



**UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
AGRONOMÍA**

ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

ANÁLISIS DE UN BROTE DE INFLUENZA EQUINA EN CHILE 2018

Trabajo de titulación para ser presentado

Como requisito para optar al título de

Médico veterinario.

Nombre del profesor guía:

Alfonso García P.

Nombre del profesor corrector:

Freddy Valdés P.

FRANCISCO ANDRES MUÑOZ GONZALEZ

SANTIAGO-CHILE

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco al Doctor Alfonso García quién me guió y ayudo de manera incondicional, aportando con datos y sustento teóricos importantes para el desarrollo de mi tesis al igual que al Doctor Freddy Valdés por ser parte de esta investigación y aceptarme como su alumno y tomar el cargo de profesor corrector, en general a todos los docentes quienes participaron de mi formación como médico Veterinario se agradece de forma infinita.

DEDICATORIA.

Quiero dedicar esta tesis a mis padres: René Muñoz y Edita González por ser mi pilar fundamental, quienes con su amor, consejos y dedicación me han guiado a lo largo de mi vida, por demostrarme que puedo ser alguien mejor. A mi abuelo René, por siempre compartir sus conocimientos, al igual que mi pareja Carol que ha estado en todo momento de mi formación como médico Veterinario apoyándome e instar a seguir superándome como profesional y como persona. Gracias por tanto apoyo y cariño, por ayudarme a que el camino se haga más llevadero. A mis amigos y familiares. Y por último de forma especial a los equinos por ser mi inspiración, pasión y la razón por la cual escogí tan noble y gratificante carrera que me llena de satisfacción.

RESUMEN

La Influenza Equina (IE) es una patología viral que afecta al sistema respiratorio de los caballos, los asnos, las mulas y las cebras causada por dos subtipos bien diferenciados del virus de la influenza A (el H7N7, antes llamado equi-1, y el H3N8, antes llamado equi-2) dentro del género Influenza virus, de la familia Ortomixoviridae. Tiene dos subtipos: H3N8 y H7N7. Los virus de la influenza equina de ambos subtipos se consideran de origen aviar, y el H5N1 altamente patógeno se ha asociado recientemente a un brote de enfermedad respiratoria en mulas. En équidos muy susceptibles, los signos clínicos incluyen fiebre y una tos seca y áspera seguida de secreción nasal mucopurulenta. En animales vacunados con inmunidad parcial, puede estar ausente uno o más de estos signos. Los caballos infectados vacunados pueden seguir excretando el virus y servir de fuente de virus a otros animales.

La Influenza equina tiene morbilidad alta (81%), su diseminación es acelerada y explosiva, mientras que la mortalidad es relativamente baja (10%). Es una enfermedad endémica en muchos países en los que hay considerables poblaciones equinas, también es una enfermedad considerada de notificación obligatoria por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y actualmente en Chile es reportada como presente por Servicio Agrícola y ganadero (SAG).

La presente investigación se basa en la revisión bibliográfica de naturaleza analítica, descriptiva, basándose en experiencias documentadas o documentables, información pública obtenida por el Servicio Veterinario Oficial (SAG) como también información obtenida de los organismos internacionales de salud animal como OIE, FAO, OPS/OMS, entre otros.

Palabras clave: Influenza Equina, équidos, diagnóstico, signos clínicos, prevención.

SUMMARY

Equine Influenza (EI) is a viral pathology that affects the respiratory system of horses, donkeys, mules and zebras caused by two distinct subtypes of influenza A virus (H7N7, formerly called equi-1, and H3N8, formerly called equi-2) within the genus Influenzavirus, of the Ortomixoviridae family. It has two subtypes: H3N8 and H7N7. Equine influenza viruses of both subtypes are considered to be of avian origin, and highly pathogenic H5N1 has recently been associated with an outbreak of respiratory disease in mules. In highly susceptible equidae, clinical signs include fever and a harsh and dry cough followed by mucopurulent nasal discharge. In vaccinated animals with partial immunity, one or more of these signs may be absent. Infected vaccinated horses can continue to excrete the virus and serve as a source of virus to other animals.

Equine influenza has high morbidity (81%), its spread is accelerated and explosive, while mortality is relatively low (10%). It is an endemic disease in many countries where there are considerable equine populations, it is also a disease considered notifiable by the World Organization for Animal Health (OIE) and currently in Chile it is reported as present by the Agricultural and Livestock Service (SAG).

The present investigation is based on bibliographic review of an analytical, descriptive nature, based on documented or documentable experiences, public information obtained by the Official Veterinary Service (SAG) as well as information obtained from international animal health organizations such as OIE, FAO, PAHO / WHO, among others.

Keywords: Equine influenza, equidae, diagnosis, clinical signs, prevention.

ÍNDICE DE CONTENIDOS.

1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1. OBJETIVOS.....	7
1.1.1. Objetivo general.....	7
1.1.2. Objetivos específicos.....	7
2. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1. Información taxonómica.....	7
2.1.1 Descripción de la especie.....	8
2.1.2. Tipos de equinos (clasificación).....	8
2.2. Anatomía del Sistema Respiratorio del Equino.....	6
2.2.1 Nariz.....	9
2.2.2 Cavidades Nasales.....	11
2.2.3 Senos Paranasales.....	12
2.2.4 Laringe.....	14
2.2.5 Tráquea.....	14
2.2.6 Pulmones.....	14
2.3 Fisiología del Sistema respiratorio Equino.....	16
2.4 Transporte y Carga.....	16
2.5. Virus influenza Equina.....	16
2.5.1. Historia.....	16
2.5.2. Influenza Equina en el Mundo.....	17
2.5.3 Influenza Equina en Chile.....	17
2.6 Clasificación y nomenclatura.....	18
2.7 Morfología.....	19
2.8 Evolución.....	20
2.9 Epidemiología.....	21
2.10 Transmisión.....	24
2.11 Signos clínicos y patología.....	25
2.12 Prevención.....	26
3. Programas de vacunación.....	28
3.1.1 Selección de cepas vacunales.....	29
3.1.2 Vacunas contra la influenza.....	29
3.2 Vigilancia internacional y Nacional.....	32
3.3. Métodos de diagnóstico.....	33
3.4 Tratamiento individual y control de brotes.....	38
3.5 MATERIALES Y MÉTODOS.....	39
3.5.1 Materiales.....	39
3.5.2 Método.....	39
3.6 Importancia del estudio.....	40
3.7 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	41
3.7.1 Resultados Relevantes.....	41
3.7.2 Discusión.....	43
3.8 CONCLUSIONES.....	46
3.9 REFERENCIAS.....	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cartílago nasal de caballo, vista frontal.....	10
Figura 2. Cartílago nasal de un caballo en vista lateral.....	11
Figura 3. Representación de la cabeza del caballo en un corte longitudinal, mostrando la laringe y la faringe.....	12
Figura 4. Representación de las cavidades paranasales del equino.....	13
Figura 5. Segmentación de los lóbulos pulmonares y del árbol bronquial del equino.....	15
Figura 6. Efectos de la infección con VIE sobre el epitelio respiratorio ciliado.....	24

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Resumen de las pruebas actualmente disponible y sus características principales.....	36
Tabla 2. Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la gripe equina y su propósito.....	37
Tabla 3. Équidos susceptibles al brote de influenza equina en el año 2018, por predio en cada región del país.....	44

ÍNDICE DE GRÁFICOS.

Gráfico 1. Distribución de eventos de influenza Equina en el Brote de 2018, por región.....	43
---	----

1. INTRODUCCIÓN.

La influenza equina se ha descrito como una enfermedad infecciosa y contagiosa que afecta las vías respiratorias superiores de los equinos y que se caracteriza generalmente por ser de aparición repentina y epizootica. La IE tiene una morbilidad alta, llegando hasta el 100%, al tener tan alta morbilidad, la diseminación es extremadamente rápida, generando la importancia de la aplicación de medidas profilácticas, como es el uso de vacunas y también normas de orden legislativo en las cuales se estipule el impedimento o la restricción de la movilización de los animales de las áreas afectadas y el manejo correcto de las cuarentenas en los animales enfermos o sospechosos (Keller, Sepúlveda, Ibarra, 1990).

Es causada por un virus ARN que pertenece al género influenza tipo A de la familia Orthomyxoviridae y se denomina virus influenza equina (VIE). La IE es muy antigua, fue descrita hace varios siglos por veterinarios árabes en Yemen; la gripe equina es causada por dos subtipos: H7N7 (anteriormente subtipo 1) y H3N8 (anteriormente subtipo 2) del virus de influenza A (género Virus de la gripe una de la familia Orthomyxoviridae); Sin embargo, ha habido muy pocos casos de infecciones por el virus del subtipo H7N7 en los últimos 30 años (Webster, 1993).

El virus se transmite por vía respiratoria, e indirectamente por personal contaminado, vehículos y objetos inanimados. El período de incubación en caballos susceptibles puede ser menos de 24 horas. En los animales vacunados parcialmente inmunes el período de incubación puede extenderse, uno o más signos clínicos pueden estar ausentes y la propagación de la enfermedad puede ser limitada. Cabe destacar que, en Chile, el primer brote de IE fue descrito en 1963. Los brotes de IE han seguido a las grandes pandemias ocurridas en el continente americano y algunos de estos brotes (1985 y 1992) se produjeron luego de la entrada de caballos aparentemente sanos desde Argentina (Berríos y Celedón, 1992).

El penúltimo y último brote de Influenza (el séptimo a nivel nacional), fue reportado en el 2013, en caballos en las caballerizas del Club Hípico de Punta Arenas y recientemente en año 2018. (SAG, 2018).

Hoy en día se sabe que los equinos desarrollan la enfermedad de manera parecida al humano, presentando signos clínicos, periodos de incubación, replicación viral y seroconversión similares (Maher y Destefano, 2004).

Para finalizar se puede mencionar que la influenza es un virus que se distribuye por todo el mundo produciendo grandes pérdidas económicas, por lo que es fundamental su estudio en diferentes aspectos, como tratamientos o vacunas preventivas, vectores o diagnósticos de posibles casos (Maher y Destefano, 2004).

1.1 OBJETIVOS Y/O HIPÓTESIS

1.1.1 Objetivo General:

- Analizar el brote 2018 en Chile de Influenza Equina desde el punto de vista epidemiológico y de diagnóstico.

1.1.2 Objetivos Específicos:

- 1.1.3 Describir y analizar la epidemiología del brote de Influenza Equina Chile 2018.
- 1.1.4 Analizar los distintos métodos de diagnóstico utilizados en el brote de Influenza Equina Chile 2018.
- 1.1.5 Analizar las nuevas herramientas y procedimientos para la prevención y control de esta enfermedad.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 INFORMACIÓN TAXONÓMICA

La información taxonómica de los equinos establecida por Lineo es (Álvarez & Medellín, 2005):

Reino: ANIMALIA

Phylum: CHORDATA

Clase: MAMMALIA

Orden: PERISSODACTYLA

Familia: EQUIDAE

Género y especie: *Equus caballus*

Nombre común: Caballo doméstico.

2.1.1 DESCRIPCIÓN DE LA ESPECIE

Los equinos cuentan con características marcadas para su especie, son mamíferos ungulados y perisodáctilos por tener pezuñas y contar con un número impar de dedos, tienen extremidades fuertes y largas, posee un cuerpo en forma de barril y cuentan con un estómago sencillo (Álvarez & Medellín, 2005).

El caballo doméstico tiene 64 cromosomas (número diploide) y difiere con el caballo salvaje (66 cromosomas). En el ámbito social, suelen formar grupos de 10 animales y un máximo de 20, en estado salvaje, manejado bajo un sistema tipo harem, el mismo que consiste en que hay un macho alfa o dominante, esta alfa vela por un grupo de hembras y de sus crías. La individualidad se puede dar en casos de animales de vida libre. El sistema de comunicación de estos animales se comprende por señales acústicas, visuales y químicas (Álvarez & Medellín, 2005).

Su alimentación se basa en pastos y pueden permanecer en actividad ya sea durante el día o también en la noche. La gestación dura 332 a 342 días. Los potros nacen provistos de pelo y caminan inmediatamente. Los equinos tienen una expectativa de vida de hasta los 30 años (Álvarez & Medellín, 2005).

2.1.2 TIPOS DE EQUINOS (CLASIFICACIÓN)

El equino desde su domesticación ha sido utilizado para distintos fines, en un principio, el mayor uso dado para el caballo era netamente de trabajo, con el paso del tiempo, tomó mayor realce y comenzó a ser utilizado para diversión y deporte (Campillay, 2004).

2.2 ANATOMÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO DEL EQUINO

El aparato respiratorio es el encargado de permitir el intercambio de gases, este procedimiento se hace entre la sangre y el aire. La respiración comprende más allá que el transporte de gases hacia las distintas células y viceversa, también incluye los procesos de oxidación que se dan en las células, gracias al oxígeno. La conducción del aire se da por las vías aéreas hacia los pulmones, el oxígeno que contiene el aire inspirado es difundido hacia la sangre, por otro lado, el

anhídrido carbónico se difunde desde la sangre hacia el aire espirado. El aparato respiratorio se compone por segmentos orgánicos, encargados de transportar el aire y otros segmentos en los que se produce el intercambio gaseoso (Köning & Liebich, 2005).

El primer segmento orgánico, es el encargado de transportar el aire y está compuesto por distintos órganos como son (Köning & Liebich, 2005):

- Nariz (*Nasus externus*)
- Cavidades nasales (*Cavum nasi*)
- Senos paranasales (*Sinus paranasales*)
- Laringe (*Larynx*)
- Tráquea (*Trachea*)
- Bronquios (*Bronchi*)
- Pulmones (*Pulmo sinister et dexter*)

El segundo segmento orgánico, corresponde a los órganos respiratorios encargados del intercambio gaseoso que se lleva a cabo entre el aire y la sangre, los pulmones se encuentran divididos en su interior en tres segmentos (Köning & Liebich, 2005):

- Bronquiolos respiratorios (*Bronchioli respiratorii*)
- Conductos alveolares (*Ductus alveolares*), sáculos alveolares (*Sacculi alveolares*)
- Alveolos pulmonares (*Alveoli pulmonis*)

2.2.1 NARIZ

La definición de nariz no solo comprende a la nariz externa con el vértice como tal, incluye además la cavidad nasal y los senos paranasales, órganos que conforman la vía aérea superior. La nariz limita dorsalmente con los huesos nasales, en lateral por el maxilar, ventralmente está limitada por las apófisis palatinas del hueso palatino, hueso maxilar y hueso incisivo. La lámina cribosa del hueso etmoides cierra caudalmente a la cavidad nasal. En ventral, la nariz continúa con la cavidad respiratoria de la faringe. El septo de la nariz o la pared que divide en dos a la misma está formada por cartílago de tipo hialino (Köning & Liebich, 2005).

El vértice de la nariz de los diferentes mamíferos domésticos se encuentra conformada por el labio superior y cambia de nombre según la especie del animal, el equino en sus ollares cuenta con pelaje delicado (Köning & Liebich, 2005).

La nariz está comprendida por varios cartílagos que sostienen a las distintas estructuras nasales (vértice de la nariz y vestíbulos nasales), en ventral y dorsal estos cartílagos son fijados como pared lateral, y en conjunto, determinan la abertura nasal (Figura 2). En los caballos, a excepción del resto de mamíferos domésticos, los cartílagos pertenecientes a la pared lateral, no tienen contacto entre sí. En el equino, en la pared lateral, a un lado de los cartílagos dorsales, existe particularmente el cartílago alar ausente en las otras especies, este cartílago es el encargado de darle forma al ollar y se diferencia en dorsal, una lámina y en ventral, un cuerno. En la pared del orificio nasal, en esta especie, no se encuentra sostenida por cartílagos, es por eso que en el equino se puede distender el ollar (Köning & Liebich, 2005).

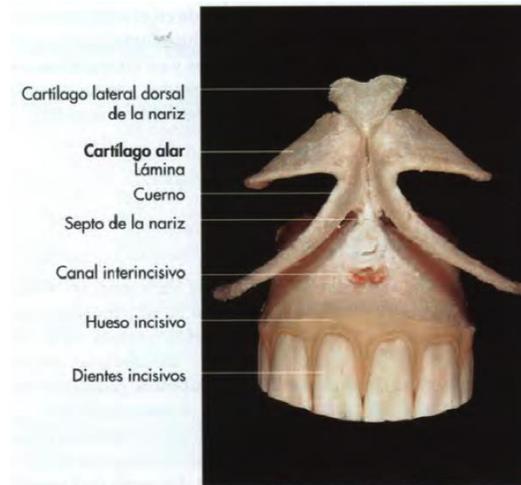


Figura 1. Cartílago nasal de caballo, vista frontal.
Tomado de Köning & Liebich, 2005.

El ollar, en su parte ventral conduce a la cavidad nasal, por donde es introducida la sonda nasofaríngea en casos necesarios. Por otro lado, la zona dorsal “termina en forma ciega en la trompa nasal o divertículo de la nariz (*Diverticulum nasi*), un fondo de saco ciego de piel con pelos, que ocupa la incisura nasoincisiva. (Figura 3) (Köning & Liebich, 2005).

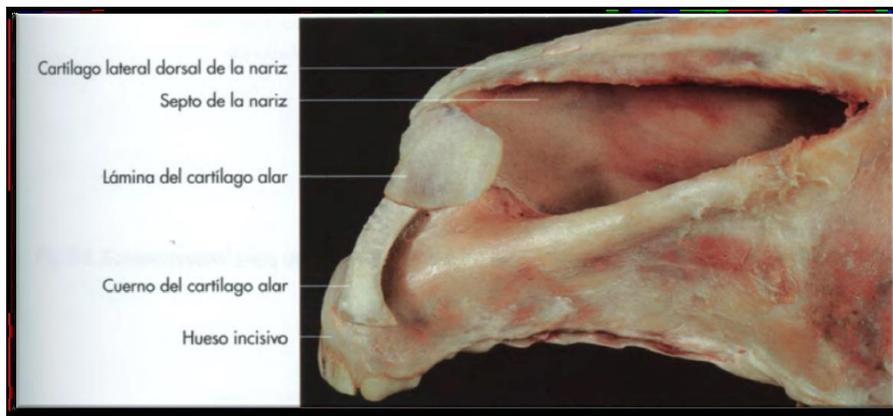


Figura 2. Cartílago nasal de un caballo en vista lateral.
Tomado de de Köning & Liebich, 2005.

Hasta el vestíbulo de la nariz continúa la piel externa pigmentada, en este lugar existe un límite con la mucosa nasal. En el equino, en los bordes de este límite, en la zona de la piel externa se abre el conducto nasolagrimal, siendo reconocible y de forma ovalada (Köning & Liebich, 2005).

2.2.2 CAVIDADES NASALES

Las cavidades nasales en la zona caudal, terminan en el fondo de la nariz, a la altura del hueso etmoides y se encuentran separadas mutuamente por el septo de la nariz (Dyce, Sack, & Wensing, 2012). Los cornetes nasales se proyectan en la luz de las cavidades. Cada cavidad nasal en caudoventral se abren a través de orificios nasales internos en la faringe, llamados coanas (Köning & Liebich, 2005).

Los cornetes nasales, láminas cartilaginosas u osificaciones que se encuentran cubiertas de mucosa nasal, son formaciones de hueso etmoides. De esta forma, el endoturbinado I se continúa como cornete nasal dorsal hacía rostral dentro de las cavidades nasales. El endoturbinado II es el que forma el cornete nasal medio. En el equino al igual que en el cerdo, este cornete limita la parte caudal de la cavidad nasal. El cornete nasal ventral no está relacionado con el hueso etmoides, ya que, es una formación del hueso maxilar (Figura 4) (Köning & Liebich, 2005).

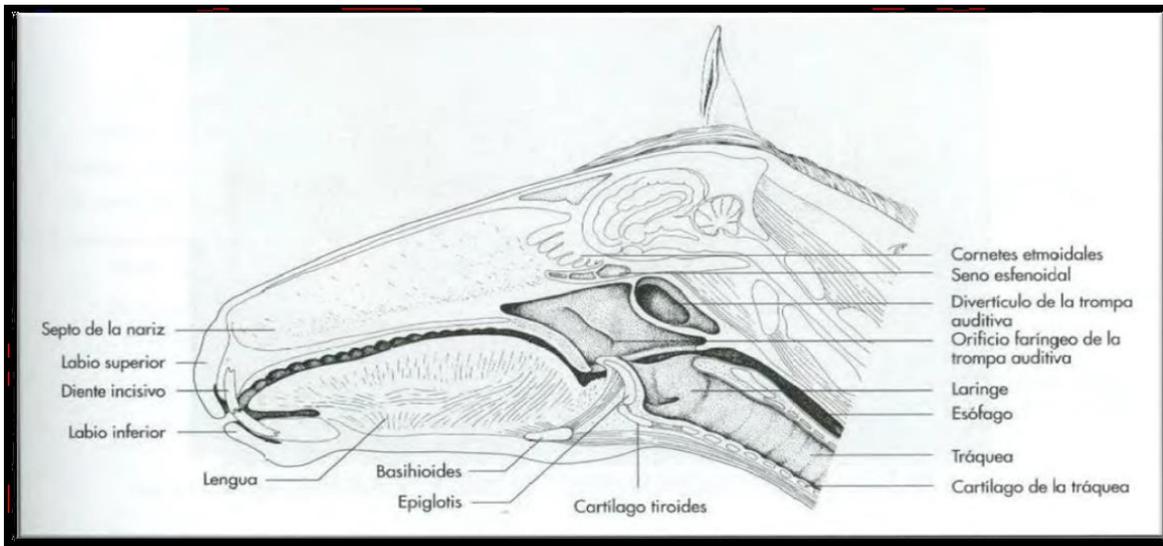


Figura 3. Representación de la cabeza del caballo en un corte longitudinal, mostrando la laringe y la faringe. Tomado de Köning & Liebich, 2005.

Los meatos nasales son los espacios existentes entre los cornetes nasales, se clasifican en: dorsal, medio y ventral. El meato nasal dorsal, también conocido como meato olfatorio, es quien conduce de forma directa al fondo de la cavidad nasal a la mucosa olfatoria (Dyce, Sack, & Wensing, 2012). El meato nasal medio o llamado también meato sinusal por su comunicación con los senos paranasales, está situado entre los cornetes dorsal y ventral. El meato nasal ventral o meato respiratorio es el encargado de conducir el aire hacia la faringe, está situado entre el cornete nasal ventral y el suelo de la cavidad nasal, por este meato se introducirá la sonda nasofaríngea en caso de necesitarse. La comunicación entre meatos nasales se da gracias al meato nasal común (Köning & Liebich, 2005).

2.2.3 SENOS PARANASALES

Los senos paranasales nacen desde la invaginación de las cavidades nasales en los huesos del cráneo (Figura 5). En los animales jóvenes, los senos paranasales no están del todo desarrollados, con el paso de los años, estos van aumentando de tamaño (Dyce, Sack, & Wensing, 2012). Los senos son los encargados de reducir el peso específico del cráneo, así como también aumentan la superficie craneal con el fin de que puedan ingresar las inserciones musculares, aíslan las cavidades del ojo, nariz y cráneo.

Dependiendo el tipo del animal, se puede distinguir diferencias respecto a estructura, forma y ubicación de los senos paranasales (Köning & Liebich, 2005):

- Seno maxilar (*Sinus maxillaris*)
- Seno frontal (*Sinus frontalis*)
- Seno palatino (*Sinus palatinus*)
- Seno esfenoidal (*Sinus sphenoidalis*)
- Seno lagrimal (*Sinus lacrimalis*)
- Celdillas etmoidales (*Cellulae ethmoidales*)

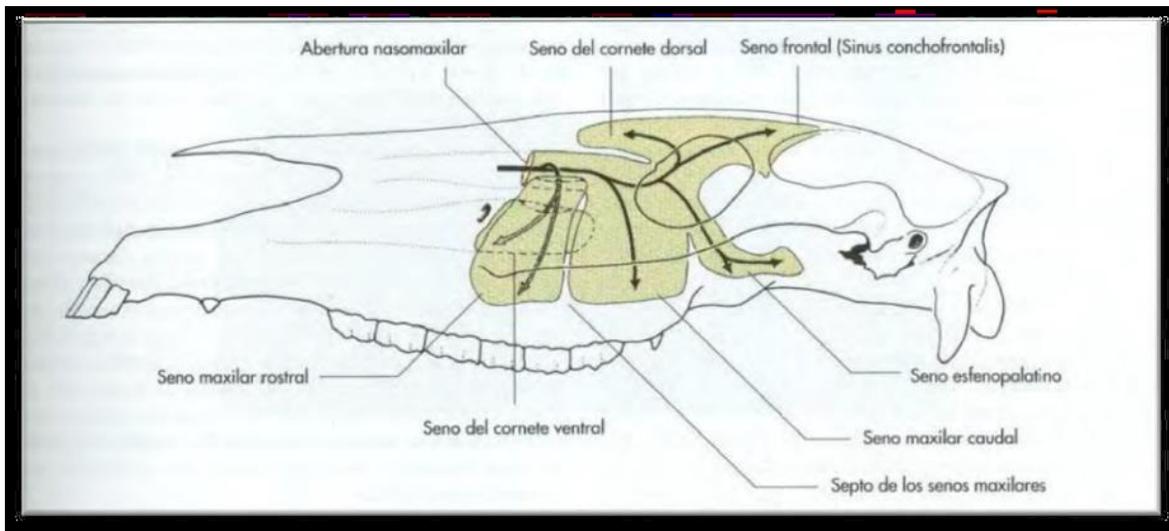


Figura 4. Representación de las cavidades paranasales del equino. Tomado de Köning & Liebich, 2005.

En lo que respecta al seno lagrimal y las celdillas etmoidales, estas están presentes solo en cerdos y rumiantes (Köning & Liebich, 2005).

El seno maxilar en los equinos se encuentra , dividido por un tabique óseo, el tabique del seno maxilar, en un seno maxilar rostral y un seno maxilar caudal , ambos unidos con el meato nasal medio a través de la abertura nasomaxilar . Dos conductos independientes llevan a cada uno de los senos maxilares mediante la abertura (Köning & Liebich, 2005).

En los equinos, el canal infraorbitario atraviesa el seno maxilar, dividiéndolo en dos compartimentos, lateral y medial. El seno frontal, en los caballos, se comunica con la cavidad del cornete nasal superior, presentando amplia comunicación con el seno maxilar caudal (Dyce, Sack, & Wensing, 2012). El hueso palatino y el esfenoides se encuentran neumatizados por el seno

esfenopalatino, comunicándose con el seno maxilar caudal. Por encima del techo del seno esfenoidal cruzan los nervios ópticos, de forma que todo tipo de afección de los senos paranasales se pueden extender hasta estos nervios y generar problemas en la visión (Köning & Liebich, 2005).

2.2.4. LARINGE

La laringe es considerada un órgano hueco, tiene forma tubular y está ubicado bilateralmente y simétricamente comunicando la faringe con la tráquea. La forma tubular es gracias a los cartílagos de la laringe, quienes constituyen la armazón externa de la laringe, en el interior de este órgano se encuentra la cavidad laríngea, estos cartílagos se encuentran unidos mediante ligamentos y músculos, en rostral está unido al hueso hioides y en caudal, con la tráquea (Köning & Liebich, 2005).

La laringe cuenta con revestimiento de epitelio plano pluriestratificado que hacia caudal es transformado en mucosa respiratoria (Köning & Liebich, 2005).

2.2.5 TRÁQUEA

Caudalmente a la laringe está ubicada la tráquea, compuesta por varios anillos de cartílago hialino, el número de estos anillos varía según la especie del animal, el equino cuenta con 48-60 cartílagos, unidos entre sí por ligamentos (Köning & Liebich, 2005).

El revestimiento de la tráquea es de mucosa respiratoria, en el exterior se une con los tejido circundantes mediante tejido conectivo laxo (Köning & Liebich, 2005).

2.2.6. PULMONES

El pulmón izquierdo y el pulmón derecho se encuentran comunicados por la bifurcación de la tráquea, son órganos esponjosos y poseen características elásticas, están llenos de aire y ocupan gran parte del tórax o cavidad torácica (Figura 6) (Dyce, Sack, & Wensing, 2012). La fijación de los pulmones es gracias a la tráquea, del mediastino, vasos sanguíneos, pliegues de la pleura, etc. (Köning & Liebich, 2005).

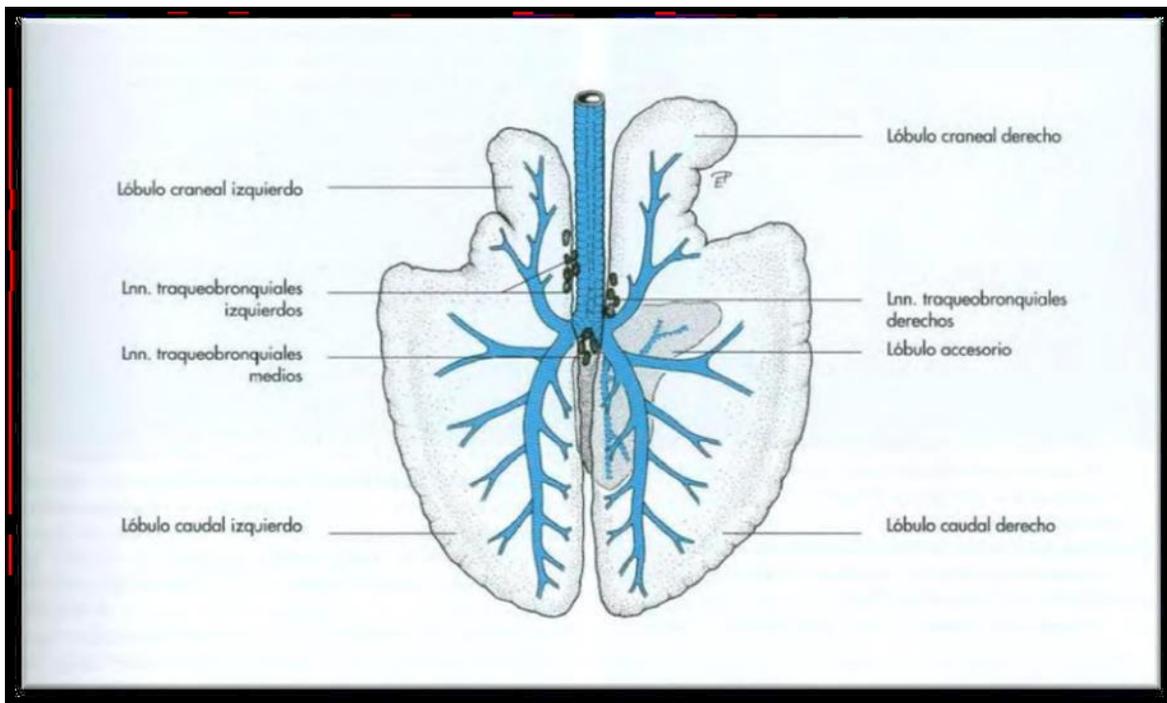


Figura 5. Segmentación de los lóbulos pulmonares y del árbol bronquial del equino. Tomado de Köning & Liebich, 2005.

Los pulmones en su composición cuentan con parénquima pulmonar y tejido intersticial. A su vez, “el tejido intersticial está compuesto por tejido conectivo fibroso elástico y colágeno, glándulas mixtas, musculatura lisa, fibras nerviosas vegetativas” (Köning & Liebich, 2005).

2.3 FISIOLÓGÍA DEL SISTEMA RESPIRATORIO DEL EQUINO

El aparato respiratorio cumple distintas y numerosas funciones. La cavidad nasal contiene diversos receptores de característica olfativa, los mismos que se encargan de obtener información del ambiente con el fin de proteger de noxas externas (Dyce, Sack, & Wensing, 2012). Por otro lado, los cornetes nasales son los encargados de filtrar el aire de partículas pequeñas, también están involucrados en calentar y humedecer el aire. En la laringe, en conjunto con otros órganos como la lengua, etc., es el lugar donde se forma el sonido (Dyce, Sack, & Wensing, 2012). El aire es conducido a los pulmones mediante varios tubos conectados que finalmente se estrechan, terminando en los alveolos pulmonares, es aquí, donde se produce el intercambio gaseoso (Köning & Liebich, 2005).

La vía área superior, está conformada por: nariz, senos paranasales y nasofaringe, estos órganos están ubicados en la cabeza y son los encargados de la respiración (Köning & Liebich, 2005). La vía área inferior, por otro lado, está compuesta por: laringe, tráquea y pulmones. Muchas veces en el área clínica, la cavidad oral se enmarca dentro de la vía área superior (Dyce, Sack, & Wensing, 2012).

Casi en su totalidad, los órganos del aparato respiratorio están revestidos por mucosa respiratoria. Excepto ciertas regiones anteriores de la entrada de la nariz, de la faringe, de la epiglotis y pequeñas porciones del revestimiento interior de la laringe. Estas regiones están cubiertas por un epitelio plano pluriestratificado” (Köning & Liebich, 2005). La mucosa olfatoria, ubicada en el suelo de la nariz, es la encargada de todas las funciones de “percepción olfativa. Las superficies parietales de los sáculos alveolares y en última instancia de los alveolos pulmonares están revestidas por un epitelio plano de una sola capa (epitelio de revestimiento alveolar” (Köning & Liebich, 2005).

2.4 TRANSPORTE Y CARGA

Gracias a su elegancia, vigor y fuerza física el caballo se ha utilizado para transporte y carga, pese a que en distintas culturas se utilizaba camellos o elefantes, el equino siempre fue el animal predilecto. La invención de los vehículos que usaban animales, con fin locomotor data de épocas antiguas y jugó un papel importante en tiempos de migración poblacional y conquistas de sociedades (Campillay, 2004).

2.5 VIRUS INFLUENZA EQUINA

2.5.1 HISTORIA

La influenza equina (EI) es una enfermedad respiratoria importante de los caballos, que todavía está causando brotes importantes en todo el mundo a pesar de varias décadas de vigilancia y prevención, forma parte del síndrome infeccioso del tracto respiratorio superior del equino, junto a la rinoneumonitis equina y arteritis viral equina. Se han evidenciado brotes de infección aguda en nariz, nasofaringe y faringe se producen especialmente cuando los caballos se agrupan en eventos ecuestres. Estas infecciones virales predisponen a infecciones bacterianas secundarias o inflamación crónica de las vías aéreas lo que resulta en debilitamiento de los animales. (OIE, 2008).

2.5.2 INFLUENZA EQUINA EN EL MUNDO

En el año 433 AC, un veterinario griego llamado Absirto observó un brote de una enfermedad similar a la gripe en caballos. (OIE, 2008)

En 1872, un foco que se propagó por toda Norteamérica afectó a tantos caballos que paralizó el transporte de mercancías debido a que imposibilitó la descarga de barcos, así como también la circulación de autobuses e, incluso, de carros de bomberos. (OIE, 2008)

En 1987, una epidemia de gripe equina afectó a más de 27.000 animales en India y provocó la muerte de varios centenares de ellos. (OIE, 2008)

En 2004, el virus H3N8 de la gripe equina produjo un brote de gripe en perros en los Estados Unidos de América. (OIE, 2008)

El foco registrado en agosto de 2007 en Australia infectó a caballos pertenecientes a 10.651 establecimientos en sólo tres meses pese al establecimiento del control de desplazamientos. La enfermedad fue erradicada, pero el costo de los tratamientos y de la anulación de pruebas ecuestres ascendió a 1.000 millones de dólares australianos aproximadamente. (OIE, 2008)

2.5.3 INFLUENZA EQUINA EN CHILE

El primer brote de IE en Chile fue descrito por (Fuschlocher et al, 1963) en Santiago; la enfermedad se diseminó hasta Concepción afectando a 300 de los 400 caballos del Club Hípico de dicha ciudad. En enero y febrero de 1977 se presentó IE desde La Serena hasta Puerto Montt. La sintomatología fue más marcada y abarcó un mayor número de animales. El virus fue 38 aislado y tipificado como H7 N7. La cepa prototipo fue A/equi/1/San Carlos /116/77. Entre diciembre de 1985 y enero de 1986 se presentó un cuadro gripal en equinos del Área Metropolitana que se extendió a otras zonas del país (Rancagua, Talca y Linares). El virus aislado se tipificó como H3 N8 y se denominó A/equi/2/Santiago/86.

El aislamiento fue confirmado por seroconversión y la sintomatología fue menos severa que la observada en 1977. En enero de 1992, en Quillota V Región, en Santiago en el Club Hípico y en Viña del Mar en el Sporting Club se presentó un cuadro gripal más suave que en 1985. El virus fue aislado y tipificado como H3 N8 y denominado A/equi/2/Quillota/92. El brote se extendió a otras zonas del país. Posibles brotes de IE en Chile, no diagnosticados en el laboratorio, ocurrieron en

enero y febrero de 1969; abril y octubre de 1973 y marzo de 1990 en Magallanes (Berríos y Celedón, 1992).

En Chile se han presentado en forma esporádica y como consecuencia de quiebres inmunitarios, brotes de la enfermedad (años 2006 y 2012) producto de la discontinuación de los programas de vacunación en la especie. (SAG, 2018).

2.6 CLASIFICACIÓN Y NOMENCLATURA

El VIE (virus influenza equina) presenta dos subtipos: A/equi/1/Praga 56 (Heq 1 Neq 1) y A/equi/2/Miami 63 (Heq 2 Neq 2) que no presentan reacción antigénica cruzada. Actualmente se denominan H7 N7 y H3 N8, respectivamente. Genéticamente el H7 N7 es estable, no así el H3 N8 que ha presentado ligeras variaciones en las cepas Fontainebleau, Kentucky y Lexington, aunque manteniendo las características básicas del subtipo. El subtipo H7 N7 no ha presentado variaciones desde que se aisló por primera vez en Praga en 1956, es así que estudios filogenéticos basados en el análisis de la secuencia de nucleótidos revelan que este virus sería el linaje más antiguo de todos los virus de la influenza de mamíferos. (OIE, 2008)

Como se menciona anteriormente, según señala al respecto (Webster, 1993) la gripe equina es causada por dos subtipos: H7N7 (anteriormente subtipo 1) y H3N8 (anteriormente subtipo 2) del virus de influenza A (género Virus de la gripe Una de la familia Orthomyxoviridae); Sin embargo ha habido muy pocos casos de infecciones por el virus del subtipo H7N7 en los últimos 30 años.

Según (Guo,1991) el virus de influenza equina se cree que es de ascendencia aviar, estableciendo así el análisis de la secuencia de un virus H3N8 aislados en 1989 de los caballos durante una epidemia de gripe limitada en el noreste de China estableció que el virus estaba más estrechamente relacionado con los virus de la gripe aviar.

2.7 MORFOLOGÍA

Las partículas son envueltas y esféricas de aproximadamente 100 nm de diámetro, aunque también se han aislado partículas pleomórficas. La envoltura lipídica de los virus Influenza, les confiere susceptibilidad a la mayoría de los desinfectantes y detergentes comunes. Influenza tiene genoma ARN de simple cadena consistente en ocho segmentos de polaridad negativa. Debido a su genoma segmentado, pueden ocurrir rearrreglos genéticos en aquellas células infectadas simultáneamente con dos cadenas diferentes de Influenza A. Son frecuentes los rearrreglos de los genes que codifican las glicoproteínas de superficie Hemaglutinina (HA) y 12 Neuraminidasa (N), los cuales causan cambios mayores en la composición antigénica de Influenza A, definiendo el salto antigénico. Se han reconocido cinco proteínas estructurales y cinco no estructurales. Las proteínas no estructurales (PB1, PB2 y PA) se asocian para constituir la ARN Polimerasa dependiente de ARN. Durante la replicación de VIE, se producen las otras dos proteínas no estructurales (NS1 y NS2). De las cinco proteínas estructurales, la Nucleoproteína (NP) y las proteínas de la Matriz (M1 y M2) determinan la especificidad de especie. Los anticuerpos contra estas proteínas no son protectores, aunque ambas proteínas generan inmunidad mediada por células. Dos clusters de proteínas se proyectan desde la envoltura, HA y N. La glicoproteína trimérica HA es la mayor glicoproteína de superficie, y corresponde al 25% de la masa proteica viral, mientras que la N es tetramérica y constituye el 10%. La HA contiene el sitio de unión al receptor y es el mayor antígeno de superficie para el cual se generan los anticuerpos neutralizantes. En aves se han descrito subtipos H1 a más de H14 y N1 a N9, sin embargo, solo las combinaciones de subtipos H7N7 (A/equine/1) y H3N8 (A/equine/2) se han encontrado en equinos. En los genes de HA y N de los virus Influenza Equina se suceden mutaciones que dan lugar a cambios antigénicos, permitiendo al virus escapar de la neutralización de anticuerpos generada en infecciones anteriores. Este fenómeno se denomina deriva antigénica. La molécula H3 contiene, por lo menos, cuatro sitios antigénicos en los cuales se suscitan las sustituciones aminoacídicas.

2.8 EVOLUCIÓN

Todos los subtipos de HA y N de Influenza A de mamíferos se encuentran en las poblaciones de aves acuáticas del mundo, y hay evidencia creciente de que los virus Influenza de mamíferos se originaron de una fuente aviar. En el caso del virus H3N8, parece ser que el gen codificante para la NP, se introdujo en las poblaciones equinas a finales del siglo XIX, y hasta el presente evoluciono en forma independiente como linaje único. Análisis filogenéticos sugieren que los virus H7N7 han evolucionado en forma similar, como linaje único por más de 100 años, pero hay evidencias de que ha sufrido rearrreglos en forma frecuente con el subtipo equino H3N6, hasta mediados de 1970. Luego de esta fecha, no ha habido evidencias de circulación de H7N7 en las poblaciones ecuestres (4, 5). Los subtipos se nombran de acuerdo al lugar y fecha de su primer aislamiento, así como por sus antígenos constitutivos HA y N. La designación, no solo provee información histórica, también indica cambios temporales en la antigenicidad (Deriva Antigénica). El primer virus (prototipo) A/equine/1 (H7N7) fue aislado durante un brote de Influenza Equina en caballos en Checoslovaquia en 1956 y se le designo A/equine/1/Prague/1/56. El virus A/equine/1 ha experimentado menor deriva antigénica que la que ha sufrido el subtipo A/equine/2, pero los análisis genéticos y antigénicos han revelado una división del A/equine/1 en dos subgrupos, los cuales sufrieron baja deriva antigénica dentro de cada subtipo y alta deriva antigénica entre ellos. El primer subgrupo de A/equine/1 fue aislado entre los años 1956 y 1963 e incluye A/Cambridge/1/63, además del prototipo A/Prague/1/56. El segundo subgrupo contiene los virus aislados entre 1964 y 1977 e incluye A/Detroit/1/67, A/Switzerland/137/72, A/London/1416/73 y A/Newmarket/1/77. Debido a que no se han reportado casos de infecciones de Influenza A/equine/1 en animales vacunados, se cree que la deriva antigénica tiene mínima significación en términos de inmunidad vacunal. Durante el mayor brote de Influenza Equina en USA durante 1964, se asumió que el virus causante de la enfermedad era antigénicamente diferente de los virus A/equine/1 aislados previamente, representando un salto antigénico. El salto provoco el cambio de ambas glicoproteínas HA y N con antígenos de un tipo diferente, y al igual que la deriva de los virus H7N7, puede haber ocurrido como resultado de que mutaciones del virus H7N7 se hayan rearrreglado con virus Influenza de otras especies, o menos probable, como resultado de su introducción por transferencia directa desde otras especies. El primer aislamiento del virus H3N8 correspondió a equinos afectados en un hipódromo de Florida, y se nombró A/equine/2/Miami/1/63. Subsiguientes sucesos de deriva antigénica dieron lugar al reconocimiento de dos variantes genéticas y antigénicas, una representada por A/Miami/63

17 (prototipo), A/Tokio/71 y A/Switzerland/79, y la siguiente representada por A/Fontainbleu/79 (prototipo), A/Newmarket/79, A/Solvalla/79 y A/Kentucky/81 (prototipo). (12, 14, 15, 16, 17, 18, 19). Debido a la existencia de cocirculación de estas variantes de H3N8 en las poblaciones equinas, la Organización Mundial de la Salud, recomienda desde 1983 la inclusión en formulaciones vacunales de cepas representantes del segundo grupo de A/equine/2 para aumentar la relevancia de las cadenas de las vacunas frente a las salvajes (16). Desde 1983 se ha encontrado deriva antigénica de A/equine/2, indicando que las cepas vacunales necesitan una continua actualización. A mediados de la década de 1980, un tercer subgrupo antigénico del virus H3N8 se represento por A/Tennessee/5/86, A/Johannesburg/86 y A/Kentucky/2/87. Posteriormente, el virus H3N8 aislado durante el mayor brote de Influenza Equina del oeste de Europa y Escandinavia en 1989, pareció representar un cuarto subgrupo, antigénicamente diferente de los aislamientos previos (17, 20). Además, hay fuerte evidencia de la continua cocirculación de virus de diferentes subgrupos antigénicos, en lugares geográficos y tiempos comunes. En 1989, un brote severo de Influenza Equina afectó poblaciones de Jilin y Heilongjiang, en el norte de China. La gran morbilidad e inusual mortalidad, sugirieron la introducción de un virus que difería significativamente de los aislamientos previos. Subsecuentes análisis antigénicos y filogenéticos sugirieron que este virus evolucionó independientemente de los existentes H3N8, y su cercana relación genética con virus aviáres, indican que pudo haber emergido por transferencia directa a los equinos, sin rearrreglos, de un pool genético aviar. La variación antigénica del virus Influenza Equina H3N8 es significativa en termino de inmunización y protección, pero, a diferencia de Influenza Humana y Aviar, las cadenas se han mantenido mas relacionadas con las de sus prototipos con homología superior al 70%.

2.9 EPIDEMIOLOGÍA

La influenza equina (IE) es una enfermedad infecto-contagiosa de origen viral que afecta a las vías respiratorias altas, esta enfermedad se caracteriza por ser de presentación repentina, las especies afectadas son: *Equusferus caballus*, *Equus mulus* y *Equusafricanus asinus*. Es una enfermedad de distribución mundial, siendo endémica en el continente Europeo y Americano (Olguín, Gildea, Rimondi, Miño, Vissani, Carossino, Cullinane, Barrandeguy, 2015). Esta enfermedad es altamente contagiosa, transmitida por vía aérea al momento en el que el animal infectado tose o estornuda (Berríos, 2012).

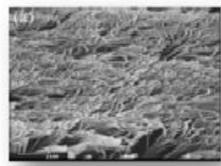
El VIE es la mayor causa de enfermedades respiratorias en los caballos del mundo entero. Se han reportado brotes de Influenza Equina en muchos países. Sin embargo, hasta el presente, Nueva Zelanda e Islandia se han mantenido libres del virus. En América del Norte y en algunos países

Europeos, la infección es enzoótica con brotes regulares cada año y ciclos de explosión de brotes más severos cada cierta cantidad de episodios. Todo caballo, sin importar la edad, es susceptible a la enfermedad si no fue vacunado previamente. Sin embargo, la enfermedad prevalece particularmente en potrillos deportivos de 2 a 3 años de edad, debido a que la actividad turística implica la continua exposición y mezcla de poblaciones de diferentes áreas geográficas en altas concentraciones en lugares poco ventilados. Como se mencionó anteriormente, el primer aislamiento de H7N7 fue A/equine/Prague/56. El virus no se ha vuelto a aislar desde 1979, pero se siguen encontrando anticuerpos neutralizantes específicos contra este virus en caballos no vacunados, por lo que se piensa que continúa circulando en forma subclínica. El subtipo H3N8, tuvo su primer aislamiento en 1963 en Miami, y como se citó anteriormente, correspondió al A/equine/2/Miami/63. Durante los próximos años H3N8 se diseminó por toda América y Europa. Desde entonces, la infección con Influenza H3N8 se ha convertido en un serio problema para las poblaciones equinas, a pesar de los intensivos programas de vacunación. Entre 1978 y 1981 varios brotes epidémicos de H3N8 afectaron equinos vacunados y sin vacunar de América del Norte y Europa. Las mayores epidemias ocurrieron en Sudáfrica en 1986 e India en 1987. En ambos casos, el virus se introdujo en una población susceptible desde equinos vacunados provenientes de Europa o América del Norte que cursaban la enfermedad en forma subclínica, lo cual se confirmó por análisis genéticos y antigénicos de aislamientos temporales en las diferentes zonas geográficas.

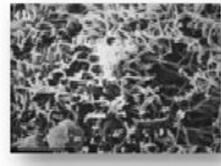
En 1989, las epidemias ocurrieron en Europa y en China. Mientras que la epidemia de Europa fue causada por una cadena H3N8 que mostraba una deriva antigénica que comprometía la eficacia de la vacunación, la epidemia de China fue causada por una cadena H3N8 completamente diferente, más cercana a las cadenas aviarias H3N8. De este modo, se presumió que el virus se transmitió directamente de las aves a los equinos, con tasas de morbilidad superiores al 80% y mortalidad del 20% en algunas poblaciones. En estos brotes, también se observó una inusual sintomatología de neumonía y enteritis. En China durante la temporada 1993/1994, un segundo gran brote de epidemia de Influenza Equina en caballos no vacunados, afectó 1.5 millones de animales con tasas de mortalidad del 30%. La epidemia la causó un virus H3N8 convencional, relacionado con los aislados pertenecientes al brote de Europa de 1991. Desde 1963 se ha observado deriva antigénica de H3N8 dentro de un solo linaje, con una tasa de sustitución de 0.8 aminoácidos al año, comprometiendo la eficacia de la vacunación. Desde 1987 la evolución de los aislamientos europeos y americanos ha mostrado divergencia en diferentes linajes. Hoy en día, se han identificado dos familias de virus, representadas por los linajes europeos y americanos. Consistentemente con el movimiento mundial de equinos, los virus tipo americano han sido aislados

en Europa, y en menor medida (por razones desconocidas) el linaje tipo europeo no ha sido encontrado con tanta frecuencia en países americanos. El virus tipo americano parece haber divergido en tres linajes: un linaje de América del Sur, un linaje de Kentucky y un linaje de Florida, guardando similitud con los múltiples caminos de evolución del virus Influenza. Dos aislamientos de un brote de Influenza Equina en los Países Bajos en 1995 se caracterizaron genética y antigénicamente. Ambos aislamientos guardaban similitud con el linaje europeo. Las diferencias genéticas y antigénicas de estos aislamientos pueden deberse a la selección de variantes luego de su propagación en huevos embrionados. La caracterización de los aislamientos en Irlanda indica que ambos linajes, europeo y americano fueron responsables de los brotes observados en ese país. Cuando aparecen nuevas variantes antigénicas, ocurren serios episodios epizooticos, caracterizados por la rápida diseminación y ocurrencia de brotes explosivos que afectan a más del 98% de los equinos susceptibles de todas las edades. La explosividad de los brotes lleva a la liberación y aerosolización de grandes cantidades de virus por provocar tos seca a principios de la enfermedad. La estabilidad de los viriones en los aerosoles le confiere protección en el traslado de hasta 32 metros o más. Existe un corto período de incubación (1 a 5 días), con aparición de signos clínicos durante la primera fase de la replicación viral en el epitelio respiratorio y una continua liberación del virus durante los 10 días del ciclo viral. El nivel de inmunidad adquirido por exposición previa o vacunación, así como la severidad de los signos, influyen en el grado y duración de la liberación del virus, el potencial de diseminación y el patrón de infección de la población. Los caballos sin exposición previa ni vacunación desarrollan signos más severos, diseminan mayores cantidades de virus por períodos más prolongados y permiten aislamientos del virus con mayor facilidad. La existencia de inmunidad previene la infección o provoca el pasaje de la enfermedad en forma subclínica con menor diseminación del virus. La mayoría de los brotes no se originan por la introducción de un caballo enfermo, sino por la introducción de un caballo con un curso subclínico de la enfermedad. Investigaciones acerca de la infección viral por VIE en caballos vacunados, revelan que tienen inmunidad parcial, y pueden experimentar la infección y diseminación viral en forma subclínica. Estos animales tienen gran importancia para la diseminación de la enfermedad, pero son difíciles de identificar. No está definitivamente estudiada la persistencia del virus en las poblaciones equinas entre ciclos de epidemias. Se ha propuesto la existencia de un estado portador latente, pero no se ha probado, y parece poco probable debido a las características de virus y a su epidemiología, así como el hecho de que pese a los traslados a todas partes del mundo de equinos deportivos, Australia permanece libre de la infección. La hipótesis más certera sería la diseminación por parte de equinos parcialmente inmunizados, con infecciones subclínicas.

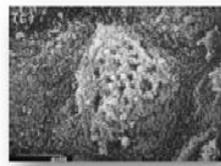
A continuación se ilustran muestras de epitelio según días con el virus de influenza equina.



a) Epitelio ciliado sano



b) Epitelio ciliado luego de tres días de infección



c) Epitelio ciliado luego de seis días de infección, se observan grandes áreas de deciliación.

Figura 6. Efectos de la infección con VIE sobre el epitelio respiratorio ciliado.

Fuente: Acuña, 2011.

2.10 TRANSMISIÓN

La diseminación a otros equinos se da mediante tos y estornudos, la doctora Barrandeguy del Instituto de Virología en Argentina, explica el proceso de contagio entre los animales, sean estos inmunes o no, los animales que no han sido vacunados pero tienen contacto con el virus, contraen la enfermedad, los caballos parcialmente inmunes tienen la infección pero no se enferman, por otro lado los caballos inmunizados son refractarios a la infección (Barrandeguy, 2007).

El VIE tiene un periodo corto de incubación, variando de uno a cinco días, se caracteriza por su diseminación acelerada y porque el equino presenta tos persistente. La severidad de los signos clínicos depende de la dosis viral a la que ha sido expuesto el equino susceptible (Mumford, Hannant, & Jessel, 1990). La diseminación de la enfermedad se da en condiciones ideales cuando los equinos son trasladados durante largas distancias por tierra o aire en ambientes poco ventilados, esto sucede en competencias deportivas, hipódromos, hospitales veterinarios, haras, ferias de animales, centros de entrenamiento, etc. (Beech, 1991).

2.11 SIGNOS CLÍNICOS Y PATOLOGÍA

La incubación del virus se da en periodo corto de uno a cinco días, los signos clínicos aparecen en la primera etapa de la replicación viral llevado a cabo en el epitelio respiratorio, el virus se sigue liberando durante diez días, tiempo que dura el ciclo viral (Mumford, 1990).

La exposición previa del animal o si el mismo cuenta con vacunación determinará el nivel de inmunidad del equino, ligado a la severidad de los signos, factores que influirán en el grado y en la duración en la que el virus es liberado, el contenido de diseminación y el cómo infectará a la población. Los animales que no han sido vacunados ni expuestos a la enfermedad presentan signos más severos, tienen una diseminación mayor de virus por un tiempo más prolongado y el aislamiento del virus en estos animales se lo realiza con mayor facilidad (Coggins, 1979).

La patogenia de la enfermedad comienza cuando el virus es inhalado por un equino, posteriormente se da una infección de las células del epitelio respiratorio en donde se realiza la replicación viral infectando a nuevas células, con el fin de diseminar la infección por todo el tracto respiratorio en un tiempo de 1 a 3 días, teniendo así, una aparición repentina y una diseminación acelerada. Las partículas virales son eliminadas hasta diez días posteriores a la infección (Nachon, Bosisio, 2005). Los signos clínicos cursan con tos característica la cual es seca y fuerte, alzas térmicas, decaimiento, inapetencia y secreción ocular y nasal (Barrandeguy, 2007).

El contagio de la IE se da por inhalación. El virus de la influenza infecta a las células existentes en el epitelio ciliado de las vías aéreas tanto superiores como inferiores, causando deciliación, en ciertos casos, en grandes extensiones de las vías respiratorias en un periodo de cuatro a seis días. Gracias a este daño, el mecanismo de depuración mucociliar se compromete, reduciendo la tasa de remoción de la tráquea, hasta por treinta y dos días pasada la infección (Willoughby, Ecker , & McKee, 1992).

Los signos clínicos de la IE son reconocidos de manera fácil, entre estos se puede encontrar (Acuña, 2006; OIE 2008):

- Alza térmica
- Tos seca

- Descarga nasal cerosa
- Descarga nasal mucopurulenta
- Mialgias
- Inapetencia
- Inflamación de ganglios linfáticos submaxilares

La descarga nasal serosa puede convertirse en descarga mucopurulenta cuando existe una infección bacteriana secundaria. Al momento en el que el equino tose libera grandes cantidades de partículas víricas. Según la cepa del virus y la inmunología del equino será la gravedad de la enfermedad (Mumford, Hannant, & Jessel, 1990). La mortalidad de la IE es relativamente baja cuando se habla de animales adultos, por otro lado, en potros que no cuentan con anticuerpos maternos o que viven en malas condiciones se puede desarrollar neumonía viral, matando al animal. En los equinos adultos la causa de la muerte es en la mayoría de casos por consecuencia de infecciones bacterianas secundarias, este tipo de infecciones conducen a pleuritis o neumonía. Los efectos secundarios de la IE pueden variar entre faringitis crónica, enfisema alveolar y/o bronquiolitis crónica, provocando sinusitis o infecciones de la bolsa gular. Animales que cuentan con vacunas o que han sido expuestos previamente a la enfermedad tienen pocos signos clínicos, siendo más difícil reconocer un brote de la enfermedad (Acuña, 2006).

2.12 PREVENCIÓN CONTRA LA INFLUENZA EQUINA

En países endémicos, las pérdidas económicas debidas a la gripe equina pueden minimizarse mediante la vacunación, y muchas autoridades y organismos ecuestres aplican políticas de obligatoriedad de la vacunación. La vacunación no produce inmunidad estéril; los caballos vacunados pueden excretar virus y contribuir de forma silente a diseminar la enfermedad. Así, deben elaborarse estrategias adecuadas de gestión del riesgo para hacer frente a esta posibilidad. (OIE, 2016).

Se puede disminuir la propagación de la infección y la gravedad de la enfermedad mediante el uso de vacunas inactivadas potentes contra la influenza equina que contengan las cepas víricas adecuadas desde el punto de vista epidemiológico. Las vacunas inactivadas contra la gripe equina contienen virus completos o sus subunidades. Los virus vacunales se propagan en huevos embrionados de gallina o en cultivo de tejidos, se concentran, y se purifican antes de la inactivación

con agentes como formalina o beta-propiolactona. Las vacunas inactivadas confieren protección induciendo anticuerpos humorales contra la proteína hemaglutinina. Por lo general, las respuestas son de corta duración y se requieren múltiples dosis para mantener un nivel protector de anticuerpos. Por lo general, se necesita un adyuvante para estimular niveles protectores de anticuerpo de mayor duración. Se han autorizado en algunos países las vacunas con virus vivos atenuados y las vacunas víricas vectorizadas. (OIE, 2016).

La vacunación contra la EIV, que es un método eficaz de prevención, se basa en la homogeneidad antigénica entre la vacuna y las cepas circulantes EIV. Por lo tanto, un seguimiento constante de la antigenicidad de las cepas circulantes de EIV es esencial para seleccionar cepas vacunales pertinentes y de asegurar que las vacunas estén actualizadas. Según la (OIE, 2016) panel de expertos en vigilancia de la vacuna contra la IE revisa anualmente laboratorio y los datos epidemiológicos sobre la circulación EIV en todo el mundo. Secuencias de genes EIV (principalmente HA y NA) y la variación antigénica evaluado con las herramientas y modelos de predicción (por ejemplo, inmuno reactividad utilizando la cepa sueros de hurón específica) y se cuantifica por la cartografía se analizan con el fin de anticipar el impacto de EIV deriva antigénica en protección de la vacuna, y para ofrecer una recomendación anual sobre la composición cepa de la vacuna.

En diciembre de 2013, una búsqueda sistemática de la literatura se llevó a cabo en la vacunación de la gripe equina en caballos para la prevención y tratamiento de la gripe equina. Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas (MEDLINE, y Scopus, 2006). Los términos de búsqueda especificados eran “vacuna contra la gripe equina o la vacunación de la gripe equina”.

Es importante destacar que esta enfermedad viral afecta sólo a los equinos, y no se contagia al ser humano, pero es necesario controlarla ya que es altamente contagiosa entre caballos presentándose como un cuadro respiratorio que debilita al animal por varias semanas, con signos clínicos como tos seca, fiebre y descarga nasal. La gripe equina es una enfermedad que siempre ha estado en el país, con presentación de casos de forma esporádica. No obstante, a esto, y dado el ciclo de la enfermedad, se presentan brotes de mayor magnitud cada 5-6 años, como consecuencia de un quiebre en la inmunidad de masa provocada por una disminución de la inmunidad protectora que confiere la vacuna, debido principalmente a una menor frecuencia de aplicación de vacunas específicas. (SAG, 2018).

La bioseguridad es un concepto desconocido que no es aceptado por todas las partes de la industria equina, cuenta con medidas simples, como lavarse las manos, minimizar el contacto caballo a caballo y controlar los fomites, reducen significativamente el riesgo de transmisión de enfermedades. Tales medidas pueden implementarse fácilmente por todas las empresas equinas, las competiciones y las competiciones. Se desarrollaron protocolos de bioseguridad para los Juegos Olímpicos en Londres 2012 y por la Federación Equestre Internationale. Algunos países han establecido centros de vigilancia epidemiológica para enfermedades equinas, como la Reseau d'Epidemio-Surveillance en Pathologie Equine (RESPE) en Francia, RESPE en Irlanda (iRESPE) y el International Collating Center (ICC) en el Reino Unido. Durante un brote, se establece un centro de gestión de crisis, formado por personas de las industrias equinas de Europa, para proponer y coordinar un plan de respuesta ante emergencias. (Comisión científica OIE 2014).

Las medidas simples de bioseguridad combinadas con la cuarentena y la suspensión del movimiento de los caballos deben implementarse inmediatamente, y la participación temprana de los veterinarios es esencial. Los caballos deben considerarse como contagiosos durante al menos 2 semanas, aunque 3 semanas de cuarentena pueden ser más prudentes. Las temperaturas rectales deben monitorearse dos veces al día y registrarse. La diseminación de EIV en poblaciones vacunadas y / o mixtas puede no ser tan explosiva como en las poblaciones naive debido a la transmisión más lenta de la enfermedad en caballos vacunados. Es importante que todos los que manejan los brotes en los caballos vacunados mayores deben tener en cuenta estas diferencias. Ante un brote, parece lógico vacunar a los caballos cebados, porque es probable que desarrollen una respuesta rápida y anamnésica. La vacunación debe recomendarse para caballos en contacto que no hayan mostrado signos clínicos en las 24 h previas. La vacunación de refuerzo parece ser efectiva incluso cuando la vacuna no contiene el virus circulante, porque es probable que los altos títulos de anticuerpos generados por la vacunación de refuerzo sean protectores cruzados. Del mismo modo, la vacuna de refuerzo no parece coincidir con las vacunas administradas previamente 19, 20, aunque hay pocos datos publicados al respecto. (Comisión Científica OIE 2014).

3. PROGRAMAS DE VACUNACIÓN

En países en los que se realiza vacunación contra el VIE los calendarios varían según el tipo de vacuna a ser utilizado, cuando se realiza la vacunación con virus atenuado, es necesario dos dosis con un intervalo de cuatro a seis semanas seguido de una vacunación anual. La Federación Ecuestre Internacional (FEI) para competencias establece la vacunación de dos dosis de cuatro a seis

semanas de intervalo, la revacunación a los seis meses y refuerzos anuales. En estudios realizados en Chile ha quedado demostrado que en haras donde los animales han sido vacunados se reduce el tamaño de la epidemia, esto quiere decir que no existen brotes grandes de VIE. La vacuna con virus inactivado, según las autoridades hípicas internacionales, confiere una corta inmunidad de cuatro a seis meses (Acuña, 2006).

Los anticuerpos maternos, suelen inhibir la síntesis de anticuerpos neonatales y se presume que estos anticuerpos se deterioran después de tres a cuatro meses. Es recomendable vacunar antes de este periodo, con el fin de evitar periodos en los que los animales no estén protegidos. Los potros, cuyas madres han sido vacunadas en las últimas seis a cuatro semanas de la gestación, poseen alta titulación de anticuerpos maternos a los dos días de nacidos (Glass, Wood, Mumford, Jessett, & Grenfell, 2002).

3.1.1 SELECCIÓN DE CEPAS VACUNALES

El VIE por ser un virus ARN es propenso a tener errores al momento de la replicación y mutar de manera acelerada. Ciertas mutaciones pasan inadvertidas pero también pueden perjudicar al virus. En el caso de medicina humana, las vacunas para influenza son revisadas de forma seguida con el fin de determinar los cambios en las cepas de los virus circulantes, estos estudios no son tan amplios en medicina veterinaria. Todas las vacunas confieren protección clínica al animal, la eficacia al momento de eliminar la excreción del virus se da cuando hay una correlación directa entre “, el grado de relación antigénica entre la cepa de la vacuna y la cepa desafío.”, en diversas reuniones entre la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización Mundial de la Salud, recomendaron que las vacunas utilizadas para la IE, se actualicen, incluyendo cepas utilizadas en el año 1989, la recomendación incluía el aumentar la vigilancia de esta enfermedad y categorizar de forma correcta a los virus (Daly, y otros, 2003).

3.1.2 VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA EQUINA DEBE CONTENER CEPAS EPIDEMIOLÓGICAMENTE RELEVANTES

Según (OIE, 2016) señala a la gripe equina como una enfermedad autolimitante y su importancia económica se debe principalmente a la naturaleza contagiosa del virus y a la perturbación que ocasiona en actividades ecuestres. Las medidas de control clave para la gripe equina son un diagnóstico rápido, las restricciones de movimientos y la vacunación.

La vigilancia para controlar los brotes y caracterizar las características antigénicas y genéticas de las cepas VIE circulantes, en particular los cambios en la glucoproteína de superficie de la hemaglutinina (HA), es fundamental para el control de EI en Francia, Alemania, Irlanda, el Reino Unido y los Estados Unidos tienen los esquemas de vigilancia más extensos. Los ensayos de inhibición de la hemaglutinación (IH) y los datos de la secuencia de HA permiten realizar predicciones de deriva genética y antigénica. El mapeo antigénico (cartografía) se utiliza para ayudar a la interpretación de los datos de HI. Los datos de la secuencia de hemaglutinina se comparten entre los laboratorios colaboradores, lo que facilita el análisis filogenético y el mapeo de los cambios evolutivos en EIV. (OIE 2016)

El panel de vigilancia de expertos (ESP) de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) revisa estos datos y publica periódicamente recomendaciones para actualizaciones de la cepa vacunal de la IE. La vacunación disminuye los signos clínicos y la excreción de virus. Es fácil conseguir vacunas contra la gripe, y se emplean sistemáticamente en caballos de carreras de Europa, América y Asia. Cabe destacar que la vacunación contra EIV es una medida de control muy importante. La vacunación ha tenido un efecto beneficioso significativo en la prevalencia de la infección por EIV, pero no hay lugar para la complacencia: todavía se producen brotes anualmente, a pesar de la vacunación. En 2012, se registraron casos individuales o brotes asociados con virus clase 1 y clase 2, estrechamente relacionados antigénicamente, pero no idénticos, con las cepas vacunales recomendadas en caballos no vacunados y vacunados en Argentina, Chile, Francia, Alemania, Irlanda, el Reino Unido y los Estados Unidos. (OIE 2016).

En algunos países, la vacunación es obligatoria en caballos de deporte y de carreras que compitan bajo las normas de ciertas organizaciones ecuestres. Tras un ciclo inicial de tres dosis a intervalos de aproximadamente 0, 1 y 6 meses, normalmente el requisito mínimo es una revacunación anual. En el caso de caballos jóvenes se recomienda una vacunación más frecuente, y algunas organizaciones ecuestres requieren recordatorios bianuales. Las vacunas contra el virus de la gripe equina suelen contener virus inactivados completos o sus subunidades de glucoproteína, con o sin adyuvante. En algunos países se han empezado a comercializar vacunas de virus vivos atenuados y vectorizadas por la viruela del canario. (OIE, 2016).

La inmunidad producida por las vacunas inactivadas que se administran por vía intramuscular depende de la estimulación de los anticuerpos circulantes contra la HA, que neutralizan el virus; se ha demostrado que algunos productos estimulan a los anticuerpos en las secreciones respiratorias.

Es fundamental mantener la integridad y estructura de la HA durante el proceso de inactivación para garantizar que la vacuna estimula a los anticuerpos neutralizantes adecuados. Esto se puede comprobar utilizando una prueba inmunológica como la SRD (difusión radial simple), que mide la HA inmunológicamente activa y capaz de reaccionar con anticuerpos específicos contra HA. Se puede confirmar la inmunogenicidad de la vacuna mediante la medición del anticuerpo contra la HA estimulado en modelos de pequeños animales o en la especie de destino. También se ha comprobado que varias vacunas contra la gripe equina fabricadas, como las vacunas fabricadas con virus entero inactivado, subunidad o vectorizadas con virus de la viruela del canario pueden sensibilizar la inmunidad celular según plantea (Gildea, 2013).

Desde 1995 se está aplicando un programa mundial de vigilancia formal de la gripe equina. Los Laboratorios de Referencia de la OIE y otros laboratorios colaboradores recogen datos sobre los brotes de gripe equina y de variación de cepas que un Grupo de Expertos en Vigilancia (ESP) en el que se encuentran representantes de la OIE y de la OMS revisa anualmente. Este grupo plantea consideraciones relativas a la necesidad de actualizar vacunas, que se publican anualmente en el Boletín de la OIE y en la página web de la OIE. Los criterios de actualización de vacunas contra la gripe equina son similares a los que se aplican a las vacunas de gripe humana y se basan en análisis de alteraciones antigénicas, alteraciones genéticas y, cuando es posible, datos relevantes sobre desafíos experimentales (OIE, 2016).

Muchas vacunas siguen conteniendo una cepa H7N7. No obstante, el Grupo de Expertos en Vigilancia ha recomendado que se omita el componente H7N7 porque a lo largo de los últimos 30 años no se ha documentado ninguna infección por este subtipo. H3N8: Co-circulan variantes antigénicas de virus H3N8, Según señala (Bryant et al 2009), y es importante incluir una cepa o cepas que sean epidemiológicamente relevantes, como recomienda el Grupo de Expertos en Vigilancia de la OIE y como se ha publicado en el Boletín de la OIE y en la página web de la OIE.

Los laboratorios de Referencia de la OIE pueden contribuir a escoger las cepas vacunales más adecuadas. De acuerdo a esto las vacunas deben contar con requisitos mínimos los cuales son de carácter biológico donde para cada cepa vacuna debe prepararse un lote prototipo para establecer su idoneidad como cepa vacunal, es decir, debe confirmarse su pureza e inocuidad mediante técnicas estándar. Debe confirmarse la capacidad de los virus de lotes de siembra de crecer hasta altos títulos y de generar suficiente masa antigénica como para estimular suficientes respuestas de anticuerpos en las especies de destino. Además, los virus vacunales derivados de células MDCK

deben caracterizarse por completo para garantizar que no hayan surgido variantes antigénicas durante el cultivo, de tal modo que el virus de la vacuna ya no sea representativo de la cepa original; además deben contar con diversos criterios de calidad, (esterilidad, pureza, ausencia de agentes extraños) Las cepas de virus se pueden obtener de Laboratorios de Referencia de la OIE Manual Terrestre. (OIE, 2016).

Los virus que se seleccionan como cepas vacunales deben describirse en lo que respecta a su origen y a su historia de pases. El crecimiento vírico se sigue mediante las pruebas de HA. El virus que se pasa se identifica por pruebas serológicas, como HI o SRH, o por PCR mediante el uso de cebadores específicos. Si el virus vacunal crece en cultivo celular se deben hacer estudios con suero de hurón y MAb para asegurarse de que no se seleccionan variantes de virus durante los pases para la preparación de los inóculos víricos primarios y de trabajo. Los inóculos primarios de virus y los de trabajo se dividen en alícuotas y se guardan en forma liofilizada a -20°C o a -70°C después de hacer pruebas para agentes extraños. Se debe mantener un registro escrito de las condiciones de almacenamiento. La detección de ácido nucleico específica del virus mediante la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (rtRT-PCR) es el ensayo más sensible actualmente disponible. Esta prueba rápida es muy adecuada para situaciones en las que se requiere una toma de decisiones rápida, como la detección masiva de caballos en Australia en 2007. El ensayo está ampliamente disponible y se recomienda como la prueba de elección para el control de brotes (para confirmar la enfermedad en individuos o en grupos de caballos) y para protocolos de bioseguridad (al ingresar en competiciones ecuestres o antes del movimiento). (OIE, 2016).

3.2 VIGILANCIA NACIONAL E INTERNACIONAL.

Respecto del transporte internacional de caballos, en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE se exponen las normas que deben aplicarse en los países a las importaciones de esos animales. La influenza difiere de los catarros no infecciosos por comenzar con fiebre alta y acompañarse de notable depresión del sensorio, tumefacciones edematosas del tejido subcutáneo, flegmasías de los tendones y vainas tendinosas, conjuntivitis con tinte ictérico y equimosis, y cuando estos síntomas no existen, por el carácter contagioso del mal. Asimismo difiere de la tos contagiosa por presentar desde el principio alta temperatura y equimosis de la conjuntiva, aparte que en la influenza, conforme puede observarse al principio de la enfermedad, la tos no se debe a una inflamación de las vías respiratorias bajas, sino a un catarro faríngeo. Es más difícil su

diferenciación con la pleuroneumonía contagiosa, pero en ésta se suele ya observar, generalmente desde el segundo o tercer día, la presencia de neumonía crupal. (OIE, 2008).

3.3 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS PARA LA DETECCIÓN DE INFLUENZA EQUINA.

La selección de pruebas de diagnóstico apropiadas es fundamental para la bioseguridad y el control de infecciones, ya sea que se trate de un brote de IE o de la formulación de un programa de detección. Los signos clínicos son la primera advertencia de un brote de EI, pero varían enormemente en gravedad tanto en caballos vacunados como no vacunados. Esto parece estar influenciado por una combinación de factores, que incluyen la edad, la capacidad de generar una respuesta inmune, la cepa del virus, el tiempo transcurrido desde la vacunación previa y quizás también la coinfección con el virus del herpes equino. La fiebre, la inapetencia y una frecuente tos seca y de pirateo en uno o más caballos son altamente sugestivos de infección por EIV. Sin embargo, la enfermedad leve o subclínica puede no levantar la sospecha de infección por EIV, lo que significa que el diagnóstico temprano y la intervención no se ven facilitados y que los brotes se propagan o se dejan pasar sin ser detectados. (OIE, 2016).

Los resultados virológicos están poco correlacionados con los signos clínicos: los caballos con enfermedad leve o subclínica pueden ser responsables del desprendimiento significativo de virus y representan una fuente de contagio, complicando los protocolos de bioseguridad y las medidas de control de infecciones, donde la identificación de caballos infectados depende de los signos clínicos. La diseminación de virus difiere significativamente entre caballos vacunados y no vacunados. Los caballos vacunados pueden arrojar poca o ninguna EIV si se infectan al máximo de la inmunidad. (OIE, 2016).

Las pruebas diagnósticas apropiadas son críticas, ya sea para controlar los brotes o construir programas de detección para reducir el riesgo de entrada de EIV en las competiciones. El virus de la gripe equina se desprende intermitentemente de la nasofaringe y puede detectarse de 2 a 8 días después de la infección en animales sin tratamiento previo y durante un período significativamente más corto en caballos vacunados. La selección de casos y el tiempo de muestreo son muy importantes. Los casos deben seleccionarse sobre la base de los signos clínicos iniciales, como la pirexia en las últimas 24-48 h, con monitorización de la temperatura rectal dos veces al día de todos los caballos en riesgo. (OIE, 2016).

Identificación del agente: Para el aislamiento de los virus a partir de hisopos nasofaríngeos o de lavados nasales y traqueales se pueden utilizar huevos embrionados de gallina y/o cultivos celulares. La infección también se puede demostrar por detección del antígeno o el ácido nucleico vírico en las secreciones respiratorias utilizando una reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) o un enzimoimmunoanálisis (ELISA) de captura de antígeno, respectivamente.(OIE 2016).

El aislamiento de virus infeccioso se puede lograr en huevos embrionados de gallina o en cultivos celulares. Tradicionalmente, para el aislamiento del virus de la gripe equina, se han preferido los huevos, ya que muchas cepas clínicas no crecen bien en células sin un pase seriado. Una comparación entre virus H3N8 aislados en huevos y virus H3N8 aislados en células Madin–Darby de riñón canino (MDCK) indicó que las células MDCK son capaces de seleccionar variantes del virus que no son representativas del virus predominante en las muestras clínicas sin embargo, se han aislado con éxito algunos virus en células MDCK, pero no en huevos, y ha tenido lugar una selección de variantes debida al cultivo en huevos (Oxburgh y Klingborn, 1999). Lo ideal es intentar el aislamiento en los dos sustratos. Se están empleando mucho la RT-PCR y la RT-PCR en tiempo real en laboratorios de diagnóstico como alternativa más sensible que el aislamiento del virus (Quinlivan 2005). El antígeno del virus de la gripe presente en las secreciones nasales también se puede detectar directamente mediante un ELISA de captura de antígeno sensible para el virus H3N8 utilizando un anticuerpo monoclonal (MAb) contra la nucleoproteínas del virus de la influenza equina (Livesay *et al.*, 1993). Esta prueba no se comercializa más que en forma de servicio de diagnóstico, pero existen kits comerciales completos para la detección de la gripe humana que, según se ha demostrado, también sirven para detectar el antígeno de la gripe equina (Chambers, Yamanaka *et al.*, 1994,2008). Este método es menos sensible que la RT-PCR pero proporciona un resultado rápido en el que pueden basarse las decisiones de tratamiento. Dicho enfoque no debe suplantar al del aislamiento vírico, ya que es fundamental aislar los nuevos virus y enviarlos a laboratorios de referencia para su caracterización como parte del programa de vigilancia para realizar un seguimiento de la deriva antigénica y de la aparición de nuevos virus, y para proporcionar cepas que se puedan incluir en vacunas actualizadas. Los resultados positivos de la RT-PCR y del ELISA son útiles para la selección de muestras para los intentos de aislamiento del virus cuando los recursos son escasos o para la selección de las muestras que han de enviarse a los Laboratorios de Referencia para intentar aislar y caracterizar el virus. (OIE, 2016).

Es importante obtener muestras lo más pronto posible después de la aparición de los signos clínicos, preferiblemente en un plazo máximo de 3–5 días. Estas muestras incluyen hisopos nasofaríngeos y lavados nasales o traqueales, los últimos, tomados por endoscopia. Los hisopos se pueden elaborar con una esponja absorbente de algodón o gasa pinchados en un alambre y deben ser lo bastante largo como para ser introducidos por el meato ventral hasta la nasofaringe. Inmediatamente después, los hisopos deben introducirse en un tubo con medio de transporte. Este medio estará formado por solución salina tamponada con fosfato (PBS) que contenga o bien glicerol al 40% o caldo de triptosa con fosfato al 2% con una solución de antibióticos al 2% (penicilina [10 000 unidades], estreptomycin [10 000 unidades] en agua destilada estéril [100 ml], y fungizona (250 mg/ml de reserva) al 2%. Si las muestras se van a inocular en un plazo máximo de 1–2 días, se pueden conservar a 4°C, pero si ha de transcurrir más tiempo deben conservarse a –70°C o menos. Las muestras deben mantenerse refrigeradas durante la conservación y el transportarse al laboratorio. (OIE, 2016).

El procesado de la muestra debe seguir los procedimientos de calidad Gestión de la calidad en los laboratorios veterinarios de análisis, adoptando medidas para prevenir una contaminación cruzada. El líquido se extrae del hisopo exprimiéndolo con unas pinzas, y después se elimina el hisopo de modo adecuado. Si la muestra parece estar muy contaminada por bacterias, se pueden añadir más antibióticos. El líquido extraído se conserva a –70°C, las muestras con antibióticos se dejan en hielo 30–60 minutos y luego se centrifugan a 1500 g durante 15 minutos para eliminar las bacterias y los restos; para la inoculación se utilizan los sobrenadantes. El líquido restante se conserva a –70°C. No es aconsejable filtrar las muestras, ya que el virus de la gripe se puede adsorber al filtro y desaparecer de la muestra. (OIE, 2016).

Pruebas serológicas: El diagnóstico de las infecciones por el virus de la influenza se suele establecer solo mediante pruebas en sueros pareados; la primera muestra debe tomarse cuanto antes después de la aparición de los signos clínicos y la segunda unas dos semanas más tarde. Los títulos de anticuerpo se determinan por inhibición de la hemaglutinación (HI) o por hemólisis radial simple (SRH). (OIE, 2016).

Prueba	Muestras requeridas y Comentarios
Aislamiento de virus	Los hisopos nasofaríngeos con punta de poliéster son ideales; (corto) hisopos nasales son adecuados; recoger en medio de transporte de virus; los resultados positivos son más probables en las primeras 24-48 h después de la infección. Cultivo en huevos o cultivo celular. Estándar de oro, pero lento y propenso a falsos negativos. El aislamiento exitoso del virus es un componente esencial de los programas de vigilancia.
Detección de antígenos	Los hisopos nasofaríngeos con punta de poliéster son ideales; (corto) hisopos nasales son adecuados; recoger en medio de transporte de virus. El ensayo inmunoabsorbente ligado a la enzima nucleoproteína se usa ampliamente. Los ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas en el lado del paciente para la detección de virus humanos de influenza A y B son útiles para el cribado rápido de caballos
Detección de ácidos nucleicos	Los hisopos nasofaríngeos con punta de poliéster son ideales; (corto) hisopos nasales son adecuados; recoger en medio de transporte de virus. La RT-PCR es rápida, altamente sensible, específica y ampliamente disponible; primera opción en control de brotes y programas de detección para influenza equina
Detección de anticuerpos (serología)	Suero. La inhibición de la hemaglutinación es el ensayo clásico; sujeto a una considerable variación entre laboratorios. La hemólisis radial simple es más confiable; los títulos se correlacionan con la susceptibilidad a la infección (> 75 mm ² sugiere protección clínica, > 150 mm ² sugiere protección virológica)

Tabla 1. Resumen de las pruebas actualmente disponible y sus características principales.

Fuente: Manual terrestre la OIE 2016.

En los programas de detección, todos los caballos positivos sin signos clínicos deben considerarse potencialmente infectados y manejados en consecuencia. Todas las muestras positivas por encima del límite validado para el ensayo deben considerarse pruebas de exposición a EIV. Sin embargo,

las muestras positivas con niveles bajos de ARN son difíciles de interpretar porque la RT-PCR (y el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) pueden detectar virus no viables y degradados incluso después de que los caballos ya no sean infecciosos o constituyan un riesgo de infección para otros caballos. Por ejemplo, durante el brote de 2007 en Australia, se detectó ARN hasta 34 días después de la infección. La evaluación del riesgo planteado por los caballos con pruebas de RT-PCR débilmente positivas debe interpretarse en función del muestreo en días consecutivos y a la luz de los datos clínicos y epidemiológicos.

Método	Propósito					
	Demostrar ausencia de infección en la población	Demostrar ausencia de infección en animales concretos	Contribuir a las políticas de erradicación	Confirmar casos clínicos sospechosos	Determinar la prevalencia de la infección – vigilancia en el rebaño/manada	Determinar el estado inmunitario en animales concretos o en poblaciones tras la vacunación
Identificación del agente¹						
Aislamiento del virus	–	+	–	++	–	–
RT-PCR en tiempo real	–	+++	+++	+++	+++	–
RAD	–	+	–	++	+	–
ELISA de captura de antígeno	–	++	++	+++	++	–
Detección de respuesta inmunitaria²						
HI	++	++ ^a	–	+++ ^a	+++	++
SRH	++	+ ^a	–	+++ ^a	+++	+++
ELISA	+	–	+ ^b	+ ^a	+	+

Tabla 2. Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la gripe e }quina y su propósito.

Según la interpretación de tabla las claves: +++ = método recomendado; ++ = método adecuado; + = puede utilizarse en ciertas situaciones, pero el coste, la fiabilidad u otros factores limitan su aplicación; – = no adecuado para esta finalidad. Aunque no todas las pruebas clasificadas como +++ o ++ han sido validadas formalmente, su uso sistemático y hecho de que se hayan utilizado ampliamente sin resultados dudosos las hace aceptables. RT-PCR = reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa; RAD = detección rápida del antígeno; HI = inhibición de la hemaglutinación; SRH = hemólisis radial simple; ELISA = enzimoimmunoanálisis. Se precisa un

análisis de muestras pareadas. Puede resultar útil para la estrategia DIVA (detección de infección en animales vacunados) cuando se utiliza con las vacunas apropiadas.

Fuente: Manual terrestre la OIE 2016.

3.4 TRATAMIENTO INDIVIDUAL Y CONTROL DE BROTES

Cuando se registra un foco de la enfermedad, se establecen controles de los desplazamientos y se aíslan los caballos infectados. El virus puede destruirse fácilmente con desinfectantes comunes; por consiguiente, la higiene y desinfección rigurosa forman parte de las medidas de bioseguridad para combatirlo, por esto resulta importante tener especial cuidado en el traslado de los animales como en la mayoría de los casos la enfermedad aparece tras de un animal infectado a las granjas o establos, es de fundamental importancia impedir su introducción mediante el aislamiento de los ejemplares recién llegados.

El tratamiento de elección para brotes de IE es dejar descansar por mínimo una semana al animal enfermo que presente alzas térmicas, para posteriormente realizar un retorno gradual del equino a su trabajo cotidiano. Con el descanso del animal se busca reducir la gravedad de los signos clínicos, el periodo de recuperación y se evita o se minimiza los efectos secundarios. Por otro lado, se disminuye la proliferación del virus, reduciendo el impacto de contagio en el resto de caballos. Se deberá proveer y administrar agua ad libitum y soluciones con electrolitos, se recomienda recetar un AINE en casos de que los animales tengan pirexia, evitando de esta forma inflamación de los pulmones y en el caso de yeguas gestantes, reducir el riesgo de que se produzca un aborto. Los signos clínicos son controlados según la aparición de los mismos, cuando existen sonidos anormales a la auscultación pulmonar y pirexia prolongada quiere decir que ya hay una infección secundaria bacteriana y se procederá a comenzar con terapia de antibióticos. Con el fin de evitar la diseminación del virus, el o los animales enfermos deberán ser puestos en cuarentena (Acuña, 2006).

3.5 MATERIALES Y MÉTODOS.

3.5.1 MATERIALES

Mediante la recopilación de antecedentes bibliográficos, experiencias documentadas o documentables, información pública obtenida por el Servicio Veterinario Oficial (SAG) como también se analizará información obtenida de los organismos internacionales de salud animal como OIE, FAO, OPS/OMS, entre otros. Se realizará una investigación en las últimas publicaciones indexadas realizadas sobre el Virus Influenza Equina tanto del punto de vista del control como métodos de prevención y vigilancia.

3.5.2 MÉTODO

Será un trabajo descriptivo analítico, sin análisis estadístico, donde se realizará una selección y síntesis de los aspectos más relevantes del brote en Chile 2018.

Se realizarán tablas comparativas y gráficos explicativos sobre el brote, desde el punto de vista de número de animales enfermos, distribución espacial y resultados de laboratorio entre otras. De esta forma se podrá evaluar mejor la información desde el punto de vista epidemiológico y se podrá entregar una evaluación sobre el brote y recomendaciones si se considera pertinente.

Se entiende entonces por método descriptivo analítico según Montaner y Simón (1887) el cual descompone una idea o un objeto en sus elementos (distinción y diferencia), y el sintético combina elementos, conexiona relaciones y forma un todo o conjunto (homogeneidad y semejanza), pero se hace aquella distinción y se constituye esta homogeneidad bajo el principio unitario que rige y preside ambas relaciones intelectuales.

3.6 IMPORTANCIA DEL PRESENTE ESTUDIO.

Durante los últimos años, ha habido un número creciente de enfermedades infecto contagiosas en el mundo, que afectan especialmente a las reuniones de carreras de alto perfil y eventos competitivos en instituciones deportivas.

Gran parte de los brotes de las enfermedades infectocontagiosas más relevantes y de mayor morbilidad se suceden al comienzo del invierno y corresponden a las provocadas por el virus Influenza Equina.

Frente a esta situación, se hace imperiosa la necesidad de adoptar medidas de control para la prevención, investigación y mitigación de los brotes de estas enfermedades. Para desempeñar esas funciones con eficacia, es fundamental la adjudicación de recursos para la preparación y planificación de estrategias de diagnóstico y control dirigidas a maximizar la salud, la productividad y el rendimiento de los caballos. La vacunación es generalmente una buena medida, aunque su protección es casi siempre, no pueden evitar la propagación de enfermedades infecciosas por completo en un brote, sin embargo, pueden y deben ayudar a reducir la severidad de la enfermedad. Por otra parte en espectáculos deportivos en áreas de entrenamiento , carreras, rodeos entre otros son ideales para la introducción y transmisión de Influenza Equina, la introducción y la mezcla de caballos de diferentes edades y orígenes y la alta proporción de potrillos, caballos susceptibles y yeguas preñadas susceptibles, crean una situación que plantea la necesidad de contar con pruebas de detección para determinar el nivel de inmunidad protectora contra estos virus e impedir la entrada o el movimiento de la infección en estas instituciones deportivas. Más aun, cuando se enfrenta a un brote de enfermedad respiratoria de similar curso y características clínicas, es imperiosa la necesidad de utilizar pruebas de diagnóstico para identificar el agente y delinear las estrategias de manejo específicas de cada virus para contribuir al estudio y monitoreo de las enfermedades respiratorias. La eficacia del control de las enfermedades virales infectocontagiosas, y más aun de Influenza Equina, depende de varios factores, entre los que se destacan la vacunación y el control sanitario en el movimiento de los equinos.

El control sanitario se basa, entre otros aspectos, en la minuciosa inspección clínica de cada animal, teniendo en cuenta que estas enfermedades pueden cursarse en forma subclínica, dificultando su detección. En diversos países, se han registrado brotes de Influenza en animales vacunados regularmente; existen dos explicaciones para que esto suceda. La primera razón sería un esquema de vacunación inadecuado, incapaz de garantizar protección entre dosis. La segunda explicación sería un acumulo de mutaciones, muchas de las cuales serían puntuales, en el genoma del virus

circulante, en especial en el gen que codifica la Hemaglutinina, y por lo tanto esta cepa circulante presenta características antigénicas y genómicas distintas a las del virus vacunal. Un régimen vacunal inadecuado se soluciona estableciendo un régimen más riguroso, con menores tiempos entre dosis.

3.7 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

3.7.1 Resultados relevantes.

Desde 1963, el subtipo H3N8 del virus de la influenza equina (VIE) ha sido la causa de numerosos brotes de enfermedades respiratorias en equinos en todo el mundo, incluidos los países sudamericanos donde el sector ecuestre es de gran importancia (Perglione et al 2016). Reconocida como una enfermedad común de los équidos durante siglos, la influenza es una infección viral altamente contagiosa caracterizada principalmente por fiebre, depresión, secreción mucoide o mucopurulenta, tos y deterioro de la condición normal (Timoney 1996).

Estos signos generalmente se hacen más evidentes entre uno y dos días después de la infección y pueden durar varios días (Glass et al 2002). El período de incubación fluctúa dependiendo de la inmunidad preexistente del equino y la magnitud del ataque del virus, pero puede ser tan breve como 24 horas (Cullinane y Newton 2013).

El virus influenza equina del subtipo H3N8 se asignó inicialmente a un único grupo que evolucionó en dos sublinajes, estadounidense y eurasiático, de acuerdo con la región geográfica. El linaje estadounidense se dividió en sublíneas de Sudamérica, Kentucky y Florida. Las cepas del sublinaje Florida tenían mutaciones de aminoácidos en la subunidad hemaglutinina (HA1), y este linaje divergió en Florida Clado1 (FC1) y Florida Clado 2 (FC2), representada por A / equine/South Africa / 4/2003 y A / equine / Richmond / 1/07, respectivamente. Los linajes FC1 y FC2 se han identificado en brotes en todo el mundo y son predominantemente virus IE circulantes (Favaro et al 2018).

En Chile, el primer brote de influenza equina (EI) se describió en 1963 (Fuschlocher et al 1963). En 1977, se aisló el virus correspondiendo al subtipo H7N7 (Casanova et al., 1977), posteriormente, en 1985, se aisló el subtipo H3N8 (Berríos et al., 1986). Otro brote fue reportado en Chile en marzo de 1992, y el aislado fue identificado como subtipo H3N8 (Celedón et al 1992).

En julio de 2006, equinos de diversas regiones de Chile presentaron fiebre, secreción nasal serosa, tos seca, anorexia y depresión. El virus fue identificado como subtipo H3N8 (Müller et al 2009). Durante 2012, se produjo un brote extenso de IE (subtipo H3N8) en varios países de América del Sur. La epidemia se informó por primera vez en Chile, luego se extendió a Brasil, Uruguay y Argentina, donde se vieron afectados tanto los animales vacunados como los no vacunados. La epidemia de influenza equina en América del Sur en 2012 fue causada por un virus perteneciente a Florida Clado 1, similar a los que circulaban en los EE. UU. En el año anterior (Beuttemüller et al 2016).

Los brotes de la enfermedad en Chile han ocurrido de forma esporádica, por ejemplo, en 2006 (Müller et al., 2009) y 2012 (Beuttemüller et al., 2016) debido a quiebres de inmunidad causadas por la interrupción de los programas de vacunación en los animales. La influenza equina es una enfermedad autolimitada y el virus no persiste en los equinos que se han recuperado. Se cree que el virus persiste en las poblaciones endémicas mediante circulación de bajo grado con pequeños brotes ocasionales (Glass et al 2002).

Dentro de los hallazgos, se realizó una descripción del brote que se produjo en Chile en el año 2018 desde el punto de vista epidemiológico, donde es recibida una denuncia el 10 de enero de 2018 con presencia de signos respiratorios compatibles con influenza en equinos del estrato de la raza chilena, en la comuna de Colina, Región Metropolitana. El 11 de enero, el establecimiento afectado es visitado por parte del SAG donde se toman 3 muestras de equinos que presentaban signos clínicos para el análisis de laboratorio.

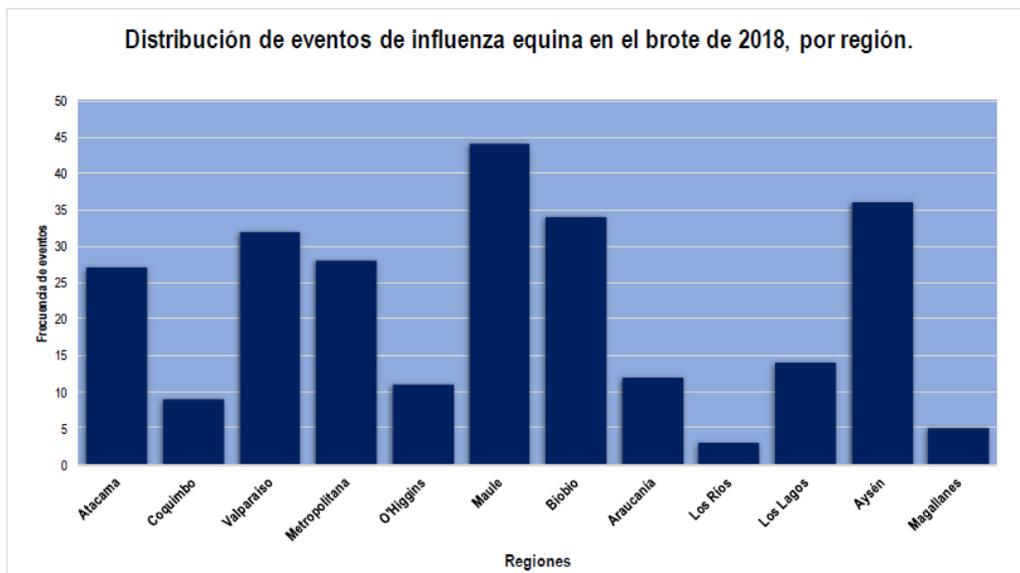
El 18 de enero, se confirma la presencia del virus de la influenza equina por el laboratorio del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) Lo Aguirre utilizando la técnica de RT-PCR, donde la presencia de esta enfermedad fue informada a nivel nacional.

Por otra parte, se comunicó esta situación a los médicos veterinarios especialistas, agrupados en la Asociación Chilena de Veterinaria Equina (ACHVE), con el fin de que se intensificara los programas de vacunación contra la IE y se recomendó además que los propietarios no movilizaran a los animales afectados a otros sitios, al menos durante los siguientes 21 días.

Después del informe inicial recibido por el SAG, se colectaron hisopos nasofaríngeos de equinos que mostraban signos clínicos típicos de la influenza, como secreción nasal, tos y pirexia. Las muestras clínicas se procesaron para pruebas de diagnóstico en el laboratorio Lo Aguirre de SAG.

3.7.2 Discusión

Del universo de la investigación tomando en cuenta documentos y datos bibliográficos que dieran cuenta el número de animales infectados en cada región del país, se presenta a continuación un gráfico con la distribución de eventos de influenza por regiones del país.



Fuente: Sistema de Sanidad Animal (SSA)

Gráfico 1. Distribución de eventos de influenza Equina en el Brote de 2018, por región.

A partir de lo señalado se puede afirmar entonces que durante este brote, los equinos no presentaron cambios sustanciales en el patrón de síntomas, manteniendo una condición de leve a grave, con la tos como uno de los principales signos en los equinos afectados. La enfermedad fue confirmada en équidos fina sangre de carrera y pura sangre chileno (corralero). Se notificaron y registraron los informes de casos compatibles con síntomas respiratorios en equinos, para caracterizar la distribución real y la diseminación de este agente en la población equina nacional, recolectando muestras para el diagnóstico molecular de IE.

Los casos fueron también confirmados en asnos domésticos asilvestrados en las regiones de Valparaíso y Atacama. Los síntomas observados fueron dificultad respiratoria, secreción nasal

purulenta mucosa y tos. En casos complicados y casos respiratorios más leves, se observó tos, mucosidad y fiebre. Se notificaron neumonía (focos neumónicos en las regiones mediastínica apical, ilíaca y ventral) y la muerte en 3 de 10 asnos afectados, muy probablemente asociados con infección secundaria por agentes bacterianos, como *Streptococcus equi*, que se encontró después de la necropsia.

Durante el brote de influenza equina del 2018 el SAG ha investigó más de 255 denuncias compatibles con IE entre las regiones de Atacama y Magallanes, que involucraron un total de 9.296 équidos susceptibles. A continuación se presenta un cuadro resumen, con el número de équidos susceptibles, por predio en cada región del país.

Regiones	Predios afectados	Équidos Susceptibles	Casos
Atacama	27	784	161
Coquimbo	9	249	101
Valparaíso	32	709	186
Metropolitana	28	4.669	273
O'Higgins	11	127	50
Maule	44	603	264
Biobío	34	843	170
Araucanía	12	139	62
Los Ríos	3	247	105
Los Lagos	14	475	107
Aysén	36	353	165
Magallanes	5	98	57
	255	9.296	1.701

Fuente: Sistema de Sanidad Animal (SSA)

Tabla 3. Équidos susceptibles al brote de influenza equina en el año 2018, por predio en cada región del país.

Según la bibliografía consultada se estima que el brote de esta enfermedad endémica después de varios años podría deberse a una inmunidad de masa deficiente, causada por una disminución en la inmunidad protectora que confiere la vacuna, o podría corresponder a una menor frecuencia de aplicación de vacunas específicas, particularmente en los equinos de estrato pura sangre chilena.

Por otro lado, Berrios informa que varios brotes ocurridos en Chile fueron descritos en verano y asume que la presencia de la enfermedad en esas fechas se debió a que en el Hemisferio Norte estaban en época invernal (Berrios, 2005).

En la investigación realizada en un brote de IE, concluye que la capacidad de diseminación del VIE es mayor cuando la humedad relativa es baja y hay menor diseminación cuando la temperatura máxima presentada en un día oscila entre los 20 a 25°C. Esto quiere decir que cuando la humedad relativa es alta y la temperatura es fresca, el virus tiene cierta dificultad para el contagio a los equinos, así mismo, cuando la velocidad del viento supera los 30 km/h la diseminación del virus es mayor, estas consideraciones no fueron evidenciadas en el presente estudio ya que no se encontró correlaciones entre los factores climáticos y la presencia de la enfermedad. (Ventura 2013).

La vacunación no es obligatoria para los equinos, sin embargo, sólo hay un promedio de 58.000 dosis disponibles por año para uso inmediato en el mercado nacional. Según datos oficiales, y considerando una población estimada de 300.000 equinos, se estima que el 20% de los equinos habrían sido vacunados anualmente durante los últimos cinco años.

Diversos estudios realizados en Argentina y Chile describen mayor presencia de la enfermedad en animales de 2 a 2.5 años, debido a que, los equinos jóvenes son más utilizados en el ámbito deportivo a diferencia de los animales adultos. El movimiento excesivo y el contacto de los caballos con otros, predispone a la diseminación de la enfermedad (Méndez, García, Moreno, Mathieu, 2006).

3.8 CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos específicos planteados. Se evaluó si incide de forma satisfactoria el nivel de protección generado por los programas de vacunación para la prevención de enfermedades infecciosas llevados adelante por las autoridades nacionales. Como dan cuenta las cifras y el boletín de OIE (2008), “El brote de esta enfermedad endémica después de varios años podría deberse a una inmunidad de masa deficiente, causada por una disminución en la inmunidad protectora que confiere la vacuna, o podría corresponder a una menor frecuencia de aplicación de vacunas específicas, particularmente en los equinos de estrato pura sangre chilena”.

Se observó una baja cobertura de vacunación contra la Gripe Equina en los equinos de deporte. Además se comprobó un nivel muy bajo de protección clínica y virológica frente a la infección de virus H3N8. El nivel de protección contra el virus de Influenza equina H3N8 está asociado a factores como la raza, edad, sexo y la vacunación. El análisis estadístico de regresión logística permite inferir una mayor susceptibilidad a la infección por el virus H3N8, en equinos que no tienen vacunación vigente, en los equinos menores a 2 años de edad. A tales efectos, la prueba de RT-PCR y del ELISA podría ser una herramienta útil para monitorear el nivel de inmunidad de la población equina, y para establecer programas de vacunación, en base a evidencias científicas, más eficaces.

La Influenza Equina, depende de varios factores, entre los que se destacan la vacunación y el control sanitario en el movimiento de los equinos. Al enfrentarse a un brote de enfermedad respiratoria de similar curso y características clínicas, es útil utilizar estas mismas pruebas de diagnóstico para identificar el agente y delinear las estrategias de manejo específicas de cada virus y contribuir al estudio y monitoreo de las enfermedades respiratorias estacionales en instituciones deportivas. Por otro lado se debería fortalecer la vigilancia epidemiológica y los programas de vacunación especialmente en las poblaciones con mayor riesgo de infección, a los efectos de prevenir y reducir el impacto económico-social de nuevos brotes epidémicos de Influenza equina.

Para finalizar se cree haber contribuido al estudio y monitoreo de enfermedades respiratorias estacionales a nivel nacional. La eficacia del control de las enfermedades virales infectocontagiosas, y más aun del uso de técnicas de cuantificación de Anticuerpos circulantes para determinar el nivel de inmunidad protectora contra estos virus permite impedir la entrada o el movimiento de la infección en las instituciones deportivas.

3.9 REFERENCIAS

ACUÑA, P. (2011). Evaluación de anticuerpos neutralizantes contra influenza equina y herpes equino en equinos residentes del hipódromo nacional de Maroñas durante un brote de sintomatología compatible con enfermedad respiratoria. Uruguay.

ÁLVAREZ, J., & MEDELLÍN, R. (2005). *Equus caballus* Linnaeus , 1758, 1–8.

BARRANDEGUY, M. (2007). Influenza equina, actualización y situación en la argentina. Recuperado el 10 de octubre de 2018, de <http://www.fvet.uba.ar/equinos/eq2/INFLUENZA.pdf>

BERRÍOS, P. CELEDÓN, M. 1992. Influenza equina en Chile. *Av. Cs. Vet.* 7: 9-26.

BERRÍOS P, CELEDÓN M O, SEPÚLVEDA O. Influenza equina. Aislamiento del virus A/equi/2 (H3N8). *Av Cs Vet* 1968; 1: 65-6.

BERRÍOS P. Historia de la influenza equina en Chile. Monografías electrónicas de patología veterinaria. <http://patologiaveterinaria.cl/Monografias/Numero1!UntitledFrame-6.htm> 2004.

BERRÍOS , P 2012. “Influenza equina: actualización”. *Boletín Veterinario Oficial. División de Protección Pecuaria, Servicio Agrícola y Ganadero.* p. 1-8.

BERRÍOS, P. 2012. Influenza equina: actualización. Recuperado el 29 de Septiembre de 2018, de http://www2.sag.gob.cl/Pecuaria/bvo/BVO_15_I_semestre_2012/articulos_PDF/externos/influenza_equina_actualizacion_PBerrios.pdf

BERRÍOS, P. 2005. Influenza equina en Chile (1963-1992). Un posible caso en un ser humano. Recuperado el 20 de Octubre de 2018, de <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0716->.

BUCHELI, K. 2017. Identificación De La Presencia De Anticuerpos Contra Influenza Equina Tipo A Mediante Pruebas Serológicas En Cuatro Unidades De Equitación De La Policía Nacional Del Ecuador. Ecuador.

CARVACHO, A. “Influenza equina (IE)”. Universidad de Las Américas. 2012, p. 1. Recuperado el 29 de Septiembre de 2018, <http://www.veterinaria-agronomia-udla.cl/portales/tp290d66e66p22/uploadImg/File/influenza-equina.pdf>

CAMPILLAY, L. (2004). Principales Usos Del Caballo En Chile: Una Visión A Través Del Arte Pictórico Nacional. Universidad Austral de Chile. Retrieved from <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2004/fvc196p/doc/fvc196p.pdf>

CELEDÓN M, DE NEGRI M , SANTIBÁÑEZ, M. BERRÍOS P. 1992. Brote de influenza equina en Chile causado por el subtipo H3 N8. Agro-Ciencia.

CELEDÓN, M., PALOMINOS, L., SANTIBÁÑEZ, M., BERRÍOS, P. (1993). Caracterización del virus influenza equina cepas A/equi/1/Santiago 77 (h7n7) y A/equi/2/Santiago 85 (H3N8). Recuperado el 11 de marzo de 2018, de <http://200.89.78.45/index.php/ACV/article/viewArticle/6122/5980>

GUO, Y. WANG, M. ZHENG, S. WANG, CHELA, P. 1991. Aetiologic study of an influenza-like epidemic in horses in China. Acta Virol. 35: 190-195.

KÖNING, H., & LIEBICH, H.-G. (2005). Anatomía de los Animales Domésticos (Vol. Tomo 2). Bogotá, Colombia: Panamericana.

LANDOLT, G.TOWNSEND, H.G, LUNN la infección por influenza equina DP. En Enfermedades Infecciosas equina; Sellón, DC, Largo, MT, Eds .; Saunders Elsevier: St Louis, MO, EE.UU., 2007; pp. 124-134.

MANNINGER, R y JOHANNES, M. Libro de texto Patología y Terapéuticas Especiales de los Animales Domésticos (pág. 154).

Montaner y Simón, Barcelona (1887) Diccionario Enciclopédico Hispanoamericano. Tomo 2.

OIE. (2016). WAHIS Interface. Recuperado el 20 Septiembre de 2018, de http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home.

OIE. (2008). GRIPE EQUINA. Recuperado el 20 de Septiembre de 2018, de <http://web.oie.int/esp/normes/mmanual/pdf es/2.5.05 Gripe equina.pdf>.

OIE. (2004). GRIPE EQUINA. Recuperado el 20 de Septiembre de 2018, de http://web.oie.int/esp/normes/mmanual/pdf_es/2.5.05_Gripe_equina.pdf

OIE. (2014). Gripe equina. Recuperado el 28 de noviembre de 2016, de <http://www.oie.int/doc/ged/D14002.PDF>.

Olguín, C., Gildea, S., Rimondi, A., Miño, S., Vissani, A., Carossino, M., Cullinane, A., Barrandeguy, M. (2015). Epidemiological and virological findings during multiple outbreaks of equine influenza in South America in 2012. Recuperado el 29 de noviembre de 2016, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4687505/>

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL (OIE) 2017 Código Sanitario para los Animales Terrestres. “Infección por el virus de gripe equina”.

SERVICIO AGRÍCOLA Y GANADERO. “Casos de influenza equina (IE)”. Santiago: Servicio Agrícola y Ganadero, 2018. 1 p.

SERVICIO AGRÍCOLA Y GANADERO (SAG) Informe Brote De Influenza Equina (IE). 2018. Chile

SLATER, J.; BORCHERS, K.; CHAMBERS, T.; CULLINANE, A.; DUGGAN, V.; ELTON, D.; LEGRAND, L.; PAILLOT, R.; FORTIER, G. 2014. “Informe de la mesa redonda internacional de expertos en gripe equina en Le Touquet, Normandía, febrero de 2013”.