

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

Enfermedad del Sueño, Encefalomiелitis Equina del Este (EEE) –Encefalitis Equina del Este, Encefalitis del Este; Encefalomiелitis Equina del Oeste (EEO) –Encefalitis Equina del Oeste; Encefalomiелitis Equina Venezolana (EEV) –Peste Loca, Encefalitis Equina Venezolana, Encefalitis Venezolana, Fiebre Equina Venezolana

Última actualización:
Abril del 2008



IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/II/CAB/

Importancia

Las encefalomiелitis equina del Este, del Oeste y Venezolana son infecciones virales, transmitidas por mosquitos, que pueden causar encefalitis grave en caballos y humanos. Ocasionalmente, algunos de estos virus también pueden causar enfermedades en otros mamíferos y aves. No hay disponible ningún tratamiento específico y según el virus y el huésped, el índice de mortalidad puede alcanzar el 90%. Como resultado de la vacunación, en los Estados Unidos ya no se producen periódicamente epidemias graves de encefalomiелitis equina del Este (EEE) y del Oeste (EEO), pero aún se observan casos esporádicos y pequeños brotes. Los virus epidémicos de la encefalomiелitis equina Venezolana (EEV) continúan surgiendo periódicamente en Sudamérica y arrasan con poblaciones equinas y humanas. Una epidemia de EEV que duró 2 años y que comenzó en 1969, se extendió desde Sudamérica hasta el sur de los Estados Unidos y causó aproximadamente de 38.000 a 50.000 casos en équidos. Asimismo, los virus epidémicos de EEV son potenciales armas bioterroristas.

Etiología

Las encefalomiелitis equina del Este, del Oeste y Venezolana son consecuencia de la infección por los virus con los nombres respectivos del género *Alphavirus* (familia *Togaviridae*). En la literatura humana, la enfermedad generalmente se denomina encefalitis equina del Este, del Oeste o Venezolana, en lugar de encefalomiелitis.

Virus de la encefalomiелitis equina del Este

Las numerosas cepas del virus de la encefalomiелitis equina del Este (VEEE) se pueden agrupar en 2 variantes. La variante que se encuentra en América del Norte es más patógena que la variante que se produce en América Central y del Sur.

Virus de la encefalomiелitis equina del Oeste

El virus de la encefalomiелitis equina del Oeste (VEEO) está estrechamente relacionado con algunos otros alphavirus incluyendo los virus Sindbis, Ft. Morgan Aura y Highlands J; sin embargo se considera que estos virus son de distintas especies. En esta ficha técnica, sólo se considera el VEEO, aunque algunos virus relacionados también han sido asociados con la enfermedad.

Virus de la encefalomiелitis equina Venezolana

El complejo de la encefalomiелitis equina Venezolana incluye al menos 6 subtipos virales, I a VI. En el subtipo I, el virus de la encefalomiелitis equina Venezolana (VEEV) se divide en 5 variaciones antigénicas o serovares, AB a F. Algunos de los otros 5 subtipos también poseen nombres oficiales de especie; el subtipo II es conocido como virus Everglades, el subtipo III como virus Mucambo y el subtipo IV virus Pixuna.

Los virus del complejo de la EEV se dividen en grupos epizooticos (o epidémicos) y enzoóticos (o endémicos). Los virus epizooticos, que se amplifican en los equinos y son responsables de la mayoría de las epidemias, se encuentran en los subtipos I-AB y I-C de los VEEV. Los virus restantes, incluyendo VEEV I-D, VEEV I-E y las variantes en los subtipos II-VI son subtipos enzoóticos (selváticos). Estos virus generalmente se encuentran en áreas geográficas limitadas, donde con frecuencia se encuentran en ciclos naturales entre roedores y mosquitos. Los subtipos enzoóticos generalmente son no patogénicos para los caballos y no se amplifican en este huésped. Sin embargo, en 1993 una variante I-E enzoótica fue responsable de un brote de EEV en los caballos en México.

Distribución geográfica

Los virus de la encefalomiелitis del Oeste, del Este y Venezolana se producen en América del Norte, Central y del Sur.

El VEEO ha sido aislado desde Argentina hasta el oeste de Canadá. En los EE. UU., este virus se encuentra al oeste del Mississippi. La variante norteamericana del VEEE se encuentra en el este de Canadá y en todos los estados al este del Mississippi,

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

en EE. UU., también ha sido aislado de Arkansas, Minnesota, South Dakota y Texas. La variante sudamericana se encuentra en partes de América Central y del Sur, a lo largo de la costa del Golfo. La mayoría de las cepas del Caribe pertenecen al grupo del VEEE norteamericano, pero también se puede encontrar la variante sudamericana.

Los virus epizooticos de la EEV (VEEV I-AB y I-C) se encuentran en América Central y del Sur. La mayoría de las epidemias de EEV se producen en la región norte y oeste de Sudamérica, pero algunas pueden propagarse a países adyacentes, como los Estados Unidos. Se han encontrado virus enzoóticos de EEV en México, regiones de EE. UU. y América Central y del Sur.

Transmisión

Encefalomiелitis equina del Este y del Oeste

Los virus de la encefalomiелitis del Este y del Oeste generalmente cumplen su ciclo en las poblaciones de aves y se transmiten principalmente por mosquitos. Ninguno de los dos virus puede sobrevivir fuera del huésped.

El VEEE generalmente se encuentra en aves y mosquitos en algunos pantanos. Se desconoce de qué manera este virus sobrevive el invierno, pero se han sugerido diversos mecanismos como su persistencia en reptiles y la transmisión vertical en mosquitos. Aunque el VEEE puede aislarse de más de 25 especies de mosquitos, el vector más importante en este ciclo enzoótico es *Culiseta melanura*, un mosquito que se alimenta principalmente de las aves. Durante algunos años, el VEEE se transmitió a los huéspedes mamíferos por medio de vectores puente, mosquitos que se alimentan tanto de aves como de mamíferos. Los vectores puente del VEEE incluyen *Coquilletidia perturbans* y miembros del género *Aedes*, *Ochlerotatus* y *Culex*. El VEEE también se puede encontrar en las especies introducidas *Aedes albopictus* (el mosquito tigre asiático), y evidencias limitadas sugieren que dicho mosquito podría ser un vector particularmente eficaz. Además, el VEEE puede encontrarse en piojos de gallinas, ácaros de gallinas (Dermanyssidae) y chinches; los ácaros de las gallinas pueden transmitir el virus en forma experimental. Generalmente, se considera que los caballos, los humanos y otros mamíferos son huéspedes incidentales, pero algunos caballos desarrollan una viremia transitoria mayor que la concentración mínima para infectar un mosquito. Es posible que los caballos puedan amplificar el VEEE temporalmente en los lugares donde se concentran las poblaciones de equinos y mosquitos. En las aves, el VEEE ocasionalmente se propaga por otras vías que no involucran los artrópodos. Durante brotes de la enfermedad en aves de caza, las infecciones son introducidas por mosquitos pero propagadas en la bandada principalmente por el picoteo de plumas y el canibalismo. En los humanos, este virus puede atravesar la placenta.

El VEEV alterna principalmente entre gorriones y mosquitos culicinos, con una diversidad de mamíferos como huéspedes incidentales. *Culex tarsalis* parece ser el vector más importante; otros vectores significativos incluyen *Aedes melanimon*, *Aedes dorsalis* y *Aedes campestris*. El VEEV también puede alternar entre el mosquito *A. melanimon* y la liebre de cola negra (*Lepus californicus*), probablemente después de la infección del ciclo ave/mosquito. Los caballos infectados con este virus no desarrollan una viremia significativa, y son los verdaderos huéspedes incidentales. Es posible que el VEEV resista el invierno en los reptiles. Se han informado infecciones en serpientes, ranas y tortugas, y culebras infectadas de forma experimental pueden transmitir el VEEV a los mosquitos. La transmisión vertical u otros mecanismos también podrían ser responsables de la sobrevivencia al invierno. En humanos, el VEEV puede atravesar la placenta, y se ha informado de niños infectados en forma congénita.

Encefalomiелitis equina Venezolana

Los virus enzoóticos de la EEV generalmente alternan entre mosquitos del género *Culex* y roedores o marsupiales selváticos. Las aves están involucradas en algunos ciclos. Los humanos y los caballos son huéspedes incidentales de los subtipos enzoóticos.

Se desconoce el reservorio natural de los subtipos epizooticos de la EEV entre epidemias. Es posible que dichos subtipos surjan de virus enzoóticos. Los caballos son los principales amplificadores de los VEEV epizooticos durante las epidemias. Otros mamíferos no parecen ser epidemiológicamente significativos en la transmisión, sin embargo en humanos se ha informado la presencia de viremia suficiente para infectar mosquitos y en algunos casos bovinos y cerdos. Muchas especies de mosquitos y otros insectos hematógenos pueden transmitir VEEV epizootico. Algunos vectores eficientes pueden ser: artrópodos de los géneros *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia Psorophora* y posiblemente *Ochlerotatus*. Las moscas negras pueden ser vectores mecánicos importantes para cepas epizooticas durante algunos brotes. Los ácaros también pueden transmitir estos virus de forma mecánica. Las garrapatas tales como *Amblyomma cajennense* y *Hyalomma truncatum* pueden infectarse por cepas enzoóticas y epizooticas del VEEV

Los caballos pueden eliminar los VEEV epizooticos en los líquidos corporales, y algunas autoridades sugieren que, en ocasiones, dichos virus podrían propagarse por el contacto directo o a través de aerosoles; sin embargo, no se ha informado la transmisión natural entre caballos o de caballos a humanos. Las personas en algunos casos han sido infectadas debido a la exposición a detritus aerosolizados provenientes de las jaulas de roedores de laboratorio infectados, o después de accidentes de laboratorio. No se ha informado la transmisión de persona a persona; sin embargo, se ha encontrado VEEV en

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

secreciones faríngeas en humanos. Es estable cuando se aerosoliza y además, puede atravesar la placenta en mujeres embarazadas.

Desinfección

Los virus de EEE y EEO no persisten en el medioambiente, pero el VEEV puede encontrarse en sangre y exudados secos. Los 3 alphavirus son susceptibles a muchos desinfectantes comunes tales como hipoclorito de sodio al 1%, etanol al 70%, glutaraldehído y formaldehído al 2%. Además, pueden destruirse con calor húmedo o seco, así también como por desecación.

Infecciones en humanos

Período de incubación

Aunque las fuentes varían, el período de incubación puede ser de 1 a 6 días para la EEV y generalmente de 5 a 10 días para la EEO o EEE.

Signos clínicos

Encefalomiелitis equina del Este

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

Encefalomiелitis equina del Oeste

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

Muchos adultos no desarrollan otros síntomas, pero en casos más graves, se pueden desencadenar síntomas neurológicos similares a los de la EEE en varios días. Los pacientes que se recuperan de la encefalitis pueden presentar fatiga, dolor de cabeza, irritabilidad o temblores hasta por 2 años. Aunque la mayoría de los adultos se recupera por completo, son posibles los daños neurológicos permanentes. La enfermedad es más severa en los niños, especialmente aquellos menores de un año. Los daños neurológicos graves y permanentes se producen con mayor frecuencia en niños menores de 3 meses. Aunque no son comunes otras secuelas en niños mayores de un año de edad, se pueden desarrollar ataques epilépticos persistentes en el 25-33% de los niños que sufren convulsiones durante la enfermedad.

Encefalomiелitis equina Venezolana

En los humanos, la EEV es una enfermedad súbita, sistémica y generalmente, leve. Los signos clínicos pueden ser fiebre, escalofríos, malestar generalizado, dolor de cabeza intenso, fotofobia y mialgias, particularmente en las piernas y en la región lumbosacra. Asimismo, se puede observar tos, dolor de garganta, náuseas, vómitos y diarrea. Aproximadamente el 4% de los niños desarrollan encefalitis de leve a grave, la enfermedad neurológica se produce en menos del 1% de los adultos que presentan síntomas. La EEV generalmente se resuelve dentro de de las 2 semanas, con síntomas agudos que desaparecen después de 4 a 6 días, y las muertes son poco frecuentes. En las mujeres embarazadas, esta enfermedad puede afectar al feto; se puede observar encefalitis fetal, daños en la placenta, aborto/mortinato o anomalías neurológicas congénitas graves. Las infecciones provocadas por cepas enzoóticas de EEV pueden ser menos virulentas que las provocadas por los virus epizoóticos.

Transmisibilidad

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

Pruebas de diagnóstico

Las encefalitis equinas del Este, del Oeste y venezolana generalmente se diagnostican por serología. En determinadas circunstancias, estas enfermedades también se pueden diagnosticar por el aislamiento del virus, o por la detección de antígenos o ácidos nucleicos en tejidos y líquidos corporales.

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

El VEEE es difícil de encontrar en la sangre o en el LCR, pero en ocasiones, puede ser detectado en el suero durante la etapa prodrómica. En la autopsia, este virus se puede encontrar en el cerebro y otros tejidos. El VEEE puede aislarse en cultivos de células A549 y MRC-5. Los antígenos virales se pueden identificar en cultivos por inmunofluorescencia o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y el ARN vírico se puede detectar con hibridización del ácido nucleico o RT-PCR. Además, algunos laboratorios pueden identificar el virus directamente en los tejidos mediante RT-PCR. Se puede realizar un diagnóstico definitivo por serología si se encuentra IgM específica en pruebas rápidas como el ensayo de ELISA, o si se cuadruplican los títulos en las pruebas pareadas de inhibición de hemaglutinina, inmunofluorescencia, neutralización del virus o fijación del complemento. Se puede utilizar un título individual alto para una identificación presuntiva.

El VEEEO también es difícil de encontrar en la sangre o en el LCR, pero puede hallarse en el cerebro y en otros tejidos en la autopsia. En ocasiones, los hisopados de garganta son positivos. El VEEEO puede aislarse de los huevos embrionados (ensayo en placas de células Vero) o ratones. La identificación del virus en cultivos, la detección de ácidos nucleicos por RT-PCR y las pruebas de serología son similares al VEEE.

El VEEEV se puede aislar de la sangre, del LCR o de hisopados de garganta. Durante el estadio febril de la enfermedad, los ensayos ELISA de captura de antígenos con frecuencia pueden detectar antígenos del VEEEV en la sangre. Generalmente, esta prueba no es útil durante la etapa encefálica. El diagnóstico de esta enfermedad por aislamiento del virus, serología o RT-PCR es similar al de la EEE y EEO.

Tratamiento

El tratamiento consiste en una terapia de sostén. La ventilación asistida, así como otras medidas, pueden ser necesarias en algunos casos. Actualmente, se desconoce la eficacia de los fármacos antivirales, como la ribavirina.

Control

Las medidas para evitar las picaduras de mosquitos tales como el uso de repelentes y ropa de protección (por ejemplo, pantalones largos y camisas mangas largas) pueden reducir el riesgo de infección. También se puede aplicar permetrina a la ropa para evitar las picaduras. Se debe limitar la exposición al aire libre, en los horarios en que los mosquitos están activos, especialmente durante los brotes. Los programas para la reducción y/o eliminación de los mosquitos tales como la modificación del hábitat y/o la aplicación de larvicidas o adulticidas disminuyen el riesgo de infección en humanos. El perfeccionamiento en el manejo del riego ha disminuido las poblaciones del vector en California, donde el mosquito, vector principal del VEEEO está asociado con los sistemas de riego. Los casos

en caballos pueden proporcionar una advertencia anticipada de la enfermedad en humanos. Los programas de vigilancia en aves (incluso los pollos centinela) también son útiles en la predicción de brotes de EEE. El control de la EEE epizootica en los caballos puede ayudar a prevenir las infecciones en humanos.

Se debe tomar la precaución de evitar la exposición a los líquidos corporales al realizar necropsias en caballos. Se requiere un nivel de bioseguridad 3 de contención para trabajar con VEEE, VEEEO o VEEEV en el laboratorio. Es posible que se disponga de vacunas en vías de investigación para las personas con alto riesgo de infección. En los EE. UU., estas vacunas son distribuidas por el Programa especial de inmunizaciones del ejército de los EE. UU. El acceso a la vacuna para la EEE en etapa de investigación está altamente restringido para civiles; sin embargo, se encuentra en desarrollo una nueva vacuna modificada genéticamente.

Morbilidad y mortalidad

Encefalomiелitis equina del Este

En América del Norte, la incidencia anual de EEE varía de 0 a 36 casos, con un promedio de 7 casos por año. La mayoría de los casos se observan en personas mayores de 55 y en niños menores de 15. La proporción de encefalitis en comparación con infección asintomática o enfermedad inespecífica puede ser tan alta como 1:17 en niños y tan baja como 1:40, en adultos. Durante un brote en Nueva Jersey, la proporción de infección aparente y no aparente fue de 1:23. Los casos clínicos de EEE generalmente son graves. Se calcula que la tasa de letalidad varía entre el 30% y el 70% (la supervivencia ha mejorado en los últimos años), y en los sobrevivientes se pueden producir deficiencias neurológicas permanentes. Se calcula que sólo el 10% de los pacientes se recupera completamente y muchos sobrevivientes, con deficiencias graves mueren en pocos años. Los daños neurológicos permanentes y las muertes son particularmente habituales en niños.

Encefalomiелitis equina del Oeste

La incidencia anual de la EEO es altamente variable. Entre 1955 y 1984, se informaron 34 casos, en promedio, confirmados anualmente en los EE. UU., con un intervalo de 0 a 172. Desde 1964 a 1992, se notificaron un promedio de 22 casos cada año. Sin embargo, en el pasado se informaron graves epidemias, con más de 3.000 casos en los EE. UU. y Canadá en 1941 y 375 casos confirmados y 9 muertes en California en 1952. En general, se calcula que la proporción de casos infecciosos es de aproximadamente 1:1.000 en adultos, 1:58 en niños de 1 a 4 años de edad y 1:1 en bebés de hasta un año de edad.

La EEO generalmente es más leve que la EEE, con una tasa de letalidad general de 3-4%; sin embargo, durante la epidemia de 1941, la tasa de letalidad fue de 8-15%. En los adultos, la mayoría de las infecciones son

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

asintomáticas o leves y no se observa enfermedad neurológica. En los niños (especialmente bebés menores de 1 año de edad) y en los ancianos, las infecciones pueden ser graves. Aproximadamente el 5-30% de los pacientes jóvenes y el 56% de los bebés menores de un mes, sufren daños neurológicos permanentes. Salvo las convulsiones, las secuelas graves no son comunes en niños mayores de un año de edad.

Encefalomiелitis equina Venezolana

Durante una epidemia la EEV puede estar ampliamente diseminada en las poblaciones humanas; puede estar afectada más del 10% de la población en un área. Entre epidemias, los virus enzoóticos causan casos esporádicos de EEV. Los humanos son sumamente susceptibles a la EEV; aproximadamente el 90-100% de las personas expuestas, se infectan y casi el 100% desarrolla signos clínicos. Sin embargo, la mayoría de las infecciones son leves. Menos del 1% de los adultos desarrollan encefalitis y aproximadamente el 10% de dichos casos terminan en muerte; en general la tasa de letalidad en adultos es de menos de un 1%. Los pacientes muy jóvenes o los ancianos son más propensos a desarrollar infecciones graves. La encefalitis, con una tasa de letalidad de 35%, se produce en aproximadamente el 4% de los niños menores de 15 años de edad. Tanto en niños como en adultos podría ocurrir una enfermedad más grave, con una incidencia más elevada de signos neurológicos después de un ataque biológico con un virus aerosolizado.

Infecciones en animales

Especies afectadas

Los virus de la encefalomiелitis equina causan la enfermedad principalmente en los équidos, pero en ocasiones, se observan infecciones o casos clínicos en otros animales.

Encefalomiелitis equina del Este

Las aves son los principales reservorios del VEEV. La mayoría de las infecciones en aves parecen ser asintomáticas. Sin embargo, se informó la presencia de la enfermedad en perdices de Chukar, faisanes, garcetas, ibis castaña (*Plegadis falcinellus*), paloma bravía, gorriones comunes, aves psitácidas, ratites (emús y avestruces), pingüinos africanos y grullas americanas.

Este virus produce enfermedad principalmente en caballos, pero en algunos casos, también se ha informado la encefalitis en ovejas, bovinos, venados, camélidos de América del Sur (llamas y alpacas) y cerdos. Además, se han observado infecciones en perros, cabras, murciélagos y pequeños mamíferos como roedores, así como también en reptiles y anfibios. Se han informado infecciones experimentales en conejos, terneros y porcinos.

Encefalomiелitis equina del Oeste

Las aves son los reservorios habituales del VEEV, pero este virus también tiene ciclos en poblaciones de liebres. El VEEV causa la enfermedad en caballos y en algunas especies de aves tales como el emú. Se han informado infecciones asintomáticas en algunos mamíferos silvestres como las ardillas, así como también en serpientes, ranas y tortugas.

Encefalomiелitis equina Venezolana

Los roedores generalmente son los huéspedes naturales de los virus enzoóticos de la EEV, pero las aves están involucradas en algunos ciclos. Se desconoce el huésped de mantenimiento del VEEV epizootico entre brotes; durante epidemias, estos virus se amplifican principalmente en équidos.

Los virus epidémicos de la EEV pueden causar enfermedades graves en caballos, mulas, burros, asnos y cebras. Durante las epizootias, también se han informado casos de mortalidad en conejos domésticos, perros, cabras y ovejas. También se pueden infectar los bovinos, murciélagos y las zarigüeyas. Se han informado infecciones experimentales en primates, conejo de Indias, ratones y hámsters; algunas cepas son mortales para los roedores de laboratorio, aunque generalmente son asintomáticas en roedores normales.

Período de incubación

El periodo de incubación de la EEO o EEE es de 5 a 14 días. Los primeros síntomas de EEV se pueden producir entre 1 a 5 pos infección, pero los signos neurológicos generalmente aparecen en 5 días.

Signos clínicos

Encefalomiелitis equina del Este y del Oeste en caballos

Las encefalomiелitis del Este y del Oeste son muy similares en los caballos, aunque el curso de la EEE puede ser más breve. Los signos clínicos iniciales son fiebre, anorexia y depresión. En los casos graves, esta etapa prodrómica es seguida por encefalitis, se puede observar actividad mental alterada, hipersensibilidad a los estímulos, movimientos musculares involuntarios, disminución de la visión, deambular sin rumbo, presión de la cabeza contra objetos, marcha en círculos, incapacidad para tragar, ataxia, parestia, parálisis y convulsiones. También pueden ocurrir periodos de excitación o prurito intenso. Los animales echados en ocasiones tienen un movimiento de "pedaleo" característico. Además, algunos animales pueden desarrollar diarrea o constipación, o presentar una importante pérdida de peso. Algunos caballos afectados, especialmente cuando están infectados con EEE, mueren en pocos días. Los caballos que se recuperan de la encefalitis tienen una alta incidencia de deficiencias residuales. Tanto la EEE como la EEO también causan infecciones asintomáticas o una leve enfermedad sin signos neurológicos.

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

Encefalomiелitis equina Venezolana en caballos

Los virus enzoотicos de la EEV generalmente infectan a los caballos de forma subclínica o sólo causan síntomas leves. Los subtipos epizooticos pueden causar un síndrome similar a la EEE y EEO; en esta forma, un pródromo febril con depresión, taquicardia e inapetencia es seguido por signos neurológicos. Debilidad y ataxia se pueden observar en forma temprana, y pueden estar seguidas de signos neurológicos evidentes tales como espasmos musculares, falta de coordinación, deambulaci3n sin rumbo, presi3n de la cabeza contra objetos, movimientos masticatorios, p3rdida de reflejos, marcha en círculos y convulsiones. El pedaleo se puede producir en animales echados. Algunos animales también sufren diarrea y cólicos. La muerte se puede producir dentro de unas horas después de la aparici3n de los signos neurológicos o después de una enfermedad prolongada acompañada de deshidrataci3n y p3rdida extrema de peso. También se informaron casos de muerte súbita. Los animales que se recuperan pueden padecer signos neurológicos permanentes. En cambio, las cepas epizooticas de la EEV pueden causar una enfermedad febril aguda generalizada sin signos neurológicos. Los síntomas pueden ser fiebre, debilidad, depresión, anorexia, cólicos y diarrea. También pueden aparecer infecciones asintomáticas.

Virus de la encefalomiелitis equina en otros mamíferos

Se han informado casos de enfermedad neurológica causada por el VEEE en llamas, alpacas, venados, ovejas, bovinos y cerdos. En las llamas y alpacas, los síntomas fueron fiebre, letargo, ataxia, signos vestibulares, deficiencias en los nervios craneales, fasciculaciones en los músculos de la cabeza y el cuello, tortícolis, decúbito, opistótonos y convulsiones. Los síntomas informados en los ciervos infectados con VEEE incluyen emaciación, disnea, salivaci3n excesiva y signos neurológicos como: confusi3n, ataxia, inclinaci3n de la cabeza, marcha en círculos y ceguera. Algunos ciervos infectados perdieron su temor natural, a los humanos. Recientemente, se informó la presencia de EEE en una oveja joven con signos clínicos iniciales de fiebre y falta de coordinaci3n de las extremidades delanteras, que gradualmente avanzó a la parálisis de las extremidades delanteras y traseras con fasciculaciones de los músculos y pedaleo. Dicho animal permaneci3 en alerta y mantuvo buen apetito hasta que fue eutanasiado.

Se ha informado EEV mortal en diversos mamíferos como: conejos, cabras, perros y ovejas durante epizootias. Algunos virus de la EEV también son mortales para roedores de laboratorio incluyendo hámsters, conejos de Indias y ratones; sin embargo, los reservorios de las cepas enzoотicas generalmente permanecen asintomáticos. Los primates, infectados en forma experimental, desarrollan una enfermedad febril no específica similar a la enfermedad en los humanos.

Virus de la encefalomiелitis equina del Oeste y del Este en aves

Las infecciones por virus de la encefalomiелitis equina del Oeste y del Este son asintomáticas en la mayoría de las especies de aves, pero se pueden producir infecciones graves o mortales en algunas especies.

Se han informado brotes de EEE en varias especies de aves, con síntomas que abarcan desde signos neurológicos a enteritis hemorrágica. En los faisanes, los síntomas pueden incluir fiebre, depresión, debilidad, diarrea profusa y signos neurológicos tales como falta de coordinaci3n, marcha en círculos, temblores y parálisis parcial o completa de las patas. En los últimos estadios de la enfermedad, las aves no pueden pararse pero aún pueden mover las alas. Las perdices de Chukar infectadas con VEEE están decaídas y apáticas y generalmente se las encuentra con el plumaje encrespado, sentadas sobre la articulaci3n del tarso con el pico sobre el suelo. Las grullas americanas pueden presentar letargo, ataxia y paresia de las patas y el cuello. En una colonia de pingüinos africanos, los primeros síntomas fueron anorexia, letargo leve y vómitos intermitentes, seguidos de regurgitaci3n persistente, diarrea leve, ataxia y convulsiones, así como también una diarrea voluminosa en algunas aves. Algunas aves se echaban. La mayoría de los pingüinos se recuperaron, pero en algunos persistió una ataxia sutil e intermitente.

Este virus también puede producir enfermedad sin signos neurológicos obvios en algunas especies de aves. Las ratites infectadas con el VEEE desarrollan enteritis hemorrágica; los signos clínicos característicos incluyen depresión, diarrea (que puede tener manchas de sangre) y regurgitaci3n. En el estadio final se puede observar diarrea con sangre y vómito con manchas de sangre. En estas especies la aparici3n de la enfermedad generalmente es rápida y el índice de mortalidad es elevado. El VEEE también puede causar depresión, somnolencia, descenso de la producci3n de huevos y la muerte de pavos. Pollos de 2 semanas de edad, infectados en forma experimental, desarrollaron depresión grave y somnolencia, seguidos de distensi3n abdominal y retraso del crecimiento; algunos de ellos murieron. En cambio, las infecciones suelen ser asintomáticas en pollos adultos. El VEEE también se ha aislado de las aves psitácidas con serositis viral.

La EEO ha vinculado con menor frecuencia como enfermedad de las aves. En los emúes, el VEEO puede causar una enfermedad leve a grave, con síntomas de anorexia, letargo, p3rdida de peso, diarrea acuosa y signos neurológicos que incluyen anormalidades en la marcha, somnolencia, temblores musculares, inclinaci3n de la cabeza y parálisis. Se ha informado posici3n de decúbito lateral con pedaleo. Algunas infecciones han resultado mortales; algunas aves murieron durante la enfermedad, mientras que en otras se ha informado muerte súbita. En los pavos, el VEEO puede producir una disminuci3n en la producci3n de huevos, con un incremento en la cantidad de huevos sin cáscara, pequeños y claros.

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

Transmisibilidad

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

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

Lesiones post mortem

Las lesiones macroscópicas de la encefalitis equina generalmente no son específicas. Los caballos con EEV pueden no presentar lesiones en el SNC o pueden exhibir necrosis generalizada con hemorragias. En ocasiones, se observan focos de necrosis en páncreas, hígado y corazón de los caballos infectados con este virus, pero en general, las lesiones extra craneales son demasiado variables para ser útiles desde el punto de vista diagnóstico. En algunos casos de EEE y EEO, se encuentra congestión del cerebro y de las meninges. El trauma *antemortem* puede provocar hemorragias equimóticas con cualquiera de los 3 virus. La mayoría de las aves afectadas por la EEE o EEO presenta encefalitis, pero se ha informado que los emús infectados con EEE presentan enteritis hemorrágica con múltiples petequias en las vísceras.

El análisis microscópico del tejido cerebral generalmente es de diagnóstico. La lesión típica es una inflamación grave de la materia gris; se puede observar degeneración neuronal, infiltración de las células inflamatorias, gliosis, inflamación perivascular y hemorragias. La EEO, EEE y EEV en ocasiones difieren en la ubicación y patrón de las lesiones en el cerebro.

Pruebas de diagnóstico

Encefalomiелitis equina del Este y del Oeste

En los caballos, la encefalomiелitis equina del Este y del Oeste puede diagnosticarse por serología. Las pruebas

que se utilizan habitualmente son: neutralización del virus (neutralización por reducción de placas o prueba PRN, por sus siglas en inglés), inhibición de la hemaglutinación, ELISA y de fijación del complemento. Un diagnóstico definitivo generalmente requiere que se cuadruplicen los títulos en las muestras pareadas. La identificación específica de IgM con ELISA también es útil. Se puede obtener un diagnóstico presuntivo con una sola muestra, en especial, cuando se utiliza una combinación de pruebas serológicas. Se pueden producir reacciones cruzadas entre los anticuerpos de la EEE y EEO en las pruebas de fijación de complemento e inhibición de la hemaglutinación; sin embargo, estos virus se pueden diferenciar mediante la neutralización del virus o con una ELISA de captura de antígenos.

En los caballos, también se puede diagnosticar la EEE por aislamiento del virus. Generalmente, este virus se puede recuperar del cerebro de caballos infectados; otros tejidos tales como el hígado o el bazo pueden ser positivos. El aislamiento del virus en otros miembros de la manada puede ser útil, dado que la viremia generalmente se produce en una etapa temprana de la infección. El aislamiento del virus rara vez es exitoso en los animales infectados con EEO. Los virus de la EEE y EEO pueden aislarse de ratones neonatos, huevos embrionados de pollos, pollitos recién nacidos o cultivos celulares que incluyen fibroblastos embrionarios primarios de patos o pollos, células de riñón de mono verde africano (Vero), riñón de conejo (RK-13) y riñón de hámster recién nacido (BHK-21). La identidad del virus se puede confirmar mediante la detección de antígenos con inmunofluorescencia, ELISA o neutralización del virus o mediante la detección de ácidos nucleicos por hibridación del ácido nucleico o RT-PCR. En la necropsia, el VEEE o VEEV se puede encontrar en tejidos, en especial el cerebro, con inmunohistoquímica, ELISA o RT-PCR.

Se pueden utilizar pruebas similares para diagnosticar infecciones por EEE en otros mamíferos. La EEE o EEO clínica es relativamente difícil de diagnosticar en aves. Las infecciones aviares generalmente se diagnostican mediante el aislamiento del virus, pero también pueden ser útiles la serología (inhibición de la hemaglutinación), inmunohistoquímica para detectar antígenos virales en el cerebro o RT-PCR.

Encefalomiелitis equina Venezolana

La VEE se puede diagnosticar mediante el aislamiento del virus o serología. El VEEV con frecuencia se puede recuperar de la sangre durante el estadio temprano y febril de la enfermedad, pero los animales con signos neurológicos generalmente no son virémicos. Este virus a veces se aísla del cerebro en la necropsia; sin embargo, si la enfermedad es prolongada, puede desaparecer del SNC antes de la muerte. En ocasiones, el VEEV también se encuentra en el páncreas u

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

otros tejidos. Los virus de la EEV se pueden aislar en conejos de Indias, hámsters, ratones, huevos de pollo embrionados o linajes celulares que incluyen Vero, RK-13, BHK-21 y fibroblastos embrionarios de patos o pollos. Estos virus se pueden identificar mediante la fijación de complemento, inhibición de la hemaglutinación, neutralización del virus o ensayos de inmunofluorescencia. Los subtipos se pueden caracterizar por inmunofluorescencia, neutralización diferencial del virus (PRN) o secuencia del ácido nucléico.

La EEV también se puede diagnosticar mediante la serología. Las pruebas serológicas incluyen neutralización del virus, fijación del complemento, inhibición de hemaglutinación y ELISA. El diagnóstico definitivo requiere que se cuadruplicquen los títulos pareados. Debido a que los anticuerpos se desarrollan de forma temprana en esta enfermedad, es posible que no se cuadruplicquen en los caballos con encefalitis. En este caso, las muestras pareadas tomadas de animales febriles de la manada pueden ser útiles. En caballos que no se vacunaron recientemente con un virus activo, la presencia de IgM específica en la prueba de ELISA también sugiere exposición. Se pueden producir reacciones cruzadas entre los virus de la EEV, EEE y EEO en la prueba de inhibición de la hemaglutinación. Es posible que algunos animales infectados con el VEEV epizooticos presenten anticuerpos preexistentes para las variantes enzoóticas de la EEV.

Medidas recomendadas ante la sospecha de Encefalomiелitis Viral

Notificación a las autoridades

La encefalomiелitis viral debe notificarse ante la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en francés). Los requisitos para la notificación de la enfermedad a las naciones miembro de la OIE y las pautas de importación/exportación pueden consultarse en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE [http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es_sommaire.htm]. Los veterinarios que detecten un caso de encefalomiелitis viral deben seguir las pautas nacionales y/o locales para la notificación y las pruebas de diagnóstico correspondientes.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la EEO, EEE o EEV. Puede resultar útil la terapia de sostén que incluye fluido terapia, electrolitos, anticonvulsivantes antiinflamatorios y cuidados intensivos. Durante un brote en pingüinos, las aves adultas se recuperaron con cuidados intensivos que incluyeron sostén nutricional a través de la intubación orogástrica, metoclopramida para disminuir la regurgitación, anticonvulsivantes y fluido terapia. De los animales tratados, los que se recuperaron, presentaron signos residuales leves a graves, la gravedad de las secuelas varían con los virus y las especies huéspedes.

Control

En algunos países están disponibles las vacunas para equinos para la EEE, EEO y EEV. También se vacunan algunas aves para la EEE. Las vacunas atenuadas para la EEV, donde esten disponibles, son más eficaces para la prevención o control de la EEV epizootica que las vacunas multivalentes inactivas. El riesgo de infección también se puede reducir al alojar a los caballos en establos controlados, especialmente durante los horarios de elevada actividad de los mosquitos. Los repelentes y ventiladores pueden ser útiles.

Dado que los équidos son los principales amplificadores del VEEV epizootico, estos brotes se controlan mediante los controles de movimiento sobre los équidos, medidas de control de los mosquitos en el ambiente y la vacunación de los équidos.

Morbilidad y mortalidad

Encefalomiелitis equina del Este y del Oeste

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

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

La EEE también puede causar morbilidad y mortalidad significativa en algunas aves. La tasa de letalidad de faisanes infectados con VEEE es de 5-75%. En los emús, en un brote el índice de morbilidad fue del

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

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

Encefalomiелitis equina Venezolana

Las epidemias de EEV habitualmente comienzan en los caballos, con casos humanos que desarrollándose semanas posteriores. A diferencia de los brotes de EEE y EEO, que generalmente finalizan con la primera helada, las epidemias de EEV pueden durar varios años. Los subtipos epizooticos de la EEV pueden causar una morbilidad y mortalidad significativa en los équidos; el índice de infección puede elevarse al 90%, y el índice de morbilidad varía del 10% al 40% en algunas áreas al 50% a 100% en otras. La tasa de letalidad en caballos es del 38-90%. También se han informado infecciones mortales en cabras, conejos, perros y ovejas durante las epizootias, así como también en roedores de laboratorio infectados con algunas cepas.

La mayoría de los subtipos enzoóticos de la EEV no provocan una enfermedad grave o la muerte en caballos, pero se han informado brotes limitados de encefalitis con algunas variantes.

Recursos de internet

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Information on Arboviral Encephalitides
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/arbdet.htm>

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Manual for the Recognition of Exotic Diseases of Livestock
<http://www.spc.int/rahs/>

Public Health Agency of Canada, Material Safety Data Sheets
<http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index-eng.php>

Medical Microbiology
<http://www.gsbs.utmb.edu/microbook>

The Merck Manual
<http://www.merck.com/pubs/mmanual/>

The Merck Veterinary Manual
<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

United States Animal Health Association.
Foreign Animal Diseases
<http://www.usaha.org/Portals/6/Publications/FAD.pdf>

Organization for Animal Health (OIE)
<http://www.oie.int>

Office International des Epizooties (OIE). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>

OIE Terrestrial Animal Health Code
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>

Referencias

- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydioses, rickettsioses, and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Eastern equine encephalitis; p. 110-115.
- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydioses, rickettsioses, and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Venezuelan equine encephalitis; p. 333-345.
- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydioses, rickettsioses, and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Western equine encephalitis; p. 365-372.
- Ayers JR, Lester TL, Angulo AB. An epizootic attributable to western equine encephalitis virus infection in emus in Texas. J Am Vet Med Assoc. 1994;205:600-1.
- Bauer RW, Gill MS, Poston RP, Kim DY. Naturally occurring eastern equine encephalitis in a Hampshire wether. J Vet Diagn Invest. 2005;17:281-5.
- Calisher CH. Medically important arboviruses of the United States and Canada. Clin Microbiol Rev. 1994;7:89-116.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Information on arboviral encephalitides [online]. CDC; 2005 Nov. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/arbdet.htm>. Accessed 4 Apr. 2008.

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

- Chin J, editor. Control of communicable diseases. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2000. Arthropod-borne viral diseases; p. 28-47.
- Cooper GL, Medina HA. Egg production drops in breeder turkeys associated with western equine encephalitis virus infection. *Avian Dis.* 1999;43:136-41.
- Cupp EW, Zhang D, Yue X, Cupp MS, Guyer C, Sprenger TR, Unnasch TR. Identification of reptilian and amphibian blood meals from mosquitoes in an eastern equine encephalomyelitis virus focus in central Alabama. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;71:272-6.
- Del Piero F, Wilkins PA, Dubovi EJ, Biolatti B, Cantile C. Clinical, pathologic, immunohistochemical, and virologic findings of eastern equine encephalomyelitis in two horses. *Vet Pathol.* 2001;38:451-6.
- Fulhorst CF, Hardy JL, Eldridge BF, Presser SB, Reeves WC. Natural vertical transmission of western equine encephalomyelitis virus in mosquitoes. *Science.* 1994;263:676-8.
- Garner G, Saville P, Fediaevsky A. Manual for the Recognition of Exotic Diseases of Livestock: A Reference Guide for Animal Health Staff [online]. Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]; 2004. Equine viral encephalomyelitis. Available at: <http://www.spc.int/rahs/>. Accessed 4 Apr 2008.
- Gottdenker NL, Howerth EW, Mead DG. Natural infection of a great egret (*Casmerodius albus*) with eastern equine encephalitis virus. *J Wildl Dis.* 2003;39:702-6.
- Guy JS, Barnes HJ, Ficken MD, Smith LG, Emory WH, Wages DP. Decreased egg production in turkeys experimentally infected with eastern equine encephalitis virus or Highlands J virus. *Avian Dis.* 1994;38:563-71.
- Guy JS, Barnes HJ, Smith LG. Experimental infection of young broiler chickens with eastern equine encephalitis virus and Highlands J virus. *Avian Dis.* 1994;38:572-82.
- International Committee on Taxonomy of Viruses Universal Virus Database [ICTVdB] Management. 00.073. Togaviridae. In: Büchen-Osmond C, editor. ICTVdB - The universal virus database, version 4 [online]. New York: Columbia University; 2006. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB>. Accessed 11 Apr 2008.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Equine encephalomyelitis. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/100900.htm>. Accessed 4 Apr 2008.
- Leake CJ. Mosquito-borne arboviruses. In: Palmer SR, Soulsby EJJ, Simpson DIH, editors. Zoonoses: Biology, clinical practice and public health control. New York: Oxford University Press; 1998. p.401-413.
- Nandalur M, Urban AW. Eastern equine encephalitis [online]. eMedicine; 2007 Oct. Available at: <http://www.emedicine.com/med/topic3155.htm>. Accessed 7 Apr 2008.
- Nandalur M, Urban AW. Western equine encephalitis [online]. eMedicine; 2007 Oct. Available at: <http://www.emedicine.com/MED/topic3156.htm>. Accessed 7 Apr 2008.
- Nolen-Walston R, Bedenice D, Rodriguez C, Rushton S, Bright A, Fecteau ME, Short D, Majdalany R, Tewari D, Pedersen D, Kiupel M, Maes R, Del Piero F. Eastern equine encephalitis in 9 South American camelids. *J Vet Intern Med.* 2007;21:846-52.
- Public Health Agency of Canada, Office of Laboratory Security. Material Safety Data Sheet: Western equine encephalitis virus, Eastern equine encephalitis virus [online]. Office of Laboratory Security; 2001 Jan. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds52e.html>. Accessed 13 Feb 2008.
- Public Health Agency of Canada, Office of Laboratory Security. Material Safety Data Sheet: Venezuelan equine encephalitis virus, Eastern equine encephalitis virus [online]. Office of Laboratory Security; 2001 Jan. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds162e.html>. Accessed 13 Feb 2008.
- Pursell AR, Mitchell FE, Siebold HR. Naturally occurring and experimentally induced eastern encephalomyelitis in calves. *J Am Vet Med Assoc.* 1976;169:1101-3.
- Pursell AR, Peckham JC, Cole JR Jr, Stewart WC, Mitchell FE. Naturally occurring and artificially induced eastern encephalomyelitis in pigs. *J Am Vet Med Assoc.* 1972;161:1143-7.
- Randolph KD, Vanhooser SL, Hoffman M. Western equine encephalitis virus in emus in Oklahoma. *J Vet Diagn Invest.* 1994 Oct;6:492-3.
- Reisen WK, Chiles RE, Martinez VM, Fang Y, Green EN. Experimental infection of California birds with western equine encephalomyelitis and St. Louis encephalitis viruses. *J Med Entomol.* 2003;40:968-82.
- Schmaljohn AL, McClain D. Alphaviruses (Togaviridae) and flaviviruses (Flaviviridae). In: Baron S, editor. Medical microbiology [online]. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Available at: <http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch054.htm>. Accessed 25 Feb 2008.
- Schmitt SM, Cooley TM, Fitzgerald SD, Bolin SR, Lim A, Schaefer SM, Kiupel M, Maes RK, Hogle SA, O'Brien DJ. An outbreak of Eastern equine encephalitis virus in free-ranging white-tailed deer in Michigan. *J Wildl Dis.* 2007;43:635-44.

Encefalomiелitis equina: del este, del oeste y venezolana

- Tate CM, Howerth EW, Stallknecht DE, Allison AB, Fischer JR, Mead DG Eastern equine encephalitis in a free-ranging white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). J Wildl Dis. 2005;41:241-5.
- Tengelsen LA, Bowen RA, Royals MA, Campbell GL, Komar N, Craven RB. Response to and efficacy of vaccination against eastern equine encephalomyelitis virus in emus. J Am Vet Med Assoc. 2001;218:1469-73.
- Tully TN Jr, Shane SM, Poston RP, England JJ, Vice CC, Cho DY, Panigrahy B. Eastern equine encephalitis in a flock of emus (*Dromaius novaehollandiae*). Avian Dis. 1992 Jul-Sep;36(3):808-12.
- Tuttle AD, Andreadis TG, Frasca S Jr, Dunn JL. Eastern equine encephalitis in a flock of African penguins maintained at an aquarium. J Am Vet Med Assoc. 2005;226:2059-62, 2003.
- Kortepeter M, Christopher G, Cieslak T, Culpepper R, Darling R, Pavlin J, Rowe J, McKee K, Eitzen E, editors. Medical management of biological casualties handbook [online]. 4th ed. United States Department of Defense; 2001. Venezuelan equine encephalitis. Available at: <http://www.vnh.org/BIOCASU/14.html>. * Accessed 10 Dec 2002.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Venezuelan equine encephalomyelitis [online]. APHIS; 2002 Sept. Available at: <http://www.aphis.usda.gov:80/oa/pubs/fsvee.html>. * Accessed 16 Dec 2000.
- Walton TE. Venezuelan equine encephalomyelitis. In: Foreign animal diseases. Richmond, VA: United States Animal Health Association, 1998. Available at: http://www.vet.uga.edu/vpp/gray_book02/fad/vee.php. Accessed 4 Apr 2008.
- Weaver SC, Hagenbaugh A, Bellew LA, Gousset L, Mallampalli V, Holland JJ, Scott TW. Evolution of alphaviruses in the eastern equine encephalomyelitis complex. J Virol. 1994;68:158-69.
- Weaver SC, Ferro C, Barrera R, Boshell J, Navarro JC. Venezuelan equine encephalitis. Annu Rev Entomol. 2004;49:141-74.
- Williams SM, Fulton RM, Patterson JS, Reed WM. Diagnosis of eastern equine encephalitis by immunohistochemistry in two flocks of Michigan ring-neck pheasants. Avian Dis. 2000;44:1012-6.
- World Organization for Animal Health [OIE] . Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2004. Equine encephalomyelitis (eastern and western). Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00081.htm. Accessed 4 Apr. 2008.
- World Organization for Animal Health [OIE] . Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2004. Venezuelan equine encephalomyelitis. Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00090.htm. Accessed 4 Apr 2008.
- *Link defunct as of 2007