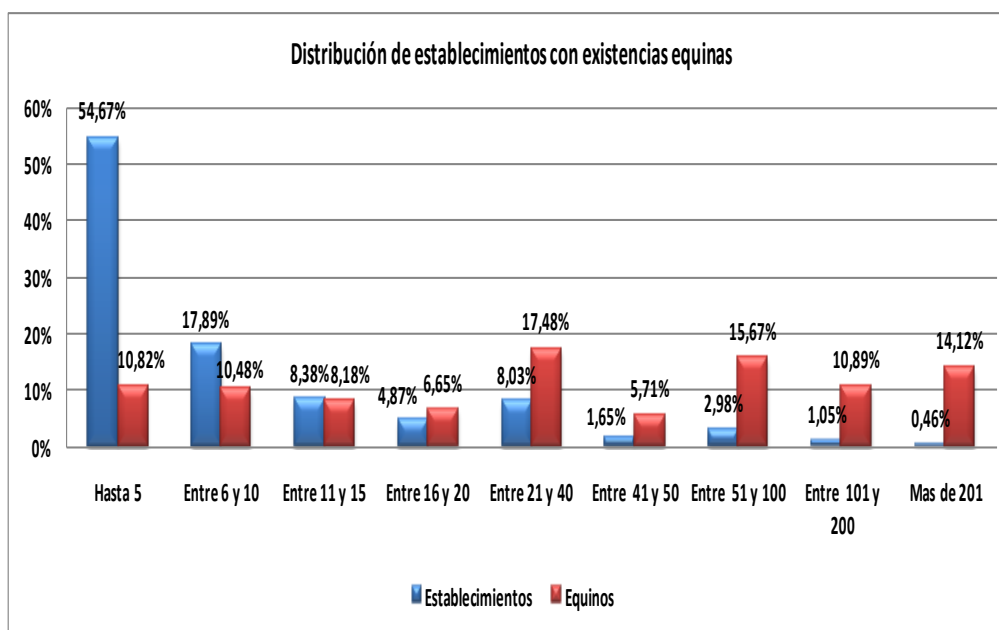
3.1.3 Características Geográficas y Medioambientales de la Rep. Argentina

Es importante evaluar si Argentina presenta características medioambientales que permitan el desarrollo de un brote de EEE/EEO.

Argentina presenta una importante variedad de climas que se desarrollan a lo largo de su geografía.

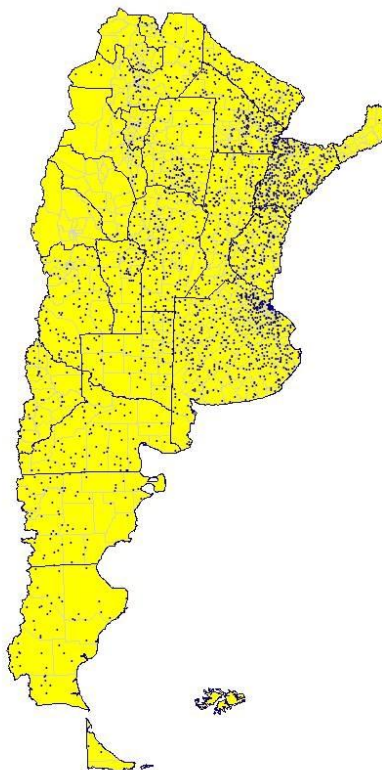
Existen zonas en que se presentan factores geográficos y climáticos que determinan un claro potencial de riesgo para la introducción y diseminación de, EEE y EEO asociado a características medioambientales favorables para el desarrollo de mosquitos vectores, cercano a poblaciones de aves migratorias, y de otras especies animales, incluidos tanto el caballo como el hombre.

A continuación se observa la distribución de establecimientos con existencias equinas y la distribución de la misma a lo largo y ancho de la República Argentina.





Distribución de las Existencias Equinas en la República Argentina



1 Punto = 1.000 Equinos

Fuente: Dirección de Control de Gestión y Programas Especiales – Dirección Nacional de Sanidad Animal
Información según SIGSA al día 31/03/2015

3.2. Inmunización

Vacunación Obligatoria: Obligación es aquello que una persona está forzada (obligada) a hacer. Una obligación, por lo tanto, puede ser un vínculo que lleva a hacer o a abstenerse de hacer algo, fijado por la ley o por una normativa. En este caso, obligación a la vacunación, previo al movimiento.

La obligatoriedad no garantiza la masividad de su utilización y por lo tanto tampoco la eliminación de la enfermedad. Cabe remarcar que en Newcastle, la vacunación es individual y voluntaria y su efectividad fue evidente, por lo tanto las definiciones aplicadas a las vacunaciones no son sinónimo de éxito.

Además, una campaña de vacunación obligatoria no implica por sí, la noción de acción colectiva.

Puede ser simplemente obligatoria individualmente (es el caso de las vacunaciones emergenciales que no implica una acción colectiva), desde el momento que el grupo concernido no ha tenido una gestión concertada para decidir la oportunidad de la medida y sus modalidades de aplicación (de la Sota M., 2005)

Generalmente, los motivos que fundamentan la obligatoriedad de una vacunación son:

- El daño a terceros
- El compromiso de la salud pública.

Vacunación Voluntaria: Se refiere a la vacunación que se efectúa por voluntad del responsable o tenedor de los equinos, determinada por el riesgo de ocurrencia y operatividad individual y bajo su exclusiva responsabilidad, las diferentes entidades podrán establecer exigencias de vacunación más elevadas que las obligatorias. La certificación y registro de este tipo de vacunación también es voluntario y se efectuará con idénticos procedimientos que las obligatorias.

En Argentina existe un programa de inmunización obligatoria previo al movimiento contra las EEE/EEO, lo que debería reducir la susceptibilidad de los hospedadores al virus.

El **punto 7.9** de la Resolución EX SAGPyA N° 617 del año 2005 establece:

7.9. ENCEFALO MIELITIS EQUINA (VIRUS ESTE y OESTE)

7.9.1. La vacunación contra la Encefalomielitis Equina (Este y Oeste) será obligatoria y tendrá en todos los casos validez de UN (1) año calendario en todo los equinos, cualquiera sea su edad, condición de tenencia o ubicación, que deban efectuar un traslado o movimiento, para ello, la vacuna deberá aplicarse con un mínimo de QUINCE (15) días de anticipación al mismo.

7.9.2. La acreditación de esta vacunación ante la Dirección Nacional de Sanidad Animal y Servicios Veterinarios Privados Acreditados, para considerarse válida, deberá ser certificada en el formulario autorizado, Libreta Sanitaria Equino o Pasaporte Equino y llevando adherida la estampilla oficial correspondiente y según el número de equinos vacunados que se certifiquen.

7.9.3. La vacunación será aplicada, acreditada y certificada ante la Dirección Nacional de Sanidad Animal por parte de los Servicios Veterinarios Privados Acreditados y registrada detallando el número de équidos vacunados y su identificación cuando corresponda, en las Oficinas Locales de la Dirección Nacional de Sanidad Animal del SENASA.

3.3. Movimientos

En la República Argentina todo animal de las especies equina, asnal o mular (a excepción de los remitidos a faena), que transite por cualquier parte del país, sea en tropas o envíos o en forma individual, deberá estar amparado por la Libreta Sanitaria Equina o Pasaporte Equino o por el Documento de Tránsito Electrónico (DT-e) en original acompañado del certificado de Anemia Infecciosa y de los certificados de vacunación contra Encefalomielitis Equina e Influenza Equina.

3.2.1 Controles

Se denomina control veterinario a cualquier control o cualquier formalidad administrativa que se refiera a los animales y que esté destinado directa o indirectamente a garantizar la protección de la salud pública o animal.

Se entiende por:

Control documental: El examen del DT-e, los Certificados de Diagnóstico, la Libreta Sanitaria Equina o Pasaporte Equino con sus correspondientes vacunaciones vigentes (o certificado de vacunación) , y demás documentos veterinarios oficiales que acompañan al animal;

Control de identidad: La comprobación, mediante simple inspección ocular, de la concordancia de los equinos con la reseña consignada en los documentos,

certificados y ficha filiatoria que los acompañen, así como de la presencia y concordancia de las marcas o señales que deben figurar en los mismos.

Control físico: El control efectuado sobre el propio equino, el que podrá constar de un examen clínico y, en particular, de tomas de muestras para análisis de diagnóstico de enfermedades o de identificación y, de corresponder en cada caso, de medidas complementarias de cuarentena o aislamiento.

Toda intervención de un veterinario oficial o privado acreditado sobre equinos implica un control documental y un control de identidad, a fin de cerciorarse:

- a) de su origen,
- b) de su destino,
- c) de que las menciones que figuren en los certificados o documentos corresponden a los requisitos sanitarios y garantías exigidas por la normativa.

Al existir requisitos obligatorios para el movimiento, tenencia, etc. de equidos, deben existir a su vez mecanismos de control oficiales que aseguren el cumplimiento de la normativa vigente. Lo cual compromete recursos humanos, financieros, tiempo.

4- Que hacen otros países al respecto?

Encefalomiелitis Equina del Este y Oeste

(Fuente: OIE)

Canadá: Notificación de casos y vigilancias de rutina en equinos domésticos y especies silvestres/ Control en frontera de equinos domésticos.

EE.UU.: Notificación de casos y vigilancias de rutina en equinos domésticos y especies silvestres.

México: Notificación de casos/ Tamisaje y Vigilancia dirigidas/ Control en fronteras/ Restricción de los movimientos y sacrificio sanitario de los equinos domésticos y notificación de casos en especies silvestres.

Brasil: Notificación de casos/ Vigilancia de rutina/ Control en fronteras/ Restricción de los movimientos de los equinos domésticos.

Chile: Notificación de casos, vigilancias de rutina y control en frontera en equinos domésticos y especies silvestres.

Colombia: Notificación de casos/ Vigilancia de rutina/ Control en fronteras/ Restricción de los movimientos de los equinos.

Ecuador: Notificación de casos, vigilancias de rutina y control en frontera en equinos domésticos/ Control de vectores

Paraguay: Sin registro en WAHIS

Perú: Notificación de casos equinos domésticos y especies silvestres

Uruguay: Notificación de casos/ Vigilancia de rutina/ Control en fronteras en equinos domésticos y especies silvestres

Bolivia: Notificación de casos, vigilancias de rutina y control en frontera en equinos domésticos.

Venezuela: Notificación de casos/ Vigilancia de rutina/ Vigilancia dirigida/ Seguimiento/Control en fronteras/ Control de vectores, en equinos domésticos. Notificación de casos/ Vigilancia de rutina en especies silvestres.

ARGENTINA: Notificación de casos/ Vigilancia de rutina/Control en fronteras en equinos domésticos y especies silvestres.

Nuestro país, según la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), es el único país americano que cuenta con *VACUNACION OFICIAL* en equinos domésticos.

No obstante, gran mayoría de los países a través de los Servicios Oficiales recomiendan inmunizar a los équidos, y realizar un control de vectores predominantemente en poblaciones de riesgo (zonas húmedas, templadas, con espejos de agua, donde conviven aves, mosquitos y equinos).

Conclusiones

Las EEE y EEO son enfermedades transmitidas por la picadura de mosquitos, principalmente del género *Culex*, aunque también ha sido detectado en otros mosquitos, tal como *Aedes*; ambos géneros de mosquitos se encuentran presentes en Argentina.

Las aves que están incubando la infección, o están en la fase aguda de la enfermedad y virémicas pueden transmitir ambos virus a través de la picadura de mosquitos. De esta manera se les otorga a las aves el título de reservorios de la gran mayoría de Arbovirosis, actuando como elementos sostenedores de la enfermedad, dentro del llamado ciclo enzoótico.

De particular importancia son las aves migratorias, porque no existen métodos de control sanitario efectivos en ellas. Estas aves migratorias llegan a zonas en que se encuentran los mosquitos presentes. Las aves pueden presentar enfermedad grave, y en algunos casos cursar con un cuadro clínico inaparente.

Por lo expuesto se considera que Argentina presenta condiciones favorables para la exposición a EEE y EEO, tales como características climatológicas, la presencia de mosquitos vectores, avifauna silvestre susceptible, migración ínter hemisférica de aves, y probabilidad de que interactúen hospedadores y vectores, de esta manera la aparición de casos de estas enfermedades es factible.

No obstante, los equinos presentan en gran parte, un cuadro clínico grave, pero por su baja viremia, se lo considera en ambos casos (EEE/EEO) hospedador final ya que no se ha podido demostrar que jueguen un rol importante en la introducción, amplificación y diseminación de la enfermedad.

Es decir, que un equino infectado con el/los virus de EEE/EEO no representa riesgo de contagio hacia otros equinos, ni al ser humano.

El equino infectado solo es un riesgo para si mismo, no es capaz de contagiar a otros de su misma especie o humanos, es decir que no constituye un riesgo para terceros o la salud pública.

Por lo expuesto, el movimiento de equinos no representa un riesgo de transmisión y contagio, y la vacunación contra el virus de la EEE y EEO asociada a los movimientos no tiene sustento epidemiológico suficiente para prevenir el contagio de otros animales susceptibles.

De lo expresado con anterioridad se desprende, que la inmunización de los équidos tiene con fin único prevenir al propio individuo del desarrollo de Encefalomiелitis Equina Este y Oeste. No protege a otros equinos o humanos del desarrollo de la/s enfermedad/es.

Que el Servicio Oficial, obligue o no a la vacunación contra Encefalomiелitis Equina Este y Oeste no detendrá la posible transmisión de la enfermedad, ya que se concluye, que el equino es un eslabón terminal de la cadena.

Por lo expuesto, se plantea modificar la estrategia de vacunación obligatoria contra EEE y EEO previa a los movimientos de equinos. De esta manera, se propone que la inmunización contra estos virus sea de carácter voluntario sujeta al criterio de cada profesional y/o productor o tenedor de équidos.

Recomendaciones

El SENASA recomienda a los propietarios/tenedores de equinos, incluir procedimientos de manejo de riesgo a fin de disminuir la probabilidad de aparición de la enfermedad, y la reducción de sus consecuencias. Teniendo en cuenta que son enfermedades estacionales (primavera-verano), que predominan en zonas húmedas, templadas y/o subtropicales, donde se encuentran grandes nichos de mosquitos conviviendo con aves que actúan de reservorios, y que afectan en su ciclo epizootico al hombre y al equino, se recomienda incluir la inmunización contra Encefalomielitis en su plan vacunal en dichas áreas, así como ejercer un plan de control sobre los vectores en las poblaciones de riesgo.

Asimismo, se requiere la vigilancia e investigación permanente de los casos en caballos con manifestaciones neurológicas de encefalitis (ataxia, incoordinación y tambaleo, caída de labio inferior, parálisis parcial o muerte) y el envío de muestras de suero y de cerebro al laboratorio para la detección de anticuerpos y/o el aislamiento del virus.

Para esto los profesionales veterinarios deben detectar y atender todos los casos con los signos clínicos compatibles con enfermedades equinas de denuncia obligatoria; investigar sus posibles fuentes de origen y controlar periódicamente los lugares de alto riesgo de diseminación de enfermedades.

Bibliografía

- Almirón Walter R. Mosquitos de interés médico y veterinario en Argentina.
- Cacchione, R y col. Temas de Zoonosis II. Buenos Aires, 2004.
- Centers for Disease Control and Prevention National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID).
- Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA). Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA). Valdeolmos, Madrid. 2012
- de la Sota, Marcelo. Manual de Instrucción. Campañas de vacunación en los programas de prevención de enfermedades animales. Dirección de Luchas Sanitarias (SENASA). Mayo, 2005.
- Institute for International Cooperation in Animal Biologic, Iowa State University.
- Jiménez-Clavero, M. A. Las aves como reservorios de virus zoonóticos.
- Kuhn R.J Togaviridae en Field's Virology 2007. B.N Field, D.M. Knipe, P.M. Howley and D.E. Griffin. Capitulo 31, pags: 1002 -1059.
- Mesa FA., Cardenas JA., y Villasmil LC. 2005. Las encefalitis equinas en la salud publica. Universidad Nacional de Colombia. 1ra Edición.
- Monath T.P y Tsai T.T. Flaviviruses en Clinical Virology, 2nd edition por D.D, Richman. 2002. Capitulo 51, pags: 1097- 1150.
- Morris CD. (1989) Eastern equine encephalomyelitis. Monath TP, Ed. The Arboviruses: Epidemiology and Ecology Vol, 3. Boca Raton FL: CRC Press, 1-1
- Pirola, Verónica Laura .Monitoreo de Arbovirus en Población Equina del Norte-Centro Argentino.
- Reisen WK and Monath TP, (1989) Western equine encephalomyelitis. Monath TP, ed. The Arboviruses: Epidemiology and Ecology Vol, 5. Boca Raton FL: CRC Press, 89-137.
- The Center for Food Security and Public Health, Iowa State University.
- USDA –APHIS, Epidemiology and Ecology of Eastern Equine Encephalomyelitis.
- Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres 2016 (OIE) capítulo 2.5.5. encefalomiелitis equina (del este o del oeste)

- Marta S. Contigiani Encefalitis por Arbovirus capítulo 10 Temas de zoonosis II
- Sabattini MS, G Aviles. TP Monath. 1998 Historical, epidemiological and ecological aspect of arboviruses in Argentina.