

ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DE ENCEFALITIS EQUINA EN VENEZUELA

Analysis of Equine Encephalitis Situation in Venezuela

Gladys Medina

MV, Ejercicio libre

Correo-E: gladicitamedina1@hotmail.com

Recibido: 15/10/20 - Aprobado: 27/04/21

RESUMEN

Las enfermedades arbovirales representan el 75% de las enfermedades emergentes y re emergentes a nivel mundial y cercano al 65% de ellas afectan al hombre (zoonosis). Venezuela no escapa de esta realidad, habiéndose observado cómo han surgido emergencias sanitarias por arbovirus en el país, causando altos índices de morbilidad y mortalidad en las poblaciones susceptibles (básicamente humanos y équidos). Para enfrentar estas emergencias sanitarias, no solamente las producidas por arbovirus sino para cualquier enfermedad exótica y emergente para el país, todos los actores deben prepararse logísticamente y con conocimiento altamente especializado, a fin de evitar la propagación y diseminación de las enfermedades y en cierta manera mitigar los estragos potenciales que estas enfermedades puedan acarrear para los países. Por ello, es incuestionable la modernización de la infraestructura de los Laboratorios de Referencia Nacional de Sanidad Animal, la formación y capacitación del personal, la producción de inmunobiológicos autóctonos que generen inmunidad en los animales susceptibles, desarrollo de tecnologías de punta que ofrezcan resultados oportunos y eficaces, para el control y prevención de las enfermedades animales, poseer

ABSTRACT

Arboviral diseases represent 75% of emerging and re-emerging diseases worldwide and close to 65% of them affect man (zoonoses). Venezuela does not escape this reality and we observe how arboviral health emergencies have emerged in the country causing high rates of morbidity and mortality in susceptible populations (basically humans and equines). To face these health emergencies, not only those caused by arboviruses but also for any exotic and emerging disease for the country, all actors must prepare logistically and with highly specialized knowledge, in order to avoid the spread and dissemination of diseases and in a certain way mitigate the potential damage that these diseases can bring to countries. Therefore, it is unquestionable the modernization of the infrastructure of the National Animal Health Reference Laboratories, the training and qualification of personnel, the production of autochthonous immunobiologicals that generate immunity in susceptible animals, the development of cutting-edge technologies that offer timely results and effective, for the control and prevention of animal diseases, possess the necessary equipment and supplies to carry out active and passive epidemiological surveillance at the regional level, among others. On the other hand,

¹ A quien debe dirigirse la correspondencia (To whom correspondence should be addressed)

los equipos e insumos necesarios para la realización de la vigilancia epidemiológica activa y pasiva a nivel de las regiones, entre otros. Por otra parte y en ese mismo orden de ideas, es importante incentivar al entorno Institucional, la protección de sus áreas y generar alianzas estratégicas con la comunidad aledaña. Recalcar la relevancia e importancia de las Instituciones al Servicio de la Comunidad y evitar para eventos futuros el desmantelamiento de los edificios. Propiciar lazos de educación sanitaria con los diferentes entes educativos en todos sus niveles, a fin de reconocer las enfermedades, al menos las de mayor impacto en la salud pública y veterinaria.

(Palabras clave: Encefalitis Equina; Venezuela; Enfermedades infecciosas; Arbovirus, PCR-RT; Zoonosis; Marco legal)

and in the same vein, it is important to encourage the Institutional environment, the protection of its areas and generate strategic alliances with the surrounding community. Emphasize the relevance and importance of the Institutions at the Service of the Community and avoid the dismantling of buildings for future events. Promote health education ties with different educational entities at all levels, in order to recognize diseases at least the one with the greatest impact on public and veterinary health.

(Key words: Equine Encephalitis; Venezuela; Infectious diseases; Arbovirus, PCR-RT; Zoonosis; Legal framework)

SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENCEFALITIS EQUINA EN VENEZUELA: BROTES EMERGENTES Y REEMERGENTES QUE SE CONOZCAN POR ESTADOS DE ESTA ENFERMEDAD Y PREVALENCIA POR ENTIDADES REGIONALES

Las encefalitis equinas son enfermedades virales infecciosas transmitidas a los animales y al hombre a través de la picadura de artrópodos hematófagos infectados. Ellas son de amplia distribución en el continente americano e incluyen una amplia variedad de reservorios y potenciales vectores hematófagos. Los grupos virales de las encefalitis equinas pertenecen a los géneros *Alfavirus* y *Flavivirus*, cuyos genomas están constituidos por ARN, monocatenarios, de polaridad positiva. Poseen mecanismos y estrategias de replicación particulares. Son de gran impacto en la salud pública y veterinaria, y son de carácter zoonótico.

En Venezuela, es conocida, hoy día, la ocurrencia de los virus de Encefalitis Equina Venezolana (EEV) y Encefalitis Equina del Este, este último, denominado Virus Madariaga (VM). Son reconocidos en todo el continente americano por los estragos y repercusiones que producen en las poblaciones de équidos y en humanos. La presentación de estas enfermedades arbovirales en Venezuela es periódica y está asociada a la estacionalidad; generando alta morbilidad y mortalidad (30-83%) en los animales susceptibles;

siendo alta la morbilidad en humanos (>30%), mientras que la mortalidad puede alcanzar el 2% de los infectados, mientras que las secuelas neurológicas pueden llegar a 14%. Por otro lado, se conoce también la actividad del virus del Oeste del Nilo (VON), que se ha presentado en el país de manera silente, muy diferente a la presentación de los casos en Canadá, EUA y México; se piensa que la preexistencia de anticuerpos para otros flavivirus, en las poblaciones humanas, les proporciona cierto grado de inmunidad y protección contra este virus [1].

Dado que estas enfermedades son de carácter zoonótico, es requisito primordial la vacunación de toda la población *equidae*, con la finalidad que desarrollen anticuerpos vacunales protectores contra dichas patologías y crear barreras de protección para la población humana. Así mismo, es de vital importancia la preservación y fortalecimiento del Laboratorio de referencia nacional animal para las Arbovirosis en el país (el Laboratorio de Arbovirus de Sanidad Animal del INIA es reconocido por la Oficina Panamericana de la Salud-OMS (OPS-OMS), PANAFTOSA, OIE, así como otras instituciones oficiales y entes gubernamentales), de manera de dar cumplimiento a sus funciones dentro de la estructura institucional: diagnóstico precoz y oportuno de los casos en los équidos, evaluación de la calidad de las vacunas comerciales y en registro, proporcionar información veraz a las autoridades

para la toma de decisiones en el control, prevención y vigilancia epidemiológica, formulación y producción de vacunas nacionales, desarrollo de sistemas de diagnósticos novedosos-económicos, estandarización e implementación de paquetes tecnológicos que contribuyan a la soberanía agroalimentaria, formación de talento humano, entre otros.

El estado del arte de estas patologías en Venezuela se describe de manera sucinta a continuación:

Encefalitis equina venezolana (EEV):

En la década de los 90 se presentaron dos brotes epidémicos del virus de EEV; el primero, durante diciembre de 1992-marzo de 1993, afectando los municipios: Carache, Candelaria, Pampán, Miranda y Sucre del estado Trujillo. En marzo de 1993 se produce un cese de las muertes de los équidos y resurge en junio de 1993 en Perijá, estado Zulia. La afectación del brote fue del 38% de la población equidae, la mortalidad fue baja; mientras que las poblaciones humanas afectadas solo presentaron un cuadro febril no diferenciado. El virus aislado correspondió a una cepa epizootica IC del complejo de EEV, cuyo progenitor enzootico se aisló a partir de hámsters centinelas, en 1997, en Perijá-Catumbo, estado Zulia. Los aislados venezolanos de los virus de EEV durante 1992-1993 y los de 1997 permitieron dilucidar la hipótesis que los virus epizooticos de EEV derivan o tienen un ancestro común ID [2, 3]. Posteriormente, en 1995, se presentó otra epidemia por el virus de EEV, que afectó a 9 entidades del país, y se produjeron más de 38.000 casos humanos con una mortalidad de 43 personas. Se desconoció el número de animales afectados y fallecidos. Los estudios moleculares de los aislados de esta epidemia demostraron que no tenía relación alguna con los virus aislados del brote de 1992-1993. Años más tarde, específicamente en 2005, mediante estudios de campo [3], se pudo demostrar la circulación de virus epizootico de EEV en nichos ecológicos, observándose que los mismos circulan en baja proporción en animales silvestres y animales centinelas. Estos hallazgos fueron visibilizados a través de pruebas serológicas específicas, utilizando anticuerpos monoclonales para la detección de anticuerpos contra estos virus aislados durante la epidemia de 1962, 1995 y 2000. La correlación del aislado de 1995 y los estudios serológicos en bovinos jóvenes indicaban que se trataba de la existencia de

ciclos crípticos del virus de EEV (Figura 1). Desde 1995 hasta mediados de 2017 no se aislaron virus de EEV, aunque muertes de equinos en diferentes regiones del país no se manifestaron desde 2013 hasta 2019. Por otro lado, se ha demostrado serológicamente la seroconversión positiva para el virus de EEV a través de sueros pareados de animales con sintomatología nerviosa y sin vacunaciones contra EEV en los municipios Urdaneta y Crespo del estado Lara, así como también en el municipio Guanare del estado Portuguesa durante los años 2015 y 2016, respectivamente. La ausencia de vacunas comerciales en el país contra la EEV o su baja disponibilidad en el mercado nacional conlleva a un acúmulo de équidos susceptibles, los cuales son los amplificadores primarios del virus durante las epidemias. Por ello, es importante que los programas de vacunación contra esta patología sean de carácter obligatorio y se garantice la inmunidad de los animales para romper los ciclos de transmisión y de esta manera, proteger a los equinos y humanos. Aproximadamente desde 2008, se realizan vacunaciones dirigidas, por el ente oficial, al pequeño productor (aproximadamente cubren un 10%), quedando una población importante (cerca al 80%) de équidos desprotegidas (Fuente, cuadros de vacunación del Instituto Nacional de Salud Agrícola Integral, INSAI, 2010).

Virus Madariaga: Con respecto al virus de Madariaga, se observó una mayor ocurrencia de los casos equinos para esta patología, durante el periodo 2010-2017. Notificaciones de enfermedad y mortalidad equina, con signos neurológicos tales como incoordinación al andar, deambulación en círculos, anorexia, fiebre, depresión, temblores musculares, pedaleo, postración y muerte se han registrado en diferentes localidades del país, tales como los estados Falcón, Guárico, Portuguesa, Lara, Cojedes, Yaracuy, Aragua, entre otros (en menor proporción). Estos reportes se hicieron a través de la denuncia de propietarios y productores de equinos. Las muertes generalmente ocurrieron entre el 5to y 7mo día de la enfermedad. Las muestras tomadas por los funcionarios oficiales del INSAI, a los animales enfermos o fallecidos con sospechas clínicas a la enfermedad, con descarte previo para hematozoarios y virus Rábico con resultados negativos, fueron remitidas al laboratorio de referencia nacional para las arbovirosis (Laboratorio de Arbovirus de Sanidad

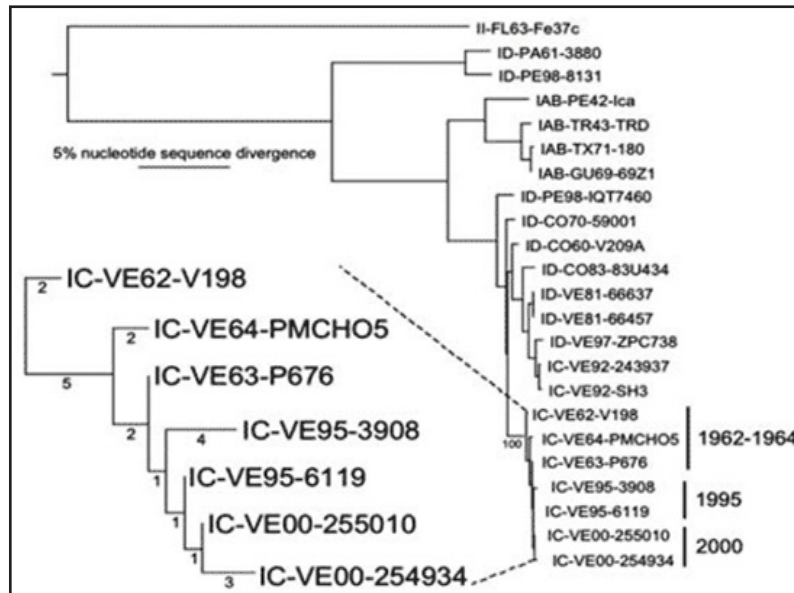


Figura 1. Árbol filogenético generado a partir de análisis de Máxima Parsimonia de secuencias genómicas del virus de EEV aisladas durante la epidemia de 1962, 1992 y 1995. Los aislados de EEV del brote ocurrido durante 1992 y 1993 se identifican como IC-VE92 243937 e IC-VE92-SH3. Estas dos cepas produjeron mortalidad equina y gracias al aislado identificado como ID-VE97-ZPC738 se pudo demostrar que algunos virus epizooticos IC derivan o tiene un ancestro común ID. Por otra parte, los aislados de EEV durante la epidemia de 1962 y 1995 tienen una alta homología en la secuencia de nt con los aislados en Barinas durante el año 2000. Estudios de campo durante el periodo 2002-2003 en el estado Barinas, demostraron la presencia de ciclos crípticos en el municipio Arismendi de ese estado, utilizando bovinos jóvenes centinelas y utilizando anticuerpos monoclonales específicos para esos aislados.

Animal/INIA). Las muestras, allí analizadas para aislamiento viral (AV) y estudios serológicos, reportaron positividad para la detección de antígenos virales a través del método de inmunofluorescencia Indirecta y la presencia del segmento del genoma viral por métodos de punta (Reacción en cadena de la Polimerasa-Transcriptasa Reversa, PCR-RT). La detección del VM por AV se ubicó en los estados: Falcón, Barinas, Apure durante 2010-2011 [4, 5]; así como también a través de muestras pares, se detectó seroconversión positiva y presencia de IgM en los estados Lara y Portuguesa durante 2015.

La actividad viral para el VM ha sido continua y permanente en las poblaciones equinas en Venezuela. Esta situación obedece básicamente a que no existe una vacuna comercial nacional con la potencia antigénica que proteja a las poblaciones de animales susceptibles. Si bien es cierto, existen vacunas comerciales, importadas, que contienen el antígeno de aislados procedentes de Norteamérica; dichas vacunas deben ser colocadas en el país de origen al menos tres veces al año, en zonas de circulación continua, ya que los anticuerpos protectores son de corta duración (Comunicación personal de Weaver). De hecho, en EUA todos los años los equinos se ven

afectados de manera dramática por el virus de EEE. Por otra parte, estudios de genética molecular para los aislados de EEE, aislados en EUA y su comparación con los aislados en Venezuela, demostraron que a pesar de tener una similaridad antigénica, estos virus tienen ancestros, amplificadores y vectores hematófagos diferentes, así como comportamiento clínico, mortalidad y afectación en humanos. Por ello, el Comité de Taxonomía para los Arbovirus consideró oportuno reclasificar a estos virus a partir de 2011.

El VM en Venezuela ha venido causando mayores efectos deletéreos en las poblaciones equinas en comparación al virus de EEV, diezmando las mismas y colocando en jaque la movilización de los productos agrícolas en las zonas deprimidas del país, sobre todo en los últimos siete años. La caracterización molecular de los aislados venezolanos del virus Madariaga y su comparación con otros aislados [6] indica que el virus Madariaga que circula en Venezuela pertenece al linaje III y dentro de ese mismo linaje se generan dos subgrupos; uno en el cual comparte similitud con otros aislados suramericanos (Argentina, Colombia, Brasil, Panamá y Ecuador) y otro, en el cual su expansión se ve limitada a Brasil y Panamá (Figura 2).

Virus del oeste del Nilo (VON): Este virus circula en Venezuela de manera silente, sin generar signos neurológicos aparentes; fue detectado en el país a través de muestras serológicas de animales susceptibles, utilizando un anticuerpo monoclonal específico para el VON, mediante la técnica de seroneutralización por reducción de placas [7]. A pesar de los esfuerzos que se han realizado para aislar el virus por métodos convencionales (inoculación de muestras sospechosas procedentes de animales enfermos en ratones lactantes o en cultivos celulares) o el uso de la técnica de PCR-RT, los resultados obtenidos han sido negativos. Para el AV de este agente causal se requiere el pasaje seriado (3 o 4 veces) en los cultivos celulares, no obstante, se ha observado efecto citopático en los cultivos celulares en los pasajes 3 o 4, pero al utilizar el panel de anticuerpos para los arbovirus pertenecientes a los grupos alfa, flavi y buyam-virus, los resultados han sido negativos [5]. En estudios preliminares utilizando un anticuerpo heterólogo (de bovino) contra herpes virus, obtuvieron resultados positivos, sugiriendo tales resultados la presencia de herpes virus equino en las muestras de los equinos analizados, pudiéndose tratar por los síntomas de Rinoneumonitis Equina, enfermedad que afecta a los equinos de diferentes grupos etarios, ocasionando en muchos de ellos mortalidad.

La presencia del VON en Venezuela fue muy diferente a la presentación del VON en EUA, Canadá y México, ya que la epidemia en esos países fue dramática con afectación de aves silvestres, migratorias y locales, equinos y humanos [5]. La pregunta a responder es ¿por qué las especies afectadas por el VON respondieron inmunológicamente de una manera tan violenta que generó mortalidad alta en esas especies; mientras que en países latinoamericanos la presentación de la enfermedad fue desapercibida? Los análisis serológicos de poblaciones humanas indicaron que la pre-existencia de anticuerpos contra otros flavivirus como el Dengue y Fiebre Amarilla protegió a la población humana [1]; mientras que en los animales susceptibles esta pregunta aun está sin responder, dado que existen otros flavivirus que circulan de manera continua, tales como la Encefalitis de San Luis y el desarrollo de anticuerpos en los animales no los protegió contra VON. Parte de la respuesta estará también en las estrategias que usa el virus para su evolución en las diferentes latitudes y especies animales.

De acuerdo a lo antes mencionado, se observa que los servicios veterinarios que presta el Laboratorio de Referencia Nacional para las arbovirosis productoras de encefalitis equina en Venezuela tuvo un crecimiento vertiginoso, desde la re-emergencia del virus de EEV durante la década de los años 90,

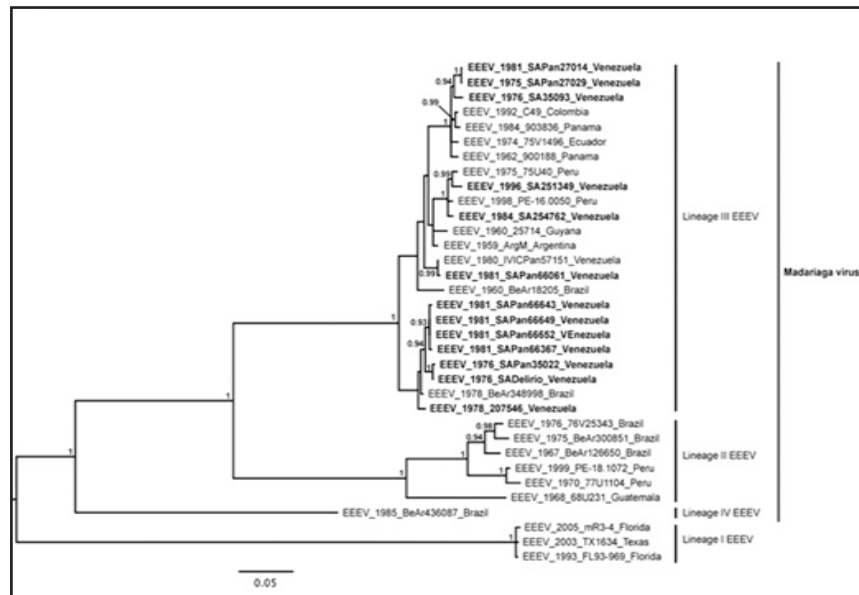


Figura 2. Aislados venezolanos del virus Madariaga. Secuencia de 810 nt de la región E1/3^{''} Region No Codificante del genoma viral. Los valores de los cladogramas (ramas) cercanos al 90% son mostrados adyacentes a su correspondiente nodo. Los aislados de los linajes II, III y IV de los virus de EEE son denominados, hoy día, virus Madariaga. Los aislados venezolanos de VM, pertenecen al linaje III y se visualizan los dos subgrupos existentes, que circulan en Venezuela. En el subgrupo de abajo vemos que comparte homología con un aislado de Brasil

así como la ejecución de proyectos financiados por entes oficiales nacionales (FONACIT 2006-2008) e internacionales (Organización Panamericana de la Salud, Washington, 2004-2006), que permitieron el desarrollo de investigación básica y aplicada para las arbovirosis de origen animal y zoonótico. El crecimiento y empuje del Laboratorio de Arbovirus de Sanidad Animal/INIA logra tener un mayor impacto institucional y mayor reconocimiento nacional e internacional, debido a la actualización de metodologías de punta y al fortalecimiento del laboratorio por adquisición de equipos novedosos, gracias al financiamiento de proyectos que dieron respuestas a varias interrogantes; como por ejemplo, los mecanismos de emergencia de los virus de EEV tales como: 1.- Los virus epizooticos derivan o tiene un ancestro común ID y 2.- La presencia de ciclos crípticos de EEV. Por otra parte, los resultados obtenidos por genética molecular, epidemiología de las enfermedades que señalan el grado de afectación de los humanos y equinos y la pobre protección de los equinos ante vacunas comerciales importadas contra EEE, permitió que se revisara la clasificación taxonómica de los aislados pertenecientes a los linajes II, III y IV del complejo de EEE. Todos esos estudios permitieron categorizar a los aislados de los linajes II, III y IV como pertenecientes a virus Madariaga, quedando solamente el linaje I como perteneciente al virus de EEE de Norteamérica (EEENA).

Aparte de estos aportes, también el Laboratorio de Arbovirus de Sanidad Animal/INIA produjo productos importantes (1990-2017), tales como: la producción de vacunas experimentales atenuadas con formalina, con bromo etilamina, de emulsión simple y doble emulsión. Logró la producción de antígenos semipurificados, obtenidos a partir de cerebros de ratones lactantes y cultivos celulares por método de precipitación; la producción de anticuerpos purificados de conejo contra las EEV y VM mediante diálisis de membranas. La producción de estos dos últimos insumos permitió el desarrollo y validación de técnicas de ELISA para la detección de anticuerpos mediante el uso de ELISA de bloqueo de epítopes y captura de IgM. En este mismo orden de ideas, se logró la normalización de varias técnicas de PCR-RT para los alfavirus, EEV, VM y VON (convencional y dos rondas). Se fortalecieron algunos espacios, gracias al apoyo de los Proyectos Convenio Cuba-Venezuela (2007-

2009); Misión Ciencia (2008-2012); así como la adquisición de equipos e insumos a través del Proyecto FONACIT (2006-2009) y Plan Zamora (2015-2016). Durante el periodo 2004-2012, se entrenó personal profesional y estudiantes de los últimos años pertenecientes a la Universidades de Medicina y Ciencias Veterinarias. Se realizaron tesis para la obtención de licenciaturas, maestrías y doctorados. Se mantuvieron por contratación de servicio, tres médicos veterinarios (MV) y dos MV de planta, lo que permitía el abordaje del servicio que presta el laboratorio para el diagnóstico y evaluación de la calidad de las vacunas comerciales nacionales e importadas contra las encefalitis equinas y la investigación a nivel de laboratorio y de campo, traducándose todo ese arduo trabajo en publicaciones técnicas y científicas arbitradas e implementación de tecnologías de avanzada. Kading *et al.* [8], plantean que debido a que los arbovirus continúan emergiendo y generando una amenaza global a la salud pública en las Américas, se han disparado los fondos a partir de agencias patrocinantes responsables, estimulando un número importante de publicaciones, desarrollo de innovación tecnológica y aumentando la capacidad cognitiva de los países.

Así mismo, es bien conocida por los expertos en arbovirus, sobre las fuertes amenazas que sopesan en los países del mundo ante las emergencias virales, sobre todo las producidas por arbovirus. Experiencias en Venezuela por virus Dengue, Fiebre Amarilla, Mayaro, Zika, Chigunguya han sido evidentes durante estos últimos 20 años; así como las epidemias por EEV, VM y VON que afecta a los animales y luego a los humanos. Weaver *et al.* [9], señalan las posibles tendencias de emergencias virales por arbovirus en las especies animales, como por ejemplo el virus de Lengua Azul o conocida también como *Blutonge*, el cual ha causado estragos en EUA y en países europeos como España e Italia, en los tres últimos años.

Otras emergencias arbovirales como el virus de la Encefalitis Japonesa (VEJ), el cual se piensa cruzó el Océano Pacífico a través del transporte aéreo de mosquitos infectados. Demostrándose el potencial de este virus para invadir nuevas áreas como la costa oeste de EUA. Los mosquitos susceptibles y los hospedadores aviares podrían permitir el establecimiento del VEJ antes que los programas de vigilancia y control lo puedan detectar para su

eliminación. Algo muy similar a eso ocurrió con el virus del Oeste del Nilo. La detección fue tardía, tres meses después del primer caso en la ciudad de Nueva York, Diseminándose la enfermedad del este hacia el oeste y de norte a sur, afectando a todos los estados de EUA. Para el caso de la Fiebre del virus del Valle de Rif la cual predice la posibilidad de introducción de este virus al continente Europeo y Norteamérica, a través del aire no controlado que escapa de las tradicionales áreas enzoóticas e invaden poblaciones vírgenes de Egipto y Arabia Saudita, donde los hospedadores susceptibles (salvajes y domésticos), así como los potenciales vectores mosquitos, puedan estar presentes.

Por ello, los servicios veterinarios oficiales y de referencia nacional deben estar bien preparados desde el punto de vista logístico, con buena infraestructura que brinde bioseguridad, equipo Multidisciplinario con amplio conocimiento y trayectoria e insumos apropiados; ante emergencias sanitarias que puedan socavar las barreras de protección de las especies animales (importantes para las labores de campo, así como también para la producción de proteína de origen animal), y trasmitirla a los humanos por su potencial zoonótico.

Ahora bien, a partir de 2012, la ausencia de proyectos para el financiamiento de la investigación y los bajos presupuestos disponibles asignados al Laboratorio de Arbovirus de Sanidad Animal del INIA, provocan la salida del personal profesional contratado así como los bajos sueldos, inciden en la renuncia del personal con formación académica y experticia. Aunado a ello, los pocos proyectos aprobados y la redefinición de objetivos en función del tiempo (3 años pasaron a 1 año), generaron incertidumbre y desmotivación en el personal aun activo. Por otra parte, el sueño prometido por décadas por parte de las autoridades de turno, en la construcción de una edificación con tecnología de avanzada con bioseguridad, se desvaneció en el tiempo, y la inversión lograda para ello, se esfumó con construcciones inadecuadas, no apropiadas para el desarrollo de actividades inherentes a la virología clásica y de avanzada.

Adicionalmente, los actos de vandalismo suscitados a partir de junio de 2017 contra las instalaciones de todos los Laboratorios de Sanidad Animal, hicieron más precario el recinto. De hecho, durante el 2017, se realizó una serie de denuncias

públicas a diferentes entidades gubernamentales locales para la protección de dichos Laboratorios por considerarse de “Seguridad de Estado”, por la cantidad de agentes patógenos que se encuentra bajo resguardo y custodia en la institución y que los mismos pueden ser utilizados como armas biológicas. A pesar de toda una serie de denuncias y solicitudes realizadas por el responsable del Laboratorio de Arbovirus y las visitas guiadas de innumerables comisiones para su reparación y adecuación, dicha edificación hoy día está en el más total abandono y desidia.

Actualmente, se desconoce el estado del arte de estas patologías que afectan la salud pública y veterinaria en el país, ya que desde septiembre de 2017, el Laboratorio de Referencia Nacional para la Arbovirosis sufrió un ataque brutal para su desmantelamiento, quedando totalmente inoperativo, al no disponer de los servicios básicos como agua y electricidad así como el deterioro de la instalación por robo de puertas, ventanas, equipos, tableros eléctricos, etc. Las autoridades (2019-2020) proponen la movilización de equipos hacia otro Laboratorio de Sanidad Animal que esté en mejores condiciones; sin embargo, hasta la fecha la logística para el traslado de los equipos grandes ha sido infructuoso, por tanto el Servicio y la Investigación que genera el Laboratorio de Arbovirus de Sanidad Animal/INIA continua paralizado. En el Cuadro 1 se presentan las muestras ingresadas al Laboratorio para el Diagnóstico de las Encefalitis Equinas producidas por los Alfavirus y Flavivirus, de los años 2015 – 2017.

Finalmente, se aprovecha esta ventana de participación para realizar un llamado de atención a las autoridades ministeriales para que se aboquen a la restauración inmediata de ese Laboratorio de Referencia Nacional con reconocimiento internacional por todos los logros y productos obtenidos durante el tiempo y que permitió con la investigación aplicada de los agentes virales aislados, dar importantes respuestas a los mecanismos de emergencia de los virus de EEV, formulación de vacunas experimentales, elaboración de insumos biológicos para el desarrollo de tecnologías de punta para el diagnóstico oportuno, entre otros.

De acuerdo a los datos mostrados en el Cuadro 1, se evidencia que los estados con mayor seropositividad para el virus de EEV corresponden a Zulia y Trujillo (2015); Mérida, Lara, Guárico y Miranda (2016) y Guárico, Lara y Barinas (2017). Estos

Cuadro 1. Número de muestras ingresadas al Laboratorio de Arbovirus de Sanidad Animal para el diagnóstico serológico y aislamiento viral de las encefalitis equinas presentes en el país, periodo 2015-2017

Estados/Año	% Seropositividad EEV						% Seropositividad Madariaga					
	2015		2016		2017		2015		2016		2017	
	Sueros +/ Totales	% (+)	Sueros +/ Totales	% (+)	Sueros +/ Totales	% (+)	Sueros +/ Totales	% (+)	Sueros +/ Totales	% (+)	Sueros +/ Totales	% (+)
Anzoátegui	NIM	-	1/7	14,3	NIM	-	NIM	-	2/7	28,6	NIM	-
Apure	NIM	-	10/15	6,7	NIM	-	NIM	-	10/15	66,7	NIM	-
Aragua	17/29	60	6/23	26,1	4/12	33,3	0/29	-	3/23	13	4/12	33,3
Barinas	1/9	11,1	3/9	33,3	13/30	43,3	9	60	6/9	66,7	16/30	53,3
Carabobo	13/29	44,8	1/4	25	1/2	50	0/29	-	3/4	75	1/2	50
Cojedes	14/50	28	1/23	4,34	NIM	-	10/50	20,0	0/23	0,0	NIM	-
Dtto. Federal	4/7	57,1	1/1	100	NIM	-	0/7	-	0/1	0,0	NIM	-
Falcón	5/10	50	0/5	0,0	26/55	47,3	0/10	0,0	0/5	0,0	28/55	50,9
Guárico	0/36	0	24/62	38,7	2/2	100	0/36	0,0	16/62	25,8	1/2	50
Lara	8/71	8,4	13/22	59,1	53/138	38,4	24/71	33,9	1/22	4,5	31/138	22,5
Miranda	NIM	-	4/7	57,1	NIM	-	NIM	-	3/7	42,85	NIM	-
Mérida	NIM	-	7/11	63,6	NIM	-	NIM	-	6/11	54,4	NIM	-
Portuguesa	12/46	27,5	NIM	-	1/7	14,3	10/46	23	NIM	-	3/7	42,9
Trujillo	9/24	37,5	NIM	-	0/1	0,0	2/24	8,3	NIM	-	0/1	-0,0
Yaracuy	NIM	-	NIM	-	18/65	27,7	NIM	-	NIM	-	11/65	16,9
Zulia	11/27	40,7	1/1	100	1/1	100	0/27	0,0	0/1	0,0	0/1	0,0
Totales	322	36,51	243	44,0	119/313	38,01	322	29,0	243	41,9	313	33,73

resultados sugieren la movilización del virus a los diferentes estados. Para lo que corresponde al virus Madariaga, los datos indican que el mayor porcentaje de seropositividad se muestra en el estado Barinas para el periodo en estudio, así como Miranda y Mérida para 2016 y Falcón, Lara y Mérida para 2017. Adicionalmente, el estudio de muestras pareadas (suero agudo y suero convaleciente) procedentes de equinos enfermos o sospechosos de enfermedad neurológica y sin registro de vacunación, arrojó evidencia de circulación para los virus de EEV y virus Madariaga durante 2015, 2016 y 2017, para los estados Guárico, Portuguesa, Lara, Barinas y Falcón. Durante el periodo de estudio, no se aislaron virus de EEV, ni VM ni Virus del Oeste del Nilo. Posiblemente, las causas pueden ser debidas a la calidad de la muestra y a la tardanza en remitir las muestras en fase aguda al laboratorio. Por otra parte, hay que considerar el número de subregistros de équidos fallecidos y a la poca atención de los servicios veterinarios para esta enfermedad de carácter zoonótica.

ANÁLISIS DEL MANEJO SANITARIO QUE SE REALIZA EN EL PAÍS CONTRA ESTAS ENFERMEDADES

A pesar de la existencia del programa sanitario para los équidos con la obligatoriedad de vacunación contra loa EEV, colocación de vacuna contra EEE en animales de alto valor genético y económico (equinos de coleo, ecuestre, carreras, etc.) y en áreas donde históricamente han aparecido los brotes epidémicos, así como también la existencia de manuales para la vigilancia epidemiológica de las encefalitis equinas actuantes en el país, lamentablemente, el organismo al cual le corresponden tales competencias (INSAI) no dispone de personal técnico formado (vacunadores, encuestadores, veterinarios de campo, epidemiólogos, etc.) que permita la planificación, coordinación, ejecución y análisis para las acciones de vigilancia, prevención y erradicación de las encefalitis equinas. Aunado a ello, no disponen de los equipos e insumos necesarios para realizar las labores de campo (cavas, centrifugas de campo, mecheros, gradillas, tubos al

vacío para la toma de muestras, agujas, vehículos, etc). En función de ello, las oficinas regionales del INSAI remiten las muestras sospechosas de équidos enfermos (sobre todo cuando hay brotes) para el diagnóstico y vigilancia epidemiológico, y en muchas oportunidades, sin ningún tipo de criterio técnico, conllevando en algunos casos a despreciar la muestra por insuficiente, contaminada o no identificada, en la misma jeringa con la formación del coágulo, entre otras. Tampoco existe para estas patologías una vigilancia activa que permita la detección precoz de los casos y se tomen las medidas pertinentes para evitar su propagación y transmisión a los huéspedes susceptibles, el cual incluye a los humanos.

RECOMENDACIONES

- Censo poblacional de équidos en Venezuela.
- Obligatoriedad de identificación y registro de los équidos.
- Obligatoriedad de vacunar a todos los équidos contra la Encefalitis Equina Venezolana y Encefalitis Equina del Este hoy día denominada virus Madariaga.
- Disponer de los insumos biológicos (vacunas) de manera oportuna para la inmunización de la población *equidae*.
- Vacunar en primera instancia a los primovacunados con vacuna a virus vivo modificado y las posteriores vacunaciones con vacunas inactivadas.
- Incentivar, estimular a las empresas nacionales para la producción de vacunas nativas.
- Realizar estudios de vigilancia epidemiológica en áreas endémicas y epidémicas en los huéspedes susceptibles y reservorios, a fin de determinar el estatus inmunitario y la eficacia de las vacunas.
- Notificación de los casos sospechosos a la mayor brevedad posible y manejo adecuado de los animales infectados (aislamiento y cuarentena).
- Uso de vacunas adecuadas con las valencias antigénicas que circulan en el país.
- Formación y capacitación de los profesionales en el área a fin de abordar estas patologías que representan una amenaza a la salud pública.
- Fortalecer la integración interinstitucional.

- Fortalecer, mejorar y actualizar los mecanismos de información y notificación entre los entes participantes.

LEGISLACIÓN VIGENTE Y NECESIDADES HACIA EL FUTURO EN CUANTO A ESTAS ENFERMEDADES, INCLUYENDO EL MARCO REGULATORIO INTERNACIONAL

La legislación sanitaria vigente contempla la denuncia obligatoria de enfermedad y muertes de équidos con sintomatología nerviosa ante las autoridades competentes, por considerarse sospechosa de algún tipo de enfermedad zoonótica que pudiera producir mortalidad equina y humana.

La Gaceta Oficial de la República de Venezuela N.º 31.989, en concordancia con el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social – Dirección de Salud Pública – Número 9. - Ministerio de Agricultura y Cría – Dirección General Sectorial de Desarrollo Ganadero – Número 225 – Caracas, 25 de mayo de 1980, - 171^a y 122^a.

“Por cuanto se han presentado problemas epidemiológicos de ciertas zoonosis (encefalitis equina, rabia, brucelosis, tuberculosis bovina, leptospirosis, parasitarias y otras), las cuales constituyen para el país un problema de salud y economía, en virtud de que ocasionan enfermedades endemoepidémicas con reducción del rendimiento y de la capacidad para el trabajo, además de constituir un factor nocivo para la producción de alimentos y para el desarrollo y progreso de los programas agropecuarios que adelanta el Ejecutivo Nacional, estos despachos de conformidad con los artículos 30 y 31 ordinal 8^a de la Ley Orgánica de la Administración Central, en concordancia con el artículo 13 de la Ley de Sanidad Nacional y con los artículos 1 y 2 de la Ley Sobre Defensa Sanitaria Vegetal y Animal”.

Resuelven:

Artículo 1º: Se crea una comisión *adhonorem* con carácter permanente que se denominará “Comisión Nacional para el Estudio de las Zoonosis”, la cual tendrá las siguientes atribuciones entre otras:

- a) Determinar las atribuciones de las diferentes zoonosis en el país, definiendo las aéreas enzoendémicas y epizooendémicas, ubicación de poblaciones susceptibles y focos de actividad de

dichas enfermedades.

a) Revisar los Programas de Salud Humana y de Salud Animal, destinados a la prevención, control y erradicación de las zoonosis prevalentes en el país, cuidando que los mismos estén debidamente integrados y coordinados.

b) Propiciar el desarrollo y aplicación de nuevos métodos de diagnóstico, control, erradicación y prevención de las distintas zoonosis.

c) Evaluar los programas que lleven a cabo los organismos competentes destinados al combate y erradicación de las diferentes zoonosis.

d) Previo estudio de la calidad y costo de biológicos existentes bajo licencia, recomendar a dichos organismos el tipo de biológicos que podrá aplicarse en los casos de zoonosis controlables por vacunas, tanto en los humanos como en los animales.

e) Estudiar la viabilidad y factibilidad de desarrollar la elaboración de productos biológicos a nivel de instituciones del Estado y/o privadas.

f) Estimular, ampliar y consolidar la investigación de nuevas técnicas para mejorar la producción de biológicos tanto de uso humano como animal.

g) Proponer al Ejecutivo Nacional mecanismos de control de los biológicos desde su distribución hasta su aplicación en el hombre y en los animales.

h) Programar estudios con el objeto de determinar los mecanismos que integran la cadena epidemiológica de las zoonosis.

i) Establecer un sistema de información permanente sobre las actividades y sus resultados en el campo de la investigación del diagnóstico y del control que realicen las diferentes instituciones involucradas en el problema de zoonosis.

j) Las demás que le atribuyan las leyes y reglamentos vigentes en la materia.

Artículo 3º: Para el mejor cumplimiento de sus objetivos la Comisión Nacional de Zoonosis podrá crear las Subcomisiones que estime convenientes. Se crea la Subcomisión Nacional contra las Encefalitis Equinas integrada por investigadores del IVIC, Instituto de Investigaciones Veterinarias, hoy día, Laboratorio de Referencia Nacional de Sanidad Animal del INIA, Endemias Rurales, Universidades, entre otras instituciones. A través de esta subcomisión se realizaron las siguientes actividades de manera conjunta con las instituciones anteriormente mencionadas: caracterización de las áreas endémicas y epidémicas contra las Encefalitis

Equina Venezolana y Encefalitis Equina del Este, hoy día esta última denominada virus Madariaga. Se realizaron los estudios para la caracterización de las cepas endémicas y epidémicas. Se evaluaron cepas candidatos a vacunas, se diseñaron estudios para evaluar la patogenicidad y virulencia de estos agentes virales, se normalizaron técnicas diagnósticas para un abordaje más oportuno de la enfermedad, se utilizaron técnicas de punta y se desarrollaron los insumos para su implementación (ELISA). Hoy día se utilizan técnicas de avanzada (PCR-RT) y herramientas bioinformáticas. Así mismo, se realizaron los estudios serológicos, virológicos y de biología molecular para la detección del Virus del oeste del Nilo y otros arbovirus de importancia médica como encefalitis de San Luis y virus Ilheus. Se realizaron estudios de la ecología vectorial para determinar los vectores potenciales de transmisión y tasa de infección en los mismos, así como también captura de reservorios silvestres en los diferentes habitats, entre otros.

Artículo 5º: - Se deroga la Resolución Conjunta del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Dirección de Salud Pública No. 4 y del Ministerio de Agricultura y Cría, Dirección de Ganadería No. 20, del 26 de enero de 1959 y la Resolución del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Dirección de Salud Pública No. 14, del 2 de febrero de 1964. Se oficializa el Manual para el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Encefalitis equinas. Caracas, noviembre de 2002.

MARCO REGULATORIO INTERNACIONAL ACTUAL

- El organismo rector de la salud animal internacional es la Oficina Internacional de Epizootias (OIE), hoy día denominado Organización Mundial de Sanidad Animal.
- El Reglamento Sanitario Internacional (RSI), adoptado por la Asamblea de la Salud (1969) a través de la OMS, revisado y actualizado en diferentes años a partir de su creación. En 2005, se actualizó el RSI, teniendo por finalidad y alcance el «prevenir la propagación internacional de enfermedades, proteger contra esa propagación, controlarla y darle una respuesta de salud pública proporcionada y restringida a los riesgos

para la salud pública y evitando al mismo tiempo las interferencias innecesarias con el tráfico y el comercio internacionales». Resultan relevantes los artículos 3 al 11, del citado RSI, sobre todo lo correspondiente a la notificación de las enfermedades animales y humanas, con énfasis a los fundamentos legales mundiales. Venezuela es integrante de los estados parte de la OIE-OMS.

- El Código Sanitario para los Animales Terrestre de la OIE, artículos 12.11.2 al 12.11.5, en los cuales indican los criterios a considerar para la importación de equinos a partir de áreas libres e infectados de encefalitis equina venezolana.
- Requisitos zoonosarios para la importación temporal de équidos entre los estados parte; Resolución MERCOSUR/GMC/RES N°22/07. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela No 40.811.
- Papel del Organismo Rector en Materia de Sanidad Animal en el Manejo de la Enfermedad en la Actualidad y de Cara al Futuro
- De acuerdo a lo establecido por la Ley de Salud Agrícola Integral promulgada el 31 de julio de 2008, según Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N.º 5.890, Extraordinario, el ente ejecutor de las políticas en salud animal en Venezuela es competencia del Instituto Nacional de Salud Agrícola Integral (INSAI), institución adscrita al Ministerio del Poder Popular para la Agricultura y Tierras Productivas; en cuya Ley, Título IV, Capítulo I, Artículo 57, literales, dice:
- 5. Ejecutar y desarrollar acciones de vigilancia, prevención, control y erradicación de enfermedades y plagas que afecten a la salud agrícola integral, además de fomentar el uso racional de los productos químicos y biológicos, así como materias primas; y las demás que le atribuyen las leyes y reglamentos.
- 8. Realizar la vigilancia epidemiológica, la vigilancia fitosanitaria, la prevención, el diagnóstico y control zoonosario y fitosanitario.
- 9. Ejecutar las medidas epidemiológicas

cuando se declaren los estados de alerta epidemiológico o emergencia sanitaria.

- 10. Vigilar, inspeccionar y controlar los aspectos sanitarios y epidemiológicos de las actividades de importación, exportación y movilización de animales y vegetales, productos y subproductos de ambos orígenes, e insumos de los sectores vegetal, animal y forestal, entre otros.

En esta misma Ley, en su Capítulo II, Artículo 21, se destacan los siguientes literales:

- 3. Fortalecer los vínculos interinstitucionales para la vigilancia, prevención, control y erradicación de las enfermedades y plagas, que afectan a los animales; así como el diagnóstico de laboratorio, la vigilancia epidemiológica, la asistencia y cooperación técnica para la salud en el sector primario; dándole prioridad al apoyo de las pequeñas unidades de producción.
- 4. Fomentar la integración con otras instituciones nacionales e internacionales competentes en la materia, para el estudio de las zoonosis.
- 5. Organizar y ejecutar los programas preventivos en materia de salud agrícola integral.
- 6. Diagnosticar, determinar y certificar la existencia de enfermedades y plagas en los animales y vegetales, productos y subproductos de ambos orígenes, a los fines de garantizar la salud agrícola integral.
- 7. Realizar todas las acciones orientadas a la detección, determinación, rastreo y cuantificación de las enfermedades y plagas, y otros problemas de salud agrícola integral con el objeto de evaluar su impacto y aplicar las medidas para su vigilancia, prevención, control, erradicación y manejo, en todo el territorio nacional o dentro de zonas o áreas específicas del mismo.

Según estos articulados, le corresponde al INSAI desarrollar las acciones correspondiente al artículo 57; sin embargo, desde el año 2017, tales acciones han sido nulas en lo concerniente a las Arbovirosis presentes en el país, siendo que las mismas representan una amenaza a la salud pública por considerarse en primera instancia enfermedades

zoonóticas y en segundo lugar por las implicaciones que las mismas presentan tanto en el humano (alta morbilidad, número de hospitalizaciones, fallecimientos, ausentismo laboral y escolar) y en los équidos (alta morbilidad y mortalidad, disminución de la especie, dificultad para la extracción de los productos pecuarios y agrícolas sobre todo en zonas deprimidas).

Así mismo, en concordancia con el Artículo 21, en el cual el Ejecutivo Nacional, a través de sus órganos y entes competentes en materia de control zoonosario..., le correspondería al INIA, a través de su red de Laboratorios de Referencia Nacional, en este caso Laboratorio de Arbovirus, ejecutar los servicios especializados (diagnóstico y evaluación de la calidad de los zooterapéuticos), investigación, innovación y transferencia tecnológica. Ahora bien, por razones bien conocidas, este Laboratorio está inoperativo desde octubre de 2017, luego de los reiterados robos del cual fue objeto y al abandono indolente de las autoridades de turno. En función de tales acontecimientos se tienen tres años de total desinformación en relación a cuál es la situación actual de las encefalitis equinas en el país. Se conoce de mortalidad equina durante 2018 y 2019 con síntomas neurológicos, con descarte de hematozoarios y en algunas oportunidades del virus rábico por los laboratorios regionales; sin embargo, por las características de los virus de encefalitis equinas existe un ÚNICO Laboratorio para el Diagnóstico y control de las vacunas.

De cara al futuro, si no se toman las consideraciones necesarias estaremos muy lejos de la recuperación del Laboratorio de Arbovirus y más allá de ello, la formación y capacitación de profesionales en esta área de importancia en salud pública y veterinaria.

Para abordar de forma expedita las funciones del Laboratorio de Arbovirus se consideró la posibilidad de habilitar en otro laboratorio que reúne las especificaciones para el abordaje de estas patologías, un espacio para las labores de análisis serológicos y biología molecular, y otras áreas de uso compartido para el aislamiento viral y producción de antígenos. Quedaría pendiente lo relacionado a vacunas, ya que se requieren cuartos de aislamiento o *racks* ventilados para el confinamiento de animales de laboratorio para la exposición o reto con los virus.

Por lo que corresponde a la formación y capacitación, se requieren médicos veterinarios,

con motivación a la investigación y un sueldo digno que les permita crecimiento personal y laboral. Por otro lado, se diseñó un diplomado en Microbiología Veterinaria, en principio para los profesionales de los Laboratorios de referencia de Sanidad Animal del INIA y se sometió a consideración de la Presidenta del INIA, en 2019; sin embargo, hasta la fecha no se dispone de respuesta. Paralelo a ello, se requiere de insumos y algunos equipos no disponibles en la actualidad.

Es importante y necesario dinamizar la Comisión Nacional de Zoonosis y la Subcomisión Nacional de Encefalitis Equinas para la discusión y análisis de las patologías endémicas de los equinos que puedan afectar la salud pública (EEV, virus Madariaga y Encefalitis de San Luis, Virus del Oeste del Nilo), así como la posibilidad de introducción de otras enfermedades emergentes presentes en el continente americano (Encefalitis del Este, Encefalitis del Oeste, Encefalitis California). Se requiere la incorporación de los entes involucrados para la implementación de metodologías que permitan el abordaje eficaz de la vigilancia para la encefalitis equina y el uso adecuado y oportuno de las vacunas.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no poseer conflictos de intereses

AGRADECIMIENTOS

El autor desea agradecer al Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA) por el apoyo económico suministrado para la redacción del presente documento.

REFERENCIAS

- [1] Tesh RB, Travassos DRA, Guzmán H, Araújo TP, Xiao SY. Immunization with heterologous flaviviruses protective against fatal West Nile Encephalitis. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:245-251.
- [2] Salas R, Garcia C, Liria J, Barrera R, Navarro J, Medina G. *et al.* Ecological studies of enzootic Venezuelan equine encephalitis in north-central Venezuela, 1997–1998. *Am J Trop Med Hyg.* 2001; 64 (1-2): 84–92.
- [3] Navarro J, Medina G, Vasquez C, Coffey L, Wang E, Suárez A, *et al.* Postepizootic persistence of Venezuelan equine encephalitis virus. *Venezuela. Emerg Infect Dis.*

- 2005; 11: 1907-1916.
- [4] Medina G, Trujillo A, Bianchi F, Escobar R, Pineda E, Infante Y, *et al.* Situación actual de las encefalitis en Venezuela. Periodo 2008-2011. *Medicina Veterinaria al día.* 2013; 3, (41): 47-52.
- [5] Medina G, Trujillo A, Pineda E, Pico C, Barrios Y. Epidemia de encefalitis equina del este en Venezuela 2009-2010. *Medicina Veterinaria al día.* 2014. Edición 5. Depósito Legal: pp 1102AR3883. ISSN: 2443-423X.
- [6] Medina G, Garzaro DJ, Barrios M, Auguste AJ, Weaver SC, Pujol FH. Genetic diversity of Venezuelan alpha viruses and circulation of a Venezuelan equine encephalitis virus subtype IAB strain during an interepizootic period. *Am J Trop Med Hyg.* 2015; 93, 7–10.
- [7] Bosch I, Herrera F, Navarro JC, Lentino M, Dupuis A, *et al.* West Nile virus, Venezuela. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13 (4): 651-653.
- [8] Kading RC, Cohnstaedt LW, Hamer GL. Emergence of arboviruses in the United States: The boom and bust of funding, innovation, and capacity. *Trop Med Infect Dis.* 2020. doi: 10.3390/tropicalmed5020096.
- [9] Weaver S, Powers A, Brault A, Barret A. Molecular epidemiological studies of veterinary arboviral encephalitides. *The Vet J.* 1999 157: 123-133.