

Mieloencefalopatía por Herpesvirus Equino 1, una amenaza para la hípica mundial

Por Mariano Carossino, Aldana Vissani y Maria Barrandeguy

Los autores son investigadores de INTA (Vissani y Barrandeguy), de la Escuela de Veterinaria de la Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias de la Universidad del Salvador (Vissani, Carossino y Barrandeguy) y de la Universidad de Louisiana (Carossino).

FEI: "We are currently experiencing what is probably the most serious EHV-1 outbreak in Europe for decades"



MONDAY, 01 MARCH 2021

FEI



FEI cancels European mainland events due to EHV-1 (neurological form)

The FEI has cancelled international events in 10 countries on the European mainland **with immediate effect and until 28 March 2021** due to the rapid evolution of a very aggressive strain of the neurological form of Equine Herpes Virus (EHV-1), which originated in Valencia (ESP) and has already resulted in related outbreaks in at least three other countries in Europe.

This decision applies to all FEI disciplines, but in order to prevent huge numbers of horses simultaneously departing the Jumping Tours on the Iberian Peninsula, in Italy and Belgium that have been ongoing for a number of weeks, these specific Tours will be allowed to continue as individual "bubbles" on the condition that absolutely no new horses are allowed to enter the venues and no positive cases of EHV-1 are confirmed.

Ante las noticias que nos han llegado a través de los medios y de colegas que se desempeñan en Europa, sobre el grave y extendido brote de enfermedad neurológica por la infección con Herpesvirus equino 1 (HVE-1) nos hacemos las siguientes preguntas:

¿El virus que está produciendo el brote de enfermedad neurológica en Europa está en Argentina?

Si. La infección por HVE-1 es endémica en todo el mundo. El HVE-1 ha sido aislado en muchísimas oportunidades en nuestro país, principalmente de abortos equinos, tanto por el grupo de la Universidad de La Plata (Dra Etcheverrigaray, Galossi, y otros colaboradores) como por nuestro grupo en el Instituto de Virología del INTA en el marco de los trabajos incluidos en el proyecto conocido como Convenio INTA HARAS. Cientos de cepas aisladas en Argentina han sido caracterizadas para distinguir entre cepas neuropatogénicas y no neuropatogénicas. Ambas están presentes en el país y pueden ocasionar enfermedad respiratoria, abortos y enfermedad neurológica, si bien esta última se encuentra predominantemente asociada a cepas neuropatogénicas.

¿Podría esta cepa de virus afectar los caballos en Argentina?

Si. Si introdujéramos caballos desde Europa. Este hecho es poco frecuente en Argentina (algún padrillo sangre pura de carrera muy destacado).

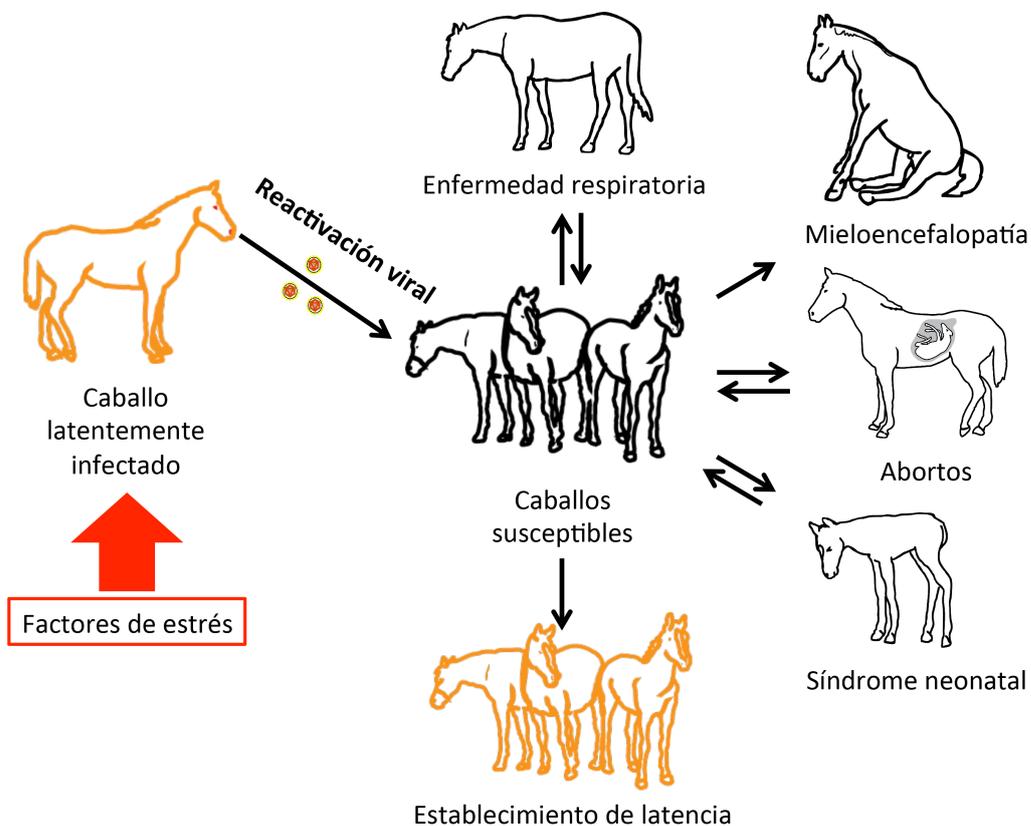
Desde nuestro punto de vista, aún no hay información suficiente para asegurar de que se trata de "una cepa viral muy patógena". Los herpesvirus son naturalmente estables, con un genoma de baja tasa de mutación comparado a otros virus (Influenza, por ejemplo). Sin embargo, hay cepas del HVE-1 que presentan una mutación en la polimerasa viral y están estrechamente asociados a la enfermedad neurológica (cepas neuropatogénicas). Es posible que el virus circulante en Europa en este momento posea una o varias mutaciones adicionales incrementando su virulencia. Todo esto es posible y lo sabremos luego de que estas cepas sean estudiadas exhaustivamente.

¿El HVE-1 se transmite a través del semen?

No. Si bien existe alguna referencia acerca de la detección de HVE-1 en semen vía PCR en la bibliografía internacional, el HVE-1 no se ha aislado nunca de material seminal. Incluso en nuestra experiencia, que analizamos cientos de semenes provenientes de Europa para certificar "libre de virus de Arteritis Equina", nunca hemos encontrado el HVE-1, siendo que el método de aislamiento es el mismo para ambos virus.

¿Cómo se mantiene el virus en la población de caballos?

Una de las características más relevantes, desde el punto de vista epidemiológico, es la capacidad del HVE-1 y otros herpesvirus de inducir latencia, estado en el que no hay replicación viral. Ante situaciones de estrés, muchas veces impredecibles, se produce la "reactivación" viral, es decir, una infección respiratoria activa, viremia (de este modo el virus alcanza todos los órganos y sistemas) y diseminación viral al ambiente posibilitando la infección de otros caballos susceptibles, asegurando el mantenimiento del virus en la población equina



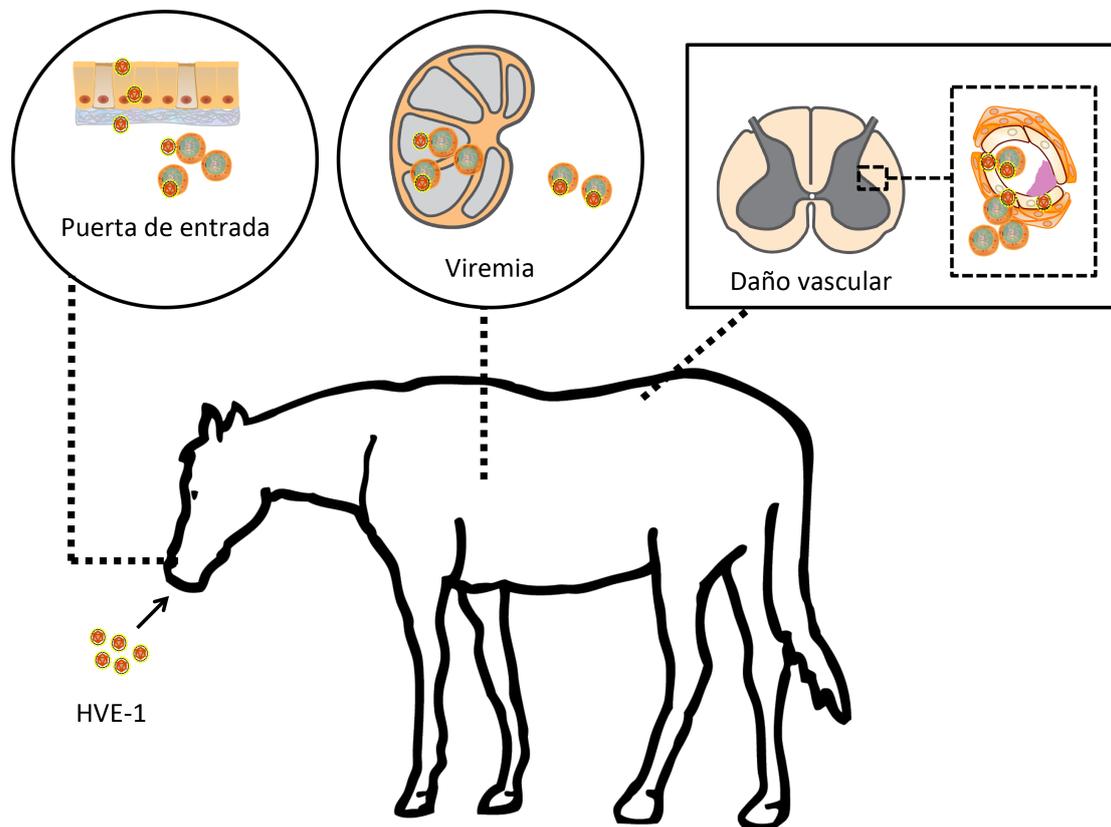
¿Cuándo se presenta la mieloencefalopatía herpética?

La mieloencefalopatía herpética es de presentación esporádica en todo el mundo y, en general, ocurre asociada a brotes de abortos o enfermedad respiratoria. Pueden ocurrir casos individuales, y también brotes, con una morbilidad variable desde menos del 1% hasta el 90% de los caballos expuestos. La letalidad varía entre un 0,5% y un 40%. El desarrollo de enfermedad neurológica se da tanto en animales vacunados como no vacunados, y no tiene relación con la edad, raza o sexo.

¿Por qué se producen lesiones en el sistema nervioso central?

La infección primaria por HVE-1 se produce en el epitelio respiratorio con excreción viral a través de secreciones nasales. Doce a 24 h post-infección, el virus atraviesa la membrana basal y alcanza los linfonódulos regionales. La replicación viral en el tejido linfóide induce la liberación de linfocitos infectados al torrente circulatorio durante 4 y 10 días post-infección (viremia asociada a linfocitos). Los linfocitos infectados transportan el virus hacia sitios de replicación secundarios, y su contacto con el endotelio vascular induce la infección y multiplicación viral en las células endoteliales de los vasos sanguíneos con la consecuente vasculitis, trombosis, y necrosis tisular desencadenando los signos clínicos (9 a 13 días post-infección).

Cuando esto sucede en el sistema nervioso central, principalmente en la médula espinal de la región lumbosacra, se desarrollan los signos característicos de la mieloencefalopatía.



¿Cuáles son las características clínicas de la mieloencefalopatía herpética?

En general la ocurrencia de múltiples casos de mieloencefalopatía se asocia a brotes de enfermedad respiratoria leve a moderada, en los cuales un 10 a 40% de los animales desarrollan los signos neurológicos que se presentan durante o hacia el final del período virémico, generalmente luego de un segundo pico febril, y cuando ha finalizado el cuadro respiratorio. El intervalo de tiempo entre la infección respiratoria y la aparición del cuadro neurológico varía de 6 a 10 días (aunque puede ocurrir con antelación). Los

signos clínicos dependen de la extensión y localización de las lesiones en el sistema nervioso central, y alcanzan su intensidad máxima entre el segundo y tercer día del inicio de los mismos.

La mieloencefalopatía por HVE-1 afecta principalmente la médula espinal, provocando un síndrome medular a nivel lumbar y plexo sacro, pero también se han descrito brotes con desarrollo de enfermedad cortical, vestibular o del tronco encefálico. Los signos clínicos son variables pero típicamente se observa paresia de diverso grado (debilidad del tren posterior), ataxia, hasta paraplejía o tetraplejía. También es frecuente la incontinencia urinaria por afección del tracto neural entre el centro de la micción y el esfínter uretral y déficit sensorial en el área perineal.

¿Qué recomendaciones son oportunas en este momento?

La ocurrencia de este brote de encefalopatía por HVE-1 en Europa no necesariamente se trasladará a Argentina, sin embargo, recomendamos que ante la observación de cuadros febriles, enfermedad respiratoria, abortos y/o cuadros neurológicos en caballos se establezcan medidas basadas en estos 3 principios básicos: la segregación (aislamiento), el diagnóstico de laboratorio, y el monitoreo de la población animal comprometida con el objetivo de reducir la diseminación de la infección.

¿Cómo se realiza el diagnóstico etiológico?

Demostrando la presencia del virus, su genoma (por PCR) o los anticuerpos inducidos por la infección (IgM o demostrando conversión serológica). Las muestras clínicas de elección incluyen hisopados nasofaríngeos, sangre entera con y sin anticoagulante. La obtención de las mismas debe realizarse lo más temprano posible durante el curso de la infección. El aislamiento del virus o la detección del genoma viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de animales enfermos es poco probable pues el pico de excreción viral ocurre antes de la aparición de los signos neurológicos, por lo que se recomienda obtener también muestras (hisopados nasofaríngeos y sangre entera con anticoagulante) de los animales convivientes o aquellos con signos de enfermedad respiratoria o febriles (con viremia en curso) para aumentar la probabilidad de éxito en el diagnóstico.

Por otro lado, el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) puede aportar datos que contribuyen al diagnóstico. La presencia de anticuerpos específicos en LCR junto con un cuadro clínico compatible, son altamente indicativas de mieloencefalopatía por HVE-1. En el caso de muerte del animal como consecuencia del cuadro neurológico, las muestras de elección para el diagnóstico del virus son sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) y pulmón.

¿Existe algún tratamiento específico para tratar o prevenir esta infección y los signos neurológicos que puede ocasionar?

No. No existe una terapia antiviral (o alternativa) específica para el tratamiento o prevención de la infección por HVE-1 y su forma neurológica. El tratamiento en estos casos es sólo de soporte a criterio del veterinario actuante.

¿Debemos vacunar (revacunar) a nuestros caballos?

Si, siempre y cuando no haya evidencia actual de enfermedad respiratoria en los caballos del establecimiento. La vacunación contra HVE-1 debe estar incluida en un plan sanitario racional, no solamente en esta instancia sino siempre debido a que el virus es endémico y la permanente existencia de anticuerpos neutralizantes (generados por vacunación o infección previa) en el torrente sanguíneo "dificultan" la viremia y la eliminación de virus en el ambiente, contribuyendo a disminuir las consecuencias de esta enfermedad.

La vacunación sistemática es una práctica recomendada para el mantenimiento de un alto nivel de inmunidad poblacional que contribuya a limitar la circulación viral y, consecuentemente, el riesgo de brotes de enfermedad.

Tan importante como mantener la población caballar inmunizada es evitar manejos estresantes (viajes prolongados en malas condiciones, exceso de entrenamiento, presencia de insectos picadores, ambientes poco ventilados y sucios, mala alimentación, etc)

Los conceptos y las imágenes de este artículo han sido extraídos principalmente de la publicación "*Mieloencefalopatía por Herpesvirus Equino 1: una enfermedad de características emergentes*". M. Carossino, M. A. Vissani, y M. E. Barrandeguy. *La Especie Equina Año 16 N°60 Septiembre de 2017 Pag 48-55.*

Contactos

Laboratorio de Virus Equinos, Instituto de Virología, CICVyA INTA Castelar.

Nicolas Repetto (ex de las Cabañas) y de los Reseros s/n, (1686) Hurlingham, Bs. As.

ivirologia.equinos@inta.gob.ar

barrandeguy.maria@inta.gob.ar maria.barrandeguy@usal.edu.ar (54 9 11 4494 3497)

vissani.aldana@inta.gob.ar aldana.vissani@usal.edu.ar (54 9 11 4191 1933)

mcarossino1@lsu.edu mariano.carossino@usal.edu.ar