



UNIVERSIDAD DE VIÑA DEL MAR

Escuela de Ciencias Agropecuarias

Carrera de Medicina Veterinaria

**ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UN BROTE DE INFLUENZA EQUINA
EN EQUINOS DEL EJÉRCITO DE CHILE EN LA REGIÓN
METROPOLITANA DURANTE EL AÑO 2006**

**Memoria Para
Optar al Título de
Médico Veterinario**

**LINDSAY ROBIN MANLEY BARBER
Profesor Guía: Dra. Paula Cáceres Soto**

VIÑA DEL MAR – CHILE

2008



UNIVERSIDAD DE VIÑA DEL MAR
Escuela de Ciencias Agropecuarias
Carrera de Medicina Veterinaria

**ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UN BROTE DE INFLUENZA EQUINA
EN EQUINOS DEL EJÉRCITO DE CHILE EN LA REGIÓN
METROPOLITANA DE SANTIAGO DURANTE EL AÑO 2006**

**Memoria Para
Optar al Título de
Médico Veterinario**

LINDSAY ROBIN MANLEY BARBER

	Calificación	Firma
Profesor Guía:		
Dra. Paula Cáceres S.	_____	_____
Profesor Informante:		
Dr. Ricardo Kraushaar H.	_____	_____

**VIÑA DEL MAR – CHILE
2008**

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi profesora guía, Dra. Paula Cáceres S., por su gran apoyo durante el desarrollo de todas las etapas de la tesis y el valioso tiempo dedicado a útiles críticas, sugerencias y revisiones, para obtener el mejor resultado posible. También deseo expresar mi gratitud a mi profesor informante, Mayor Dr. Ricardo Kraushaar H., por realizar una revisión extensa de la tesis, por sus consejos e información proporcionada con respecto al brote de Influenza Equina en estudio.

Esta tesis no podría haberse llevado a cabo sin la información proporcionada por el Regimiento de Caballería Blindada (R.C.B.) N° 1 “Granaderos”, del Ejército de Chile, a través de la Mayor Dra. Claudia Lucar R. por su asistencia en el regimiento, aportando valiosa información acerca del brote. También quiero agradecer al Capitán del R.C.B. N° 1 “Granaderos”, Sr. Sergio Iturriaga D. por su paciencia y disposición de asistir en la elaboración de la base de datos. Además, agradecer al Mayor Dr. José Luís Carreño G., por haber propuesto el tema de tesis y su disponibilidad para responder dudas.

También quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mis padres y hermanos, por apoyarme en todas las etapas de mi vida y regalarme la maravillosa oportunidad de estudiar, depositando una confianza infinita en mí. En especial quiero agradecer a mi hermana Michelle, por su muy preciada ayuda durante el desarrollo de la tesis, aportando con ideas y opiniones, que me fueron muy útiles. Quiero agradecer además a mi amigo Alfredo Jara, por acompañarme y asistir durante reiteradas visitas al R.C.B. N° 1 “Granaderos”.

Y por último y sobre todo, agradecer a Dios, simplemente por todo lo que me ha dado, permitiéndome superar todos los obstáculos que se han presentado en mi vida.

Dedico esta tesis con todo mi amor a mi hermano Paul.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE	4
ÍNDICE DE TABLAS	5
ÍNDICE DE GRÁFICOS	6
1. RESUMEN	7
1.1. ABSTRACT	9
2. INTRODUCCIÓN	11
2.1. Antecedentes generales de Influenza Equina	12
2.1.1. Patogenia.....	13
2.1.2. Signos Clínicos.....	15
2.1.3. Medidas de Prevención, Control y Tratamiento.....	17
2.1.3.1. Vacunas contra Influenza Equina.....	20
2.1.4. Vigilancia de Influenza Equina	24
2.2. Investigación epidemiológica de un brote	25
2.2.1 Establecimiento del diagnóstico de Influenza Equina.....	27
2.2.1.1. Diagnóstico diferencial de Influenza Equina.....	30
2.2.3. Definición de caso de Influenza Equina	32
2.2.4. Determinación de factores de riesgo en Influenza Equina	34
2.2.5. Brote de Influenza Equina en Chile, 2006	37
2.3. Hipótesis	40
3. OBJETIVOS	41
4. MATERIALES Y MÉTODO	42
4.1. MATERIALES	42
4.2. MÉTODOS	43
5. RESULTADOS	49
6. DISCUSIÓN	65
7. CONCLUSIONES	77
8. BIBLIOGRAFÍA	78
9. ANEXOS	91

9.1. Anexo N° 1: Distribución del ganado con Influenza Equina en el Regimiento de Caballería Blindada N° 1 “Granaderos”	91
9.2. Anexo N° 2: Proyecto párrafo orden del día del Regimiento: Autorización...	92

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Distribución general del brote de Influenza Equina en los equinos del R.C.B. N° 1 “Granaderos”	44
Tabla N° 2: Tabla de contingencia, exposición de animales versus estatus sanitario	47
Tabla N° 3: Total de individuos y tiempo en riesgo observado durante el brote de Influenza Equina ocurrido en el R.C.B. N° 1 “Granaderos”, 2006	54
Tabla N° 4: Determinación de Tasa de Incidencia, según vacunación	55
Tabla N° 5: Determinación de Tasa de Incidencia, según condición de salto	55
Tabla N° 6: Determinación de Tasa de Incidencia, según edad	56
Tabla N° 7: Determinación de Tasa de Incidencia, según sexo	57
Tabla N° 8: Distribución de estado sanitario de Influenza Equina, según vacunación	58
Tabla N° 9: Presentación de Influenza Equina según categoría	59
Tabla N° 10: Prueba Log - Rank estratificado para igualdad de función de supervivencia, según vacunación.....	60
Tabla N° 11: Prueba Log - Rank estratificado para igualdad de función de supervivencia, según condición de salto	61
Tabla N° 12: Prueba Log - Rank estratificado para igualdad de función de supervivencia según edad	62
Tabla N° 13: Prueba Log - Rank estratificado para igualdad de función de supervivencia, según sexo	63

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Curva Epidémica del Brote de Influenza Equina (IE) ocurrido en el R.C.B. N° 1 “Granaderos” en la RMS de Chile.	52
Gráfico N° 2: Distribución espacial del brote de Influenza Equina (IE) en las naves del establecimiento	51
Gráfico N° 3: Presentación de signos clínicos en equinos con Influenza Equina (IE)	52
Gráfico N° 4: Presentación de signos clínicos en equinos con Influenza Equina según vacunación	53
Gráfico N° 5: Estimación Kaplan - Meier de función de supervivencia para la población equina, según vacunación	60
Gráfico N° 6: Estimación Kaplan - Meier de función de supervivencia, según categoría	61
Gráfico N° 7: Estimación Kaplan - Meier de función de supervivencia, según edad	62
Gráfico N° 8: Estimación Kaplan - Meier de función de supervivencia, según sexo	63

1. RESUMEN

La Influenza Equina es una enfermedad viral altamente contagiosa que se presenta repentinamente a través de brotes epidémicos, los cuales pueden afectar un gran número de equinos, causando en el área afectada, principalmente pérdidas económicas e inconvenientes en el ámbito deportivo. Un brote de este tipo causa la suspensión de todo movimiento animal como una medida de control que disminuye el riesgo de la diseminación de la infección a otros establecimientos. En junio de 2006, en el Regimiento de Caballería Blindada (R.C.B.) N° 1 “Granaderos” del Ejército de Chile, ubicado en la Región Metropolitana de Santiago (RMS), fue diagnosticado un brote de Influenza Equina por el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) que afectó a la población equina de dicho regimiento, constituida por equinos destinados a la realización de diferentes actividades (salto, polo, tiro, banda instrumental y formación). El objetivo principal de éste estudio ha sido describir el brote y determinar la asociación de la vacunación y la condición de equinos de salto, como factores de riesgo en la aparición de la enfermedad, y además, como variables secundarias, la edad y el sexo.

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, a partir de 213 fichas clínicas de los equinos presentes en dicho regimiento en el momento del brote. Inicialmente se describió la evolución temporal, espacial y el cuadro clínico del brote. Posteriormente se estimó la Tasa de Incidencia (TI), Tasa de Ataque (TA) y el Riesgo Relativo (RR), con respecto a las variables en estudio y se realizó un Análisis de Supervivencia, asociado a su aparición en el tiempo.

Los casos estudiados se presentaron entre el 31 de mayo y el 12 de junio de 2006, afectando a un total de 60 equinos. Los signos clínicos predominantes fueron la tos y la secreción nasal mucosa o mucopurulenta y en segundo lugar la fiebre y el decaimiento. Los equinos vacunados presentaron una TI y TA menor que los equinos sin vacunar (TI= 0.014 v/s 0.077), (TA= 16.8 v/s 68.1), demostrándose que la vacunación constituyó un factor protector frente a la ocurrencia de la enfermedad, con un RR de 0.24 (Intervalo de Confianza (IC)= 0.132 - 0.372). Por otra parte, al

considerar los equinos de salto, como un grupo de riesgo, por salir frecuentemente del establecimiento por motivos deportivos, se encontró que presentaron una TI y TA mayor que los equinos que de otras categorías, que permanecen más tiempo dentro del regimiento (TI= 0.058 v/s 0.018), (TA= 53.4 v/s 21.7). La condición de salto por lo tanto, constituyó un factor de riesgo en la aparición de la enfermedad con un RR de 2.4 (IC= 1.217 – 3.617). En el análisis de supervivencia, se encontró diferencias significativas ($p < 0.05$) entre las curvas de supervivencia, las cuales indicaron que: los equinos vacunados enfermaron en menor proporción en el tiempo; los equinos de salto enfermaron más; y los equinos ≤ 3 años fueron los más afectados, seguidos por los equinos > 3 y ≤ 10 años, siendo los equinos que permanecieron más sanos en el tiempo los > 10 años. Por último, la curva de supervivencia según sexo, demostró que no existieron diferencias significativas en la presentación de la enfermedad.

Existe evidencia epidemiológica, que la vacunación y la condición de salto de los equinos, fueron factores protectivos y de riesgo respectivamente en la aparición del brote de Influenza Equina, por lo que se recomienda aplicar estrictos programas de vacunación y manejos, durante el traslado de los equinos al salir a realizar actividades deportivas. Además, debido que los equinos de menor edad fueron los más afectados durante el brote, es recomendable instaurar el programa de vacunación a una edad temprana. Por último, los resultados obtenidos, son un antecedente para la epidemiología de la enfermedad en Chile y las medidas de manejo recomendadas, son útiles frente a un eventual brote.

Palabras claves: Equinos, Influenza Equina, Brote, Vacunación, Tasa de Incidencia, Tasa de Ataque, Riesgo Relativo, Análisis de Supervivencia.

1.1. ABSTRACT

The disease caused by the Equine Influenza virus, is highly contagious and can present itself suddenly through epidemic outbreaks, which can cause important economical losses and inconveniences referred to sporting activities in the affected area. In June of 2006, in the N° 1 Regiment of Armed Cavalry “Granaderos” of the Army of Chile in the Metropolitan Region of Santiago, an outbreak of Equine Influenza was diagnosed by the Agriculture and Livestock Service (SAG) which affected the equine population of said regiment, constituted by horses destined to realize different activities (equestrian jumping, polo, cart horses, instrumental band and formation). The objective of this study is to describe the outbreak, and to determine the association between vaccination and equestrian jumping horses affected by the disease, as well as to establish secondary variables such as age and sex.

To accomplish this, a retrospective cohort study was carried out, based on 213 clinical charts belonging to the horses present in the above mentioned regiment at the moment of the outbreak. Initially the spatial, temporal and clinical evolution of the outbreak was described; subsequently the Incidence Rate (IR), Attack Rate (AR) and the Relative Risk (RR) were estimated, and a Survival Analysis was made to establish the association of the appearance of the disease and the time period.

The cases under study were registered between May 31st and June 12th of 2006. The predominant clinical signs had been cough and mucous or mucopurulent nasal secretion, and secondarily, fever and weakness. Regarding the estimation of the different rates, it was found that the IR and AR in vaccinated equines were lower than in unvaccinated equines (IR= 0.014 v/s 0.077), (AR= 16.8 v/s 68.1), demonstrating that the vaccination acted as a protective factor in the occurrence of the disease, with a RR of 0.24 (Confidence Interval (CI) = 0.174 – 0.372). On the other hand, while considering equestrian jumping horses, as a group that frequently leaves the premises to realize sports, it was determined that these equines presented an IR and AR higher than the equines of other categories, that usually remain within the regiment (IR= 0.058 v/s 0.018), (AR= 53.4 v/s 21.7). Further more, it was determined that equestrian

jumping horses are at risk for the disease with a RR of 2.4 (IC= 1.567 – 3.617). This was reaffirmed through the Survival Analysis, where significant differences ($p < 0.05$) in the survival curves were found among vaccinated equines, which were affected in a lower proportion through time; equestrian jumping horses were affected more; and equines ≤ 3 years of age, where the most affected. At the same time, the survival curve, according to sex, did not show significant differences for the presentation of the disease.

There is epidemiological evidence that among the considered equines, vaccination and equestrian jumping were protective and risk factors respectively, in the appearance of the Equine Influenza outbreak. For this reason, the application of strict vaccination programs and horse handling are recommended, when the equines leave the premises for sporting activities. Also, since the youngest equines were the most affected during the outbreak, it is recommended that the vaccination program should be used from an early age. Finally, the results from this study, are a precedent of the epidemiology of Equine Influenza in Chile, and can be useful when facing a new outbreak.

Key Words: Equines, Equine Influenza, Outbreak, Vaccination, Incidence Rate, Attack Rate, Relative Risk, Survival Analysis.

2. INTRODUCCIÓN

La Influenza Equina es una enfermedad viral, altamente contagiosa, que afecta principalmente las vías respiratorias superiores de los equinos. Está caracterizada por presentarse en brotes epidémicos de aparición repentina y por diseminarse rápidamente en una población equina susceptible. Puede causar graves pérdidas económicas en el área afectada debido al costo de las medidas de control a aplicar, y al deterioro de la condición física de los equinos, el cual les impide realizar sus actividades regulares. En Chile, la Influenza Equina es una enfermedad endémica, de denuncia obligatoria ante el Servicio Agrícola Ganadero (SAG) y notificable a la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE).

La investigación epidemiológica de un brote de Influenza Equina, es importante para determinar los factores de riesgo asociados a su aparición. Para esto, se deben considerar las diferentes variables que podrían haber favorecido la aparición de éste, tales como el estado de vacunación de los equinos, riesgos asociados al trabajo que estos realizan, la edad y el sexo. Los datos obtenidos son analizados para establecer su significancia en la ocurrencia del brote, a través del cálculo de las Tasas de Incidencia y de Ataque, Riesgo Relativo y Análisis de Supervivencia.

El presente estudio está basado en la descripción del brote epidémico de Influenza Equina ocurrido en el Regimiento de Caballería Blindada (R.C.B.) N° 1 “Granaderos”, Comuna de San Bernardo, durante el año 2006, en la Región Metropolitana de Santiago. El estudio determina los principales factores de riesgos asociados con la enfermedad, estableciendo medidas preventivas con el propósito de restringir la diseminación del virus y disminuir el impacto negativo que causa la enfermedad, especialmente en el ámbito deportivo.

2.1. Antecedentes generales de Influenza Equina

La enfermedad causada por la Influenza Equina, afecta naturalmente a equinos, mulas y burros. Es de distribución mundial, exceptuando Islandia y Nueva Zelanda (Carter y col., 2006). Hasta principios del año 2007, Australia era también un país libre de la enfermedad, pero en agosto de dicho año se confirmó la presencia de un brote de Influenza Equina en Sydney, que se propagó a varias ciudades de ese país (National pests and disease control Australia, 2007).

Los brotes de Influenza Equina, causan significantes pérdidas económicas y afecciones para el bienestar de los animales en los lugares donde es endémica o en países donde la población equina constituye un rubro importante de su economía (Allen, 2002; Myers y col., 2006).

La Influenza Equina se caracteriza por ser altamente contagiosa, capaz de causar brotes explosivos de enfermedad respiratoria entre poblaciones de equinos susceptibles (Berríos, 2005). La enfermedad se presenta con un cuadro caracterizado por fiebre, tos y secreción nasal. Por lo general, es de carácter auto limitante y la mayoría de los equinos se recupera completamente, sin embargo, el periodo de recuperación puede llevar desde varias semanas a varios meses (Newton y col., 2004; Myers y Col., 2006).

El virus de Influenza Equina pertenece a la familia de los Orthomyxovirus, y se clasifica como un virus influenza tipo A, que al igual que los virus influenza que afectan al hombre, las aves y al porcino, tiene predilección por el tejido del tracto respiratorio. Tiene forma esférica y está envuelto en una capa lipídica desde la cual se proyectan dos glucoproteínas de superficie, las hemaglutininas (HA) y las neuraminidasas (NA). Estas glucoproteínas determinan la variación antigénica de los virus de la influenza y la inmunidad del huésped, siendo la variabilidad de las hemaglutininas la que causa la constante evolución de nuevas cepas (Colahan y Col., 1998; Daly y col., 2001; Park y Col., 2004).

El virus fue aislado por primera vez de una población de equinos en la Ex Checoslovaquia durante un brote ocurrido en 1956, que afectó a varias poblaciones equinas de Europa del Este, éste se identificó como el prototipo del subtipo H7N7 y fue denominado A/equi-1/Praga 56. El virus del subtipo H3N8, fue aislado en Estados Unidos en 1963 y se denominó A/equi-2/Miami 63, desde entonces ha continuado causando brotes en Europa y Norteamérica (Colahan y col., 1998; Daly y Col., 2004a). Los dos subtipos existentes no presentan reacción antigénica cruzada, por lo que los anticuerpos generados contra los antígenos de un subtipo no protegen contra los antígenos creados por otro (Berríos, 2004).

Los antecedentes de la Influenza Equina en Chile datan desde 1963, año en el cual se registró el primer brote, en el cual el virus se diseminó desde Santiago hasta Concepción afectando a aproximadamente a 400 equinos. Desde entonces han ocurrido brotes esporádicos de la enfermedad, en diferentes regiones del país. En 1977, ocurrió un brote tipificado como H7N7 desde La Serena hasta Puerto Montt. Casi una década después, en 1986, se desató un brote en la Región Metropolitana el cual se extendió entre Rancagua, Talca y Linares, este virus se denominó A/equi-2/Santiago 86. En 1992, se registró un nuevo brote, del cual fue posible aislar un virus que fue denominado A/equi-2/Quillota 92, este afectó a la ciudad de Quillota, Viña del Mar y a la Región Metropolitana (Berríos, 2005).

2.1.1. Patogenia

Una vez que el virus ingresa al organismo del huésped, afecta al sistema respiratorio superior estableciéndose en las mucosas de las vías aéreas altas. Las células epiteliales del sistema respiratorio se infectan por la endocitosis del virus. La fusión de los fagosomas libera el virus dentro del citoplasma de las células huéspedes, donde ocurre la replicación viral que conducirá por último a la liberación de nuevos viriones al tracto respiratorio, al traspasar la membrana plasmática de la célula huésped (Sutton y col., 1997). El periodo de incubación dura de 1 a 5 días, siendo 3

días lo más habitual. Durante este periodo los animales infectados comienzan a excretar el virus al medio ambiente y continúan haciéndolo por 5 a 6 días después de que aparecen los signos clínicos. También es posible que un animal infectado continúe liberando virus hasta 7 a 10 días después de que los signos clínicos han desaparecido (Myers y col., 2006).

La infección puede causar la descamación de células epiteliales en grandes áreas del tracto respiratorio en tan sólo 4 a 6 días. La composición del mucus se ve alterada, existiendo producción excesiva de mucus viscoso y elástico, el cual impedirá la eficiencia del sistema mucociliar y en consecuencia, la tasa de eliminación traqueal puede ser disminuida por hasta 32 días después de la infección (Willoughby y col., 1992; Daly y col., 2006). Los macrófagos alveolares son muy sensibles a la hipoxia, por lo que su actividad también puede verse comprometida, en conjunto, esto puede resultar en bronquitis o bronquiolitis seguido por neumonía intersticial con congestión, edema e infiltración de neutrófilos (Daly y col., 2001; Art y col., 2002).

Uno de los mecanismos de defensas más importantes del huésped, es la generación de anticuerpos que reconocen a la hemaglutinina (Park y col., 2004). El virus es inactivado luego de la unión del anticuerpo con sitios antigénicos específicos, por lo que las respuestas inmunes e inflamatorias tempranas, son cruciales para la eliminación del agente patógeno al ambiente y para el grado de severidad de los signos clínicos (Mumford y col., 1983; Watrang y col., 2003).

Las infecciones causadas por subtipos H3N8, suelen ser más severas que las causadas por los H7N7, debido que las primeras tienen mayor afinidad por las células del sistema respiratorio y además han sido asociadas a miocarditis (Daly y col., 2006).

El virus influenza, se transmite principalmente por vía aerógena en forma de aerosoles presentes en la tos y los estornudos, siendo uno de los factores que permite al virus diseminarse rápidamente en la población expuesta. Por otro lado, se han descrito excepciones, donde casos individuales de Influenza Equina, ocurren sin diseminación a otros equinos. El virus no tiene vectores conocidos y generalmente

ingresa a los establecimientos a través de equinos infectados, transmitiéndose por contacto directo o fomites como frazadas y equipos de montar, pudiendo sobrevivir varias horas en el medio ambiente y alcanzar distancias de hasta 35 metros (Conboy, 2005; Carter y col., 2006; Daly y col., 2006).

2.1.2. Signos Clínicos

Los signos clínicos son simples de reconocer y se caracterizan por la instalación repentina del cuadro respiratorio. Generalmente, el primer signo en aparecer es la fiebre que puede ir desde los 38.5° C hasta los 41° C. La fiebre es generalmente bifásica y puede durar de 4 a 5 días, se especula que entre las primeras 24 a 48 horas ocurre el momento de máxima liberación de virus al medio ambiente. Se considera que la primera fase febril se debe a la replicación viral en las células epiteliales del tracto, y que la segunda está relacionada con la invasión de bacterias oportunistas en el pulmón, favorecido por el daño del sistema mucociliar. Luego de la fase febril inicial aparece una tos seca, profunda, áspera y frecuente, esta se mantiene por un periodo de 2 a 3 semanas. Estos dos signos están generalmente acompañados por decaimiento, presencia de epífora y secreción nasal serosa (Colahan y col., 1998; Rees y col., 1999; Art y col., 2002; Berríos, 2005; Carter y col., 2006; Daly y col., 2006).

Durante la infección, la mucosa respiratoria se observa congestiva, detectándose en muchas ocasiones la presencia de faringitis, laringitis o traqueitis (Berríos, 2005).

Otros signos que podrían manifestarse en conjunto con el cuadro respiratorio son inapetencia, presencia de linfonódulos submandibulares aumentados de tamaño, mialgia y disnea (Sutton, y col., 1997; Daly y col., 2001; Carter y col., 2006).

En la mayoría de los animales, los signos alcanzan su máxima expresión alrededor del quinto día posterior a la infección, este hecho está relacionado con la

cantidad de partículas virales inhaladas, lo cual influye directamente sobre el grado de severidad de los signos clínicos. La continuación de la actividad física del equino junto con factores estresantes como es el transporte, puede precipitar la aparición del cuadro, intensificando los signos clínicos y retrasando la recuperación (Sutton y col., 1997; Daly y col., 2001; Art y col., 2002; Abd El-Rahim y col., 2004).

Cuando la fiebre es persistente y la secreción nasal se hace purulenta, es probable que se haya producido una infección bacteriana secundaria, que puede causar una infección en los sacos guturales, sinusitis, bronconeumonía y pleuresía. La neumonía bacteriana secundaria es generalmente producida por el ***Streptococcus zooepidemicus***. La muerte entre equinos adultos es generalmente una consecuencia de dicha infección bacteriana, donde los animales han desarrollado enfermedades más graves como pleuritis o neumonía hemorrágica. Por otra parte, los potrillos que no tienen anticuerpos maternos en el momento de la exposición al virus, podrían desarrollar una neumonía viral que conduciría rápidamente a la muerte (Newton y col., 1995; Sutton y col., 1997; Colahan y col., 1998; Rees y col., 1999; Daly y col., 2006).

Las secuelas de la Influenza Equina podrían incluir faringitis crónica, bronquiolitis crónica, enfisema alveolar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Newton y col., 1995).

La detección de los signos clínicos es generalmente rápida en el caso de los equinos afectados que nunca han sido vacunados ni expuestos al virus, por lo contrario, en los animales que han sido vacunados previo a la exposición al virus de Influenza Equina y que por lo tanto, están parcialmente inmunes a éste, son más difíciles de reconocer ya que los signos de tos y pirexia pueden ser muy suaves y pasar inadvertidos. También es importante considerar que alrededor del 20% de los animales afectados, no presentan signos clínicos de la enfermedad (Powell y col., 1995; Sutton, y col., 1997; Daly y col., 2001; Art y col., 2002).

La recuperación puede ser muy variable dependiendo del estado inmune en la que se encontraba el equino en el momento de ser infectado por el virus. Un equino adulto previamente sano, puede recuperarse por completo en 2 a 3 semanas, y un equino afectado severamente puede permanecer convaleciente durante 1 a 6 meses, antes de poder retornar a sus actividades regulares (Colahan y col., 1998; Daly y col., 2001).

2.1.3. Medidas de Prevención, Control y Tratamiento

La investigación de un brote entrega información que permite establecer medidas preventivas frente a la ocurrencia de la enfermedad en el futuro, siendo la información más relevante la que se refiere a la identificación de los factores de riesgo que contribuyen a la presentación de la enfermedad, ya que ésta permite establecer manejos de rutina que son acordes con la situación particular de cada establecimiento (Reingold, 1998; Conboy, 2005).

Una causal muy importante en la aparición de una enfermedad infectocontagiosa como la Influenza Equina en una población, es la introducción de un animal nuevo en el establecimiento, o la llegada de equinos que han salido de éste y han estado en contacto con otros equinos. Uno de los métodos indicados para el control de la Influenza Equina, es la aplicación de cuarentenas, lo cual consiste en aislar a los equinos que se reincorporan a las instalaciones, para prevenir un posible brote, por un periodo de 3 a 7 días y finalizar el aislamiento luego de comprobar la ausencia de los signos clínicos típicos de esta enfermedad. Se debería también aplicar protocolos de cuarentenas, a equinos que muestren signos de enfermedad respiratoria los cuales deberían ser aislados por 21 días después de que sus signos clínicos han remitido (Daly y col., 2004a; Conboy, 2005).

Los animales deben ser vacunados y mantenidos con programas estrictos de vacunación a lo largo de su vida. Las yeguas preñadas deben ser vacunadas en las etapas tardías de la gestación para asegurar la transmisión de anticuerpos al potrillo

mediante el calostro. La vacunación de los potrillos nacidos de yeguas no vacunadas se debe realizar al tercer mes de edad con una revacunación 3 a 4 semanas después y por último, una vacunación 6 meses después. A su vez, la vacunación de potrillos nacidos de yeguas vacunadas podría realizarse a los 6 meses. Aún son necesarios más estudios para determinar cual es la edad más temprana para comenzar a vacunar para que el potrillo responda adecuadamente a ésta y que no interfiera con los anticuerpos maternos.

Después de la primera etapa de vacunación se recomienda instaurar un esquema anual donde se debe vacunar en intervalos de 4 a 6 meses con vacunas contra la Influenza Equina con cepas actualizadas con respecto al lugar geográfico en el que habitan los equinos. En Chile se recomienda el uso de vacunas que contengan las cepas A/equi-Santiago/77 (H7N7) y A/equi/-2/Santiago/85 (H3N8) (Daly y col., 2004b; Berríos, 2005; Townsend, 2005)

Es especialmente importante vacunar en las temporadas de alto riesgo, meses invernales, temporadas de alto movimiento de animales y cuando se tengan antecedentes de enfermedad en países vecinos (Berríos, 2005). Un problema latente es la posibilidad de que se produzca una reacción temporaria en un pequeño porcentaje de animales vacunados (fiebre, depresión y dolor en el sitio de inyección, sin afectar la capacidad pulmonar), lo que provoca que los propietarios se resistan a efectuar vacunaciones durante ciertas épocas (Colahan y col., 1998; Daly y col., 2004a). Junto con estas medidas específicas, también es de utilidad evitar el estrés de los animales y no someterlos a condiciones de sobrepoblación (Traub-Dargatz y col., 2001; Conboy, 2005).

Para controlar un brote de Influenza Equina, es fundamental la intervención inmediata para lograr la contención exitosa de la infección en su foco original y su eventual erradicación. El manejo principal es el aislamiento de los equinos infectados, éste método minimiza la exposición al virus del resto de la población y puede reducir la diseminación de la enfermedad. La cuarentena de los establecimientos donde ha

ocurrido el brote debería durar al menos 4 semanas y los equinos deberían permanecer aislados hasta la remisión de los signos clínicos y 5 días posterior a una temperatura corporal normal ya que el virus puede ser liberado hasta 10 días posterior a la infección.

Además, se recomienda realizar la vacunación de todos los equinos (enfermos y sanos) presentes en un plantel afectado con una vacuna apropiada. Esta acción está dirigida principalmente para evitar el contagio de los equinos que permanecen sanos, pero es importante considerar que los equinos alcanzan un nivel de inmunidad protectora 7 a 10 días posterior a la vacunación (Reingold, 1998; Traub-Dargatz y col., 2001; Allen, 2002; Daly y col., 2004b).

Al mismo tiempo, es importante limitar el movimiento del personal encargado, restringiendo el área de aislamiento a una cantidad mínima de personas, las cuales deben utilizar ropa de protección desechable. La desinfección es uno de los puntos esenciales en el control del brote. El virus de la influenza es sumamente sensible a la mayoría de los desinfectantes (amonio al 10%, cloro, formaldehído, detergente) y puede ser inactivado por el calor y/o sequedad. Es recomendable mantener áreas de desinfección de pies en las entradas y salidas de las áreas de aislamiento; desinfectar neumáticos de vehículos de los establecimientos; desechar el guano y las camas en lugares donde los animales sanos no entren en contacto con estos (Traub-Dargatz y col., 2001; Conboy, 2005).

El conjunto de acciones ejecutadas durante un brote debe ser supervisado por un médico veterinario y es igualmente importante que el dueño o administrador del establecimiento se comprometa a cumplir con las sugerencias de éste (Colahan y col., 1998; Allen, 2002; Conboy, 2005).

Para el tratamiento de los signos clínicos, es adecuado el uso de antipiréticos en equinos que presentan fiebre asociado con depresión o anorexia. Se recomienda la aplicación de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) para prevenir el exceso de

inflamación pulmonar y para disminuir el riesgo de aborto en yeguas preñadas, a pesar de que es un suceso poco común (Daly y col., 2001). Los equinos que exhiben signos pulmonares con un estado febril que se prolonga por más de 5 días o que presenten rinorrea purulenta deben recibir antibióticos de amplio espectro, para controlar la infección bacteriana secundaria, y se debe proceder a tomar muestras de secreción nasal para realizar un antibiograma y luego administrar el antibiótico más adecuado. De ser necesario, se recomienda la hidratación a través de la administración de fluidos vía intravenosa (Colahan y col., 1998).

En el último tiempo se han realizado investigaciones sobre el uso de fármacos antivíricos como la amantadina y la rimantadina para su uso en equinos, sin embargo, son necesarios más estudios para llegar a recomendar estos fármacos como parte del tratamiento de la Influenza Equina (Rees y col., 1999; Yamanaka y col., 2006).

Para lograr una buena recuperación, es muy importante el reposo completo por cada día que permanezca con la temperatura elevada seguido por un regreso gradual a sus actividades, esto además contribuirá a la minimización de las secuelas crónicas y disminuirá la eliminación de virus al medio ambiente (Powell, 1991; Daly y col., 2006).

2.1.3.1. Vacunas contra Influenza Equina

Las vacunas contra la Influenza Equina se desarrollaron en la década de los 60. Desde la ocurrencia de dos grandes epidemias en Europa y América entre 1979 y 1981, se hizo obligatoria la vacunación anual de equinos de competencia en varios países europeos (Daly y col., 2001). Las cepas representativas en las vacunas son virus inactivados enteros o como una subunidad y pueden ser monovalentes, bivalentes o combinadas (toxina tetánica, herpes virus y antígenos de la encefalitis equina) (Berríos, 2005). Para que el programa de prevención sea lo más eficiente posible, las vacunas utilizadas deben contener cepas actuales del linaje Americano y

Europeo, que correspondan con las cepas endémicas del país o zona (Davis-Poynter, 1999; Yates, 2000).

Recientemente se ha desarrollado un nuevo tipo de vacuna que estimula la inmunidad a nivel de la mucosa nasal para la prevención de la influenza en equinos, se recomienda la aplicación de revacunaciones durante un brote de Influenza Equina, incluso en los animales que parecen permanecer sanos. Para animales que no fueron vacunados previos al brote, es de preferencia el uso de la vacuna intranasal viva modificada, porque puede inducir a inmunidad protectora dentro de 5 días (Holland y col., 1999; Minke y col., 2004).

La Organización Mundial de Salud Animal (OIE), ha jugado un papel importantísimo en los esfuerzos por desarrollar un sistema para la actualización de vacunas en respuesta a las cepas emergentes de Influenza Equina (Hay, 1999). Desde 1995 la Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con la OIE, decidieron crear una red de vigilancia para la Influenza Equina llamada *EquiFluNet*. Esta red esta conformada por un panel de expertos que se reúne anualmente para revisar la epidemiología de los brotes y la variación genética y antigénica de los aislados circulantes, además de controlar la formulación y la eficiencia de las vacunas disponibles. El panel, establece las recomendaciones para la selección de las cepas a incluir en las vacunas, las cuales son informadas a través del boletín oficial para la Influenza Equina de la OIE (Davis-Poynter, 1999). En el 2006, se recomendó utilizar vacunas que contengan:

- Una cepa del Linaje Americano, como: A/eq/South África/4/2003 (H3N8)- like virus o el A/eq/Ohio/2003, que es igualmente aceptado.
- Una cepa del Linaje Europeo, como: A/eq/Newmarket/2/93 (H3N8)- like virus o A/eq/Suffolk/89 y A/eq/Borlange/91, también son aceptables.

A pesar que la evidencia a través de los últimos 20 años sugiere que el subtipo H7N7, prácticamente ya ha desaparecido, sigue estando presente en vacunas de varios países (Daly y col., 2001).

En Chile existen vacunas registradas y autorizadas contra la Influenza Equina, las cuales están preparadas con cepas chilenas de los dos subtipos conocidos (Berríos, 2005; SAG, 2007). Las cepas recomendadas según Müller y col., (2005), para formar parte de las vacunas chilenas son la A/equi-Santiago/77 (H7N7) y A/equi-2/Santiago/85 (H3N8). Como un apoyo a la elección de la vacuna, estos estudios demostraron que las cepas chilenas se asemejan más al linaje Americano que al Europeo.

A pesar de que el uso de vacunas es esencial para la prevención de la enfermedad, se ha demostrado que los brotes de Influenza Equina también pueden ocurrir en poblaciones de equinos que están vacunados por lo que la influenza permanece como un serio problema. Esto se ha atribuido a la histórica falta de estandarización de las vacunas, lo cual resulta en productos con potencia inadecuada, a los esquemas de vacunaciones inapropiados, en los que generalmente no se cumple la revacunación recomendada; y a cepas vaccinales fuera de fecha, que se han vuelto ineficaces como resultado del *drift* antigénico (Daly y col., 2004b; Müller y col., 2005).

El *drift* antigénico es uno de los mecanismos de defensa del virus, se define como un mecanismo de variación del virus que se realiza por medio de mutaciones a nivel de los sitios de unión con los anticuerpos, lo que causa que los virus que se produzcan posteriormente no puedan ser inhibidos de una manera eficiente por los anticuerpos, esto le facilita la capacidad de diseminarse a través de una población de animales parcialmente inmunizados y perdurar a través de los años. Por esta razón es necesario actualizar periódicamente la composición de las vacunas con las cepas de los virus que están circulando, razones que han motivado muchas investigaciones en la última década con el fin de encontrar nuevos abordajes para el control de la Influenza Equina (Daly y col., 2004a; Minke y col., 2004; Müller y Col., 2005).

Una de las investigaciones más importantes ha sido el estudio de las vacunas con respecto al tipo que se utiliza en los programas, ya sean homologas o heterólogas a las cepa circulantes, estableciendo que los animales que son vacunados con vacunas heterólogas tienen una mayor probabilidad de resultar infectados. Esto se explica debido a la posibilidad de seroconversión en función de los niveles de anticuerpos; la probabilidad de seroconversión pero sin excretar virus detectable y la distribución de los periodos infectantes (Oxburgh y col., 1999; Daly y col., 2004b; Park y col., 2004).

Existen diferencias cuantitativas entre la respuesta inmune inducida por infección y la respuesta inducida por la vacunación. La infección con Influenza Equina generalmente induce a inmunidad a largo plazo, que dura un mínimo de un año y no es dependiente del mantenimiento de un anticuerpo circulante, sin embargo, la protección parece depender de la exposición a una gran cantidad de virus. Por el contrario la protección que otorgan las vacunas es de corta duración, la inmunidad demora en generarse y pueden producir reactividad local y residual (Colahan y col., 1998; Minke y col., 2004; Park y col., 2004; Müller y col., 2005; Newton y col., 1995).

Se cree que la inmunidad celular es muy importante para combatir el virus en las células infectadas reduciendo la duración y severidad del cuadro. En la práctica, la inmunidad permanece por 6 meses después de la administración de la vacuna (Minke y col., 2004). El objetivo de las investigaciones hacia vacunas mejoradas, es lograr protección efectiva a largo plazo a través de la estimulación de la respuesta inmune después de una infección natural sin causar la enfermedad (Newton y col., 1995). Existen otras alternativas a las vacunas clásicas, como las vacunas de ADN, las cuales proveen de protección parcial a completa contra el virus, esta protección se le atribuye a la presencia local de IgG en ausencia de IgA en las secreciones nasales, pero al respecto es necesario continuar con las investigaciones (Lunn y col., 2001).

2.1.4. Vigilancia de Influenza Equina

La vigilancia es esencial para realizar un control efectivo de las enfermedades que representan una amenaza en cuanto a la ocurrencia de brotes. Es la clave para que el movimiento de los animales a nivel nacional e internacional pueda ocurrir con el menor riesgo posible. Además, es la herramienta que permite la detección de las cepas emergentes para ser incluidas en las vacunas. Para que un sistema de vigilancia sea eficiente, debe existir un esfuerzo global que refleje el movimiento internacional de equinos (Davis-Poynter, 1999; Mumford, 1999b; Daly y col., 2004a).

El éxito de la vigilancia depende de la cooperación del dueño del equino, del veterinario a cargo y de su oportuna notificación a las autoridades pertinentes (Mumford, 1999b). La OIE a su vez se encuentra en directa participación con los Servicios Veterinarios Oficiales, en el caso de Chile, el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG).

El SAG es el encargado de recopilar la información epidemiológica a través de un sistema de vigilancia pasiva, que comprende la recepción y atención de denuncias que se realizan sobre las sospechas de potenciales brotes que puedan amenazar a los animales domésticos. En el caso de la Influenza Equina se debe realizar la denuncia obligatoriamente ante la presencia de los signos clínicos de tos seca, secreción nasal y fiebre que se presente en una población de equinos. Una vez que el SAG ha sido informado, procede a tomar las muestras correspondientes y las envía a uno de los laboratorios de virología que se dedican al diagnóstico de enfermedades virales endémicas a través de cultivos virales, biología molecular y técnicas serológicas. El Laboratorio Central De Lo Aguirre cumple con estas funciones. Realizado este procedimiento el SAG puede comenzar la investigación del brote y establecer medidas para su control (SAG, 2007).

La OIE establece un reglamento que especifica los requisitos que se debe cumplir para realizar un movimiento de animales a nivel internacional de manera

segura. Para realizar la importación de equinos, el país importador requiere un certificado veterinario que confirma que el animal está libre de Influenza Equina y que se ha cumplido con dos condiciones fundamentales: 1) el animal debe ser sometido a 4 semanas de aislamiento previo a su transporte y no demostrar signos clínicos de Influenza Equina durante ese periodo; 2) el animal debe ser vacunados contra los dos subtipos de Influenza Equina (OIE, 2007). En Chile los equinos importados deben ingresar acompañados por un certificado sanitario oficial de su país de origen, no deben haber mostrado signos clínicos en los últimos 90 días y deben haber sido vacunados con vacuna de virus muerto entre 30 y 365 días antes de la importación, permaneciendo por un periodo de 21 días cuarentena desde su arribo al país (Pérez, 1999; United States Department of Agriculture, 2007; SAG, 2008). Pero las medidas de vigilancia pueden fracasar en la entrada al país, cuando ocurre la introducción de animales infectados que no presentan signos clínicos, problema que se potencia debido a los cortos periodos de cuarentena a los cuales en algunas ocasiones se someten los animales una vez que ya han ingresado, considerando que la Influenza Equina tiene un periodo de infectante de 21 días, los tiempos cortos dejan un margen amplio para el error (Daly y col., 2004a).

Como un apoyo a la vigilancia es de gran utilidad aplicar un simple proceso de detección de anticuerpos, utilizando la prueba de Hemólisis Radial Simple (HRS) que identificaría animales potencialmente susceptibles que necesitarían una revacunación (Daly y col., 2004a).

2.2. Investigación epidemiológica de un brote

La aproximación epidemiológica a una enfermedad, se basa en la observación de las diferencias y similitudes entre animales enfermos y no enfermos, para poder comprender cuales son los factores o determinantes que están aumentando o reduciendo los factores de riesgo que influyen sobre la presentación de una enfermedad (Urcelay, 1989; Pfeiffer, 2002; Stevenson, 2007). Que un individuo se enferme o no, está determinado por la interdependencia de la triada ecológica: huésped, agente y medio ambiente. A su vez, el nivel de enfermedad en una población

depende de la interacción entre los factores individuales con los factores espacio temporales en los que ocurre la enfermedad, por lo tanto, la enfermedad dentro de una población debe ser investigada con respecto a los estados de salud en los que los individuos podrían estar, tales como, muerte, enfermedad clínica o subclínica o libre de enfermedad (Pfeiffer, 2002; Stevenson, 2007).

La investigación de brotes, es una técnica epidemiológica que tiene como objetivo identificar y eliminar la fuente de infección con el fin de evitar la aparición de casos adicionales, a través de la recomendación de medidas de prevención y control contra la enfermedad. Además, entrega la oportunidad de profundizar los conocimientos sobre enfermedades conocidas; describir enfermedades nuevas; evaluar las medidas de prevención existentes como vacunaciones y extender la educación hacia otros.

Un brote epidémico se define como la aparición repentina de una serie casos de una enfermedad que se presentan aglomerados en un área geográfica y un tiempo determinado. El número de casos debe ser sustancialmente mayor al que se considera como habitual, pero no existe un criterio establecido que pueda aplicarse para determinar un número mínimo de casos para justificar una investigación. Los brotes se clasifican como **propagados** (cuando un solo caso o individuo enfermo sirve como fuente de infección para casos subsecuentes, y estos a otros casos) y de **fuentes común** (implica que la infección de los animales ocurre debido a la exposición a una misma fuente a la cual los animales han entrado en contacto en un momento y espacio determinado) (Dwyer y col. y col., 1996; Reingold, 1998; Pfeiffer, 2002; Stevenson, 2007).

Todas las investigaciones de brotes epidémicos comienzan estableciendo tres interrogantes: ¿Cuál es el problema? ¿Es posible de controlar? y ¿Es posible prevenir futuros sucesos? Para contestar estas incógnitas, en primer lugar se debe establecer un diagnóstico, el cual una vez establecido servirá para caracterizar los casos inicialmente identificados, en función del tiempo, lugar e individuo. Esta información

servirá para establecer una hipótesis inicial que permitirá seleccionar un diseño apropiado para el estudio (Dwyer y col., 1996; Ducoing y col., 1998; Pfeiffer, 2002).

El método tradicional para la investigación de brotes epidémicos, es a través de los estudios retrospectivos de cohorte. En estos estudios se comparan las Tasas de Ataque entre el grupo de los animales expuestos con el de los animales que no lo estuvieron en la población de origen de la cual surgieron los casos de enfermedad. En los brotes que ocurren en una cohorte pequeña, se intenta identificar a todos los individuos que estuvieron en riesgo (Dwyer y col., 1996; Reingold, 1998; Nelson, 2007).

2.2.1. Establecimiento del diagnóstico de Influenza Equina

Identificar el origen de la enfermedad es un paso que debe realizarse muy temprano en la investigación, siendo generalmente el dueño el primero en reconocer que su animal no está sano, por lo que es muy importante que exista una buena comunicación entre los propietarios y el médico veterinario a cargo (Nelson, 2007). El diagnóstico de la enfermedad, debe realizarse temprano en la investigación. El brote en cuestión puede ser reconocido inicialmente a través de un diagnóstico presuntivo con la observación de las manifestaciones clínicas. Posteriormente es necesario proseguir con la recolección de las muestras biológicas que sean adecuadas para la identificación del agente infectante y registrar de forma rigurosa los datos clínicos de los animales infectados (Reingold, 1998). Tal como en muchas enfermedades infecciosas, en el caso de la Influenza Equina la determinación del diagnóstico permitirá establecer la historia natural del virus y determinar posteriormente el linaje del cual ha derivado la cepa infectante (Nelson, 2007).

Una vez que el brote ha sido reconocido, es necesario actuar con rapidez para disminuir el riesgo de que la fuente de infección esté aún presente y continúe propagándose. Además, el tiempo que transcurre desde que se identifica el brote, es esencial para obtener importantes datos clínicos y ambientales, los cuales pueden ser

difíciles o imposibles de obtener debido a que pueden disminuir o desaparecer con el tiempo (Reingold, 1998).

En un brote típico de Influenza Equina, la enfermedad puede diagnosticarse presuntamente en base a los signos clínicos, dándole mayor relevancia a la presencia de fiebre, tos profunda y seca y al patrón de diseminación rápida entre la población. Este diagnóstico debe ser confirmado en un laboratorio nacional acreditado mediante pruebas diagnósticas directas o indirectas (Donofrio y col., 1994; Colahan y col., 1998; Daly y col., 2001).

El diagnóstico directo de la Influenza Equina, se realiza mediante el aislamiento del virus a partir de muestras obtenidas de tórulas nasofaríngeas recogidas en las horas iniciales de la enfermedad, idealmente en las primeras 24 a 48 horas de fiebre, la muestra se obtiene pasando la tórula lo mas profundo posible en la nasofaringe del equino a través del meato ventral para absorber las secreciones respiratorias, también es posible utilizar muestras obtenidas a partir de lavados nasales y traqueales por medio de una endoscopia. Las muestras son inoculadas en huevos embrionados de pollo de 9 a 11 días por 3 días, luego se detecta la replicación viral por hemoaglutinación y los virus aislados se tipifican por la prueba de la inhibición de la hemoaglutinación (Berríos, 2005). Las tórulas deben ser llevadas en un medio de transporte adecuado y trasladadas en hielo para mantener la viabilidad del virus, para luego ser enviadas inmediatamente al laboratorio a una temperatura de refrigeración, de lo contrario es poco probable que el virus sobreviva (Powell, 1991; Daly y col., 2001).

El diagnóstico indirecto, se realiza mediante la detección del antígeno presente en las muestras de secreciones nasales, al comprobar que hubo seroconversión, para esto se toma una muestra de sangre al inicio de la enfermedad y otra muestra 14 días después. El incremento de 4 veces o más en la titulación de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación, se utiliza para identificar el subtipo del virus involucrado (Livesay y col., 1993; Berríos, 2005).

En situaciones donde no es posible acceder a un laboratorio para realizar las pruebas pertinentes, es posible realizar la detección del antígeno de una manera más rápida directamente en la secreción nasal del equino infectado a través de un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) utilizando un anticuerpo monoclonal contra la nucleoproteína. Se ha desarrollado una prueba de ELISA específica para Influenza Equina en la Animal Health Trust (AHT), sin embargo, la mayoría de las pruebas de ELISA de diagnóstico rápido (el Directigen FLU-A), que existen disponibles en el mercado son para la influenza humana, las cuales están diseñadas para detectar proteínas internas del virus, y que por lo tanto, también son capaces de detectar al virus de la Influenza Equina. La ventaja del uso de éste examen es que los resultados se obtienen en 15 a 45 minutos (Sutton y col., 1997; Colahan y col., 1998; Daly, 2001 Cook y col., 1988).

Para la detección del virus de la Influenza Equina también es posible aplicar otras pruebas como la inmunofluorescencia indirecta (IFI) o la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) para detectar el material genético, lo cual es útil para la posterior caracterización del virus (Anestad y col., 1990; Quinlivan y col., 2005).

Para realizar un diagnóstico serológico y detectar anticuerpos específicos contra la Influenza Equina, es posible aplicar dos simples métodos; la prueba de la inhibición de la hemaglutinación (IH) y la hemólisis radial simple (HRS). La prueba de la IH mide la capacidad de los anticuerpos presentes en el suero para inhibir la aglutinación de eritrocitos mediante una dosis estandarizada de virus; y la prueba de HRS, mide la cantidad de anticuerpos presentes en el suero, a través de la observación de la hemólisis producida debido a la adsorción de los antígenos virales a los eritrocitos utilizados en la prueba, así, la hemólisis obtenida es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos presentes en el suero (Morley y col., 1995).

Es importante mencionar que debido a que el cuadro respiratorio que produce el virus de la Influenza Equina, en algunos equinos es muy leve, muchas veces no se

toman las muestras necesarias para ser enviadas al laboratorio para confirmar la sospecha de que están frente a un brote (Colahan y col., 1998; Daly y col., 2001).

Luego de establecer el diagnóstico, se debe aplicar un criterio que determine que la enfermedad es una amenaza para una determinada población, ya que en muchos casos los reportes de una enfermedad pueden estar equivocados, ya sea por un mal diagnóstico clínico o por un error en el diagnóstico de laboratorio. Este potencial de error en el diagnóstico debe ser eliminado antes de continuar la investigación (Nelson, 2007).

2.2.1.1. Diagnóstico diferencial de Influenza Equina

Es necesario tomar en cuenta que los brotes de enfermedades respiratorias pueden ser causados por diferentes agentes infecciosos, por lo que es importante considerar los **diagnósticos diferenciales** que se han identificado para Influenza Equina. Una característica importante de esta enfermedad, es su aparición repentina seguida de una rápida diseminación, causando brotes epidémicos que pueden abarcar una gran área, lo que en primera instancia, puede ayudar a establecer una importante diferencia con respecto a otras enfermedades (Allen, 2002).

Existen cuatro enfermedades virales principales que podrían ser confundidas como un cuadro de Influenza Equina. En primer lugar se encuentra la **rhinoneumonitis equina**, la cual es causada por el herpesvirus tipo 1 y 4. Ambos tipos están asociados a la infección del epitelio de mucosas de las vías aéreas superiores, pero el tipo 1 se reconoce normalmente por causar principalmente brotes epizooticos de abortos en yeguas, mientras que el tipo 4 está asociado a la presentación de cuadros respiratorios agudos de carácter suave y transitorio, afectando principalmente a potrillos menores de dos años de vida. En el caso de la **rinovirosis equina**, su presentación es esporádica, causando un cuadro leve del tracto respiratorio superior, cursando con fiebre, anorexia, faringitis y descarga nasal,

debido a los signos clínicos y a su aparición generalmente estacional, es en ocasiones confundida con un cuadro causado por Influenza Equina. El **adenovirus equino**, es generalmente asintomático o leve en adultos y más severo en potrillos inmunodeficientes, el cuadro puede ser similar al de la Influenza Equina, pero es posible diferenciarla por la presencia de diarrea y panuveítis. Finalmente la **arteritis viral equina**, es una enfermedad que se ha descrito pocas veces en Europa y América del Norte, presentándose con queratoconjuntivitis y aborto, su importancia como enfermedad respiratoria es menor (Allen, 2002; Berríos, 2005).

Debido a la similitud que puede encontrarse en la presentación de los cuadros de las respectivas enfermedades, no es posible realizar el diagnóstico diferencial con la Influenza Equina basado exclusivamente en las características clínicas, por lo que es necesario realizar las pruebas de laboratorio pertinentes para llegar a un diagnóstico definitivo (Daly y col., 2001; Berríos, 2005).

Las enfermedades producidas por agentes bacterianos también pueden ser de importancia en el momento de diagnosticar la Influenza Equina. Existen dos bacterias que afectan al aparato respiratorio del equino con mayor frecuencia, estas son el ***Streptococcus zooepidemicus***, ***Streptococcus equi***. El ***Str. zooepidemicus***, es la bacteria más aislada en el tracto respiratorio inferior del equino que padece de una enfermedad respiratoria, produce fiebre, depresión, anorexia y rinorrea mucopurulenta; a menudo es la causante de la infección bacteriana secundaria a la infección producida por la Influenza Equina. La enfermedad causada por el ***Str. equi***, es la adenitis equina, la cual cursa con los mismos signos, pero además es posible observar la abscedación de los linfonódulos submaxilares, mandibulares y retrofaríngeos, la cual puede obstruir la respiración. Las siguientes dos bacterias se presentan con menor frecuencia, pero deben ser consideradas como diagnósticos diferenciales de la Influenza Equina, estas son el ***Streptococcus pneumoniae*** y ***Rhodococcus equi***, ambos producen neumonía y pueden encontrarse simultáneamente con otros patógenos como ***Pasteurelas***, ***Klebsiellas***, ***Actinobacillus*** y otros ***Sttreptococcus*** (Carman y col., 1997; Daly y col., 2001; Wood y col., 2005).

Con respecto a las infecciones respiratorias causadas por agentes parasitarios o fúngicos, no se ha descrito ninguna que tenga una verdadera relevancia como para considerarse como un diagnóstico diferencial para la Influenza Equina (Carman y col., 1997; Wood y col., 2005).

2.2.3. Definición de caso en Influenza Equina

La definición de caso, corresponde a un conjunto de criterios estándares para decidir si un individuo debe ser clasificado como enfermo (caso) o no enfermo (no caso). Un caso es clasificado confirmado, cuando ha realizado el diagnóstico a través de exámenes de laboratorio que así lo establecen, mientras que un caso posible, se establece a través de la presencia de la observación de síntomas característicos de la enfermedad (Nelson, 2007). Según el SAG (2006), en la definición de caso clínico de Influenza Equina, se considera a los equinos afectados por un cuadro clínico respiratorio en el que se observa los siguientes signos: tos seca, secreción nasal y fiebre.

En la etapa inicial de la investigación, la definición de caso se realiza con una prueba diagnóstica de alta sensibilidad, generalmente basado en el criterio de observación de los signos clínicos del médico veterinario tratante, resultando en una selección amplia que incluye al mayor número de casos posibles. A medida que avanza la investigación, las pruebas utilizadas, serán de **alta especificidad** para identificar únicamente a los casos reales, esto se realiza a partir de exámenes de laboratorio, que detecten al virus (Reingold, 1998; Dwyer y col., 1996; Nelson, 2007).

Es recomendable comenzar con la identificación de cada animal con respecto a sus signos clínicos, edad y a su función dentro del establecimiento (deporte, reproducción, trabajo). Es necesario considerar a los animales enfermos y no enfermos para conocer los antecedentes de la enfermedad dentro de la población, ya que todos forman parte del grupo en riesgo de infección. Para esto es fundamental

mantener registros individuales ordenados, para así contar con una base de datos fidedigna, determinando lo antes posible la potencialidad epidémica de la enfermedad. Simultáneamente se deben establecer los límites espacio temporales del brote. La distribución física de los casos ofrecerá una nueva forma de identificar la o las poblaciones en riesgo, ya sea una ciudad, un establecimiento o la participación en un evento específico donde se piensa que la exposición dio a lugar (Dwyer y col., 1996; Reingold, 1998; Nelson, 2007). La determinación del periodo de incubación máximo de la infección, permite que sea posible deducir el tiempo probable de exposición a partir del **caso índice** y los subsecuentes casos a través de los días o semanas hasta finalizado el brote, creando así lo que se define como curva epidémica. Se le llama caso índice al primer caso de una enfermedad contagiosa que es notificado a la autoridad sanitaria pertinente, éste es seguido por la posterior aparición de nuevos casos y al ocurrir esto es factible determinar que se está ante un brote epidémico. Al encontrar el brote, es posible reconocer el foco de infección que sugiere un núcleo delimitado desde donde se irradia la infección hacia nuevos individuos (Dwyer y col., 1996; Reingold, 1998; Shneider, 2007; Torok, 2007).

Al seleccionar los casos que ingresaran al estudio puede existir un **sesgo de selección o de información**. El **sesgo de selección** deriva del proceso de identificación de la población a estudiar, constituyéndose un problema en los estudios de cohortes retrospectivos donde la exposición y el resultado final ya han ocurrido en el momento que los individuos son seleccionados para el estudio. Cuando el sesgo de selección ocurre, el resultado produce una relación entre exposición y enfermedad que es diferente entre los individuos que entraron en el estudio y los que pudiendo haber sido elegidos para participar, no fueron elegidos. El segundo es un **sesgo de información**, muy frecuente en la investigación de brotes, porque los antecedentes de exposición se recolectan en situaciones que no son experimentales, por lo tanto puede producir una distorsión en la estimación del efecto por errores de medición en la exposición o enfermedad o en la clasificación errónea de los sujetos (Dwyer y col. y col., 1996; Fernández, 2001).

Los casos también podrían ser identificados examinando los datos de vigilancia regional o local para detectar casos reportados a través de sistemas de notificación de enfermedades transmisibles. Es conveniente asignar un número a cada caso para poder identificarlo fácilmente en el estudio (Dwyer y col., 1996; Torok, 2007).

2.2.4. Determinación de factores de riesgo en Influenza Equina

La información sobre los potenciales factores de riesgo es recolectada desde el comienzo de la investigación. Para que un factor de riesgo sea considerado como tal en un brote, su presencia debe aumentar la probabilidad de que la enfermedad este presente en los individuos que estuvieron expuestos a él. Si se trata de un factor de importancia, su ausencia puede ser utilizada para excluir una enfermedad específica del diagnóstico (Ducoing y col., 1998; Nelson, 2007; Stevenson, 2007).

Existen varios factores que son determinantes para el desenlace de un brote de Influenza Equina. En primer lugar, es importante determinar el estado de vacunación de los animales, estableciendo cuando fueron vacunados y contra que cepas, ya que los equinos que hayan sido vacunados con vacunas homólogas a la cepa circulante tendrán un menor riesgo de enfermar. La elevada tasa de mutación del virus influenza puede disminuir la eficacia de la vacuna, reduciendo el grado y la duración de la protección conferida vacunaciones previas. Por otro lado, la virulencia del virus y el estado inmune del huésped son muy importantes para determinar la velocidad y severidad con la que el virus se diseminará dentro de una población (Colahan y col., 1998; Mumford, 1999a; Oxburgh y col, 1999; Daly y col., 2004b; Park, 2004; Berríos, 2005).

La edad también se presenta como un potencial factor de riesgo, a medida que los animales son más jóvenes son particularmente más susceptibles a enfermar con un cuadro más severo, debido a su baja inmunidad, se considera que los potrillos son más vulnerables entre los 2 y 6 meses de vida y que es frecuente que los brotes afecten más a equinos menores a dos años de edad. Los animales mayores tienen

más probabilidad de haber sido expuestos a los agentes infecciosos por medio de vacunas o exposición natural por lo que la gravedad de la enfermedad es generalmente menor (Colahan y col., 1998; Morley y col., 2000a; Traub-Dargatz y col., 2001; Carter y col., 2006).

Otro factor corresponde a altas tasas de contacto entre los equinos ocurrido durante el movimiento de los animales, ya sea por la venta de éstos, motivos reproductivos o campeonatos ecuestres. En estas situaciones se presentan oportunidades para que el virus se disemine a través de grandes poblaciones, ocasionado por el alto nivel de contagiosidad de la Influenza Equina, considerando que la introducción de un solo animal infectado a una determinada población, basta para comenzar un foco de infección. Este factor está relacionado también con el adecuado manejo de los animales durante el transporte y la integración en el lugar de destino. Ya sea si se trata de un movimiento que se realiza a nivel nacional o internacional, es imprescindible seguir las normas y reglamentos que establecen que los animales deben ser sometidos a condiciones de aislamiento y cuarentena por un tiempo determinado, hasta haber descartado la presencia de enfermedad. Las medidas inadecuadas de manejo corresponden por lo tanto, también son un factor de riesgo de suma importancia (Colahan y col., 1998; Daly y col., 2004b; Quinlivan, y col., 2004).

Cabe mencionar que el riesgo que pueda el sexo de los animales no contribuye significativamente sobre la presentación de Influenza Equina (Nyaga y col., 1980; Abd El-Rahim y col., 2004).

Durante la investigación de un brote, es importante establecer la **Tasa de Incidencia o Densidad de Incidencia** de la enfermedad, la cual se calcula como el cociente entre el número de casos nuevos de una enfermedad ocurridos durante el periodo de seguimiento y la suma de todos los tiempos individuales de observación. Las cohortes en estudio deben estar constituidas por individuos sanos y enfermos, en la práctica un estudio de esta naturaleza permite medir tres tipos de tasas de incidencia: tasa de incidencia de la enfermedad para la cohorte expuesta al factor de

riesgo; para la cohorte no expuesta y para ambos grupos en conjunto (Ducoing y col., 1998; García, 2000).

En un estudio de brote epidémico, es valioso establecer la **Tasa de Ataque**, la cual es una forma particular de medir la Incidencia, en la que existe un periodo limitado de riesgo, que puede deberse al hecho de factores etiológicos que operan solamente por un corto tiempo, como es la duración de un brote epidémico. Se define como el número de individuos expuestos y enfermos divididos por el total de expuestos y se expresa como un porcentaje. Esta tasa se mide desde el principio hasta el final del brote. Como las tablas de las tasas de ataque de la cohorte dividen a los animales en grupos de expuestos y no expuestos, esto permite integrar diferentes datos para caracterizar a los animales, por ejemplo, la edad, sexo y raza; fecha de infección; signos clínicos; estatus de vacunación, entre otros (Ducoing y col., 1998; García, 2000; Pfeiffer, 2002).

Para identificar los factores de riesgo o de protección, y su significancia estadística en cuanto a la fuerza de asociación entre exposición y enfermedad, en un estudio de cohorte se utiliza el cálculo del **Riesgo Relativo (RR)**, el cual compara la frecuencia con que ocurre la enfermedad entre los que tienen el factor de riesgo versus los que no lo tienen. Cuando el valor de RR es mayor a 1, indica que existe una asociación positiva entre la presencia del factor y la ocurrencia del evento, determinando que el factor, es de riesgo, mientras que un valor menor a 1, determina que existe una asociación negativa, es decir, que la presencia del factor es protectora. (Ducoing y col., 1998; Torok, 2007).

Al identificar los factores de riesgo o de protección, se está en condiciones para hacer recomendaciones sobre el manejo de los animales, estimar los costos y tamaños de las instalaciones para proveer la atención sanitaria adecuada (Pfeiffer, 2002; Torok, 2007).

Considerando que este estudio analiza la presentación de la enfermedad en el **tiempo**, es de interés utilizar técnicas de análisis de supervivencia, para establecer si existían diferencias entre las variables analizadas (vacuna, condición de salto, edad y sexo) y la presentación de la enfermedad.

El análisis de supervivencia determina la ocurrencia de la enfermedad mediante una función no lineal, que representa el riesgo que tiene cada individuo de enfermar a través del **tiempo**. El término supervivencia no queda limitado a los términos de vida o muerte, sino que a situaciones en la que se mide el tiempo que transcurre hasta que sucede un evento de interés. Los datos se analizan a través de curvas de supervivencia: **Kaplan - Meier** y Prueba de **Log - Rank**. La primera supone determinar la probabilidad de cada evento en el momento en que éste ocurre. El denominador es la población en riesgo en el momento en que se produce dicho evento. Es un método no paramétrico, o sea, no asume ninguna función de probabilidad para la función de supervivencia. La prueba de Log-Rank, es el método más común para comparar curvas de supervivencia de grupos independientes, determinando si las diferencias observadas en las curvas pueden ser explicadas o no por el azar, siendo los resultados obtenidos analizados mediante chi-cuadrado (χ^2) (Pita, 1995; Molinero, 2001; Gramatges, 2002; Cavada, 2003; Molinero, 2004).

2.2.5. Brote de Influenza Equina en Chile 2006

Desde el último acontecimiento en 1992, no se había registrado nuevos brotes de Influenza Equina en Chile, confirmados por un examen de laboratorio. En junio de 2006, la Escuela de Caballería Blindada de Quillota realiza una denuncia oficial, que establece que durante un concurso ecuestre llevado a cabo entre el 2 y el 3 del mismo mes, se había recibido un grupo de equinos provenientes del Regimiento de Caballería Blindada (R.C.B.) N° 1 “Granaderos” de la RMS, los cuales presentaban signos compatibles con Influenza Equina. Previo a esto, el 31 de mayo, en el R.C.B. N° 1

⁽¹⁾ R.C.B.N° 1 “Granaderos, Ejército de Chile, comunicación personal

"Granaderos" se había detectado tres equinos que presentaban signos compatibles y clasificados como laringotraqueitis ⁽¹⁾. El día 2 de junio, el SAG se presenta en el establecimiento para tomar muestras sanguíneas a cuatro equinos con signos de laringotraqueitis y sospechosos de Influenza Equina, para detectar el virus mediante la prueba de la Inhibición de la Hemaglutinina, a partir de cuyas muestras no se obtuvo resultados positivos que indicaran la presencia de el virus de la Influenza Equina. Por ésta razón, el SAG vuelve el 8 de junio al regimiento, procediendo a tomar muestras con tórrulas nasales de cuatro nuevos equinos que habían presentado los mismos signos y de dos equinos que ya habían sido muestreados previamente. Con dichas muestras, el Laboratorio Central de lo Aguirre del SAG determina con fecha 14 de junio, la ocurrencia de un brote de Influenza Equina, mediante detección viral en huevos embrionados, utilizando la prueba de la Transcripción Reversa de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR), determinándose posteriormente a través del ARN amplificado, que la cepa, era del subtipo H3N8, endémica de Chile y no zoonótica, perteneciente al sublinaje Cono Sur o Argentino, que a su vez deriva del linaje Americano, la cual se denominó A/equi/Chile/2006. El SAG entonces, ordenó una cuarentena por un lapso de 21 días contados desde la aparición del último caso o de la revacunación en el establecimiento (SAG, 2006).

La investigación epidemiológica realizada por el SAG, determinó que el brote comenzó el 31 de mayo y que el último caso reportado fue el 12 de julio, señalando que el foco primario del brote fue en la Región Metropolitana de Santiago, atribuyéndose la aparición de los primeros casos, a la discontinuación del programa de vacunación contra la Influenza Equina. La aparición de nuevos casos, se debió al contacto directo entre equinos enfermos o en periodo de incubación con equinos sanos durante el concurso ecuestre ya mencionado. Además, debido a la ocurrencia de varios campeonatos ecuestres, que se llevaron a cabo antes de que el SAG reportara la existencia del brote, el virus se diseminó registrándose posteriormente 11 establecimientos afectados, localizados en las regiones de Antofagasta, Valparaíso, Metropolitana, Maule, Araucanía y Los Lagos (SAG, 2006).

De acuerdo a todos los antecedentes disponibles, y considerando que no se había detectado un brote de Influenza Equina en Chile, hace más de una década, el propósito del presente estudio, es describir desde un punto de vista epidemiológico el brote ocurrido en la RMS, en el R.C.B. N° 1 “Granaderos”, durante el año 2006, con el fin de determinar los principales factores de riesgo que influyeron en la aparición del brote en dicho regimiento y establecer diversas tasas de incidencia para medir la magnitud con la que se presentó, tomando como factor principal la vacunación y la condición de salto de los equinos, y en segundo lugar la edad y el sexo, contribuyendo a la epidemiología de la Influenza Equina en Chile. Además, este trabajo persigue también, actualizar la información referente a recomendaciones en cuanto a las medidas de mitigación que debieran aplicarse al enfrentar un nuevo brote de este tipo.

2.3. Hipótesis

H_0 : Durante el brote ocurrido el año 2006 en el RCBL N° 1 “Granaderos”, del Ejército de Chile, no existe una asociación entre la ocurrencia del brote de Influenza Equina y las variables vacunación y condición de salto de los equinos.

H_a : Durante el brote ocurrido el año 2006 en el RCBL N° 1 “Granaderos”, del Ejército de Chile, existe una asociación entre la ocurrencia del brote de Influenza Equina y las variables vacunación y condición de salto de los equinos.

3. OBJETIVOS

Objetivo General

Realizar un estudio de cohorte retrospectivo del brote de Influenza Equina ocurrido el año 2006, en el Regimiento de Caballería Blindada N° 1 “Granaderos” del Ejército de Chile, en la RMS, con el fin de determinar si la vacunación y la condición de salto de los equinos son factores de riesgo en la ocurrencia de la enfermedad.

Objetivos Específicos

- Describir la evolución temporal y la distribución espacial del brote de Influenza Equina, ocurrido en el R.C.B. N° 1 “Granaderos” del Ejército de Chile, durante el periodo en estudio.
- Describir el cuadro clínico del brote de Influenza Equina, ocurrido en el R.C.B. N° 1 “Granaderos” del Ejército de Chile, durante el periodo en estudio.
- Determinar la Tasa de Incidencia, Tasa de Ataque, Riesgo Relativo y realizar un Análisis de Supervivencia del brote de Influenza Equina, ocurrido en el R.C.B. N° 1 “Granaderos” del Ejército de Chile, durante el periodo en estudio, de acuerdo a las variables de vacunación y condición de salto y secundariamente las variables de edad y sexo.
- Establecer recomendaciones con respecto a la prevención de la Influenza Equina y al control de ésta ante un eventual brote en el RCBL N° 1 “Granaderos”, del Ejército de Chile.

4. MATERIALES Y MÉTODO

4.1. MATERIALES

Área de estudio

El área de estudio, corresponde al Regimiento de Caballería Blindada (R.C.B.) N° 1 “Granaderos”, del Ejército de Chile, ubicado en la comuna de San Bernardo, en la Región Metropolitana de Santiago (RMS).

Fuente de Información

En el estudio del brote de Influenza Equina ocurrido en el Regimiento de Caballería Blindada N° 1 “Granaderos” en junio de 2006, se analizó a una cohorte cerrada de 213 equinos, donde el SAG comprobó mediante pruebas de laboratorio, que 4 equinos de dicho establecimiento estaban contagiados con el virus de Influenza Equina, mientras que 56 otros ejemplares fueron diagnosticados como casos debido a la presentación de signos compatibles con la enfermedad durante el brote.

La información utilizada fue proporcionada por la Sección Veterinaria del R.C.B. N° 1 “Granaderos”. La fuente principal de datos, se obtuvo a partir de las fichas clínicas individuales de los 213 equinos de la Sección de Veterinaria de la unidad militar indicada en el momento de comenzar el estudio. Para complementar éstos datos, se utilizó una guía que presenta la relación nominal de ganado de cargo del regimiento con todos sus integrantes para el año 2007 y dos partes de ganado (nóminas) elaborados a partir de la ocurrencia del brote, los cuales fueron: el parte de ganado enfermo de la Sección de Veterinaria del Regimiento y el parte de ganado con laringotraqueitis para el día 9 de Junio de 2006 de la Sección de Veterinaria del Regimiento.

Además, se utilizó un plano del regimiento que esquematiza la distribución del ganado enfermo con respecto a sus naves y pesebreras individuales y posteriormente se realizó una reproducción computarizada de éste, diferenciando además a los equinos pertenecientes a la categoría de salto (Anexo N° 1).

Software

Para la elaboración de los resultados, se utilizó el programa de Microsoft Excel®, con el cual se elaboraron algunos de los gráficos y tablas del estudio. Para el cálculo de la Tasa de Incidencia y el Análisis de Supervivencia se utilizó el programa STATA®, versión 8.0. Los comandos del programa utilizados, son incorporados con sus respectivas tablas y gráficos, para facilitar una eventual replicación de los resultados.

4.2. MÉTODO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de un brote de Influenza Equina.

Definición de caso

Se consideró como caso a todo equino que haya presentado por lo menos uno de los siguientes signos clínicos, entre el 31 de mayo de 2006 y el 12 de junio de 2006:

- Fiebre (Temperatura mayor o igual a 38.5° C)
- Tos
- Decaimiento
- Secreción nasal serosa o mucopurulenta

Se consideró como equino sano, a los equinos que no presentaron ninguno de los signos clínicos mencionados, de acuerdo a cada ficha clínica entre las fechas señaladas. Es importante señalar que el SAG registro como enfermos con Influenza Equina a 74 equinos, y el Departamento de Veterinaria del R.C.B. N° 1 “Granaderos” había registrado a 100 equinos sospechosos de Influenza Equina, pero que al analizar las fichas clínicas, solo fue posible considerar como casos a 60 equinos, debido a la ausencia de registros acerca de los signos clínicos en algunas de las fichas. Una vez definidos los casos, se procedió a dividir la población en: equinos enfermos y equinos sanos.

Los animales luego fueron subdivididos para establecer dos variables principales para el estudio formando una cohorte según:

1. **Vacunación:** equinos vacunados (equinos que habían sido vacunados hasta un año previo al brote) y equinos no vacunados.
2. **Categoría a la que pertenecen en el regimiento:** equinos de salto y equinos de otras categorías: banda instrumental, tiro, polo y formación.

Esta división de equinos, se realizó considerando que el caso índice del brote pertenecía al grupo de los equinos de salto, los cuales participan regularmente en actividades deportivas ecuestres ya sea dentro de la RMS o en otras regiones del país, lo cual representa un potencial riesgo, debido a que aumentan las posibilidades de que estos animales entren en contacto con otros equinos que podrían estar infectados con el virus de la Influenza Equina.

Luego se determinaron dos variables secundarias, dividiendo a los equinos según:

1. **Edad:** equinos ≤ 3 años, equinos > 3 años y ≤ 10 años y por último equinos > 10 años.
2. **Sexo:** hembra y macho.

Inicialmente se realizó una investigación para establecer los acontecimientos ocurridos y las medidas de control aplicadas durante el brote. Luego, se determinó la evolución temporal a través de la curva epidémica del brote de acuerdo a la evolución epidemiológica diaria de éste, considerando la fecha de aparición de casos de Influenza Equina en relación con el número de casos hallados.

Posteriormente, se determinó la distribución espacial del brote. Para una mejor comprensión de éste análisis es importante comprender la distribución de las naves en los que habitaban los equinos. En el establecimiento existen 12 naves con un determinado número de pesebreras (en cada pesebrera habita un animal). El Anexo N° 1, es un plano del regimiento que muestra la ubicación de las naves, los pasillos de tránsito común y lugares de pastoreo; y que al mismo tiempo diferencia a los equinos de salto. A cada equino enfermo, se le asignó un número del 1 al 60, que los ordena según el orden en el que fueron diagnosticados con Influenza Equina, desde el 31 de mayo hasta el 12 de junio.

Para describir el cuadro clínico del brote, se utilizaron los signos clínicos registrados por el médico veterinario tratante en las fichas individuales de cada equino (fiebre, tos, decaimiento y secreción nasal), clasificándolos según presencia o ausencia de signos y vacunación y se procedió a realizar el análisis epidemiológico del brote, para determinar si existían diferencias significativas en la presentación de la enfermedad según variables principales y secundarias. En primer lugar, se determinó la Tasa de Incidencia (TI) de todas las variables en estudio. Realizado ese cálculo, se consideraron únicamente la vacunación y la condición de salto para determinar la Tasa de Ataque (TA) y el Riesgo Relativo (RR) del brote, y finalmente se realizó un Análisis de Supervivencia aplicado a todas las variables en estudio.

El **Análisis de Supervivencia**, corresponde a un conjunto de técnicas (Kaplan Mier y Log Rank) que modelan la variable de la presentación de un evento, mediante una función no lineal que representa el riesgo que tiene cada animal de que le ocurra el evento a través del tiempo. Para este estudio, se consideraron las variables:

vacunación, condición de salto, sexo y edad, dirigida a evaluar la aparición de Influenza Equina en la población del R.C.B. N° 1 “Granaderos”. Las técnicas estadísticas utilizadas para este estudio correspondieron a:

Kaplan – Meier: determina la probabilidad de cada evento en el momento en que éste ocurre. El denominador es la población en riesgo en el momento en que se produce dicho evento. Calcula la supervivencia cada vez que a un individuo le ocurre el evento de interés, entregando proporciones exactas de supervivencia debido a que utiliza tiempos de supervivencia precisos. Se utilizó para determinar la función de supervivencia de Influenza Equina durante el brote ocurrido. Los resultados se entregan en curvas de supervivencia.

Log-Rank: corresponde a una prueba de hipótesis, donde la hipótesis nula asumida es que los grupos proceden de la misma población y plantea que las funciones de supervivencia de dos poblaciones son las mismas. Supone que los eventos que se producen en dos o más grupos son proporcionales al riesgo que tiene cada intervalo al interior de cada grupo, o sea, el evento depende del tamaño del grupo y no del efecto del grupo propiamente tal. Compara si las diferencias observadas en dos curvas de supervivencia pueden ser explicadas o no por el azar, y sus resultados pueden ser analizados mediante chi-cuadrado (χ^2) evaluando si hay diferencia entre ambas curvas de supervivencia. Posterior a establecer las curvas generadas por el método de Kaplan –Meier, para cada uno de los casos descritos anteriormente, se procedió a compararlas por el método de Log-Rank. Los resultados se entregan en tablas descriptivas a continuación de cada curva de supervivencia.

Con los resultados obtenidos y la bibliografía estudiada, se determinaron recomendaciones en cuanto a la prevención y control al enfrentar un brote de Influenza Equina dentro del regimiento en estudio.

Análisis estadístico empleado

Tasa de Incidencia (TI): Se determinó la Tasa de Incidencia (o Densidad de Incidencia) para cada variable con el programa STATA ®, 8.0, a través de la siguiente fórmula, donde t, es el tiempo individual aportado por cada individuo en observación (Ducoing y col., 1998; García, 2000):

$$TI = \frac{N^{\circ} \text{ de casos clínicos nuevos durante el periodo de seguimiento}}{t1 + t2 + \dots tn}$$

Tasa de Ataque (TA) y Riesgo Relativo (RR): Para realizar el cálculo de las medidas epidemiológicas de Tasa de Ataque (TA) y Riesgo Relativo (RR) se recurrió a la tabla de contingencia que se muestra a continuación (Ducoing y col., 1998; García, 2000; Torok, 2007):

Tabla Nº 2: Tabla de contingencia, exposición de animales versus estatus sanitario.

	Estatus Sanitario		
Exposición	ENFERMOS	SANOS	TOTAL
EXPUESTOS	a	b	a + b
NO EXPUESTOS	c	d	c + d
TOTAL	a + c	b + d	a + b + c + d

Se utilizaron las siguientes formulas:

$$TA = \frac{a + c}{a + b + c + d} \times 100$$

$$RR = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$$

Análisis de Supervivencia: se determinó la función de supervivencia ($S_{(t)}$) para cada variable utilizando el programa STATA ®, 8.0, a través del método de Kaplan – Meier, donde una muestra de una población (k) estará formada por n individuos que se les observa por un tiempo t . En cada tiempo t_i existen n_i individuos en riesgo a los cuales se les observan d_i eventos estimando las probabilidades acumuladas de supervivencia desde el comienzo del seguimiento hasta después del momento i . (Cavada, 2003; Szklo y col., 2003), lo cual se determina a través de:

$$S_{(t)} = \prod_{i=1}^{k-1} (1 - d_i/n_i) \text{ con } i=1,2,\dots,k$$

Las curvas de supervivencia fueron comparadas a través de la prueba de Log – Rank, la cual plantea la siguiente hipótesis:

$$H_0: S_1(t) = S_2(t)$$

$$H_1: S_1(t) \neq S_2(t)$$

Para contrarrestar la hipótesis nula se calcula el chi cuadrado X^2 (O : valores observados, E : valores esperados):

$$X^2 = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2}$$

5. RESULTADOS

La investigación del brote de Influenza Equina ocurrido en el R.C.B. N° 1 “Granaderos” de la RMS, permitió determinar la cantidad de equinos que resultaron infectados por el virus dentro del regimiento como se muestra en la Tabla N° 1.

Tabla N° 1: Distribución general del brote de Influenza Equina en los equinos del R.C.B. N° 1 “Granaderos”.

	Estatus Sanitario		TOTAL
	Enfermos	Sanos	
EQUINOS	60	153	213

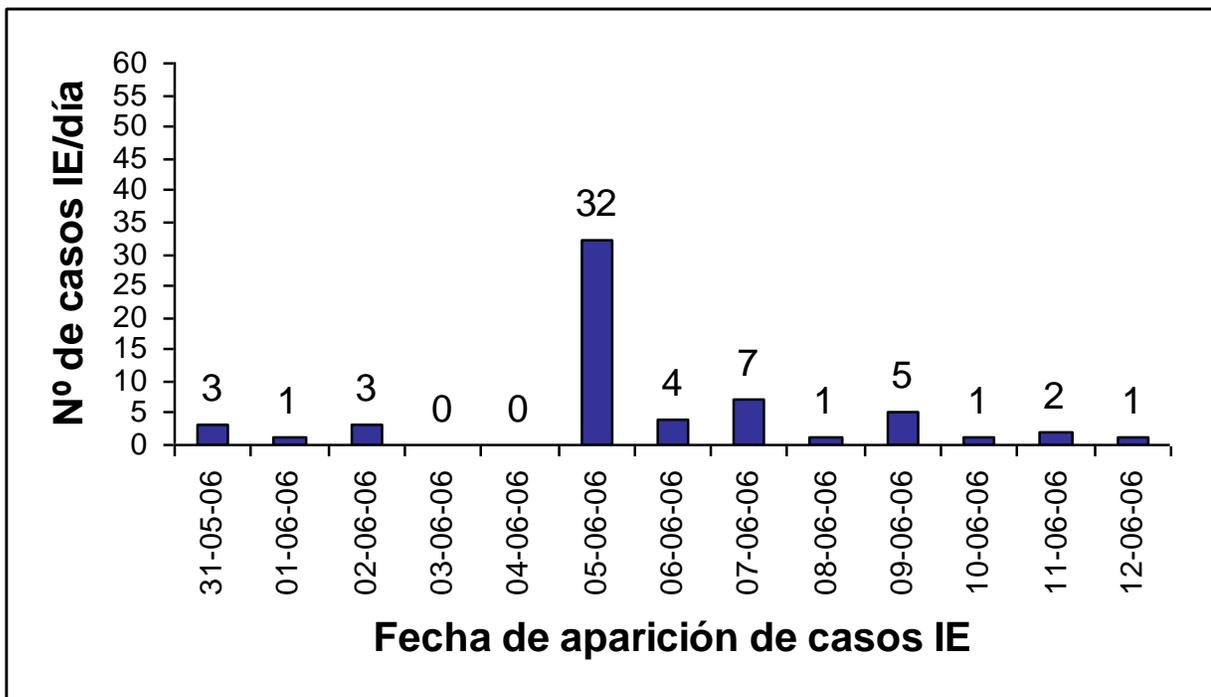
Fue posible además, identificar de acuerdo a información proporcionada por el Ejército, una serie de medidas de control llevadas a cabo dentro del regimiento. En primer lugar, se prohibió el movimiento de los equinos y se suspendieron los eventos ecuestres por un lapso de 21 días contados desde la aparición del último caso o de la revacunación en el establecimiento, cumpliendo con lo que había determinado el SAG. Por otro lado, algunos de los equinos que presentaron signos clínicos al comienzo del brote, fueron trasladados a una nave aparte y se destinaron bebederos, utensilios de aseo y comidas exclusivas para estos equinos, los cuales fueron atendidos por un personal reducido, para disminuir la diseminación del virus. También se realizó la desinfección del establecimiento y el guano fue adecuadamente desechado.

Además, según lo señalado en las fichas clínicas, entre el 7 y el 30 de junio, se vacunó a 58 equinos enfermos y 150 equinos sanos, seguido por una revacunación o *booster* un mes después. La vacuna utilizada fue una de tipo bivalente con virus inactivado, que cuenta con las cepas A/equi/1/Santiago/ 77 (H7N7) y A/equi/2/Santiago/85 (H3N8), y son adsorbidas en hidróxido de aluminio.

Finalmente, se suministró fenilbutazona y penicilina sódica a los equinos en los que fue necesario, debido a infecciones bacterianas secundarias

La determinación de la distribución temporal del brote, se realizó en base a la creación de una curva epidémica que se muestra en el Gráfico N° 1.

Gráfico N° 1: Curva Epidémica del Brote de Influenza Equina (IE) ocurrido en el R.C.B. N° 1 “Granaderos” en la RMS de Chile.

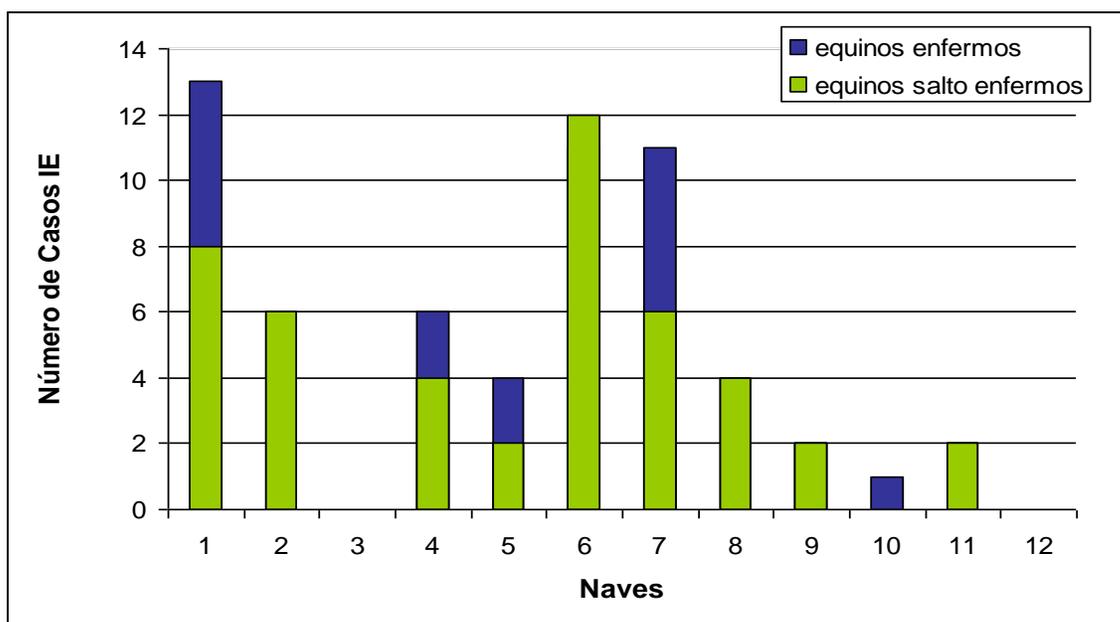


Es posible determinar la duración del brote, según lo señalado por Daly y col., (2001) y Carter y col., (2006), quienes indican que la Influenza Equina tiene un periodo de incubación de 3 días y un periodo infeccioso de 14 a 21 días, lo cual considerando la fecha de aparición del primer caso (31 mayo), y último caso (12 junio), permite estimar que el brote se extendió entre el 29 de mayo y el 3 de julio. Según los datos del regimiento, los primeros casos que se presentaron, lo hicieron entre el 31 de mayo y el 1 de junio, y en primera instancia, se identificaron como equinos con signos compatibles con un cuadro de laringotraqueitis. Por otro lado, es posible establecer a través del registro oficial mostrado en el Anexo N° 2, que por lo menos uno de los equinos que posteriormente se clasificó como caso clínico, viajó a la Escuela de Caballería Blindada en Quillota, para asistir a un concurso ecuestre entre el 2 y el 3 de junio.

Posteriormente, al regresar el grupo de equinos el 4 de junio, fueron separados del resto de la población en la nave N° 6. Previamente, el día 2 de junio, fueron registrados dentro del regimiento tres casos más, lo cual aumentó la sospecha de que podría tratarse de un brote de Influenza Equina. El día 5 de junio, se registraron treinta y dos casos nuevos, con lo cual se comprobó que el virus ya se había diseminado en varias naves del establecimiento (Anexo N° 1). En los días siguientes, la aparición de nuevos casos continuó, detectándose entre uno y siete casos diarios, registrándose el último caso el día 12 de junio, dos días antes de que el SAG determinara que se trataba de un brote de Influenza Equina.

Para determinar la distribución espacial del brote dentro del establecimiento, se creó el Gráfico N° 2, donde se puede observar cuales fueron las naves más afectadas (1, 2, 6, 7) y la ocurrencia de la enfermedad según condición de salto.

Gráfico N° 2: Distribución espacial del brote de Influenza Equina (IE) en las naves del establecimiento.

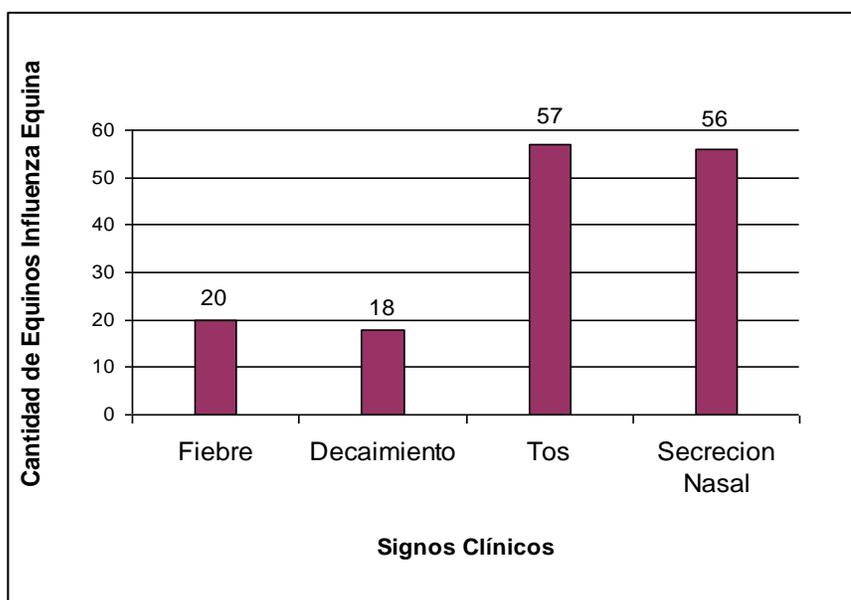


La distribución de los equinos enfermos, no muestra un patrón determinado en cuanto al orden en el que aparecieron los casos por nave. Por ejemplo, el caso índice,

se presentó en la nave N° 2 y los casos N° 2, 3 y 4, se presentaron en la nave N° 6. Pero es posible observar, que las naves más alejadas, se afectaron menos (Anexo N° 1). Los resultados obtenidos, se complementaron con un análisis de la variable de los equinos pertenecientes a la categoría de salto (condición de salto). En primer lugar, se pudo observar que la nave que registró más casos de Influenza Equina fue la N° 1, donde de un total de 13 equinos enfermos, 8 pertenecían a la categoría de salto. En segundo lugar, se afectó la nave N° 6, con 11 equinos enfermos, y todos pertenecientes a la categoría de salto, además en la nave N° 7, se registró a 11 enfermos, de los cuales 6 eran de salto. En la nave N° 2, se encontró que la totalidad de los equinos enfermos pertenecían a la categoría de salto, con una cantidad de 6 equinos, y que en la nave N° 4, que presentó la misma cantidad de enfermos, se registraron 4 de dicha categoría. Finalmente, las demás naves (3, 5, 8, 9, 10, 11, 12), se vieron afectadas con un menor número de casos en general. Éstos resultados, pueden apreciarse de una forma sencilla en el Anexo N° 1).

Con el objetivo de conocer el número de equinos que presentó cada signo clínico en estudio, (tos, secreción nasal mucosa o mucopurulenta, fiebre y decaimiento), se creó el Gráfico N° 3.

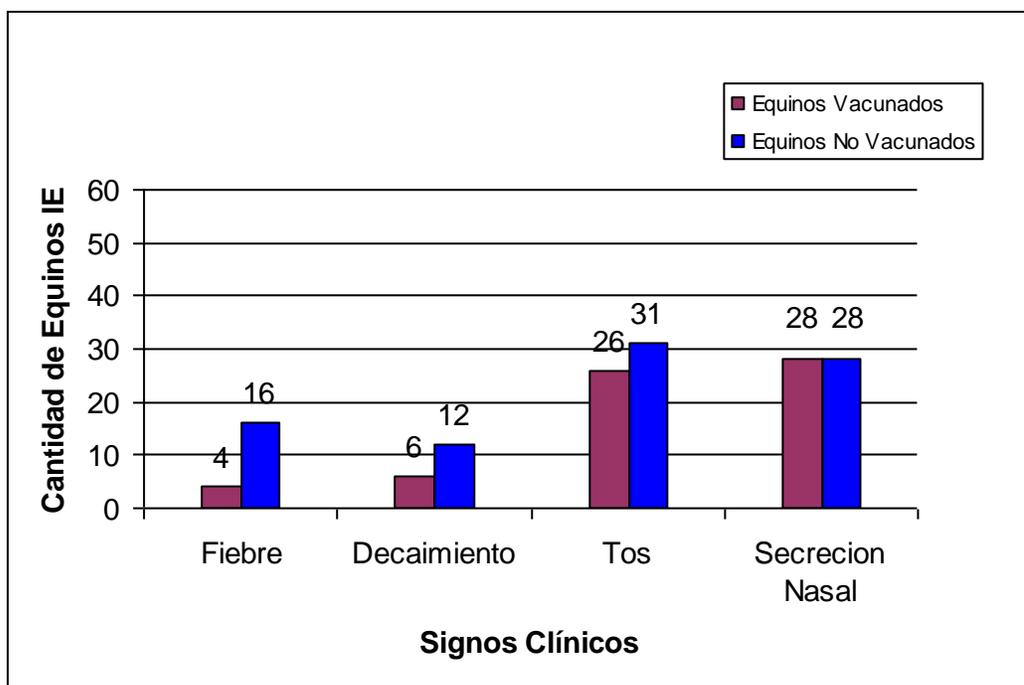
Gráfico N° 3: Presentación de signos clínicos en equinos con Influenza Equina (IE).



De acuerdo al Gráfico N° 3, se puede observar que el signo clínico que se registró con mayor frecuencia en los equinos enfermos, fue la tos (57 equinos), seguido por la presencia de secreción nasal mucosa o mucopurulenta (56 equinos). En un número bastante menor se registraron la fiebre y el decaimiento (20 y 18 equinos respectivamente).

Se analizó la aparición de signos clínicos según el estado de vacunación, para observar si el número de equinos que presentaba cada signo variaba según ésta condición (Gráfico N° 4).

Gráfico N° 4: Presentación de signos clínicos en equinos con Influenza Equina, según vacunación.



De acuerdo a anterior, se puede observar (Gráfico N° 4), que la cantidad de equinos vacunados que presentaron fiebre y decaimiento, fue menor a la presentación de estos signos en equinos que no estaban vacunados (fiebre: 4 v/s 16 y decaimiento: 6 v/s 12, respectivamente). Por otra parte, en la presentación de los signos predominantes en el cuadro clínico, se observó que la tos y la secreción nasal, se

presentó en una cantidad similar en equinos vacunados y no vacunados (tos: 26 v/s 31 y secreción nasal: 28 v/s 28).

Para establecer una visión global de la ocurrencia del brote, se determinó el total de casos de Influenza Equina, considerando el tiempo en riesgo en días al que estuvo sujeto la población total, considerado desde la aparición del primer caso el 31 de mayo y el último caso registrado el 12 de junio (Tabla N° 3).

Tabla N° 3: Total de individuos y tiempo en riesgo observado durante el brote de Influenza Equina ocurrido en el R.C.B. N° 1 “Granaderos”, 2006.

Comandos STATA Versión 8.0: stset dia, falla (enfermo) escala (1)

	N° de Individuos	N° de Enfermos	Tiempo en Riesgo Sumado (días)
TOTAL	213	60	2387

La Tabla N° 3, muestra que fueron 60 equinos los que enfermaron a partir de un total de 213, en un intervalo de tiempo de 13 días, y que el tiempo en riesgo sumado de la población, fue de 2387 días. Estos datos permiten determinar la Tasa de Incidencia (TI) del brote, según la variable que se desee estudiar, ésta tasa indica a la velocidad con la que enferman los equinos por día, durante el transcurso del brote, en relación con el tamaño de la población susceptible en el mismo periodo.

Las tablas de TI, determinadas para cada variable en estudio (vacunación, condición de salto, edad y sexo), considerando un Intervalo de Confianza (IC) de 95%, son presentadas a continuación.

Se determinó la TI de Influenza Equina en la población, según vacunación, en equinos vacunados y no vacunados contra dicha enfermedad, con un IC de 95% (Tabla N° 4).

Tabla N° 4: Determinación de Tasa de Incidencia, según vacunación.

Comandos STATA Versión 8.0 utilizados: stsum, (vacunas); stir vacunas

Estado de Vacunación	Tiempo en Riesgo (días)	Tasa de Incidencia	Nº de Individuos	Nº de Enfermos
VACUNADOS	1973	0.014	166	28
NO VACUNADOS	414	0.077	47	32
TOTAL	2387	0.025	213	60

(midp) Pr (k<=28) = 0.0000 (exacto) - (midp) 2*Pr (k<=28) = 0.0000 (exacto)

De acuerdo a lo anterior, los equinos vacunados tuvieron una TI menor que los equinos no vacunados, presentando valores de 0.014 v/s 0.077 respectivamente, con un IC de 95%, y con una diferencia es significativa ($p < 0.05$).

Se determinó la TI de Influenza Equina en la población, según categoría, considerando a equinos de salto, y a equinos de otras categorías.

Tabla N° 5: Determinación de Tasa de Incidencia, según condición de salto.

Comandos STATA Versión 8.0 utilizados: stsum, (salto); stir (salto)

Categoría Equina	Tiempo en Riesgo (días)	Tasa de Incidencia	Nº de individuos	Nº de Enfermos
SALTO	396	0.058	43	23
OTRAS CATEGORÍAS	1991	0.018	170	37
TOTAL	2387	0.025	213	60

(midp) Pr (k>=23) = 0.0000 (exacto) - (midp) 2*Pr (k>=23) = 0.0001 (exacto)

De acuerdo a lo anterior, se determinó que los equinos de la categoría de salto presentaron una TI mayor que los equinos de otras categorías, presentando valores de 0.058 v/s 0.018 respectivamente, con una diferencia es significativa ($p < 0.05$).

Se determinó la TI de estos, según 3 grupos de edad (Tabla N° 6). Fue necesario eliminar del análisis a los equinos que no poseían antecedentes con respecto a la variable en estudio, pues no aportan un periodo de tiempo en riesgo. En el caso de la variable edad, la TI se basó sobre un total de 207 equinos, debido a que se debieron eliminar a 6 individuos que no tenían la edad registrada, de los cuales 2 habían sido clasificados como casos.

Tabla N° 6: Determinación de Tasa de Incidencia, según edad.

Comandos STATA Versión 8.0 utilizados: stsum, (edad); stir, (edad)

Edad (años)	Tiempo en Riesgo (días)	Tasa de Incidencia	Nº de individuos	Nº de Enfermos
≤3	120	0.116	16	14
>3 y ≤10	1074	0.032	100	35
>10	1137	0.007	91	9
TOTAL	2331	0.024	207	58

(midp) Pr ($k \geq 23$) = 0.0000 (exacto) - (midp) 2*Pr ($k \geq 23$) = 0.0001 (exacto)

Basado en lo anterior, se estableció que los equinos clasificados por grupo de edad, presentaron Tasas de Incidencia diferentes, comprobándose que los equinos ≤3 años presentaron una TI= 0.116, demostrándose que fueron los más afectados por el virus durante el brote. Los equinos >3 años y ≤10 años, presentaron una TI= 0.032 y finalmente los equinos de más edad, >10 años, se afectaron en menor medida con una TI= 0.007, con diferencias significativas ($p < 0.05$).

Se calculó la TI de las hembras y los machos (Tabla N° 7).

Tabla N° 7: Determinación de Tasa de Incidencia, según sexo.

Comandos STATA Versión 8.0 utilizados: stsum, (sexo); stir (sexo)

Sexo	Tiempo en Riesgo	Tasa de Incidencia	Nº de individuos	Nº de Enfermos
HEMBRA	892	0.023	79	21
MACHO	1495	0.026	134	39
TOTAL	2387	0.025	213	60

(midp) Pr (k>=23) = 0.3572 (exacto) - (midp) 2*Pr (k>=23) = 0.7144 (exacto)

De acuerdo a lo anterior, se determinó que los equinos hembras presentaron una TI = 0.023 y 0.026 en los machos, no demostrando diferencias significativas ($p>0.05$).

Con el fin de medir la proporción de la población que presentó la enfermedad se determinó la Tasa de Ataque (TA) del brote en la población y el Riesgo Relativo (RR) para las variables de vacunación y condición de salto.

La TA global, calculada a partir de los datos de la Tabla N° 2, que muestra el total de equinos enfermos (60) y sanos (153), fue de 28.1%, es decir, de cada 100 equinos, 28 clasificaban como casos para Influenza Equina.

Se determinó la TA y RR de equinos vacunados y equinos no vacunados (Tabla N° 8).

Tabla N° 8: Distribución de estado sanitario de Influenza Equina, según vacunación.

Estado de Vacunación	Estatus Sanitario		TOTAL
	Enfermos	Sanos	
VACUNADOS	28	138	166
NO VACUNADOS	32	15	47
TOTAL	60	153	213

TA Vacunados = 16.8 %

TA No vacunados = 68.1 %

RR Vacunados = 0.24 (IC= 0.132 – 0.372)

RR No vacunados = 4.0 (IC= 1.735 – 5.735)

La TA de un 16.8% en los equinos vacunados y la TA de un 68.1% en equinos no vacunados, indica que los equinos vacunados presentaron menor cantidad de casos durante el tiempo que duró el brote, por lo tanto, se decidió determinar si la vacunación se constituía como un factor de riesgo en la ocurrencia de la enfermedad, es así como se para los equinos vacunados un RR= 0.24 (IC= 0.132 – 0.372) y para los equinos no vacunados un RR = 4.0 (IC= 2.735 – 5.735), lo que concluye que la vacuna actuó como un factor protectorio ante la aparición de la enfermedad, y la ausencia de vacunación corresponde a un factor de riesgo en la ocurrencia de la enfermedad, estableciendo que los equinos que no estaban vacunados, tenían 4 veces más riesgo a resultar infectados por el virus.

Se calculó la TA de los equinos que presentaban la condición de salto y la de los equinos pertenecientes a otras categorías. Con el fin de establecer la condición de salto como factor de riesgo, se calculó el RR para los mismos grupos (Tabla N° 9).

Tabla N° 9: Presentación de Influenza Equina según categoría.

Categoría	Estatus Sanitario		TOTAL
	Enfermos	Sanos	
SALTO	23	20	43
OTRAS CATEGORÍAS	37	133	170
TOTAL	60	153	213

TA Salto = 53.4 %

TA No salto = 21.7 %

RR Salto = 2.4 (IC = 1.217 – 3.617)

RR No Salto = 0.4 (IC = 0.238 – 0.638)

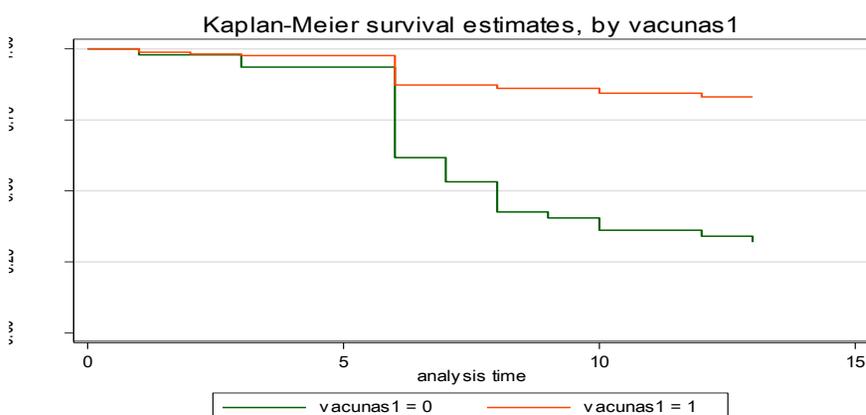
En los equinos que de salto, se encontró una TA= 53.4%, mientras que en los equinos de otras categorías se obtuvo una TA= 21.7%, lo que demuestra que los equinos de salto fueron afectados con mayor fuerza durante el transcurso del brote. El RR para equinos de salto correspondió a 2.4 (IC= 1.217 – 3.617), valor que fue mayor comparado a equinos de otras categorías que tan solo presentaron un RR de 0.4 (IC= 0.238 – 0.638), demostrándose que dicha condición fue un factor de riesgo en la ocurrencia de la enfermedad, estableciéndose que los equinos de salto presentaron un riesgo 2.4 veces más alto a ser infectados.

Mediante el análisis de supervivencia, realizado con el método de Kaplan - Meier se determinó la proporción de la población que se mantuvo sana durante el brote bajo las mismas circunstancias, para cada variable en estudio, comparando los resultados con la prueba de Log – Rank, para determinar si las diferencias observadas en las curvas pueden ser explicadas o no por el azar.

Se determinó a través del método de Kaplan – Meier, la curva de supervivencia, de equinos vacunados v/s equinos no vacunados (Gráfico N° 5), comparando los resultados con la prueba de Log – Rank (Tabla N° 10).

Gráfico N° 5: Estimación Kaplan - Meier de función de supervivencia para la población equina, según vacunación.

Comando STATA Versión 8.0: sts graph, by (vacunas1)



— **vacunas1 = 0: no vacunados** — **vacunas1 = 1: vacunados**

Tabla N° 10: Prueba Log - Rank estratificado para igualdad de función de supervivencia, según vacunación.

Comando STATA Versión 8.0: stir vacunas

Estado de Vacunación	Eventos Observados	Eventos Esperados
VACUNADOS	28	48.79
NO VACUNADOS	32	11.21
TOTAL	60	60

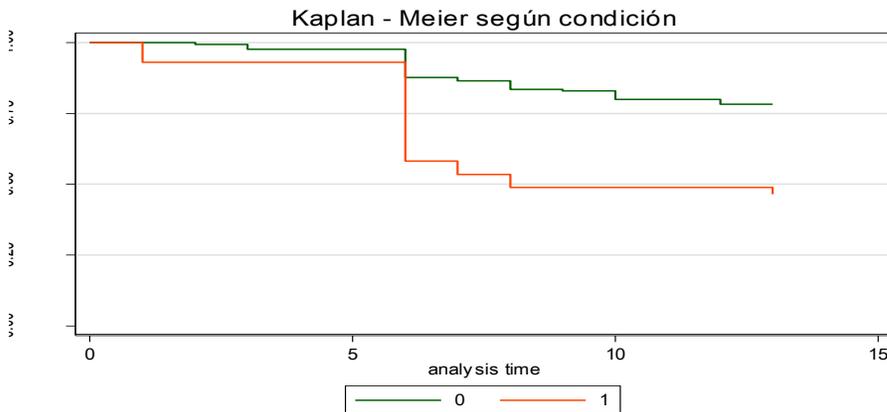
chi2(1) = 53.11 Pr>chi2 = 0.0000

El Gráfico N° 5, muestra que los equinos vacunados enfermaron en menor proporción que los equinos que no lo estaban. La prueba de Log – Rank, muestra que existen diferencias significativa entre las curvas de supervivencia, en la presentación de la Influenza Equina según vacunación ($p < 0.05$) (Tabla N° 10).

A través del método de Kaplan – Meier, se determinaron las curvas de supervivencia, según equinos de salto v/s equinos de otras categorías (Gráfico N° 6), comparando los resultados con la prueba de Log – Rank (Tabla N° 11).

Gráfico N° 6: Estimación Kaplan - Meier de función de supervivencia, según categoría.

Comando STATA Versión 8.0: sts graph, by(condición)



— 0 = Equinos de otras categorías — 1 = Equinos de salto

Tabla N° 11: Prueba Log - Rank estratificado para igualdad de función de supervivencia, según condición de salto.

Comando STATA Versión 8.0: sts test salto1

Categoría	Eventos Observados	Eventos Esperados
SALTO	23	10.42
OTRA CATEGORÍA	37	49.58
TOTAL	60	60

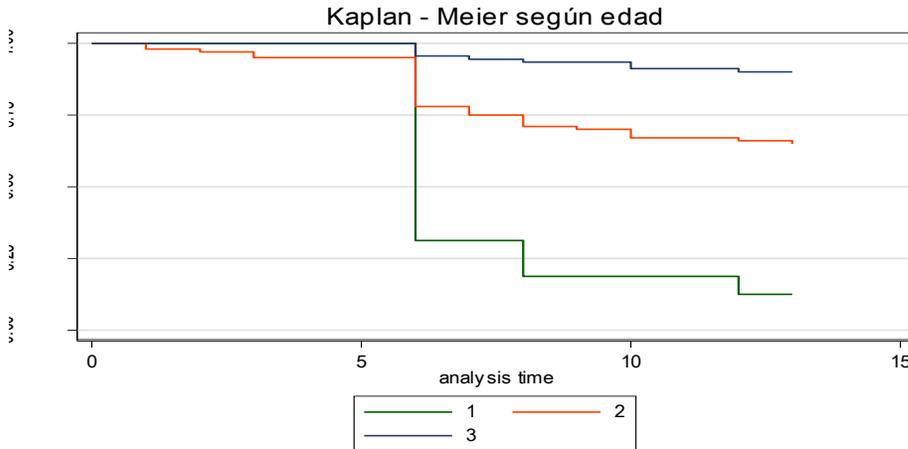
chi2(1) = 20.45 Pr>chi2 = 0.0000

En el Gráfico N° 6, se puede observar que la enfermedad afectó en mayor proporción a los equinos de salto. La de prueba Log - Rank estratificado, establece que existen diferencias significativas entre las curvas de supervivencia de los equinos de salto, en comparación a los equinos de otras categorías ($p < 0.05$) (Tabla N° 11).

Se estableció la función de supervivencia de Influenza Equina, según 3 grupos de edad, a través del método de Kaplan – Meier (Gráfico N° 7), comparando los resultados posteriormente, con la prueba de Log – Rank (Tabla N° 12).

Gráfico N° 7: Estimación Kaplan - Meier de función de supervivencia, según edad.

Comando STATA Versión 8.0: `sts graph, by(edad)`



— 1 = ≤ 3 años — 2 = > 3 años y ≤ 10 años — 3 = > 10 años

Tabla N° 12: Prueba Log - Rank estratificado para igualdad de función de supervivencia según edad.

Comando STATA Versión 8.0: `sts test (edad)`

Edad (años)	Eventos Observados	Eventos Esperados
≤3	14	3.44
>3 y ≤10	35	26.86
>10	9	27.70
TOTAL	58	58

chi2(3) = 54.23 Pr>chi2 = 0.0000

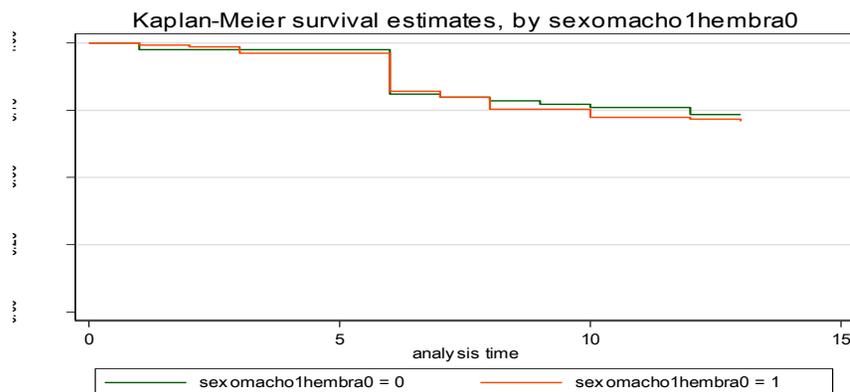
De acuerdo al Gráfico N° 7, los equinos ≤ 3 años fueron los más afectados durante el brote, con una curva que decrece, acentuándose en la mitad del periodo en estudio. Los equinos > 3 años y ≤ 10 años, al igual que los > 10 años, enfermaron en menor medida en el tiempo, siendo los equinos > 10 años, los menos afectados por la enfermedad. Las diferencias observadas entre las curvas de supervivencia según

edad, comparadas a través de la prueba Log - Rank estratificado, demuestran que existen diferencias significativas, cuando la variable es la edad de los equinos ($p < 0.05$). Cabe señalar que en el análisis de supervivencia según edad, se eliminó a 2 equinos que no aportaban con un tiempo en riesgo, por lo tanto, la interpretación de este cálculo se basa sobre un total de 58 equinos enfermos (Gráfico N° 7, Tabla N° 12).

Finalmente, se estableció la función de supervivencia de la Influenza Equina según sexo a través del método Kaplan Meier (Gráfico N° 8), comparando los resultados con la prueba de Log - Rank (Tabla N° 13).

Gráfico N° 8: Estimación Kaplan - Meier de función de supervivencia, según sexo.

Comando STATA Versión 8.0: sts graph, by (sexo)



— 0 = Equinos hembras — 1 = Equinos machos

Tabla N° 13: Test Log - Rank estratificado para igualdad de función de supervivencia, según sexo.

Comando STATA Versión 8.0: sts test (edad)

Sexo	Eventos Observados	Eventos Esperados
HEMBRA	21	22.40
MACHO	39	37.60
TOTAL	60	60

chi2(1) = 0.15 Pr>chi2= 0.6959

Las curvas de supervivencia mostradas en el Gráfico N° 8, indican que los equinos hembras y machos enferman de manera similar en el tiempo. La prueba Log - Rank estratificado, establece que las diferencias entre las curvas de supervivencia según sexo no son significativas ($p>0.05$) (Tabla N° 13).

6. DISCUSIÓN

La Influenza Equina es una enfermedad viral endémica en Chile, la cual se presenta esporádicamente. De acuerdo a la legislación vigente, es de declaración obligatoria ante el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), y de notificación a la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE). Existen registros que describen que la enfermedad se ha presentado en Chile en repetidas ocasiones desde el año 1963 (Berríos y col., 1995), registrándose el último brote en junio de 2006, en el R.C.B. N° 1 “Granaderos”, de la comuna de San Bernardo, Región Metropolitana de Santiago (RMS), el cual se diseminó posteriormente a once establecimientos, localizados en las regiones de Antofagasta, Valparaíso, Región Metropolitana, Maule, Araucanía y Los Lagos (SAG, 2006). Dicho brote fue confirmado por el laboratorio de Lo Aguirre del SAG, comprobando que el subtipo causante pertenece al subtipo A/equi2, el cual fue denominado Chile 2006 (SAG, 2006). El subtipo siendo A/equi2, ha sido el causante de todos los brotes de Influenza Equina ocurridos en el mundo hace casi dos décadas (Colahan y col., 1998; Daly y Col., 2004a).

Sobre el origen del brote en estudio, no existe información oficial, pero dado que el caso índice, pertenecía a la categoría de salto, es posible sospechar, que fuera durante una de las salidas a un concurso ecuestre, donde equinos del regimiento entraron en contacto con uno o varios equinos enfermos o en periodo de incubación, resultando infectados con el virus.

De acuerdo al criterio de selección aplicado en el presente estudio, el cual estuvo basado en los registros existentes en las fichas clínicas, sólo pudieron considerarse como casos de Influenza Equina a 60 equinos, a pesar que la Sección Veterinaria del regimiento informa 100 casos de Influenza Equina, y el SAG 74. Lo sucedido se considera como un sesgo de información que lleva a suponer que es probable que existiera un número mayor de equinos enfermos. El problema detectado durante el desarrollo de la presente investigación, es frecuente en los estudios retrospectivos de cohorte, ya que no es posible realizar el registro y seguimiento de los factores relacionados con la ocurrencia de la enfermedad que se desea estudiar,

dificultado por el tiempo transcurrido desde que el brote ya ha finalizado, el cual en esta ocasión correspondió a un año (Kelsey y col., 1986; Reingold, 1998; Pértegas y col., 2002). Esto lleva a destacar la importancia de tomar registros rigurosos ante la menor sospecha de un brote, para así evitar la subestimación de la magnitud de éste.

Los brotes epidémicos pueden ser clasificados como de **fuerza común o propagados**. El primero, implica la infección de los individuos debido a la exposición a una misma fuente de infección con la cual los animales han entrado en contacto en un mismo espacio y tiempo determinado, desatándose repentinamente un brote. Un brote propagado, sucede a partir de un solo individuo enfermo, el cual sirve como fuente de infección para casos subsecuentes, tal como se ha determinado en el presente estudio, a través de la observación de la curva epidémica del brote, donde es posible ver como aparecieron lentamente los casos a través del tiempo (Gráfico N° 1) (Dwyer y col. y col., 1996; Reingold, 1998; Pfeiffer, 2002; Stevenson, 2007).

La aparición disminuida de casos en los primeros días del brote, retrasó el proceso de la aplicación de medidas de control, por ser difícil determinar en ese momento, la gravedad de la situación, aislándose en primera instancia a un número reducido de equinos sospechosos de estar infectados con el virus de Influenza Equina (sometiendo a una separación por naves, principalmente a los equinos que regresaron del concurso ecuestre llevado a cabo en la Escuela de Caballería Blindada de Quillota⁽²⁾). Otra causal en la demora de la instauración inmediata de medidas de control, puede deberse a la presentación leve del cuadro clínico que ocurre en algunos de los equinos, lo cual puede dificultar la identificación de nuevos casos, especialmente si los equinos infectados han sido vacunados dentro de los últimos 6 meses previo al brote (Powell y col., 1995; Sutton, y col., 1997; Daly y col., 2001; Art y col., 2002). El diagnóstico del brote de Influenza Equina en estudio, fue confirmado el 14 de junio, dos días posterior a la aparición del último caso dentro del regimiento (SAG, 2006), lo cual puede indicar que los canales de comunicación para notificar un brote a las autoridades pertinentes, en algunas circunstancias, no son lo suficientemente rápidas

⁽²⁾ R.C.B.N° 1 “Granaderos, Ejército de Chile, comunicación personal

o a veces no existe suficiente información en la comunidad, acerca de cómo llevar a cabo este procedimiento, en consecuencia, el diagnóstico de la enfermedad puede tardar en llegar a las personas interesadas, permitiendo al virus diseminarse libremente dentro de la población (Mumford, 1999^a; Conboy, 2005;; Australian Veterinary Emergency Plan, 2007).

Los brotes de Influenza Equina, se caracterizan por la diseminación rápida del virus en una población susceptible y está dada por el contacto cercano entre los equinos (Daly y col., 2004 y Myers y col., 2006). Dentro de las causales que pueden establecer la transmisión de la enfermedad, se encuentran que el regimiento presenta múltiples lugares donde los equinos pueden entrar en contacto directo (pasillos de tránsito común, lugares de pastoreo, bebederos, clínica veterinaria o rampa de carga y descarga de equinos). Por otra parte, la diseminación del virus por aerosoles a través de la tos, alcanza hasta 35 metros, pudiendo ser otra causal que puede explicar la presentación de la enfermedad, ya que el regimiento presenta aproximadamente 1 metro entre pesebreras y entre 7 a 10 metros entre cada nave. La Federación Ecuestre Internacional (FEI), (2008), establece que ningún equino sano, debe acercarse dentro de un radio de 100 metros al recinto en cuarentena (Daly y col., 2001; Conboy, 2005; Carter y col., 2006; Australian Veterinary Emergency Plan, 2007). También se debe considerar lo señalado por Conboy, (2005), quien indica que el virus es capaz de transmitirse a través de fomites, los cuales, en este caso, pueden ser utensilios de aseo o equipos de montar, entre otros, además de las mismas personas encargadas de los equinos. Cabe destacar, que una de las medidas tomadas por el regimiento, fue controlar este tipo de transmisión y que además se realizó la desinfección pertinente del establecimiento, una vez finalizado el brote.

Es importante considerar que es posible que equinos en periodo de incubación del virus, permanezcan entre los equinos sanos, ya que debido a la ausencia de signos clínicos no son detectables, representando un riesgo que permite la transmisión del virus (Fenner y col., 1993; OIE, 2007). La solución a dicho problema, sería realizar exámenes a los equinos para detectar el virus, a través de un método de diagnóstico

rápido e identificar y así aislar inmediatamente a los equinos infectados. Estas pruebas son sensibles, específicas y simples de realizar, por ejemplo, la prueba Directigen FLU-A, demora 15 minutos en entregar un resultado a partir de un hisopado nasal (Sutton y col., 1997; Daly, 2001). Por otro lado es importante considerar el costo asociado a la compra de dichas pruebas y el tiempo que pueden demorar en llegar a su destino.

Dentro del R.C.B. N° 1 “Granaderos”, existen equinos de diferentes categorías: equinos de salto, banda instrumental, tiro, polo y formación. La **distribución espacial** de los casos (Gráfico N° 2 y Anexo N° 1), permitió establecer que los equinos de la categoría de salto, podrían constituir una variable de riesgo atribuible a la presentación y diseminación de la enfermedad, ya que en tres de las naves más afectadas, se encontraba un alto número de equinos de esta categoría, los cuales al vivir en pesebreras de la misma nave junto a equinos sanos, diseminaron el virus con facilidad a sus vecinos.

Los signos más comunes en la presentación de un cuadro de Influenza Equina, son fiebre, tos y secreción nasal, siendo los dos primeros, los que se observan con mayor frecuencia (Colahan y col. 1998; Rees y col., 1999 y Carter y col., 2006). Los resultados obtenidos a partir del análisis del cuadro clínico del brote, revelaron que dichos signos estuvieron presentes en el cuadro observado durante el brote, registrando en mayor medida tos y secreción nasal mucosa o mucopurulenta, mientras que los signos de fiebre y decaimiento se detectaron en un menor número de casos (Gráfico N° 3), lo cual constituye una discrepancia con respecto a lo señalado por los autores previamente citados, ya que establecen que la fiebre es un signo predominante en un cuadro de este tipo. Pero es importante considerar, que es posible que existiera una subestimación en la presentación de los respectivos signos clínicos, ya sea debido a la falta de registros o a causa de que éste está basado en el criterio del médico veterinario tratante, lo que se acentúa con la presentación de signos clínicos que no son cuantificables, como, por ejemplo, establecer la presencia o ausencia del decaimiento, el cual es un signo de presentación relativa. Se puede

mencionar además, que la presencia de equinos con secreción nasal mucopurulenta, sugiere que varios equinos sufrieron de una infección bacteriana secundaria, lo cual es común en equinos que han padecido de Influenza Equina (Daly y col., 2004b).

Respecto a la presentación de signos clínicos y el estado de vacunación de los equinos, Minke y col., (2004), indica que la severidad y duración de los signos, puede variar dependiendo del estado inmune del animal infectado, demostrando signos más suaves en equinos que han adquirido un cierto grado de inmunidad tras la administración de la vacuna contra la Influenza Equina, especialmente si la vacuna ha sido aplicada dentro de los últimos 6 meses previo a la exposición al virus. A pesar de que en el presente estudio, se consideraron como equinos vacunados, a los que lo habían sido hasta un año previo al brote, se pudo observar parcialmente en el cuadro clínico, que el número de equinos vacunados que presentaron fiebre y decaimiento fue menor en equinos vacunados, pero por otro lado, la presentación de la tos y la secreción nasal, fueron los más recurrentes independiente del estado inmunitario del animal (Gráfico N° 4).

La vacunación de los equinos contra el virus de la Influenza Equina, es la medida principal para prevenir la aparición de un brote, y las vacunas a utilizar deben ser homólogas a la cepa circulante en una determinada área (región o país), para que el programa de vacunación sea lo mas eficiente posible (Perez, 1999 y Daly y col., 2004b). En el R.C.B. N° 1 “Granaderos”, la vacuna empleada es una de tipo bivalente con virus inactivado (Cabolan®), la cual incluye las cepas recomendadas en Chile. El fabricante de dicha vacuna (Laboratorio Veterquímica, Chile, 2008), establece que la eficiencia máxima de la vacunación se alcanza con una vacunación cada 6 meses, seguida por una revacunación o *booster* un mes después. Keller y col., (1990), en un estudio de eficiencia vacunal, determinó que al aplicar la vacuna cada 6 meses, los equinos se mantienen inmunes al virus de Influenza Equina por 9 meses y, que la inmunidad provista por la vacuna, decrece en forma directamente proporcional al tiempo, lo cual reafirma la necesidad de seguir el programa de vacunación indicado previamente. Autores como Daly y col., (2004), señalan que las vacunas no previenen por completo la aparición de un brote de Influenza Equina, lo cual se pudo constatar

durante el presente estudio, en el cual 28 equinos vacunados enfermaron, pero es necesario mencionar que la clasificación de equinos vacunados correspondió a los que habían sido vacunados un año previo al brote, y no en los últimos 6 meses, y que esta podría ser una de las causas de que estos equinos enfermaran.

La ineficiencia de la vacuna puede deberse a productos con potencia inadecuada, a esquemas de vacunación inapropiada y al inevitable *drift* antigénico, que mantiene al virus mutando constantemente (Daly y col., 2004b). Aún así, se recomienda realizar una vacunación masiva de todos los equinos en un determinado establecimiento durante un brote de Influenza Equina (Traub-Dargatz y col., 2001; Allen, 2002), medida que fue tomada por el regimiento, el cual vacunó a 58 equinos enfermos y 150 equinos sanos, entre el 7 y el 30 de junio, seguido por una revacunación o *booster* un mes después con la vacuna Cabolan®. Posterior a esto, es fundamental continuar con un programa de vacunación adecuado (cada 6 meses) (Keller y col., 1990).

En cuanto al manejo de los equinos para lograr una buena recuperación, es importante disponer reposo absoluto de los equinos, por cada día que permanecieron con la temperatura elevada, seguido por un regreso gradual a sus actividades, esto además contribuirá a la minimización de las secuelas crónicas y disminuirá la eliminación de virus al medio ambiente (Powell, 1991; Daly y col., 2006). No existen registros en las fichas clínicas que indiquen que esta acción fue tomada en el regimiento.

El estudio estadístico del brote, realizado a partir de la población del R.C.B. N° 1 “Granaderos”, la cual consiste en 166 equinos vacunados (77.9%), y 47 equinos no vacunados (20.0%), contra Influenza Equina (Tabla N° 8), determinó que TA global fue de 28,1%; tasa inferior a la hallada por Traub-Dargatz, (1999), en un brote ocurrido en Colorado, Estados Unidos, donde encontró una TA de 42%, en una población en la cual el 68% de los equinos había sido previamente vacunada contra el virus de Influenza Equina, atribuyendo la aparición de la enfermedad a una potencia de vacuna

inadecuada. A diferencia de este brote, en el brote en estudio, se atribuyó la aparición de la enfermedad a un programa de vacunación inapropiado, ya que las fichas clínicas del regimiento, muestran que los equinos no son siempre vacunados cada 6 meses, y tampoco se realiza una revacunación un mes después en todos los casos.

La TI de los equinos según vacunación, mostró que los equinos vacunados enfermaron menos en el tiempo, (14 equinos/1000 en un periodo de 13 días), mientras que los equinos sin vacunar lo hicieron en mayor medida (77/1000 en 13 días) (Tabla Nº 4). La TA en equinos vacunados, demostró que los equinos vacunados enfermaron con menor fuerza que aquellos sin vacunar, presentando TA de 16,8% v/s 68,1%, respectivamente. Estos resultados pueden ser comparados con los obtenidos en un estudio de eficiencia de vacuna contra Influenza Equina, donde un grupo control no fue vacunado, y el resto de los equinos del estudio fueron vacunados dos veces en un intervalo de 5 semanas contra Influenza Equina. Mumford, (2003), encontró que 28.5% de los equinos vacunados, expuestos experimentalmente al virus, presentaron la enfermedad con signos muy leves, versus el grupo control de equinos sin vacunar, en el que se registró un 87.5%.

Los equinos no vacunados presentaron un RR de 4.0 (IC= 1.735 – 5.735), lo cual indica que tuvieron 4 veces más riesgo de resultar infectados, mientras que en los equinos vacunados se demostró que la vacuna actuó como un factor protector con un RR de 0.24 (IC= 0.372 – 0.372). Newton y col., (2006), al estudiar un brote ocurrido en Inglaterra durante el año 2003, determinó que la vacuna ($p < 0.01$), fue protectora, a través de la medición de anticuerpos circulantes en los equinos afectados (vacunados y no vacunados), donde, los que presentaron mayores niveles de anticuerpos otorgados por una inmunización previa, estuvieron más protegidos durante el brote.

Se utilizó el Análisis de Supervivencia, para determinar la ocurrencia de la enfermedad en el tiempo según distintas variables, a través de la observación de las curvas de supervivencia obtenidas con el método de Kaplan – Meier, las que fueron posteriormente comparadas mediante la prueba de hipótesis de Log – Rank (Molinero, 2001; Gramatges, 2002; Cavada, 2003). Se observó según la variable vacunación que

la curva de los equinos vacunados se mantuvo constante hasta la primera mitad del estudio (día 6), para luego decrecer lentamente hasta el final de éste; a diferencia de la curva de los equinos no vacunados, donde se observó que la caída de la curva posterior a la mitad del estudio fue claramente más acentuada, encontrándose que existen diferencias significativas entre las curvas de supervivencia de esta cohorte ($p < 0.05$) (Gráfico N° 5). Estos resultados, concuerdan con los resultados encontrados en los cálculos de TI y TA y permiten observar de una forma gráfica lo sucedido.

A partir de la población total, 43 de los equinos pertenecían a la categoría de salto, de los cuales 23 resultaron infectados por el virus. Ya que el caso índice del brote pertenecía a la categoría de salto, se determinó la asociación de la condición de salto con la ocurrencia de la enfermedad, considerando a estos equinos, como animales que frecuentemente abandonan el regimiento para realizar actividades deportivas. La TI de equinos de salto = 0.058 (58 quinos/1000 en 13 días) v/s TI= 0.018 (18 equinos/1000 en 13 días) de equinos de otras categorías, indica que la presentación de la enfermedad, se registró a una velocidad mayor a la de los equinos de otras categorías durante el brote (Tabla N° 5). La TA, por otro lado, demostró que en los equinos de salto la enfermedad se presentó con mayor fuerza, TA= 53.4% en comparación a los equinos de otras categorías TA= 21.7%. La TA hallada en los equinos de salto, es similar a la determinada por Van Maanes, (2002), quien estudió la ocurrencia de un brote en Holanda, determinando una TA de 54.4%. Este brote ocurrió en un centro ecuestre, donde la totalidad de los equinos estaban destinados a la equitación, por lo que se puede inferir que están sujetos a condiciones semejantes que los equinos de salto del regimiento, donde por actividades deportivas, entran con frecuencia en contacto con equinos de otros establecimientos.

Frente a estos resultados, fue de interés determinar el RR, el cual en los equinos de salto fue 2.4 (IC= 1.217 – 3.617) veces mayor (Tabla N° 9), en relación a la de los equinos de otras categorías, donde el riesgo fue 0.4 (IC= 0.238 – 0.638) veces menor, demostrando que la condición de salto resultó ser un factor de riesgo durante el brote. Estos resultados son congruentes con los encontrados por Morley y col.,

(2000b), quienes determinaron en un estudio realizado durante un periodo de 3 años, que los equinos que realizan actividades deportivas, especialmente ejercicio intensivo, tienen mayor riesgo a resultar infectados por el virus, y que la causa era atribuible a la frecuente presencia de contacto directo entre los equinos. Esta situación se repite dentro del regimiento como en el resto del país, donde se realizan actividades y campeonatos ecuestres a lo largo de todo el año. Con esta información y los resultados obtenidos, se atribuye al movimiento de los equinos de salto hacia otros establecimientos para realizar actividades deportivas a la aparición de la enfermedad, haciendo énfasis en que se encuentran más expuestos que los equinos de otras categorías a ser contagiados por equinos externos al regimiento.

En adición a estos resultados, el Análisis de Supervivencia (Kaplan - Meier y Log - Rank), permitió demostrar de una forma gráfica la evolución de la enfermedad en relación a la aparición según condición de salto en el tiempo, donde se pudo observar como los equinos de esta categoría enfermaron en mayor proporción en el tiempo, con una curva que decrecía acentuadamente, a diferencia de los equinos de otras categorías (Tabla N° 11), determinándose que estas diferencias son significativas ($p < 0.05$). Lo anterior, destaca la importancia del manejo de los equinos de salto, especialmente al ser reincorporados al regimiento luego de haber salido de éste, ya que el aislamiento de los equinos al ingresar a un plantel, es la forma más eficiente de evitar la diseminación de una enfermedad viral como la Influenza Equina. Por otro lado, con el fin de que un potencial brote se mantenga dentro del grupo de equinos afectados, los equinos dentro del regimiento deberían ser organizados de modo tal que las diferentes categorías, interactúen lo menos posible, para así disminuir la diseminación hacia los equinos de otras categorías (Daly y col., 2004a; Berríos, 2005; Conboy, 2005; OIE, 2007).

Morley y col, (2000b) determinaron, en un estudio de determinación de factores de riesgo para la Influenza Equina, que la edad constituye un factor de riesgo en la ocurrencia la enfermedad, estableciendo que a menor edad, existe mayor riesgo de contraer la enfermedad, debido a que tienen menos probabilidades de haber sido

expuestos naturalmente al virus o vacunados a lo largo de sus vidas que los equinos de mayor edad (Colahan y col., 1998; Morley y col., 2000a; Traub-Dargatz y col., 2001; Carter y col., 2006). En conjunto, Marshal, (2007), señala que los equinos de todas las edades son susceptibles al virus de la Influenza Equina, pero que en efecto, los equinos menores de 3 - 4 años, son los más susceptibles. En un estudio de un brote ocurrido en Colorado, Estados Unidos, realizado por Traub-Dargatz, (1999), encontró que el 86% de los equinos afectados, tenían 4 años o menos. Newton y col., (2006), en el estudio de un brote ocurrido en Newmarket, Inglaterra, encontraron que los equinos de 3 años, se afectaron significativamente ($p < 0.0001$) más que equinos de otras edades con un 69.9% de enfermos. Los resultados del presente estudio, concuerdan con lo señalado por Traub-Dargatz, (1999), Newton y col., (2006) y Marshal, (2007), donde al dividir a los equinos afectados según edad, se comprobó que los equinos más afectados, fueron los más jóvenes con una TI: ≤ 3 años = 0.116 (116 equinos/1000), seguido por los equinos >3 años y ≤ 10 años = 0.032 (32 equinos/1000) y finalmente los equinos de mayor edad, TI: >10 años = 0.007 (7 equinos/1000) ($p < 0.05$) (Tabla N° 6).

A través del Análisis de Supervivencia (Kaplan – Meier y Log – Rank), se determinó que las supervivencia de los equinos ≤ 3 años, indican que enfermaron en mayor proporción que los equinos de otras edades, durante el transcurso del brote, con diferencias significativas ($p < 0.05$) (Gráfico N° 7), por lo tanto, el manejo de los equinos jóvenes debe ser riguroso manteniéndolos idealmente separados de animales de mayor edad y sometiéndolos a programas de vacunación eficientes, para establecer desde una edad temprana un adecuado nivel protector de inmunidad (Daly y col., 2004b; Berríos, 2005 y Townsend, 2005).

Nyaga y col., (1980), determinaron que el sexo no es un factor relevante en la aparición de la Influenza Equina ($p > 0.05$), lo cual se comprobó en este, a través de la TI de hembras v/s los machos, las cuales no mostraban diferencias significativas (0.023 v/s 0.026), donde 23 hembras/1000 y 26 machos/1000 resultaron infectados (Tabla N° 7) y la estimación de Kaplan – Meier utilizando prueba de Log – Rank para

comparar las curvas de supervivencia creadas en base al sexo, las cuales no presentan diferencias significativas en la presentación de la enfermedad ($p > 0.05$) (Gráfico N° 8).

Por lo tanto, de acuerdo a todo lo realizado en el estudio del brote de Influenza Equina ocurrido en el R.C.B. N° 1 “Granaderos”, durante el año 2006, se rechaza la Hipótesis Nula (H_0) ($p < 0.05$), concluyendo que existe una asociación entre la ocurrencia del brote en estudio y las variables de vacunación y condición de salto.

Finalmente, a partir de los resultados obtenidos en el presente estudio, es posible mencionar las siguientes medidas de prevención y control para Influenza Equina dentro del R.C.B. N° 1 “Granaderos”:

1. La toma de registros clínicos, debe ser realizada para cada uno de los equinos enfermos (presuntos o confirmados), desde la primera sospecha del brote hasta el final de éste.
2. La denuncia debe ser realizada oportunamente al Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), incluso aunque sea una sospecha..
3. La totalidad de los equinos en el regimiento deben ser vacunados y mantenidos con un programa apropiado de vacunación en el futuro, teniendo especial consideración para los equinos de salto y los ≤ 3 años.
4. Se debe destinar a una distancia apropiada (mínimo 35 metros), y una zona específica para aislar y/o llevar a cabo una cuarentena de los equinos afectados, manteniendo la segregación de acuerdo a lo indicado por el SAG, 21 días después de la aparición del último caso.

5. Los equinos de salto deben ser manejados con rigurosidad al reincorporarse en el regimiento luego de una salida, sometiéndolos a un periodo de aislamiento de 3 a 7 días, en el cual no se detecten signos clínicos de Influenza Equina.

6. Los equinos de salto, deben ser agrupados por nave, con el fin de evitar su interacción con equinos de otras categorías, así como también se recomienda que los equinos ≤ 3 años, sean separados de los equinos mayores del regimiento.

7. CONCLUSIONES

1. De acuerdo a la curva epidémica del brote, se concluye que éste fue de tipo propagado, y que la diseminación dentro del establecimiento estuvo influenciada por la presencia de equinos de salto infectados y a la falta de aislamiento de la totalidad de los equinos enfermos.
2. La tos y la secreción nasal mucosa o mucopurulenta fueron los signos clínicos predominantes en el brote, seguidos por la fiebre y el decaimiento.
3. La vacunación constituyó un factor protectorio ante la ocurrencia de la enfermedad y la ausencia de ésta, un factor de riesgo.
4. Se atribuye la ocurrencia del brote a esquemas de vacunación interrumpidos.
5. El caso índice del brote pertenecía a la categoría de salto, y se confirmó que esta variable constituyó un factor de riesgo durante el brote.
6. Los equinos ≤ 3 años, enfermaron en mayor proporción que los equinos de mayor edad (>3 años y ≤ 10 años; >10 años), que cuentan con una nivel mayor de inmunidad, ya sea por exposición natural al virus, o por la posibilidad de haber recibido más vacunaciones a lo largo de su vida.
7. No existe una diferencia significativa ($p < 0.05$), en cuanto a la presentación de la enfermedad según sexo.
8. La discrepancia entre los datos del R.C.B. N° 1 “Granaderos”, el SAG, y el presente estudio, se atribuye a un sesgo de información en las fichas clínicas de los equinos enfermos.

8. BIBLIOGRAFÍA

ABD EL-RAHIM, I. y HUSSEIN, M. 2004. An epizootic of equine influenza in upper Egypt in 2000. Rev. Sci. Tech. 23: 921-930

ACHA, P. y SZYFRES, B. 2003. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: Clamidiosis, rickettsiosis y virosis. Pub. Cient. Téc., 580: 342-343

AGRICULTURE, FISHERIES AND CONSERVATION DEPARTMENT (AFCD). 2008. Information document for the importation of 2008 Olympic/Paralympic Games.. [En línea], 2008, [citado el 24 Mayo de 2008] Disponible en la World Wide Horse http://www.afcd.gov.hk/english/equestrian/inform/files/health_certificate_of_import_equestrian_horse2008.pdf.pdf

ALLEN, P. 2002. Infecciones respiratorias por Herpesvirus Equino tipo 1 y 4. [En línea], 2002 [citado el 16 de mayo de 2007] Disponible en la World Wide Web: http://www.ivis.org/special_books/Lekeux/allen_es/IVIS.pdf

ANESTAD, G. y MAAGAARD, O. 1990. Rapid diagnosis of equine influenza. Vet. Rec. 126: 550-551

ART, T., MCGORUM, B. y LEKEUX P. 2002. Environmental control of respiratory disease [En línea], 2002 [citado el 6 de noviembre de 2006] Disponible en la World Wide Web: http://www.ivis.org/special_books/Lekeux/robinson/IVIS.pdf

AUSTRALIAN VETERINARY EMERGENCY PLAN (AUSVETPLAN) 2007. Disease Strategy Equine influenza Version 3.0, 2007 [En línea], 2007 [citado el 3 de mayo de 2008] Disponible en la World Wide Web: http://www.outbreak.gov.au/pests_diseases/pests_diseases_animals/equine_influenza/docs/eiausvetplan.pdf

BERRIOS, P. 1995. Algunas consideraciones para prevenir la influenza equina. Tecno Vet N° 1 [En línea], 2004 [citado el 16 de mayo de 2007] Disponible en la World Wide Web:

http://www.tecnovet.uchile.cl/CDA/tecnovet_articulo/0,1409,SCID%253D8403%2526ISID%253D427,00.html

BERRIOS, P. 2004. Historia de la influenza equina en Chile. Boletín epidemiológico Electr. Patol. Vet. 1; 17-21 Chile [En línea], 2004 [citado el 26 de Agosto de 2007] Disponible en la World Wide Web:

<http://www.patologiaveterinaria.cl/Monografias/Numero1/UntitledFrame-6.htm>

BERRIOS, P. 2005. Actualización sobre enfermedades virales de los equinos. Mon. Electr. Patol. Vet. 2; 34-59. Biblioteca digital de la universidad de Chile [En línea], 2005 [citado el 27 de Agosto de 2007] Disponible en la World Wide Web:

http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/lb/ciencias_quimicas_y_farmaceuticas/armijor/cap2/7acap2.html

CARMAN, S., ROSENDAL, S., HUBER, L., GYLES, C., MCKEE, S., WILLOUGHBY, R., DUBOVI, E., THORSEN, J. y LEIN, D. 1997. Infectious agents in acute respiratory disease in horses in Ontario. J. Vet. Diagn. Invest. 9: 17-23

CARTER, G., WISE, A. y FLORES, E. 2006. Orthomyxoviridae [En línea], 2006 [citado el 26 de mayo de 2007] Disponible en la World Wide Web:

<http://www.ivis.org/advances/Carter/Part2Chap20/chapter.asp?LA=1>

CAVADA, G. 2003. Análisis de sobrevida. División de bioestadística y demografía. Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile. 113

COLAHAN, P., MAYHEW, I., MERRITT, A. y MOORE J. 1998. Medicina y Cirugía Equina. 4º Edición, Vol. N° 1, Intermédica, Buenos Aires, Argentina, 1998. 6: pp 325-349

CONBOY, S. 2005. 51 Preventing contagious equine diseases, Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners proceedings. 2005, Seattle, EEUU, 1-17

COOK R., SINCLAIR, R., y MUMFORD, J. 1988. Detection of influenza nucleoprotein antigen in nasal secretions from horses infected with A/equine influenza (H3N8) viruses. *J. Virol. Met.* 20: 1-20

DALY, J., NEWTON, J. y MUMFORD, J. 2004a. Current perspectives on control of equine influenza. *Vet.Res.* 35: 411-423

DALY, J. y MUMFORD, J. 2001. Influenza infections [En línea], 2001 [citado el 6 de mayo de 2007] Disponible en la World Wide Web: http://www.ivis.org/special_books/Lekeux/daly/chapter_frm.asp?LA=1

DALY, J., NEWTON, J., SMITH, K. y MUMFORD, J. 2006. Epidemiology of equine influenza viruses: Pathogenicity and transmissibility [En línea], 2006 [citado el 14 de Julio de 2007] Disponible en la World Wide Web: http://www.aht.org.uk/equiflunet/equiflunet_info_documents.html

DALY, J., YATES, P. NEWTON, J., PARK, A., HENLEY, W., WOOD, J. DAVIS-POYNTER, N. y MUMFORD, J. 2004b. Evidence supporting the inclusion of strains from each of the two co-circulating lineages of H3N8 equine influenza virus in vaccines. *Rev. Vac.* 28 (22): 4101-4109

DAVIS-POYNTER, N., HAY, A. y KILINGEBORN, B. 1999. Vaccine strain selection scheme. En: Proceedings of the fourth international meeting of OIE and WHO experts on control of equine influenza. Surveillance and vaccine efficacy: the American perspective. 1999, Miami, EEUU. 21-29

DONOFRIO, J., COOROD, J. y CHAMBERS, T. 1994. Diagnosis of equine influenza by the polymerase chain reaction. J. Vet. Diagn. Invest. 6: 39-43

DUCOING, A. y LECUMBERRI, J. 1998. El control de factores de confusión en estudios epidemiológicos. Cienc. Vet. 8: 29-50

DWYER, D., STRICKLER, H., GOODMAN, R. y ARMENIAN, H. 1996. Uso de estudios de casos controles en investigaciones de brotes epidémicos. Bol Ofi. Sanit Panam. 4 (4): 318-333

FEDERACIÓN ECUESTRE INTERNACIONAL (FEI). 2008. Horse Health Requirements: 2008 Olympic Games Beijing - Hong Kong (CHN) [en línea], 2008, [citado el 24 de Mayo de 2008] Disponible en la World Wide Web: <http://www.fei.org/Events/Olympic Games/Pages/Reference Documents.aspx>

FENNER, F., GIBBS, E., MURPHY, F., ROTT, R., STUDES, M. y WHITE, O. 1993. Orthomyxoviridae in veterinary virology, Academic press, 1993, London. 2: 511-522

FERNANDEZ, P. 2001. Tipos de estudios clínico epidemiológicos. 1995. Tratado de Epidemiología Clínica. DuPont Pharma, S.A. Unidad de epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante. 25-47

GARCÍA, G. 2000. Uso de algunos indicadores en epidemiología. Rev. Mex. Pediatr. 67 (2): 86-88

GRAMATGES, A. 2002. Aplicación y técnicas del análisis de supervivencia en las investigaciones clínicas. Revista Cubana Hematología e Inmunología Hemoterapia. [en línea], 2002, vol.18; 2 [citado el 19 Mayo de 2008] Disponible en la World Wide Web: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892002000200004&lng=es&nrm=iso. ISSN 0864-0289

HAY, A. 1999 Regulatory issues. En: Proceedings of the fourth international meeting of OIE and WHO experts on control of equine influenza. 1999, Miami, EEUU. 21-29

HOLLAND, R., CHAMBERS, T. y TOWNSEND, H. 1999. New modified-live equine influenza virus vaccine: safety and efficacy studies in young equids. En Proceedings. 45th Annual Conv Am Assoc Equine Practns. 1999, EEUU. 9: 38-40

KELLER, K., SEPÚLVEDA, O. e IBARRA, L.1990. Influenza Equina: Respuesta serológica en equinos inmunizados con vacunas antiinfluenza equina bivalente. Av. Med. Vet.5 (2): 106-113

KELSEY, J., THOMPSON, W. y EVANS, A. 1986. Methods in Observational Epidemiology. New York: Oxford University Press

LABORATORIO VETERQUÍMICA, CHILE. 2008. CABOLAN. vacuna viral anti-influenza equina,elaborada con los serotipos A equi 1 y A equi. 2, cultivados en embrión de pollo, inactivados. [en línea] [citado el 4 de junio de 2008]. Disponible en la World Wide Web <http://www.veterquimica.cl/vademecum/antivioticosyquimioterapicos/cabolan.pdf>

LUNN, D., HOROV, D. y HUSSEY, S. 2001. A potent modified-live equine influenza vaccine: safe even after exercise-induced immunosuppression. J. Am. Vet. Med. Ass. 218: 900-906

LIVESAY, J., O'NEILL, T., HANNANT, D., YADAV, M. y MUMFORD. J. 1993. The outbreak of equine influenza (H3N8) in the United Kingdom in 1998; diagnostic use of an antigen capture ELISA. Vet. Rec. 133: 515-519

MARSHALL, D. 2007. Equine Influenza, Delaware Equine Extension Veterinarian. [en línea], 2007 [citado el 24 de junio de 2008]. Disponible en la World Wide Web: <http://www.ag.udel.edu/extension/agnr/pdf/eq-12.pdf>

MINKE, J., AUDONNET, J. y FISCHER, L. 2004. Equine viral vaccines: The past, present and future. *Vet. Res.* 35: 425-443

MOLINERO, L. 2001. Tiempo hasta que ocurre un suceso, Análisis de supervivencia. [en línea], 2001 [citado el 09 de marzo de 2006]. Disponible en la World Wide Web: <http://www.seh-lelha.org/superviv1.htm#TOP>

MOLINERO, L. 2004. Introducción al análisis de supervivencia cuando existen riesgos "competitivos" o cuando existen diferentes estados posibles (modelos multi-estado) [en línea], 2004 [citado el 09 de marzo de 2006]. Disponible en la World Wide Web: <http://www.seh-lelha.org/pdf/competing.pdf>

MORLEY, P., BODGAN, J., TOWNSEND, H. y HAINES, D. 1995. The effect of single radial haemolysis assay method when quantifying influenza A antibodies in serum. *Vet. Microb.* 44: 101-110

MORLEY, P. y TOWNSEND, H. 1999. Efficacy of a comercial vaccine for preventing disease caused by influenza virus in horses. *JAVMA.* 215 (1): 61-66

MORLEY, P., TOWNSEND, H., BODGAN, J. y HAINES, D. 2000a. Risk factors for disease associated with influenza virus infections during three epidemics in horses *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216: 545-550

MORLEY, P. y TOWNSEND, H. 2000b. Descriptive epidemiology study of disease associated with influenza virus infections during three epidemics in horses. *JAVMA.* 216 (4): 535-544

MULLER, I., JAUREGUIBERRY, B. y VALENZUELA, P. 2005. Isolation, sequencing and phylogenetic analysis of the hemagglutinin, neuraminidase and nucleoprotein genes of the chilean equine influenza virus subtypes H7N7 and H3N8, *Biol. Res.* 38 (1): 55-67

MUMFORD, J., WOOD, J., SCOTT, A., FOLKERS, C. y SCHILD, G. 1983. Studies with inactivated equine influenza vaccine.2. Protection against experimental infection with influenza A7equine/Newmarket/79 (H3N8). J. Hyg. 90: 385-395

MUMFORD, J. 1999a. Epidemiology of equine influenza, Proceedings of the fourth international meeting of OIE and WHO experts on control of equine influenza. 1999, Miami, EEUU. 2-14

MUMFORD, J. 1999b. The equine influenza surveillance program, Adv. Vet. Med. 41: 379-387

MUMFORD, J. 2003. Equine Influenza Efficacy Study. EIV Challenge Four Weeks Following the Administration. Technical Bulletin Boehringer Ingelheim. Vetmedica, Inc. 1-4

MYERS, C. y WILSON, D. 2006. Equine Influenza Virus. Clinical Techniques in Equine Practice. 5 (3): 187-196 [En línea], 2006 [citado el 19 de mayo de 2008] Disponible en la World Wide Web: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleListURL&_method=list&_ArticleListID=742003278&_sort=d&_view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_user_id=10&md5=f2f329aa40005134b6689d892d2d2ca1

NATIONAL PESTS & DISEASE OUTBREAKS AUSTRALIA. 2007. Equine Influenza [En línea], 2007 [citado el 10 de septiembre de 2007]. Disponible en la World Wide Web: http://www.outbreak.gov.au/pests_diseases/pests_diseases_animals/equine_influenza/index.htm

NELSON, A. 2007. Enfoque en epidemiología de campo: Elección de un diseño de estudio. 2: 1-5 [En línea], 2007 [citado el 28 de septiembre de 2007] Disponible en la World Wide Web: http://nccphp.sph.unc.edu/focus/vol2/issue4/24StudyDesign_espanol.pdf

NEWTON, J. y MUMFORD, J. 1995. Equine influenza in vaccinated horses. Vet. Rec. 137: 495-496

NEWTON, J., DALY., J., SPENCER. y MUMFORD, J. 2006. Description of the outbreak of equine influenza (H3N8) in the United Kingdom in 2003, during which recently vaccinated horses in Newmarket developed respiratory Disease. Vet. Rec. 158:185-192

NEWTON, J., PARK, A. y WOOD, J. 2004. Maximizing the benefits of vaccination against equine influenza. [En línea], 2004 [citado el 14 de octubre de 2007] Disponible en la World Wide Web: http://www.ivis.org/special_books/Lekeux/newton/ivis.pdf

NYAGA, P., WIGGINS, A. y PRIESTER, A. 1980. Epidemiology of equine influenza, risk by age, breed and sex. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Di: 3: 67-73. [En línea] [citado el 22 de septiembre de 2007] Disponible en la World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6258851>

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD ANIMAL (OIE). 2007. Código sanitario para los animales terrestres [En línea], 2007 [citado el 21 de abril de 2008] Disponible en la World Wide Web: http://www.oie.int/ESP/NORMES/MCODE/es_chapitre_2.5.14.htm

OXBURGH, L. y KLINGEBORN, B. 1999. Co circulation of two distinct lineages of equine influenza virus subtype H3N8. J. Clin. Microb. 37 (9): 3005-3009

PARK, A., WOOD, J., NEWTON, J., DALY, J., MUMFORD, J. y GREENFELL, B. 2004. Optimising vaccination strategies in equine influenza. *Rev. Vacc.* 21: 2862-2870. [En línea], 2004 [citado el 26 de mayo de 2007] Disponible en la World Wide Web: <http://www.zoo.cam.ac.uk/zoostaff/grenfell/publications/2003/park03vaccine.pdf>

PÉREZ, M. 1999. International movement and disease control. En: Proceedings of the fourth international meeting of OIE and WHO experts on control of equine influenza. 1999, Miami. 9-10

PÉRTIGA, S. y PITA, S. 2002. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles 9: 148-150 [en línea] [citado el 4 de julio de 2008]. Disponible en la World Wide Web: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp

PITA, S. 1995. Análisis de supervivencia. 2: 130-135 [en línea], 1995 [citado el 09 de marzo de 2006]. Disponible en la World Wide Web: <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/supervivencia/supervivencia.htm>

PITA, S. y PÉRTIGA, S. 2004. Asociación de variables cualitativas: test de Chi-cuadrado. [en línea], 2004 [citado el 5 de julio de 2007]. Disponible en la World Wide Web: <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/chi/chi.asp>

PFEIFFER, D. 2002. *Veterinary Epidemiology – An Introduction*. 1: 3-52

POWELL, D., WATKINS, K. y Li, K. 1995. Shortridge Outbreak of equine influenza among horses in Hong Kong during 1992. *Vet. Rec.* 136 (21): 531

POWELL, D. 1991. Viral respiratory disease of the horse. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 7: 27-52

QUINLIVAN, M., CULLINANE, A., NELLY, M., VAN MAANEN, K., HELDENS, J. y ARKINS, S. 2004. Comparison of sensitivities of virus isolation, antigen detection, and nucleic acid amplification for detection of equine influenza virus. *J. Clin. Microb.* 42: 759-763

QUINLIVAN, M., DEMPSEY, E., RYAN, F., ARKINS, S. y CULLINANE A. 2005. Real-Time reverse transcription PCR for detection of quantitative analysis of equine influenza. *J. Clin. Microb.* 43 (10): 5055-5057

REES, W., HARKINS, D., LU, M., HOLLAND, R., LEHNER, A., TOBIN, T. y CHAMBERS, T.M. 1999. Pharmacokinetics and therapeutic efficacy of rimatadine in horses experimentally infected with influenza virus a 2. *Am. J. Vet. Res.* 60: 888-894

REINGOLD, A. 1998. Outbreak Investigations – A Perspective. Emerging infectious diseases. [En línea], 1998 [citado el 15 de mayo de 2007]. Disponible en la World Wide Web: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol4no1/reingold.htm>

SERVICIO AGRÍCOLA GANADERO (SAG). 2006. Brote de Influenza Equina, 2006. *Bol. Vet. Of.* 7: 1-8. [En línea] 2006 [citado el 15 de mayo de 2007]. Disponible en la World Wide Web: http://www2.sag.gob.cl/Pecuaria/bvo/BVO_7_II_semestre_2006/articulos/brote_influenza_equina.pdf

SERVICIO AGRÍCOLA GANADERO (SAG). 2007. Influenza equina. [En línea], 2007 [citado el 15 de noviembre de 2007]. Disponible en la World Wide Web: http://www.sag.gob.cl/portal/page?_pageid=133,2713119&_dad=portal&_schema=PORTAL

SERVICIO AGRÍCOLA GANADERO (SAG). 2008. Manual de procedimientos. Proceso de cuarentenas en predio. [En línea], 2008 [citado el 16 de junio de 2008]. Disponible en la World Wide Web:
www.sag.gob.cl/pls/portal/url/ITEM/2B081F023AF3A100E040A8C010016D78

SHNEIDER, D. 2007. Principios de epidemiología. [En línea], 2007 [citado el 14 de noviembre de 2007] Disponible en la World Wide Web: disponible para la World Wide Web en: <http://www.publichealth.pitt.edu/supercourse/SupercoursePPT/12011-13001/12641.ppt>

STEVENSON, M. 2007. An Introduction to veterinary epidemiology. EpiCentre, IVABS. 1: 6-72

SUTTON, G., VIEL, L., CARMAN, S. y BOAG B. 1997. Study of the duration and distribution of equine influenza virus subtype 2 (H3N8) Antigens in experimentally infected ponies in vivo. Can. J. Vet. Res. 61: 113-120

SZKLO M., NIETO, J. 2003. Epidemiología intermedia. Conceptos y Aplicaciones. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, España. 435

TOROK, M. 2007. Enfoque en epidemiología de campo: Búsqueda y registro lineal de casos: Una guía para los investigadores. [En línea], 1999, 1: (4): 1-6 y (9): 269-287 [citado el 15 de octubre de 2007]. Disponible en la World Wide Web: http://64.233.169.104/search?q=cache:hqA7hhGcGbkJ:nccphp.sph.unc.edu/focus/vol1/issue2/12Team_espanol.pdf+TOROK,+M.+Enfoque+en+epidemiolog%C3%ADa+de+campo:+B%C3%BAsqueda+y+registro+lineal+de+casos:+Una+gu%C3%ADa+para+los+investigadores.&hl=es&ct=clnk&cd=2&gl=cl

TOWNSEND, H. 2005. Current and new technologies for vaccines and vaccination decisions. J. Eq. Vet. Sci. 6 (11): 543-550

TRAUB-DARGATZ, J., DARGATZ, D., MORLEY, P., DWYER, D. y LANDRY, K. 2001. Infection control strategies for horses in the new millennium. 47 Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Proceedings. 2001, California, EEUU. 47: 36-40

TRAUB-DARGATZ, J. 1999. Epidemiology of equine influenza, Proceedings of the fourth international meeting of OIE and WHO experts on control of equine influenza. 1999, Miami, EEUU. 2-14

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. 2007. Import health requirements of Chile for horses imported from the United States. [En línea], 2007 [citado el 21 de abril de 2008]. Disponible en la World Wide Web: http://www.aphis.usda.gov/NCIE/iregs/animals/ci_eq.pdf

URCELAY, S. 1989. Epidemiología en las ciencias veterinarias. Perspectivas. Monografías de Medicina Veterinaria. 11 (1): 31-39

VAN MAANEN, C., VAN ESSEN, G., MINKE, J., DALY., J. y YATES, P. 2002. Diagnostic methods applied to analysis of an outbreak of equine influenza in a riding school in which vaccine failure occurred. Institute for Animal Science and Health, Animal Health Trust. [En línea], 2003 [citado el 2 de junio de 2008]. Disponible en la World Wide Web: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TD6-487KM4V1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=79645729d5aa44a9c6c54fb58462d7d0

WATTRANG, E., JESSETT, D., YATES, P., FUXLER, L. y HANNANT, D. 2003. Viral Immunology: Experimental Infection of Ponies with Equine Influenza A2 (H3N8) Virus Strains of Different Pathogenicity Elicits Varying Interferon and Interleukin-6 Responses. 16 (1): 57-67

WILLOUGHBY, R., ECKER, G., McKEE, S., RIDDOLLS, L., VESNAILLEN, C., DUBOVI, E., LEIN, D., MAHONY, J., CHERNESKY, M. y NAGY, E. 1992. The effects of equine rhinovirus, influenza virus and herpesvirus infection on tracheal clearance rate in horses. *Can. J. Vet. Res.* 56: 115–121.

WOOD, J., NEWTON, J., CHANTER, N. y MUMFORD, J. 2005. Association between respiratory disease and bacterial and viral infections in British racehorses. *J. Clin. Microb.* 43 (1): 120-126

YAMANAKA, T., TSUJIMURA, K., KONDO, T., HOBBO, S. y MATSUMURA, T. 2006. Efficacy of oseltamivir phosphate to horses inoculated with equine influenza A virus. *J. Vet. Med. Sci.* 68: 923-928

YATES, P. y MUMFORD, J. 2000. Equine influenza vaccine efficacy, the significance of antigenic variation. *Vet. Mic.* 74: 173-177

9.2. Anexo N° 2: Proyecto párrafo orden del día del Regimiento: Autorización

Se autoriza al equipo representativo de la disciplina de C.C.E. de la Unidad, a participar en el Campeonato Nacional de la Disciplina organizado por el Centro Ecuestre Escuela de Caballería Blindada, desde el 02 al 04 de Junio del 2006, conforme al siguiente detalle:

PERSONAL: Jefe de Equipo : CAP. SERGIO ITURRIAGA D.
Integrantes : TCL. EDUARDO GONZALEZ F.
TTE. BRUNO MARABOLI P. TTE. CARLOS VILLARROEL L.
TTE. JORGE VILLARROEL R. TTE. EMILIO ALEUY SCH.
CB2. PATRICIO LEITON G.

GANADO: Rupanco - Precoz – Primicia - Maravilla - Jacaré – Piocha – Memo – Jovita – Monte Negro — Cantista – Ciclón – Orbetello.

CABALLERIZOS:

CB1. MARCOS SOTO C. CBO. ERNESTO JARA M.
SLC. HECTOR UGALDE A. SLC. JUAN ZUÑIGA R.
SLC. FERNANDO REQUERO P. SLC. OSCAR OLEA PINO

OFICIAL DE EMBARQUE: TTE. JORGE VILLARROEL R.

HORARIOS :

Viernes : 0207:00.JUN.006. (Ida)
Domingo : 0417:00.JUN.006. (Regreso)
TRANSPORTE : Camión transportador de ganado designado por la Sección Transporte.

CONDUCTORES : Designados por la Sección Transporte.

SECCIÓN INTENDENCIA : Proveerá el traspaso de raciones para el personal de ScIs.

COMBUSTIBLE : Proporcionado por la Sección Material de Guerra.

PEAJES : Proporcionado por el Centro Ecuestre.

MEDIDAS DE SEGURIDAD: Las contempladas en el PL-B-15-1 y las dispuestas por la Sección Transporte.

HELMUT KRAUSHAAR
HEYERMANN
Teniente Coronel
Comandante del Grupo

SERGIO ITURRIAGA DELGADO
Capitán
Comandante del Escuadrón

JAIME BELTRAMI MECKES
Coronel
Comandante del Regimiento

JUAN EDUARDO GONZALEZ FUENTEALBA
Teniente Coronel
Jefe de la Plana Mayor