

ARTERITIS VIRAL EQUINA: UNA REVISIÓN

Equine Viral Arteritis: A Review

Edison Perozo^{*,1}

**Instituto de Reproducción Animal e Inseminación Artificial, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela. Apartado 4563, Maracay 2101A, Estado Aragua, Venezuela*

Correo-E: perozoe@ucv.ve

Recibido: 28/04/06 - Aprobado: 18/09/06

RESUMEN

La arteritis viral equina (AVE) es una enfermedad viral contagiosa de los equinos causada por un arterivirus (virus arteritis equina) que ha sido frecuentemente confundida con enfermedades que presentan una clínica similar, especialmente con aquellas enfermedades causadas por herpesvirus tipo 1 y 4 o con la influenza viral equina. Esta patología ha demostrado causar grandes pérdidas económicas en la industria equina mundial, al reportarse abortos epidémicos y muerte de ejemplares, generalmente asociado con la movilización de caballos, observándose una rápida propagación del virus, la cual puede ocurrir en hipódromos, clubes ecuestres, exposiciones, subastas o haras. Esta patología debe su nombre a las características y lesiones constantes a nivel de las arteriolas y vasos de mediano calibre en los caballos infectados. La AVE es muy parecida a otras enfermedades equinas, que al final del siglo XIX y al inicio del siglo XX, fueron referidas por una variedad de términos clínicos que describen la enfermedad, como por ejemplo infección celulolítica, ojo rojo, etc. No es sino hasta 1953, después del seguimiento de un síndrome respiratorio reproductivo en yeguas, de la raza *Standardbred*, cerca de Bucyrus (Ohio, EUA), que el virus de la AVE fue identificado etiológicamente diferente de la Rinopneumonitis Equina producida por los herpesvirus tipo 1 y 4 y el virus de la Influenza Equina. Debido a la importancia de esta patología para la

industria equina la presente revisión tiene como fin dar a conocer las características del agente causal, la distribución, el modo de transmisión, signología e inmunidad, así como los aspectos referentes al diagnóstico, control y prevención de la enfermedad.

(Palabras clave: Caballos, arteritis viral equina, aborto, enfermedades respiratorias, enfermedades de transmisión sexual)

ABSTRACT

Equine viral arteritis (EVA) is a contagious viral disease of the equine caused by arterivirus (equine arteritis virus) that had frequently been overlooked with other diseases that have clinical representation particularly caused by herpesvirus type 1 and 4 or equine viral influenza. This pathology has demonstrated that causes important economical losses worldwide, in the equine industry by causing abortion outbreaks and animals death often associated with horse congregation and mobilizations. Also, this pathology has a fast dissemination of the virus that may happen at racetrack, jockey clubs, auctions and farms. Lesions and characteristics in the arteriolas in infected horses originated the named in the past. The EVA is very similar to older equine diseases, like those referred at the end of XIX and the beginning of XX centuries due to the variety of clinical terms that describes the disease, as cellulite infection and pink eye, etc. In 1953, the virus was identified as differed from etiological entity different to the Equine Rinopneumonitis caused Influenza. This new identification took place after a reproductive syndrome outbreak in Standardbred mares, near to Bucyrus (Ohio, USA). Because of the importance of this pathology for equine industry worldwide, the objective of this review was to illustrate the characteristics of the virus, distribution of the disease, transmission, clinical signs, immunity, and features such as diagnosis, control and prevention of the disease.

(Key words: Horses, equine viral arteritis, abortion; respiratory diseases, sexually transmitted diseases)

INTRODUCCIÓN

La Arteritis Viral Equina (AVE) es una enfermedad infecto contagiosa, exclusiva de los équidos, que causa aborto y afecta el tracto respiratorio; debe su nombre a las lesiones inflamatorias características, producidas por el virus, en los pequeños vasos sanguíneos, especialmente en las arteriolas de un animal infectado de forma aguda.

Inicialmente, esta enfermedad fue agrupada dentro del complejo de patologías influenza equina-abortivas, pero en 1953, luego de un gran brote respiratorio-abortivo ocurrido en Bucyrus (Ohio , EUA), finalmente se determinó que esta afección era producida por el virus de arteritis equina (VAE). El virus quedó clasificado bajo el género *Arterivirus*, en el grupo de la familia *Arteriviridae*, orden *Nidoviridae* (Cavanagh, 1997). Debido a la similitud de los signos clínicos presentes en un animal con AVE, con relación a otras enfermedades, la AVE recibe diferentes sinónimos como celulitis epizoótica, ojo rojo, entre otros.

Por más de tres décadas, desde su reconocimiento y caracterización, la AVE fue observada con poco interés dentro del grupo de enfermedades virales de los caballos, ya que ésta solo se relacionaba con el transporte internacional de los mismos. Esto cambió drásticamente luego del reporte de brotes epidémicos en diferentes partes del mundo (EUA en 1984, España en 1992 y Francia en 1978) (Morailon y Morailon, 1978; Timoney y McCollum, 1990; Monreal *et al.*, 1995), sin encontrarse informes recientes de movilización internacional de caballos, lo cual indicaba que la mayor parte de la población equina era susceptible al virus y que en cada país había emergido una cepa patogénica del virus. Asimismo, se demostró que una de las vías de transmisión es la venérea, a través de semen contaminado de padrillos, los cuales se caracterizan por ser animales asintomáticos. No obstante, en yeguas gestantes la infección del virus de AVE puede causar pérdidas significativas a la industria equina (Doll *et al.*, 1957; Golnik *et al.*, 1981; Cole *et al.*, 1986; McCollum *et al.*, 1988; Vaala *et al.*, 1992), por lo cual la enfermedad fue adquiriendo mayor importancia en la industria equina mundial.

Por este motivo, se han impuesto nuevas restricciones en el traslado de los caballos tanto dentro como fuera de los países que reportaron dichos brotes. Sin embargo, estas restricciones no son rigurosamente aplicadas en otros países.

Etiología y características del virus

Debido a las lesiones vasculares características asociadas con la infección, el agente etiológico fue llamado Virus Arteritis Equina. Irónicamente, durante aproximadamente un período de 30 años, desde 1953 a 1984, este virus fue pobremente considerado desde el punto de vista clínico y económico, pero ahora se conoce el potencial abortivo del mismo, en las yeguas (Coignoul y Cheville, 1984; Cole *et al.*, 1986; Timoney y McCollum, 1993; Wada *et al.*, 1994; Del Piero *et al.*, 1997; Del Piero, 2000; Hullinger *et al.*, 2001).

La AVE es causada por un virus ARN que ha sido clasificado bajo el género *Arterivirus* en el grupo de la familia *Arteriviridae*, orden *Nidoviridae* (Cavanagh, 1997), que se caracteriza por ser un virus de forma esférica con un genoma de 12,7 Kb, aproximadamente (Molenkamp *et al.*, 2000). Solo el serotipo Bucyrus ha sido reconocido. No existen evidencias de la variación genómica ni del límite antigénico, a escala mundial, del virus (Fukunaga y McCollum, 1977; Murphy *et al.*, 1992). El VAE posee un antígeno de fijación del complemento, pero no es hemoaglutinante. Es fácilmente inactivado por solventes orgánicos y desinfectantes, es termolábil y puede sobrevivir por años a bajas temperaturas (Timoney y McCollum, 1990).

La AVE es una enfermedad viral contagiosa de los equinos que es frecuentemente confundida con otras enfermedades similares, especialmente aquellas causadas por el herpesvirus equino tipo 1 y 4 o por el virus de la influenza equina (Doll *et al.*, 1957; Coignoul y Cheville, 1984; Cole *et al.*, 1986; Timoney y McCollum, 1993; Wada *et al.*, 1994). Los brotes de la AVE están usualmente asociados al movimiento de los caballos, lo cual ocurre en hipódromos y centros de cría.

Distribución de la enfermedad

Con base a los reportes de brotes y en la evidencia de los resultados serológicos, se ha observado, que el VAE está distribuido en la población equina a través del mundo, y se ha reportado en países de América del Norte, América del Sur, Europa, Asia, África, Australia y Nueva Zelanda (Timoney y McCollum, 1990). Sin embargo, a pesar de la amplia distribución del virus, se han reportado pocos casos relacionados con esta enfermedad desde que en 1953, la AVE fue definida como una enfermedad con agente etiológico específico (Doll *et al.*, 1957). Esto puede ser debido a la falta de capacidad para realizar el diagnóstico por limitaciones diversas (tiempo, económicas, etc.) y particularmente a que esta

enfermedad se puede confundir con otras enfermedades respiratorias que cursan con una clínica muy similar. Solo se han reportado seis epidemias de AVE en los últimos 40 años: cinco de ellas en los EUA, de las cuales cuatro fueron a nivel de hipódromo y una a nivel de campo (Timoney y McCollum, 1990). La otra epidemia se registró en España a nivel de campo (Monreal *et al.*, 1995).

Modo de transmisión del virus

Las dos vías más importantes de transmisión del VAE son la vía respiratoria y la vía venérea. La vía respiratoria involucra las secreciones del tracto respiratorio de caballos infectados en fase aguda, mientras que, la vía venérea, involucra el uso de padrillos infectados, en fase aguda o crónica de la enfermedad. La principal ruta de diseminación del VAE en los brotes a nivel de hipódromos, es la vía respiratoria, de allí radica su importancia. El VAE se puede encontrar en altas concentraciones en las secreciones respiratorias a partir del día 7 y hasta el día 14 post infección (Doll *et al.*, 1957; McCollum *et al.*, 1971; McCollum y Swerczek, 1978; Coignoul y Cheville, 1984; Cole *et al.*, 1986; Timoney y McCollum, 1993; Wada *et al.*, 1994; Del Piero *et al.*, 1997; Del Piero, 2000; Hullinger *et al.*, 2001).

Otras fuentes potenciales del virus son el feto, la placenta y los fluidos placentarios de las yeguas que abortan, como resultado de una infección por VAE (Doll *et al.*, 1957; McCollum y Timoney, 1984; Cole *et al.*, 1986). La epidemia de AVE en Kentucky, en 1984, demostró que la transmisión venérea del VAE juega un papel importante en la diseminación de la enfermedad. Independientemente del potencial para diseminarse, que posee el virus, por esta vía, tanto en yeguas como en padrillos, a través del transporte o traslado de padrillos infectados se mantiene en constante diseminación la AVE por todo el mundo. Un padrillo infectado puede transmitir el virus por vía venérea e infectar 85 - 100% de las yeguas seronegativas, con las cuales se aparean (Timoney *et al.*, 1987; Timoney y McCollum, 1993; Wada *et al.*, 1994; Del Piero *et al.*, 1997; Del Piero, 2000; Hullinger *et al.*, 2001).

Es muy raro, pero se ha reportado, la infección congénita adquirida, siendo ésta el resultado de una transmisión transplacentaria del VAE, la cual ocurre en yeguas gestantes que se exponen al virus, durante los últimos meses de gestación (Vaala *et al.*, 1992).

La mayor proporción de diseminación de la enfermedad es producida por los padrillos, confirmándose que el mantenimiento del

virus en el padrillo es dependiente de la testosterona (Little *et al.*, 1991). La infección persistente puede ser detectada en un 30 - 60% de los padrillos infectados naturalmente con VAE (Timoney *et al.*, 1987; Timoney y McCollum, 1990). Los «padrillos portadores» de la enfermedad, usualmente poseen un bajo o moderado título de anticuerpos neutralizantes. El estado de portador de la enfermedad nunca ha sido confirmado en los padrillos seronegativos, o en los padrillos que previamente han sido vacunados, en una o varias oportunidades, con la vacuna a virus vivo modificado contra AVE (Timoney y McCollum, 1990). La duración del estado de portador varía desde semanas, meses o años pudiendo llegar hasta la mitad de la vida del ejemplar (Timoney y McCollum, 1988).

Se ha demostrado que factores intrínsecos y extrínsecos del huésped están implicados en la epidemiología de la AVE y la distribución del virus en la población equina por todo el mundo. El principal hecho que hay que considerar en esta enfermedad, es que en la mayoría de los casos la infección con VAE es subclínica o inaparente (Timoney y McCollum, 1988). De interés particular para la epidemiología de esta enfermedad, es que la prevalencia de la infección varía con la raza, específicamente *Standardbred* y Purasangre de Carrera. Varios estudios serológicos revelan la posibilidad que la enfermedad sea endémica en los equinos de raza *Standardbred* (Morailon y Morailon, 1978; McCue *et al.*, 1991; Timoney y McCollum, 2000). Como fue indicado previamente, el serotipo del VAE más abundante es el Bucyrus (Timoney y McCollum, 1988). La aparición de nuevos cultivos del virus con la habilidad de causar síntomas clínicos (incluido el aborto) recuerda lo impredecible de la enfermedad, lo cual no está muy claro.

Cuando un equino se expone al VAE, éste puede ocasionar el desarrollo de síntomas clínicos o puede existir una infección inaparente, dependiendo de la virulencia o fuerza del virus, la edad y condición física del ejemplar infectado y las condiciones del medio ambiente (Timoney y McCollum, 1990). Los casos subclínicos son muy comunes, especialmente en animales de razas puras. Las investigaciones epidemiológicas de los brotes de AVE han demostrado que la incidencia de la infección clínica o subclínica puede variar de 1.4:1 - 1:6 (Timoney y McCollum, 1988).

Signología

Los signos clínicos observados en los casos por infección natural pueden variar mucho en su expresión y severidad. Un caso típico de esta enfermedad puede presentar una combinación de pirexia por

encima de 41°C, que se desarrolla después del período de incubación, de 3 - 14 días (6 - 8 días después de la exposición venérea), y puede extenderse por 2 - 9 días. Entre otros síntomas y signos que pueden observarse, están depresión y anorexia, leucopenia, edema de los miembros (especialmente los posteriores), rigidez del paso; descarga nasal y lagrimal, conjuntivitis y rinitis, edema periorbital/supraorbital, edema ventral medio que involucra al escroto y prepucio del padrillo y la glándula mamaria de la yegua, urticaria, la cual puede estar localizada a los lados del cuello o la cara, o generalizada por todo el cuerpo y por último, aborto en la yegua. La pirexia y la leucopenia son los signos clínicos más frecuentemente observados en la AVE (Doll *et al.*, 1957; Coignoul y Cheville, 1984; Cole *et al.*, 1986; Timoney y McCollum, 1993; Wada *et al.*, 1994; Monreal *et al.*, 1995; Del Piero *et al.*, 1997; Del Piero, 2000; Hullinger *et al.*, 2001).

Patología

El desarrollo de las lesiones vasculares, características de esta enfermedad, son evidentes, inicialmente, en los vasos sanguíneos de los pulmones y luego en las pequeñas venas y arterias corporales. El virus también se puede localizar en el endotelio de los vasos de las glándulas adrenales y en las células epiteliales de los túbulos seminíferos, tiroides e hígado. Con excepción del tracto reproductivo, en algunos potros y padrillos infectados con el VAE, es difícil detectar el virus en los fluidos corporales y tejidos, después del día 28 post-infección (Fukunaga *et al.*, 1981; Neu *et al.*, 1987). Se ha demostrado que el virus persiste en sitios específicos en el tracto reproductivo por más de 180 días en potros pre-puberales y 450 días en potros peri-puberales (Holyoak *et al.*, 1993) y por un período variable de meses o años en padrillos maduros (Timoney *et al.*, 1987; Neu *et al.*, 1992).

Se ha descrito en casos fatales de infección con VAE, en la mayoría de los potros jóvenes, una neumonía intersticial difusa, con exceso de fluido en pleura y saco pericardial, junto con edema y petequias multifocales en serosa y mucosa de la pared del intestino delgado (Golnik *et al.*, 1981; Vaala *et al.*, 1992). Asimismo, se han observado lesiones vasculares prominentes en placenta, cerebro, hígado, bazo y mucho más extendidas, en pulmones (Jonhson *et al.*, 1991).

Por otra parte, los padrillos que han sido afectados de forma aguda por el VAE, padecen un período de subfertilidad temporal que se considera es el resultado del incremento de la temperatura testicular. Igualmente, se reduce la libido durante la fase aguda de la infección,

la cual está asociada con disminución de la motilidad espermática, existiendo disminución de la concentración y porcentaje de espermatozoides morfológicamente normales en el eyaculado. Estos síntomas persisten por 6 - 7 semanas en los padrillos, después de la infección con VAE (Neu *et al.*, 1992). A largo plazo no se observan efectos sobre la calidad del semen de los caballos infectados, así éstos estén infectados con el virus por varios años (Timoney *et al.*, 1987).

La severidad de los signos clínicos tiende a incrementarse en caballos muy jóvenes, muy viejos o débiles. Excepto en algunas razas, en caballos infectados naturalmente con AVE se observan mejorías clínicas y la mortalidad no es frecuente. Solo se han reportado casos aislados de potros recién nacidos que sucumben por una neumonía intersticial fulminante (Carman, 1988; Timoney y McCollum, 1988; Vaala *et al.*, 1992) y casos de potros de mayor edad que presentaron síndrome neumoentérico progresivo (Golnik *et al.*, 1981; Wada *et al.*, 1994; Monreal *et al.*, 1995; Del Piero, 2000; Hullinger *et al.*, 2001).

El aborto producido por AVE puede ocurrir en la fase aguda tardía o al inicio de la fase de convalecencia de la infección, sin que necesariamente se observen previamente signos clínicos de la enfermedad. Los episodios de abortos se pueden agrupar en períodos de la gestación: el primero, entre los 3 - 10 meses de gestación y el segundo por encima de los 10 meses de gestación (Doll *et al.*, 1957; Golnik *et al.*, 1981; Cole *et al.*, 1986; McCollum *et al.*, 1988; Vaala *et al.*, 1992). En los brotes naturales de la enfermedad, las tasas de aborto pueden variar significativamente desde menos del 10% hasta 50 - 60% (Timoney y McCollum, 1990). Estos abortos se caracterizan por presentar fetos autolisados al momento de la expulsión y pueden presentar grados variables de edema pulmonar interlobular (Jonhson *et al.*, 1991).

Un diagnóstico presuntivo de la AVE no lo podemos realizar con base sólo a la presencia de los signos característicos de la enfermedad. Un gran número de enfermedades infecciosas, o no infecciosas, posee los mismos signos de la AVE.

Esto incluye: infecciones virales del tracto respiratorio superior, específicamente aquellas causadas por los herpesvirus equino tipo 1 y 4, ambos subtipos de la influenza equina, la anemia infecciosa equina, púrpura hemorrágica, urticaria y toxicosis (Geor *et al.*, 1992).

El diagnóstico ayuda significativamente en la diferenciación del aborto por AVE, de aquellos causados por herpesvirus tipo 1 o

raramente herpesvirus tipo 4, en los cuales la yegua no presenta signos premonitorios de aborto. La mayoría de los virus induce a la formación de niveles detectables de anticuerpos específicos, luego de una infección primaria, pudiendo mostrar un aumento del título después de un nuevo estímulo (reinfección o reactivación).

Una gran variedad de pruebas serológicas han sido usadas para detectar anticuerpos en contra del virus de arteritis equina, dentro de éstas se incluyen la seroneutralización (microseroneutralización) (Senne *et al.*, 1985) y la reducción en placa (McCollum, 1970), fijación del complemento (Fukunaga y McCollum, 1977), prueba de inmunofluorescencia indirecta de anticuerpos (Crawford y Henson, 1973), inmunodifusión en agar gel (Crawford y Henson, 1973), y ELISA (Chirnside *et al.*, 1995; Hedges *et al.*, 1998; Iniguez *et al.*, 1998; Kondo *et al.*, 1998; Cho *et al.*, 2000; Nugent *et al.*, 2000).

Actualmente, la prueba mas utilizada para diagnosticar la infección, llevar a cabo estudios de seroprevalencia y para la exportación de animales, es la prueba de microseroneutralización en presencia del complemento. Además de la prueba de seroneutralización viral, la prueba de fijación del complemento, aunque es menos sensible, ha sido igualmente usada para el diagnóstico de infecciones recientes, debido a que los títulos de anticuerpos que se fijan al complemento son relativamente de corta vida (Fukunaga y McCollum, 1977). Por el contrario, los títulos de anticuerpos neutralizados para la AVE pueden persistir por muchos años después de una infección natural (Timoney y McCollum, 1993).

Por otra parte, se ha desarrollado un gran número de pruebas de ELISA (Chirnside *et al.*, 1995; Kondo *et al.*, 1998; Cho *et al.*, 2000), pero aún no han sido validadas, como si lo ha sido la prueba de seroneutralización viral; sin embargo, algunas de estas pruebas brindan un alto grado de sensibilidad y especificidad (Chirnside *et al.*, 1995; Hedges *et al.*, 1998; Iniguez *et al.*, 1998; Nugent *et al.*, 2000). A diferencia de la prueba de seroneutralización viral, una reacción positiva de ELISA no necesariamente refleja el estatus de protección inmune de un caballo frente al virus de arteritis equina, ya que los anticuerpos neutralizados y los no neutralizados están involucrados en dicha prueba.

Prueba de microseroneutralización

La prueba de microseroneutralización es de gran utilidad en el diagnóstico serológico de la AVE. Esta prueba se fundamenta en la capacidad que poseen los anticuerpos de unirse a las proteínas de la superficie vírica neutralizando el virus, de esta forma se inhibe la

unión del virus a la célula o su posterior entrada. La determinación de los niveles de anticuerpos provee un mecanismo para inducir el grado de respuesta de un antígeno durante el período posterior a su infección. Para esta enfermedad, en la prueba de microseroneutralización, la dosis del virus se mantiene constante y se mezcla con diluciones seriadas de suero. El punto final será aquella dilución de suero capaz de neutralizar la mitad de la dosis de virus inoculada.

A través de esta prueba se pueden determinar pequeños cambios en los niveles de anticuerpos, se requiere poco volumen de suero (Timoney *et al.*, 1987), siendo necesario el uso de células de riñón de conejo (RK-13), ya que éstas han demostrado ser células de fácil cultivo, se pueden mantener en medio mínimo esencial de Eagle (EMEM), el cual contiene 10% de suero bovino suplementado con ferritina. Este tipo de células demuestra una adecuada y nítida respuesta ante el virus de AVE (Timoney *et al.*, 1987; Little *et al.*, 1991; Moore *et al.*, 2002).

Como ya hemos mencionado anteriormente, existen dos vacunas contra la AVE las cuales desafortunadamente no están serológicamente marcadas. Por esta razón si no poseemos el certificado de vacunación es imposible determinar si los anticuerpos que posee un animal positivo, evaluados a través de la prueba de microseroneutralización, son producto de la vacunación o de una infección natural. Por lo cual, en la práctica, los animales que den una respuesta positiva a la más baja dilución serológica (1:4) o mayor que ésta sin tener certificado de vacunación, deben ser considerados como positivos, con la diferencia que en el caso de los padrillos, éstos son considerados poderosos diseminadores del virus. (Timoney y McCollum, 1993).

Inmunidad

En estudios realizados (Coignoul y Cheville, 1984; Cole *et al.*, 1986; Timoney y McCollum, 1993; Wada *et al.*, 1994; Monreal *et al.*, 1995; Del Piero *et al.*, 1997; Del Piero, 2000; Hullinger *et al.*, 2001), se confirmó que los caballos pueden inmunizarse por infección natural o experimental en contra de la AVE. La duración de la inmunidad que resulta de la infección natural o la vacunación parece ser de larga duración, en contraste con la influenza equina y la infección por herpesvirus. La fijación del complemento y la neutralización de anticuerpos aparecen como parte de la respuesta humoral en caballos inmunizados, con anticuerpos neutralizados,

detectables a la semana de exposición, alcanzando su pico al mes o 2 meses y persistiendo por 3 años o mas (McCollum, 1970).

La respuesta serológica a la vacuna comercial, a virus vivo modificado de AVE (Arvac®, Equine Arteritis Vaccine, Ft. Dodge Animal Health) es beneficiosa cuando se revacuna, ya que el animal desarrolla altos títulos de neutralización que se mantienen por varias temporadas de monta. Los potros nacidos, de yeguas que han sido vacunadas contra AVE, están protegidos en contra de la enfermedad a través de la transferencia pasiva de anticuerpos en el calostro. Esta protección pasiva, puede durar 2 - 6 meses y, puede interferir con la vacunación a virus vivo modificado de AVE (McCollum, 1976).

Diagnóstico

En vista a la similitud clínica de esta enfermedad con otras enfermedades infecciosas y no infecciosas de los equinos, un diagnóstico provisional de la AVE puede ser confirmado por el suministro de una muestra adecuada para evaluarla en el laboratorio. Cuando se sospeche de una infección aguda con el VAE, la confirmación del diagnóstico se basa en el aislamiento del virus, detección del ácido nucléico del antígeno viral o la demostración de una respuesta específica de anticuerpos por una prueba pareada (en fase aguda y convaleciente) del suero recolectado con 3 o 4 semanas de diferencia (Timoney y McCollum, 1993).

Las muestras más adecuadas para realizar la prueba en la fase aguda de la enfermedad incluyen secreciones nasofaríngeas y conjuntivales así como muestra sanguínea conservada con citrato o EDTA. Para optimizar la detección del virus, las muestras deben ser recolectadas tan pronto como sea posible luego del pico de fiebre o cuando se sospeche de los signos de una infección por el VAE. Las secreciones deben ser transferidas a un medio de transporte viral y enviadas refrigeradas o congeladas en un envase adecuado para el laboratorio, preferiblemente usando el servicio de envío nocturno. Las muestras de sangre deben ser enviadas al laboratorio refrigeradas pero no congeladas.

Cuando se sospeche de abortos relacionados con el VAE, la detección y el aislamiento del virus debe hacerse con fluidos y tejidos de la placenta, pulmones, hígado y tejidos linforeticulares del feto (Timoney y McCollum, 1993).

Al sospechar de casos de muerte de potros o caballos viejos por AVE, la mayoría de los tejidos incluyendo, ganglios linfáticos asociados al tracto respiratorio y digestivo, deben ser recolectados para el examen de laboratorio (Del Piero *et al.*, 1997). Las muestras

deben usarse para exámenes histopatológicos e inmunohistoquímico para caracterizar las lesiones vasculares de la infección.

La infección con el VAE es frecuentemente confirmada serologicamente por la demostración de la seroconversión o por un aumento significativo (4 veces o más) de los títulos de anticuerpos al virus (Timoney, 2000). Un gran número de procesos serológicos se han empleado en el pasado para la detección de anticuerpos pero la prueba de microseroneutralización del complemento ha sido usada con éxito por muchos años para el diagnóstico de la infección aguda con el VAE, y para estudios de seroprevalencia. Algunas pruebas de ELISA han sido desarrolladas, una de las cuales ofrecen una alternativa en las pruebas de serodiagnóstico con una sensibilidad y especificidad comparable con la neutralización.

Cuando se investiga sobre un posible padriño en estado de portador, primero que todo es importante, determinar de forma individual si es serologicamente positivo o negativo a los anticuerpos para el VAE. Como el estado de portador nunca ha sido diagnosticado en un padriño seronegativo, solo los padriños con títulos de 1:4 o mayores del virus, sin una historia clínica apropiada y certificada de vacunación contra AVE, es considerado un portador (Timoney y McCollum, 2000). El estado de portador puede ser confirmado por el aislamiento viral o por detección del ácido nucleico viral en una muestra de semen específicamente de la fracción rica en espermatozoides del eyaculado. Otra alternativa, pero mucho mas costosa de diagnosticar un padriño portador, es la prueba de cruce en la cual se usan dos yeguas para un padriño sospechoso las cuales deben ser monitoreadas clínica y serologicamente por mas de 28 días para evidenciar la transmisión de la infección.

La diferenciación serológica de un padriño portador y otro que sea seropositivo es la vacunación. Aunque sea posible el uso de vacunas marcadas, al realizar una prueba de diagnóstico complementaria no sería posible diferenciar un padriño no portador que haya sido vacunado y subsecuentemente expuesto a la infección natural de un padriño portador y subsecuentemente vacunado con una vacuna marcada. Por la corta longevidad de la especie y la frecuencia de la movilización dentro de un país o fuera de este, hay una amplia oportunidad para ellos de exponerse al VAE, de al menos una vez en sus vidas. Lo más importante es que los padriños pueden exitosamente estar protegidos para evitar que sean portadores mediante la vacunación y que sea disponible la prueba de diagnóstico para detectar el estado de portador en un padriño con un alto grado de exactitud.

Control y prevención

El control y la prevención de la AVE pueden ser mejorados de forma exitosa si conocemos mejor la biología y epidemiología de la enfermedad. En ciertos países se ha logrado un gran avance, ya que en éstos están disponibles vacunas efectivas y seguras con las cuales se logra una adecuada inmunidad en contra de la AVE (Timoney y McCollum, 1993; McCollum, 1970; 1986).

La mayoría de los programas son dirigidos a prevenir o restringir la diseminación del virus de la arteritis equina en la población equina, para minimizar o eliminar el riesgo de aborto relacionado con el virus o la muerte de potros jóvenes, y establecer el estado de portador en los padrillos (Timoney y McCollum, 1993; Glaser *et al.*, 1997). Otros programas se basan en la observación de las prácticas de manejo en los centros de cría, identificación de cualquier padrillo portador e inmunización de la población de padrillos de cría no portadores.

Dos vacunas han sido desarrolladas en contra de la AVE, una a virus vivo modificado (Arvac[®], Ft. Dodge Animal Health) y otra a virus muerto (Artervac[®], Ft. Dodge Animal Health) (Timoney y McCollum, 1993). El extensivo uso, desde 1985, de la vacuna a virus vivo modificado ha confirmado su seguridad e inmunidad para padrillos, yeguas vacías, potros y potras. El fabricante de la vacuna advierte que ésta no debe ser usada en yeguas gestantes (especialmente durante los 2 últimos meses de gestación) o en potros y potras menores de 6 semanas de edad, a menos que existan condiciones significantes de riesgo de exposición natural al virus de arteritis equina.

Aunque la vacuna a virus vivo modificado provee una protección clínica en contra de la AVE por al menos 1 - 3 años, ésta no previene reinfecciones ni replicaciones del virus. El período de eliminación del virus y la cantidad de virus eliminado por vía nasofaríngea es, sin embargo, significativamente menor que en los caballos no vacunados (McCollum *et al.*, 1988).

La vacuna a virus muerto, ha demostrado ser segura para las yeguas gestantes, ésta no es inmunológicamente tan fuerte como la vacuna a virus vivo modificado. Frecuentemente, se requieren dos o más vacunaciones para inducir una respuesta de anticuerpos neutralizantes. La durabilidad de la inmunidad producida por esta vacuna aún no ha sido determinada.

Un importante componente de los actuales programas de control de la AVE es la identificación de los padrillos portadores (Timoney y McCollum, 1986; Timoney y McCollum, 1993; Timoney *et al.*, 1997).

Estos deberían ser manejados separadamente para asegurarnos que no habrá el riesgo de diseminación del virus de arteritis equina de forma inadvertida, producida por caballos no vacunados o no infectados previamente, especialmente para proteger a las yeguas gestantes. Bajo condiciones de manejo apropiadas, los padrillos portadores pueden ser usados para la reproducción. Para ésto se recomienda su uso en yeguas seropositivas, producto de una infección natural o en yeguas adecuadamente vacunadas contra la AVE.

Además de la inmunización de los padrillos no portadores en contra de la AVE, es altamente aconsejable implementar un programa profiláctico de vacunación a todos los potros entre 6 - 12 meses de edad antes de que éstos corran el riesgo de ser infectados naturalmente con el virus (Timoney y McCollum, 1993; Holyoak *et al.*, 1993). Con el tiempo, esta medida podría reducir significativamente el reservorio natural del virus, especialmente en aquellas razas en las cuales la infección es endémica.

Como se mencionó anteriormente, existe el riesgo significativo de introducir el virus a la población equina a través del uso de semen fresco o congelado infectado (Balasuriya *et al.*, 1998; Timoney *et al.*, 1997). Por consiguiente, es importante determinar el estatus infeccioso del semen usado para la inseminación artificial, especialmente si este semen es traído del exterior. Deben tomarse medidas apropiadas de precaución cuando las yeguas son servidas con semen infectado con el virus, para disminuir el riesgo de diseminación a otros caballos susceptibles.

Impacto económico

La AVE puede ocasionar un significativo efecto económico sobre el sector de cría y en el propio desempeño de la industria equina (Timoney y McCollum, 1993). Algunas de las causas de pérdidas económicas que se atribuyen a la AVE son las siguientes: abortos epidémicos y/o muerte de potros jóvenes, disminución del valor comercial de los padrillos portadores, así como la demanda para la cría de estos animales; prohibición de exportación para los padrillos portadores, para semen infectado con el virus y en algunos países, ningún caballo seropositivo puede movilizarse dentro o fuera del país; discontinuidad del horario de entrenamiento y reducción de las entradas a las carreras o disminución del cobro de dividendos en las carreras en hipódromos o clubes ecuestres que presenten un brote de AVE.

CONCLUSIONES

La AVE es una enfermedad infecciosa de origen viral que afecta a los equinos, originando en esta especie, múltiples signos y síntomas parecidos a otras enfermedades respiratorias y abortivas que afectan al rebaño equino a escala mundial, por lo cual se hace difícil su diagnóstico sin el uso de pruebas específicas para tal fin. Cabe destacar que en la actualidad, en Venezuela, no se realiza ninguna prueba de diagnóstico que de certeza sobre el estado inmunológico de los equinos dentro del territorio nacional; como consecuencia, no podemos determinar la actividad del virus en nuestros rebaños equinos, lo que implicaría que se deberían tomar las medidas sanitarias necesarias para realizar pruebas de diagnóstico, así como mejorar las medidas de control, tanto para los equinos que se movilizan dentro del país como aquellos que ingresan al mismo.

En este orden de ideas, la mayoría de los autores citados recomiendan el uso de la prueba de microseroneutralización en placa, la cual es sencilla, económica y confiable, por lo cual es utilizada como la única prueba oficial a escala internacional, para el transporte de los equinos tanto en América del Norte como en los países europeos.

Son incuestionables las pérdidas económicas que esta patología origina en la industria equina, tanto por la disminución del desempeño deportivo y/o reproductivo del animal debido a la incomodidad que origina, como por los abortos en si, los cuales pueden originar brotes que conllevan a una pérdida económica mucho mayor.

RECOMENDACIONES

En Venezuela, no se aplica de forma rutinaria la prueba de diagnóstico serológico para la detección de anticuerpos en aquellos equinos que ingresan al territorio nacional, por lo cual existe el riesgo de incrementar la incidencia de la AVE (Perozo (2005) donde se diagnosticó mediante la prueba de microseroneutralización en placa la actividad del VAE en algunos animales muestreados en el centro del país.

Por esta razón, se hace necesario tomar en consideración la realización de esta prueba serológica para descartar el ingreso de animales seropositivos a las unidades de producción provenientes de otros países, minimizando de esta forma un posible incremento de la prevalencia de esta enfermedad.

REFERENCIAS

- Balasuriya, U.B.; Evermann, J.F.; Hedges, J.F. 1998. Serologic and molecular characterization of an abortigenic strain of equine arteritis virus isolated from infective frozen semen and an aborted equine fetus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 213:1586-1589.
- Carman, S. 1988. Cross-Canada Disease Report: Ontario - Equine arteritis virus isolated from Standardbred foal with pneumonia. *Can. Vet. J.*, 29:937 (Abstract).
- Cavanagh, D. 1997. *Nidovirales*: a new order comprising *Coronaviridae* and *Arteriviridae*. *Arch. Virol.*, 142:629-633.
- Chirnside, E.D.; Francis, P.M.; deVries, A.A.F.; Sinclair, R.; Mumford, J.A. 1995. Development and evaluation of an ELISA using recombinant fusion protein to detect the presence of host antibody to equine arteritis virus (EAV). *J. Virol. Methods.*, 54:1-13.
- Cho, H.J.; Entz, S.C.; Deregt, D.; Jordan, L.T.; Timoney, P.J.; McCollum, W.H. 2000. Detection of antibodies to equine arteritis virus by a monoclonal antibody-based blocking ELISA. *Can. J. Vet. Res.*, 64:38-43.
- Coignoul, F.L. ; Chevillat, N.F. 1984. Pathology of maternal genital tract, placenta, and fetus in Equine Viral Arteritis. *Vet. Pathol.*, 21: 333-340.
- Cole, J.R.; Hall, R.F.; Gosser, H.S.; Hendricks, J.B.; Pursell, B.S.; Senne, D.A.; Pearson, J.E.; Gipson, C.A. 1986. Transmissibility and abortogenic effect of equine viral arteritis in mares. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 189: 769-771.
- Crawford, T.B.; Henson, J.B. 1973. Immunofluorescent, light microscopic and immunologic studies of equine viral arteritis. In: *Proceedings of the Third International Conference on Equine Infectious Diseases*, Paris. pp. 282-302.
- Del Piero, F. 2000. Equine Viral Arteritis. *Vet. Pathol.*, 37:287-296.
- Del Piero, F.; Wilkins, P.A.; López, J.W.; Glaser, A.L.; Dubovi, E.J.; Schlafer, D.H.; Lein, D.H. 1997. Equine viral arteritis in newborn foals: clinical, pathological, serological, microbiological and immunohistochemical observations. *Equine Vet. J.*, 29:178-185.
- Doll, E.R.; Bryans, J.T.; McCollum, W.H.; Crowe, M.E. 1957. Isolation of a filterable agent causing arteritis of horses and abortion by mares. Its differentiation from the equine abortion (Influenza) virus. *Cornell Vet.*, 47:3-41.
- Fukunaga, Y.; McCollum, W.H. 1977. Complement fixation reactions in equine viral arteritis. *Am. J. Vet. Res.*, 38:2043-2046.
- Fukunaga, Y.; Imagawa, H.; Tabuchi, E. 1981. Clinical and virological findings on experimental equine viral arteritis in horses. *Bull Equine Res. Inst.*, 18:110-114.
- Geor, R.J.; Becker, R.J.; Kanara, E.W. 1992. Toxicosis in horses after ingestion of hoary alyssum. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 201:63-67.
- Glaser, A.L.; de Vries, A.A.; Rottier, P.J. 1997. Equine arteritis virus. Klinische verschijnselen en preventie. *Tijdschrift voor Diergen.*, 122:2-7.
- Golnik, W.; Michalaska, Z.; Michalak, T. 1981. Natural equine viral arteritis in foals. *Schweiz Arch. Tierheilkd.*, 123:523-533.

- Hedges, J.F.; Balasuriya, U.B.R.; Shabbir, A.; Timoney, P.J.; McCollum, W.H.; Yilma, T.; MacLachlan, N.J. 1998. Detection of antibodies to equine arteritis virus by enzyme linked immunosorbant assays utilizing G_L, M and N proteins expressed from recombinant baculoviruses. *J. Virol. Methods.*, 76:127-137.
- Holyoak, G.R.; Little, T.V.; McCollum, W.H. 1993. Relationship between onset of puberty and establishment of persistent infection with equine arteritis virus in the experimentally infected colt. *J. Comp. Pathol.*, 109:29-46.
- Hullinger, P.J.; Gardner, I.A.; Hietala, S.K.; Ferraro, G.L.; MacLachlan, N.J. 2001. Seroprevalence of antibodies against equine arteritis virus in horses residing in the United States and imported horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 219:946-949.
- Iniguez, P.; Zientara, S.; Marault, M.; Machin, I.B.; Hannant, D.; Cruciere, C. 1998. Screening of horse polyclonal antibodies with a random peptide library displayed on phage: identification of ligands used as antigens in an ELISA test to detect the presence of antibodies to equine arteritis virus. *J. Virol. Methods.*, 73:175-183.
- Johnson, B.; Baldwin, C.; Timoney, P.J.; Ely, R. 1991. Arteritis in equine fetuses aborted due to equine viral arteritis. *Vet. Pathol.*, 28:248-250.
- Kondo, T.; Fukunaga, Y.; Sekiguchi, K.; Sugiura, T.; Imagawa, H. 1998. Enzyme-linked immunosorbent assay for serological survey of equine arteritis virus in racehorses. *J. Vet. Med. Sci.*, 60:1043-1045.
- Little, T.V.; Holyoak, G.R.; McCollum, W.H. 1991. Output of equine arteritis virus from persistently infected stallions is testosterone - dependent. In: *Equine Infectious Diseases VI: Proceedings of the 6th International Conference*, Cambridge, UK, pp. 225-229.
- McCollum, W.H. 1970. Vaccination for equine viral arteritis. In: *Proceedings of the Second International Conference Equine Infectious Diseases*, Paris, pp.143-151.
- McCollum, W.H. 1976. Studies of passive immunity in foals to equine viral arteritis. *Vet. Microbiol.*, 1:45-54.
- McCollum, W.H. 1986. Responses of horses vaccinated with avirulent modified-live equine arteritis virus propagated in the E. Derm (NBL-6) cell line to nasal inoculation with virulent virus. *Am. J. Vet. Res.*, 47:1931-1934.
- McCollum, W.H.; Prickett, M.E.; Bryans, J.T. 1971. Temporal distribution of equine arteritis virus in respiratory mucosa, tissues and body fluids of horses infected by inhalation. *Res. Vet. Sci.*, 2:459-464.
- McCollum, W.H.; Swerczek, T.W. 1978. Studies of an epizootic of equine viral arteritis in racehorses. *J. Equine Med. Surg.*, 2:293-299.
- McCollum, W.H.; Timoney, P.J. 1984. The pathogenic qualities of the 1984 strain of equine arteritis virus. In: *Proceedings of the Grayson Foundation International Conference of Thoroughbred Breeders Organizations*, Drumoland Castle, Ireland. pp. 34-37.
- McCollum, W.H.; Timoney, P.J.; Roberts, A.W. 1988. Response of vaccinated and nonvaccinated mares to artificial insemination with semen from stallions persistently infected with equine arteritis virus. In: *Proceedings of*

- the 5th International Conference Equine Infec. Dis., Lexington, KY, University Press of Kentucky. pp.13-18.
- McCue, P.M.; Hietala, S.K.; Spensely, S.M. 1991. Prevalence of equine viral arteritis in California horses. *California Veterinarian*. 45:24-26.
- Molenkamp, R.; Greve, S.; Spaan, W.; Snijder, E. 2000. Efficient homologous RNA recombination and requirement for an open reading frame during replication of Equine Arteritis Virus defective interfering RNA's. *Virology*. 74:9062-9070.
- Monreal, L.; Villatoro, A.J.; Hooghuis, H.; Ros, I.; Timoney, P.J. 1995. Clinical features of the 1992 outbreak of equine viral arteritis in Spain. *Equine Vet. J.*, 27:301-304.
- Moore, B.D.; Udeni, B.R.; Balasuriya, J.F.; Hedges, J.F.; MacLachlan, N.J. 2002. Growth characteristics of a highly virulent, a moderately virulent, and an avirulent strain of Equine Arteritis Virus in primary equine endothelial cells are predictive of their virulence to horses. *Virology*. 298:39-44.
- Moraillon, A.; Moraillon, R. 1978. Results of a serological survey of arteritis in France and in several European and African countries. In: *Proceedings of the 4th Int. Conf. Equine Infec. Dis.*, pp. 467-473.
- Murphy, T.W.; Timoney, P.J.; McCollum, W.H. 1992. Genomic variability among globally distributed isolates of equine arteritis virus. *Vet. Microbiol.*, 32:101-115.
- Neu, S.M.; Timoney, P.J.; McCollum, W.H. 1987. Persistent infection of the reproductive tract in stallions experimentally infected with equine arteritis virus. In: *Proceedings of the Fifth International Equine Infectious Diseases Conference*, Lexington, KY, University Press of Kentucky, pp. 149-154.
- Neu, S.M.; Timoney, P.J.; Lowry, S.R. 1992. Changes in semen quality in the stallion following experimental infection with equine arteritis virus. *Theriogenology*. 37:407-431.
- Nugent, J.; Sinclair, R.; deVries, A.A.F.; Eberhardt, R.Y.; Castillo-Olivares, J.; Davis Poynter, N.; Rottier, P.J.; Mumford, J.A. 2000. Development and evaluation of ELISA procedures to detect antibodies against the major envelope protein (G_L) of equine arteritis virus. *J. Virol. Methods.*, 90:167-183.
- Senne, D.A.; Pearson, J.E.; Cabrey, E.A. 1985. Equine Viral Arteritis: A standard procedure for the virus neutralization test and comparison of results of a proficiency test performed at five laboratories. *Proc. U.S. Anim. Health Assoc.*, 89:29-34.
- Timoney PJ. 2000. The increasing significance of international trade in equids and its influence on the spread of infectious diseases. *Ann NY Acad Sci.*, 916:55-60.
- Timoney, P.J.; McCollum, W.H. 1986. The epidemiology of equine viral arteritis. In: *Proceedings of the Am. Assoc. Equine Pract.*, 545-551.
- Timoney, P.J.; McCollum, W.H. 1988. Equine Viral Arteritis: Epidemiology and control. *J. Equine Vet. Sci.*, 8:54-59.
- Timoney, P.J.; McCollum, W.H. 1990. Equine Viral Arteritis: Current clinical and economic significance. In: *Proceedings of the Am. Assoc. Equine Pract.*, 36:403-409.

- Timoney, P.J.; McCollum, W.H. 1993. Equine Viral Arteritis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 9:295-309.
- Timoney, P.J.; McCollum, W.H. 2000. Equine viral arteritis: further characterization of the carrier state in stallions. *J. Reprod. Fertil.*, 56:3-11.
- Timoney, P.J.; McCollum, W.H.; Murphy, T.W. 1987. The carrier state in equine arteritis virus infection in the stallion with specific emphasis on the venereal mode of virus transmission. *J. Reprod. Fertil.*, 35:95-102.
- Timoney, P.J.; McCollum, W.H.; Vickers, M.L. 1997. The carrier stallion as a reservoir of equine arteritis virus. *Equine Dis. Quarterly*. 6:2-6.
- Vaala, W.E.; Hamir, A.N.; Dubovi, E.J. 1992. Fatal, congenitally acquired infection with equine arteritis virus in a neonatal Thoroughbred. *Equine Vet. J.*, 24:155-158.
- Wada, R.; Kondo, T.; Fukunaga, Y.; Kanemaru, T. 1994. Histopathological and immunofluorescent studies on the uterus of aborted mares experimentally infected with equine arteritis virus. *J. Equine Sci.*, 5:41-43.