

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Reemergencia de la encefalitis equina del oeste (WEEV) en la Argentina: una revisión de aspectos epidemiológicos, virológicos y clínicos de relevancia

Silvia Elena González Ayala¹, María Alejandra Morales² y Delia A. Enría³.

RESUMEN

La encefalitis equina del oeste (WEEV, por su sigla en inglés, Western Equine Encephalitis) es una enfermedad reemergente en Argentina a partir del año 2023. La comunicación inicial fue en 1933, las últimas epizootias ocurrieron en 1983 y el último caso humano se registró en 1996. Se revisan las características del agente causal, la ecología con especial referencia a los vectores identificados en el país, su competencia en la transmisión y el ciclo así como los factores de riesgo para adquirir la enfermedad. La situación epidemiológica en equinos y humanos desde noviembre 2023 hasta marzo 2024 es analizada. Se describen las formas clínicas de presentación de la enfermedad humana, las posibilidades evolutivas, los datos disponibles en los casos confirmados y el tratamiento. La metodología y algoritmo empleados para el diagnóstico etiológico en el Centro Nacional de Referencia son detallados. Las estrategias para la prevención y el control se basan en la vacunación de los equinos, el saneamiento ambiental y el control del foco ante la presentación de la enfermedad animal (vigilancia epidemiológica activa).

Palabras clave: encefalitis, virus de la encefalitis equina del oeste, Alphavirus.

¹ Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina.

² Departamento Investigación, Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH)-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Centro Nacional de Referencia para Diagnóstico de Arbovirus y Centro Colaborador para Fiebres Hemorrágicas Virales y Arbovirosis de la OMS/OPS.

³ Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH)-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Centro Nacional de Referencia para Diagnóstico de Arbovirus y Centro Colaborador para Fiebres Hemorrágicas Virales y Arbovirosis de la OMS/OPS.

Introducción

La deforestación, el cambio climático acelerado (calentamiento global, modificación del régimen de lluvias, mayor frecuencia del fenómeno El Niño) y la urbanización desordenada plantean desafíos constantes a la salud pública.

La emergencia/reemergencia de las arbovirosis resulta de las poblaciones del vector y su dispersión en nuevas áreas y menos de los cambios en la virulencia o la adaptación a un nuevo vector. También influye la dispersión por las personas u otros reservorios, como las aves, que encuentran vectores susceptibles, o focos enzoóticos con un nicho apto para aumentar la cantidad de virus e infectar otros huéspedes.

Las encefalitis equinas (EE) son enfermedades zoonóticas infrecuentes/raras, pero conllevan un desafío por el potencial epidémico en particulares condiciones medioambientales (1).

Los caballos y el hombre son considerados huéspedes incidentales y terminales en los que la viremia es baja y breve y, por lo tanto, el riesgo de transmisión es escaso. Sin embargo, debe ser analizado el rol de los equinos en el entorno silvestre con un nivel de exposición elevado. Otros équidos, como burros y ponies, desarrollan bajo a moderado nivel de viremia, lo que indica un potencial de estos huéspedes a la amplificación en epizootias (2, 3). Por ello, es necesario evaluar más detalladamente los ciclos existentes.

Agente causal

El virus de la encefalomiелitis equina del oeste (WEEV) es un virus RNA de la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*, clado del Nuevo Mundo (4). Es un virus recombinante que emergió hace alrededor de mil años. La proteína C de la cápside está relacionada al virus de la encefalitis equina del este (EEEV), mientras que las glicoproteínas E1 y E2 lo están con el virus Sindbis (5). Fue identificado en el cerebro de caballos en el Valle de San Juan (California) en 1930 durante una epizootia, y en 1938 como una de las causas de encefalitis en humanos. En la Argentina, los primeros aislamientos a partir de caballos enfermos fueron en 1933 y continuaron hasta 1983 en equinos enfermos y mosquitos durante las epizootias en Buenos Aires, Santa Fe, Santiago del Estero, Chaco y Río

Negro (6, 7). Son dos los grupos filogenéticos: A, última detección en 1946, con la emergencia de B con tres subgrupos (B1-B3) (8).

Las cepas que causan epizootias son neurovirulentas y neuroinvasoras, mientras que las enzoóticas carecen de estas características (9). La virulencia, la significancia epidemiológica y el correlato de viremia de cepas aisladas en la Argentina (epizoóticas Cba 87 y Cba CYV 180 y enzoótica AG80-646) fueron estudiadas en diferentes animales (cobayos, pollos recién nacidos) (9, 10).

Se desconocen los factores ecológicos determinantes de las importantes variaciones observadas en la circulación viral (11, 12).

Debido a que WEEV es estable, se puede almacenar, producir en cantidades y ser aerosolizado para la dispersión por el aire, es un arma biológica (categoría B [patógeno de segunda alta prioridad], para los Centros para Control y Prevención de Enfermedades [CDC] y para el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas [NIAID] de los Estados Unidos) (13).

Ecología

Las aves migratorias tienen un rol en la introducción y dispersión del agente causal (14). El reservorio de WEEV se encuentra en las aves y en pequeños mamíferos (como liebre europea), pero faltan estudios ecoviroológicos. Basado en la ecología conocida para WEEV en América del Norte, en la Argentina ha llamado la atención una prevalencia de anticuerpos consistentemente baja o ausente en los diversos muestreos realizados para el virus en aves silvestres y domésticas, tanto en períodos epizoóticos como enzoóticos, generando interrogantes sobre el rol de las aves en nuestro medio (6).

A la fecha, no se han realizado estudios experimentales en condiciones de laboratorio para evaluar la capacidad de reservorio de aves y pequeños mamíferos de la Argentina.

Las especies de mosquitos involucradas en la transmisión son de los géneros *Aedes* y *Culex* y varían por región. Así, *Culex tarsalis* y *Culiseta melanura* están involucrados en la transmisión en América del Norte, *Aedes (Ochlerotatus) hastatus* en Perú (15) y *C. albifasciatus* en el sur de América del Sur (16, 17). *Aedes hastatus* es

una especie que también se encuentra en el noroeste argentino, pero no ha sido estudiada aún como vector de WEEV (18).

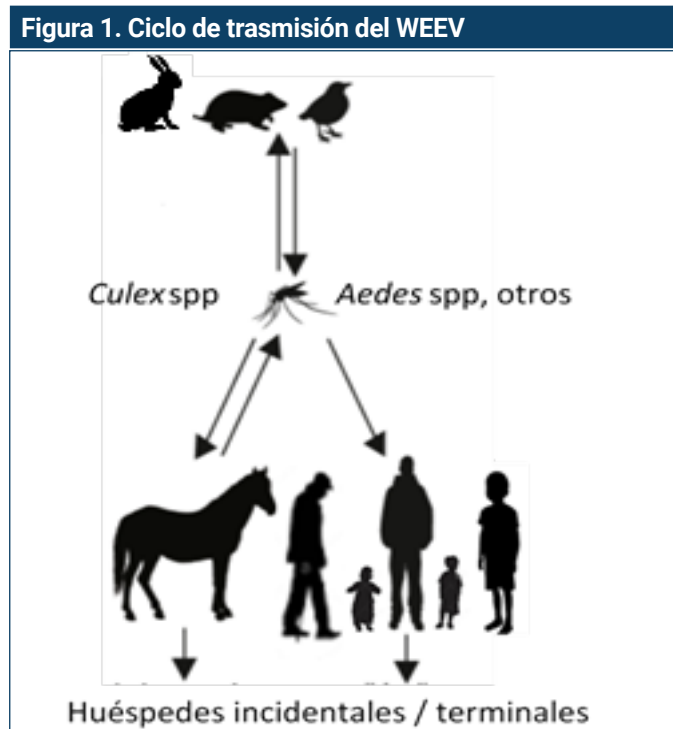
El ciclo se mantiene entre especies de mosquitos hematófagos en los que hay transmisión vertical (19) y en reservorios vertebrados (11, 20).

La competencia del vector medida por susceptibilidad a la infección –diseminación y habilidad de transmitir– son moderada - muy alta y baja - moderada, respectivamente para *Culex tarsalis* (21, 22), mientras que para *Aedes albifasciatus* la primera es alta - muy alta (23). La competencia vectorial también fue estudiada en otras especies involucradas en la transmisión de WEEV (24). Además, son de interés la preferencia de alimentación del vector, la longevidad y la densidad poblacional (25).

Las epizootias y la enfermedad humana se producen en verano, relacionadas con la densidad de las poblaciones del vector, la tasa de infección en los mosquitos y la tasa de transmisión en población centinela de pollos o gorriones cautivos (26-28).

Los estudios serológicos de prevalencia realizados en adultos jóvenes (n=298) en un centro de capacitación de las Fuerzas Armadas de Brasil en Manaus evidenciaron resultados negativos para WEEV (29).

En la Figura 1 se reseña el ciclo de transmisión de WEEV.



Epidemiología

Factores de riesgo

- Edades extremas de la vida (lactantes, adultos mayores), modelo bimodal.
- Tasa de ataque en varones adultos duplica la de mujeres, relacionado con las actividades ocupacionales y recreacionales en el ambiente exterior.
- Tasa de ataque en residentes rurales es 1,5 - 5 veces más elevada.
- Las personas residentes en áreas inundadas o en zonas con superficies más irrigadas presentan la mayor incidencia de enfermedad equina y humana (30).

Situación en la Argentina

Ocurrieron epizootias en 1972-1973 y en 1982-1983. En ese contexto se registraron dos casos humanos de WEEV en la localidad de Alsina, provincia de Río Negro, en 1973, y cinco casos en el país en 1983. El último caso de enfermedad humana ocurrió en 1996. Se comunicó un caso neurológico fatal por WEEV en abril de 2009 en Montevideo (Uruguay) en un individuo previamente sano, pero no hubo detección de actividad viral en humanos y/o equinos en la Argentina hasta 2023 (31).

Se realizó la vigilancia epidemiológica de un ciclo completo: silencio epidemiológico período 1977-1980 (32-34), epizootia años 1982 y 1983 (34) y post epizootia (1983-1986) en las provincias de Chaco, Córdoba, Corrientes y Santa Fe (35). La actividad fue mayor en el segundo y tercer período en Santa Fe (35, 36).

Se aislaron por primera vez en el brote de 1982-1983 cepas epizooticas del WEEV a partir de mosquitos de la especie *Aedes (Ochlerotatus) albifasciatus*, conocido como "mosquito de los charcos" o "mosquito de la inundación". Esta especie neotropical sería el principal vector por su abundancia, amplia distribución geográfica (desde Bolivia, sur de Brasil hasta Tierra del Fuego), preferencia por mamíferos (particularmente equinos y bovinos) y competencia vectorial experimental como vector del WEEV en América del Sur (37, 38). Sus huevos son resistentes a la sequía y eclosionan después de estar cubiertos por agua durante unas 24 horas (charcos efímeros formados por lluvias, desbordes de

ríos, arroyos e inundaciones de suelo por riego). Si la temperatura es adecuada, los adultos emergen sincrónicamente en nueve días. Las hembras son mamalo-fílicas y se alimentan de caballos, vacas y también de humanos. Se alimentan durante todo el día, con un pico al atardecer asociado positivamente a la temperatura y humedad relativa y negativamente con la luz solar y la velocidad del viento. Tienen un rango de vuelo de alrededor de 500 metros (39, 40).

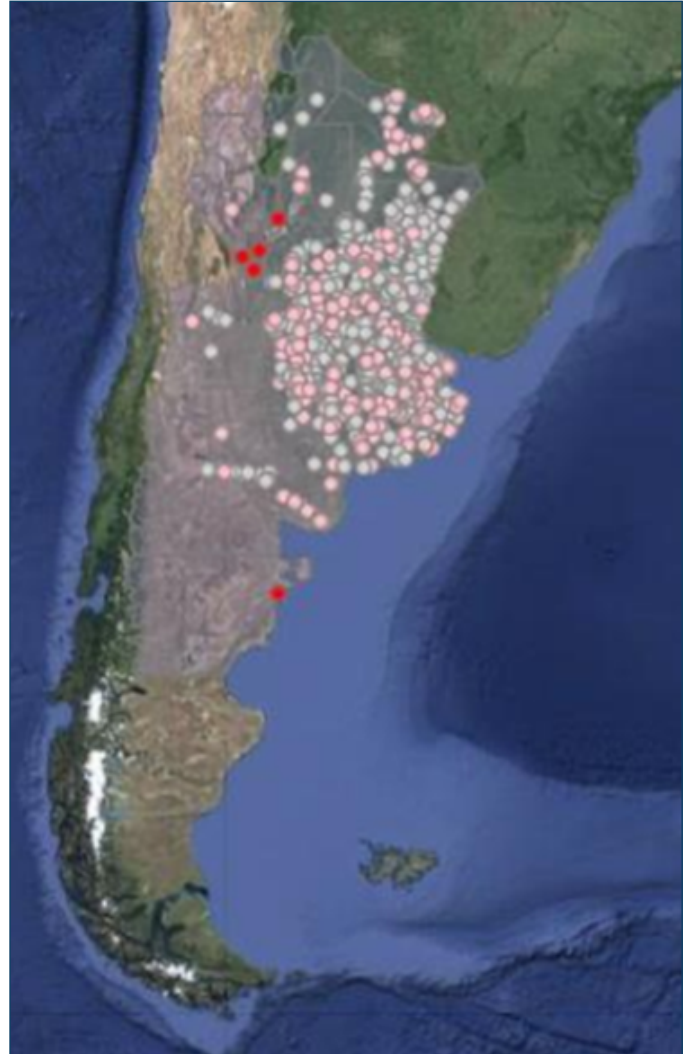
También se aisló el WEEV en mosquitos de otras especies (*Culex ocosa*, *Psorophora pallescens* y *Anopheles albitarsis*) que serían potenciales vectores secundarios en Argentina (35).

Estas especies de mosquitos oviponen en cuerpos de agua o contenedores naturales en el exterior.

El 25 noviembre de 2023 el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) emitió una Alerta Epidemiológica informando los resultados virológicos positivos para Alphavirus en muestras de equinos con enfermedad neurológica de las provincias de Corrientes y Santa Fe y sospecha de casos en Entre Ríos, Córdoba y Buenos Aires (41). El 27 de noviembre, los laboratorios del Instituto Dr. J. M. Vanella y del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) Castelar confirmaron la detección del WEEV. Al día siguiente, desde el Centro de Referencia del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH)-ANLIS se corroboró el diagnóstico (42-44).

Al 7 de marzo 2024 se ha confirmado un total de 1470 conglomerados de casos (uno o más animales enfermos por establecimiento): 47 por detección de genoma viral en muestras de necropsia de caballo y 1419 por diagnóstico clínico (por sintomatología y nexo epidemiológico). Las provincias donde se registraron las epizootias son: Buenos Aires, Catamarca, Chaco, Corrientes, Córdoba, Santa Fe, San Luis, La Pampa, Entre Ríos, Formosa, Santiago del Estero, Río Negro, Salta, La Rioja, Neuquén, Mendoza y Chubut, Figura 2 (45). El 86,5% de los casos se ha presentado en las provincias del centro de Argentina (Buenos Aires, Santa Fe, Entre Ríos y Córdoba), aunque por primera vez se ha confirmado un caso en Chubut, constituyendo la localización más al sur del virus (45).

Figura 2. Epizootias registradas entre noviembre 2023 – 10 de marzo 2024 (45)



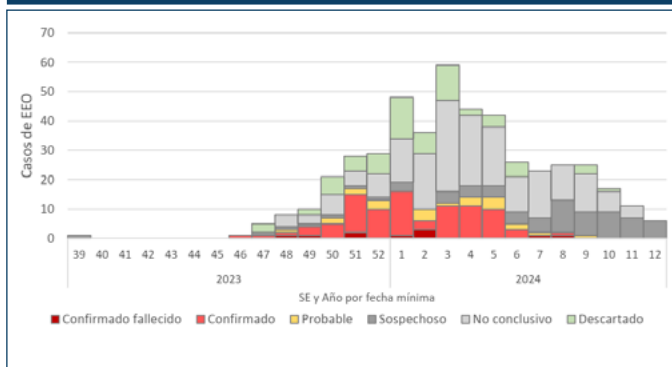
A partir del 24 enero 2024, el SENASA restableció por la Resolución 115/2024 (46) la vacunación obligatoria contra la WEEV y del este para todos los équidos desde los dos meses de vida mientras persista el estado de emergencia sanitaria en todo el territorio nacional que fuera establecida por la Resolución 1219/2023 (47). La detección de casos en equinos tuvo su pico en la SE 49, llegando a los 480 casos y ha disminuido a menos de 30 casos semanales a partir de la SE 52/2023, sosteniéndose en descenso hasta la SE 8 /2024.

Desde el inicio de la vigilancia epidemiológica en la SE 48/2023 hasta el 26/03/2024 (SE 13) se notificaron 465 casos humanos sospechosos de WEEV al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS2.0) en 17 provincias. Se han determinado 122 casos humanos con laboratorio positivo para WEEV (98 confirmados [10 fallecidos] y 24 probables según los criterios laboratoriales) (48). El brote

humano que está en desarrollo es el de mayor magnitud registrada en el país.

La distribución de los casos por semanas epidemiológicas puede observarse en la Figura 3 (48). En forma similar a la ocurrencia de casos equinos, el 97% de los casos humanos corresponde a las provincias del centro y fuera de esa zona solamente un caso en La Pampa, uno en Santiago del Estero y dos en Río Negro (48).

Figura 3. Casos humanos por WEEV según clasificación por semanas epidemiológicas 46/2023 – 12/2024 (48)



La mediana de edad de los casos confirmados ha sido de 57,5 años, con un máximo de 81 años y un mínimo de 4 meses; el 59% de los casos se registró en el grupo de edad 50 a 69 años. El 87% son personas de sexo masculino (48).

Entre los casos confirmados hasta la SE12 se notificaron diez fallecidos de: Buenos Aires (5), Córdoba (1), Entre Ríos (1) y Santa Fe (2) y Río Negro (1). Siete de los diez casos habían vivido, trabajado o visitado una zona rural o semirural y tenían antecedente de enfermedad previa o condición de riesgo (diabetes, enfermedad oncológica, hipertensión arterial, entre otras). Los casos fallecidos tenían entre 36 y 74 años, ocho de sexo masculino (48).

Clínica

La definición de caso sospechoso aplicada en Argentina en 2023 y 2024 ha sido planteada en dos modalidades diferentes:

a. Vigilancia pasiva universal en casos de encefalitis o meningoencefalitis, considerando persona asistida en un servicio de salud que:

1. presente o haya presentado fiebre de comienzo brusco, acompañada de cefalea o mialgias sin afectación de las vías aéreas superiores; y
2. presente manifestaciones neurológicas (vómitos, somnolencia, confusión, postración, temblores), meningitis o encefalitis y sin otra etiología definida (49).
3. Al inicio de la epizootia se había planteado que el caso viviera o hubiese viajado a una localidad donde estuviese ocurriendo un brote en equinos de WEEV hasta diez días previos al inicio de los síntomas, pero al incrementarse la vacunación en equinos se ha modificado este ítem y se toma el caso con o sin nexo epidemiológico a epizootia equina.

b. Vigilancia activa de síndrome febril agudo inespecífico (SFAI) en predios donde están ocurriendo casos equinos o humanos toda persona que (50):

1. vive o trabaje en un predio en el que están ocurriendo casos de WEEV y
2. presente (o haya presentado hasta diez días previos al comienzo de la epizootia) fiebre con menos de siete días de evolución, de comienzo brusco, acompañada de cefalea o mialgias sin afectación de las vías aéreas superiores, sin foco aparente ni otra etiología definida.

El período de incubación dura de dos a diez días.

En la casuística reciente de la Argentina, en un análisis sobre 56 casos confirmados por laboratorio hasta la SE 4, se presentaron los siguientes síntomas: 82% (n=46) fiebre de inicio súbito, el 79% (n=44) cefalea, 57% (n=32) confusión mental, 41% (n=23) otras manifestaciones neurológicas, 38% (n=21) vómitos, 36% (n=20) somnolencia, 25% (n=14) mialgias, 14% (n=8) postración y el 13% (n=7) temblores (50).

Las posibilidades evolutivas son:

- Infección asintomática o inaparente. La relación de infección asintomática/enfermedad varía con la edad: 1:1 en < 1 año; 58:1 en el grupo de edad 1-4 años y 1150: 1 en > 14 años (11, 51).

- Síndrome febril agudo inespecífico.
- Enfermedad neurológica (meningoencefalitis, encefalitis, encefalomiелitis).

Las manifestaciones clínicas son: comienzo brusco con fiebre (con/sin escalofríos), cefalea, hiporexia, malestar general, náuseas y vómitos. Ocasionalmente en este período prodrómico puede haber manifestaciones del tracto respiratorio superior en niños. Después de horas o varios días, en los niños y adultos se presenta el compromiso del sistema nervioso central, exteriorizado por las alteraciones del estado de conciencia (irritabilidad, somnolencia, obnubilación, confusión y en los casos graves letargo, coma), ataxia, vértigo, hipotonía, hiporreflexia, temblores generalizados con predominio en manos, labios y lengua, convulsiones. Los lactantes presentan repentinamente rechazo del alimento, agitación, vómitos incoercibles, hipertensión de la fontanela, parálisis espástica y convulsiones generalizadas (70-80% en los menores de 3 meses) (52-54).

Las secuelas neurológicas permanentes tienen una frecuencia del 5-30%. El riesgo es mayor (30%) en los menores de un año. Se han comunicado en niños: cuadri/hemiplejía, espasticidad, epilepsia, déficit en el desarrollo neurocognitivo, calcificaciones intracraneales. En adultos: déficit psiquiátrico/neurológico, apnea central, síndrome de Parkinson (53, 54).

La letalidad varía entre 3-10% y es más elevada en lactantes y adultos mayores (51).

Transmisión vertical

La transmisión madre-hijo ha sido comunicada cuando la madre cursa la enfermedad dentro de los diez días antes del parto. El recién nacido puede presentar la enfermedad perinatal desarrollando encefalitis a los 5-6 días de vida (53).

Diagnóstico

Se basa en la integración de los criterios:

- Epidemiológico: vivir, trabajar o desempeñar actividades recreativas en medio rural o en la zona de transición urbano-rural.

- Clínico: cumple definición de "caso sospechoso".
- Métodos auxiliares del diagnóstico: análisis del laboratorio clínico, especializado para la confirmación etiológica, imágenes (tomografía axial computada, resonancia magnética sin/con contraste).

Laboratorio clínico

- Recuento y fórmula leucocitaria: normal/ligera leucocitosis con neutrofilia.
- Líquido cefalorraquídeo (LCR), examen físico y citoquímico: límpido/opalescente, pleocitosis linfocitaria (<500 células/mm³, hiperproteorraquia 0,4 - 1,10 g/L, y glucorraquia normal).

Diagnóstico etiológico

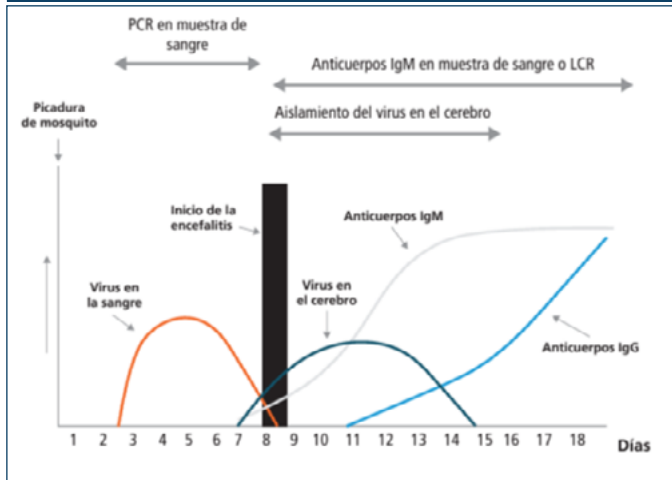
El diagnóstico de WEEV requiere de la confirmación por técnicas de laboratorio puesto que el cuadro clínico no es específico. Se destacan los métodos de diagnóstico virológico (directos) por amplificación del genoma del virus o eventualmente el cultivo celular y los serológicos (indirectos) consistentes en detectar anticuerpos producidos contra el virus.

Para optimizar la respuesta laboratorial con los recursos disponibles, en la Argentina el diagnóstico de los casos humanos ha sido centralizado inicialmente en el Centro Nacional de Referencia (INEVH Maiztegui) debido a que son metodologías no comerciales. No hay disponibilidad en el mercado de reactivos de diagnóstico, por lo que las pruebas disponibles han sido implementadas con insumos estratégicos (antígenos, controles RNA, etc.) de producción en INEVH Maiztegui a partir de las cepas virales de WEEV aisladas en epizootias anteriores o períodos enzooticos que se mantienen en custodia en la institución.

En general, las muestras para el diagnóstico son el suero y el LCR. El LCR debe ser obtenido solamente en los casos con síntomas neurológicos y por indicación clínica. Las muestras obtenidas en forma estéril deben transportarse refrigeradas a 4 °C, si son remitidas antes de la semana, y en triple envase de bioseguridad evitando ciclos de congelado-descongelado (55).

En la Figura 4 se presentan la duración de la viremia y la respuesta inmune, los que fundamentan las metodologías para la confirmación diagnóstica (55).

Figura 4. Viremia y cinética de la respuesta de anticuerpos IgM e IgG específicos en infección humana por WEEV (55)



La detección del ARN viral se puede realizar en muestras de suero y de LCR por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en tiempo real o punto final haciendo uso de iniciadores (y sondas) específicos para WEEV. También pueden usarse protocolos genéricos (pan-alfavirus) seguidos de RT-PCR específica o de secuenciación nucleotídica. Las metodologías para detectar genoma que se han utilizado incluyen: la detección genérica de un fragmento del gen que codifica para la proteína NSP4 por PCR convencional y la detección de un fragmento específico de WEEV por PCR en tiempo real. El aislamiento viral se lleva a cabo con las mismas muestras que la detección molecular. Se utilizan líneas celulares de mamíferos (por ejemplo, células Vero) al igual que células de mosquitos (por ejemplo, células C6/36). En general, el aislamiento viral no se aplica de manera rutinaria ni es un requisito para la confirmación del diagnóstico. La complejidad técnica, la contención necesaria, los costos, así como la necesidad de identificar los virus aislados por RT-PCR o por inmunofluorescencia, limitan el uso y la oportunidad temporal del diagnóstico mediante aislamiento viral, pero constituye un método de referencia para la obtención de las cepas virales circulantes. En casos fatales, la RT-PCR (o el aislamiento viral) pueden realizarse también en muestras de tejido (en particular, del sistema nervioso).

Un resultado positivo por RT-PCR (o aislamiento viral) confirma la infección. Sin embargo, la viremia en las infecciones por el WEEV es baja y de duración breve. Además, si el caso se detecta en la fase neurológica es

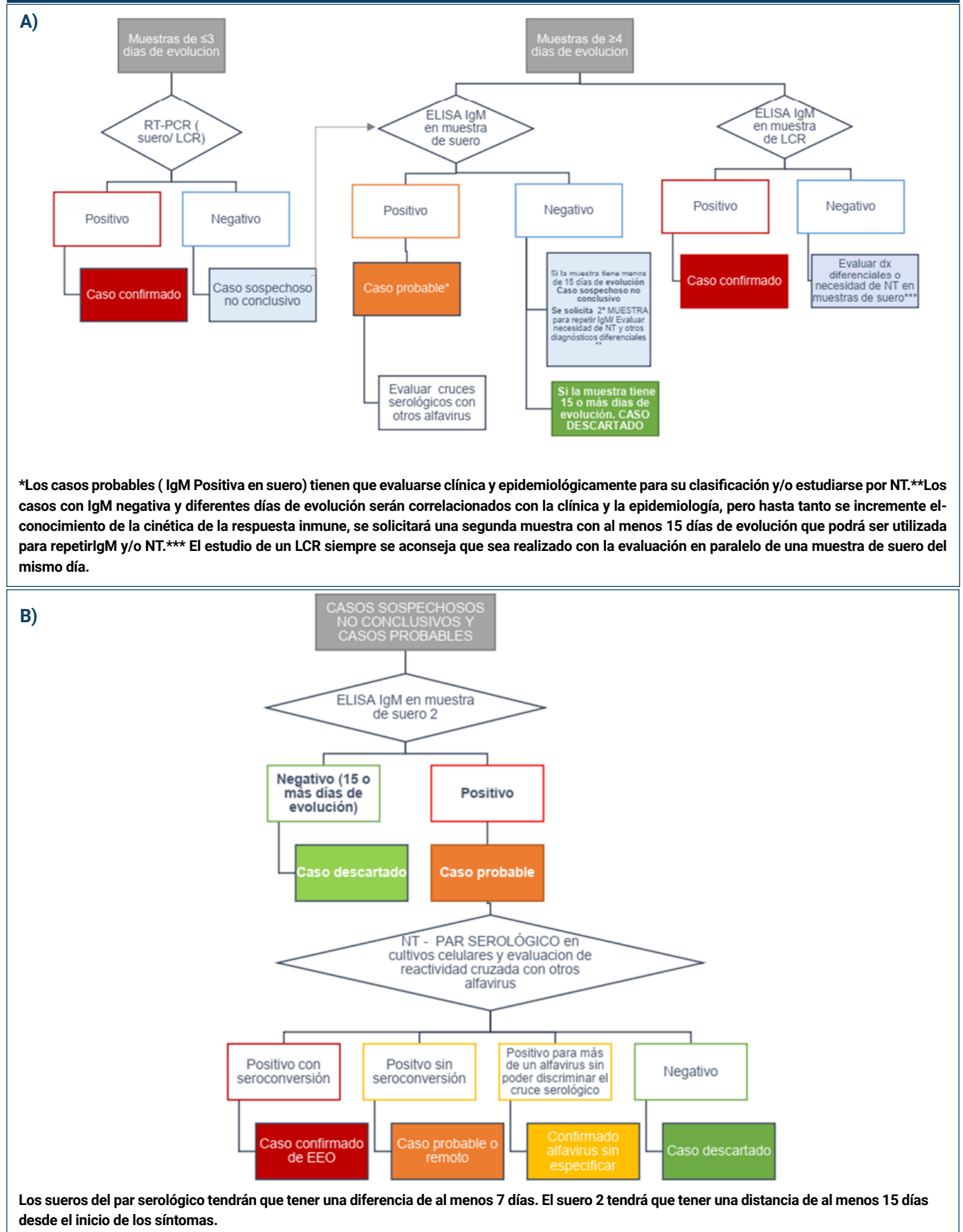
probable que el virus ya no esté presente en la sangre. Por lo tanto, un resultado negativo no descarta la infección, y ante la sospecha clínica y epidemiológica se deben usar métodos serológicos.

Los estudios serológicos son: detección de IgM (técnica MAC-ELISA) como técnica de tamizaje e IgG medido por anticuerpos neutralizantes en placa (alcanzan el pico a las 1-2 semanas) como metodología de confirmación en un par serológico, empleando un panel de *Alphavirus* con posibilidad de circulación en la región (incluye medir reacciones cruzadas con los virus de la encefalitis equina del este, encefalitis equina venezolana, Mayaro, Una y Chikungunya [CHIKV]). Las condiciones para el estudio del par serológico por técnica de neutralización para WEEV son: el suero 1 (S1) que es la muestra inicial disponible (puede ser muestra obtenida entre 0-6 días en la que se ha procedido a estudios moleculares) y el suero 2 (S2) que debe ser obtenido a partir de los 15 días desde el inicio de los síntomas. Entre el S1 y el S2 debe haber siete a diez días de diferencia para poder observar seroconversión y confirmar un caso agudo. Al pedir que el S2 tenga al menos 15 días desde el comienzo de los síntomas se cumple el plazo estimado para que los anticuerpos IgG sean detectables. Si la prueba de neutralización resulta negativa para WEEV, se puede proceder a descartar el caso.

El algoritmo de diagnóstico y notificación establecido al SNVS 2.0 es el que se presenta en la Figura 5.

Debido al incremento de circulación del CHIKV en el país desde el primer semestre de 2023 (56) y la cocirculación con otros arbovirus, el diagnóstico serológico puede resultar complejo (57). Uno de los puntos a considerar es el desempeño y la especificidad de las metodologías para medir anticuerpos específicos para este agente frente a infecciones por WEEV. Por ello, es importante destacar que CHIKV es un *Alphavirus* originario del Viejo Mundo no tan relacionado genéticamente a WEEV y con bajo nivel de reactividad cruzada. No obstante, este aspecto es tenido en cuenta y por eso la confirmación se realiza por técnica de neutralización y con panel viral.

Figura 5. Algoritmo de diagnóstico y notificación al SNVS 2.0. A) Estudios en muestras agudas iniciales dependiendo de los días de evolución, B) Estudios en pares serológicos



Diagnósticos diferenciales

Se plantean según forma de presentación (58).

- Síndrome febril agudo inespecífico. Otras arbovirosis: dengue, fiebre Chikungunya, encefalitis de San Luis, encefalitis del Nilo Occidental; otras zoonosis: hantaviriosis, fiebre hemorrágica argentina, leptospirosis, fiebre manchada, ehrlichiosis.
- Meningoencefalitis/encefalitis/encefalomielitis.
 1. Infecciosa. Otras arbovirosis: encefalitis de San Luis, encefalitis del Nilo Occidental, Zika, fiebre Chikungunya, dengue, encefalitis equina del este, encefalitis equina venezolana; por enterovirus; virus herpes (h. simplex, Varicela-Zoster, Epstein-Barr, Citomegalovirus, herpes virus humano tipo 6 y tipo 7); virus parotiditis; adenovirus; virus de la inmunodeficiencia humana; virus de la coriomeningitis linfocitaria; rabia; leptospirosis; shigellosis; fiebre tifoidea; meningoencefalitis por *M. pneumoniae*; paludismo (malaria); meningoencefalitis tuberculosa; absceso cerebral; neurocisticercosis; meningoencefalitis amebiana.
 2. Otras causas no infecciosas: tumor del sistema nervioso; accidente cerebrovascular; lupus eritematoso sistémico; encefalopatía por intoxicación con plomo; sobredosis; efecto adverso a alguna droga (trimetoprima-sulfametoxazol, isoniacida, carbamazepina, dietilmetilbenzamida [DEET], etc.); efecto adverso a la vacunación.

Tratamiento

No se dispone de tratamiento específico (58). El tratamiento debe ser realizado por un equipo integrado por infectólogo, clínico, neurólogo, enfermeras especializadas en cuidados intermedios y, eventualmente, por médico y enfermera intensivista.

Las medidas se corresponden con las medidas higiénicas y el soporte sintomático y de sostén: adecuado aporte hidroelectrolítico, antipirético-analgésico, otros eventuales (por ejemplo, convulsiones, edema cerebral).

Está indicado el tratamiento fisiátrico personalizado desde la convalecencia.

Dentro de los antivirales evaluados, Favipiravir demostró actividad *in vitro* para WEEV y una leve mejoría clínica en la experimentación con ratones (59).

Prevención

Las estrategias para el control se basan en la vacunación del huésped vertebrado y el control del vector.

Las medidas generales están dirigidas al saneamiento ambiental y al control del foco equino (55).

1. **Saneamiento ambiental** de los predios donde se alojan caballos y personas asociadas a dicha actividad.
 - Drenaje o rellenado de espacios de anegación temporaria que puedan servir como sitio de oviposición para las hembras de las especies de mosquitos involucradas en la transmisión.
 - Desmalezado del peridomicilio y predios verdes para disminuir la presencia de mosquitos adultos.
2. **Control de foco ante la presentación de la enfermedad animal**

El aislamiento vectorial del animal enfermo (de otros animales y de personas) con medidas de barrera.

- Protección personal de las personas que trabajan o viven en las inmediaciones del lugar donde se aloja el caballo enfermo (ropa de manga y piernas largas, aplicar repelente [permetrina 0,5%] a la ropa, uso periódico de repelente, uso de tabletas o espirales). Debe ser minimizado el riesgo de potenciales efectos adversos por el uso del repelente DEET (no aplicar sobre heridas o piel lesionada, no inhalar, ingerir ni aplicar en las manos para evitar el contacto con las mucosas oral y ocular). Otros son: picaridina, aceite de eucalipto limón (53).
- Fumigación en las áreas rurales de los alrededores del establecimiento o lugar donde se aloja el equino enfermo con permetrina al 10% con

un rango máximo de 500 m a la redonda con motomochila o máquina pesada (entre 5 y 10 gramos de insecticida por hectárea) y particular foco en zonas de inundación. En las zonas urbanas/periurbanas: fumigar con motomochila los espacios verdes, terrenos baldíos o pastizales que estén dentro de un rango de 500 m de distancia del establecimiento o la vivienda en la que se aloja el caballo. Asimismo, la fumigación mediante rociado espacial con permetrina 10% utilizando maquinaria pesada en las nueve manzanas colindantes.

- Ciclo de rociado. Son tres, con entre tres y cinco días de separación entre cada fumigación.
- La fumigación dentro de las viviendas no se realiza debido a que los mosquitos vectores de esta enfermedad no son domiciliarios.
- Uso de repelente ahuyentador de mosquitos en equinos: preparado con cipermetrina en concentraciones que varían entre 1-20% según el producto y puede estar combinado con carbaryl 2% o carbaryl 2% + butóxido de piperonilo 7% o diazinón 46% o diazinón 56% o diclorvos 2% + butóxido de piperonilo 7%; clorpirifos 41,6% - cipermetrina 16% o citronella (59).
- De rutina, si se detecta un caso sospechoso deberá ofrecerse a la persona identificada la toma de muestra para la aplicación del algoritmo de diagnóstico.
- Firma del consentimiento informado y toma de muestra.
- Registro y notificación en el SNVS 2.0 tildando el campo Vigilancia Activa y señalando el operativo que deberá estar previamente configurado.
- Derivación de muestras para el diagnóstico al INEVH-Maiztegui, Pergamino.
- Seguimiento clínico periódico para identificar tempranamente posibles complicaciones y garantizar el acceso a la atención de la salud hasta la resolución del cuadro.

Procedimiento de la investigación epidemiológica (vigilancia activa)

Caso sospechoso

Persona que viva o trabaje en un predio donde esté ocurriendo un brote de WEEV y presente (o haya presentado hasta diez días previos al comienzo de la epizootia) fiebre de menos de siete días de evolución, de comienzo brusco, acompañado de cefalea o mialgias sin afectación de las vías aéreas superiores, sin foco aparente y sin otra etiología definida.

- Aplicación de la encuesta a todas las personas que vivan, trabajen o realicen cualquier otra actividad en el predio donde esté ocurriendo un brote.

Profilaxis activa

Animal

Vacunación del ganado equino. La estrategia de vacunación obligatoria anual fue suspendida en 2016 por el SENASA debido al silencio epidemiológico por más de tres décadas (60). En la actual situación epidemiológica la vacunación fue reestablecida. Hay disponibles tres vacunas doble (EEEV y WEEV) inactivadas. La serie primaria se administra desde los dos meses de vida en dos dosis separadas por dos semanas y continúa con la revacunación anual (60).

Humana

El desarrollo de una vacuna se plantea como una necesidad basada en el impacto en la salud humana (altos costos de atención), en especial en las comunidades rurales y ante la posibilidad de uso de WEEV como arma biológica (61).

Las primeras vacunas monovalentes fueron inactivas en formalina. Se observó interferencia en la respuesta inmune con la administración simultánea o sucesiva (62).

Una vacuna inactivada (TSI-GSD 210) ha sido utilizada en personal de laboratorio con alto riesgo bajo el Protocolo de Nueva Droga en Investigación del Instituto de Investigación Médica de Enfermedades Infecciosas del

Ejército de los Estados Unidos (USAMRIID) desde 1976. La eficacia post serie primaria de tres dosis fue 42% (63).

Las plataformas para las vacunas de segunda generación son: quimérica atenuada, tipo partícula viral (VLP), replicones virales, DNA (64).

Se encuentra en estudio (Fase 1) una vacuna triple VLP para la prevención de las WEEV, EEE y encefalitis equina venezolana (65).

Reflexión final

La emergencia/reemergencia de las infecciones por arbovirus, sumado a las modificaciones medioambientales evolutivas y a la expansión de los vectores, son un problema creciente en salud. Esta situación determina el requerimiento de sostener estudios ecológicos tendientes a una mayor comprensión y caracterización de los ciclos de transmisión, mantener activa la vigilancia epidemiológica y mejorar el acceso al diagnóstico etiológico, así como también al desarrollo de drogas para el tratamiento específico y vacunas.

La aplicación de la estrategia "Una Salud" es el camino.

Referencias bibliográficas

- Chapman GE, Baylis M, Archer D, Daly JM. The challenges posed by equine arboviruses. *Equine Vet J* 2018;50(4):436-45
- Byrne RJ, French GR, Yancey FS, Gochenour WS, Russell PK, Ramsburg HH, et al. Clinical and immunological interrelationships among Venezuelan, eastern, and western encephalomyelitis in burros. *Am J Vet Res* 1964;25:24-31.
- Sponseller ML, Binn LN, Wooding WL, Yager RH. Field strains of western encephalitis virus in ponies: virologic, clinical, and pathologic observations. *Am J Vet Res* 1966; 27:1591-98.
- Chen R, Mukhopadhyay S, Merits A, Bolling B, Nasar F, Coffey LL, et al. ICTV Report Consortium. ICTV Virus Taxonomy Profile: Togaviridae. *J Gen Virol* 2018;99(6):761-2. doi: 10.1099/jgv.0.001072.
- Hahn CS, Lustig S, Strauss EG, Strauss JH. Western equine encephalitis virus is a recombinant virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1988;85(16):5997-6001. doi: 10.1073/pnas.85.16.5997.
- Sabattini MS, Avilés G, Monath TP. Historical, Epidemiological and Ecological aspects of arboviruses in Argentina: Togaviridae, Alphavirus. En Travassos da Rosa APA, Vasconcelos PFC, Travassos da Rosa JFS. An overview of Arbovirology in Brazil and neighbouring countries. Belem, Instituto Evandro Chagas, 1998:135-53.
- Contigiani MS. Encefalitis por arbovirus. En Cacchiione R, Durlach R, Larghi O. Temas de Zoonosis II, Capítulo 10, Asociación Argentina de Zoonosis, Buenos Aires 2004:83-9.
- Bergren NA, Auguste AJ, Forrester NL, Negi SS, Braun WA, Weaver SC. Western equine encephalitis virus: evolutionary analysis of a declining alphavirus based on complete genome sequences. *J Virol* 2014;88(16):9260-7. doi: 10.1128/JVI.01463-14.
- Bianchi TI, Aviles G, Monath TP, Sabattini MS. Western equine encephalomyelitis: virulence markers and their epidemiologic significance. *Am J Trop Med Hyg* 1993;49(3):322-8. doi: 10.4269/ajtmh.
- Bianchi TI, Avilés G, Sabattini MS. Biological characteristics of an enzootic subtype of western equine encephalomyelitis virus from Argentina. *Acta Virol* 1997;41(1):13-20.
- Azar SR, Campos RK, Bergren NA, Camargos VN, Rossi SL. Epidemic Alphaviruses: Ecology, Emergence and Outbreaks. *Microorganisms* 2020;8(8):1167. doi: 10.3390/microorganisms8081167
- Bergren NA, Haller S, Rossi SL, Seymour RL, Huang J, Miller AL, et al. "Submergence" of Western equine encephalitis virus: Evidence of positive selection argues against genetic drift and fitness reductions. *PLoS Pathog* 2020;16(2): e1008102. doi: 10.1371/journal.ppat.1008102
- Osterholm MT. Bioterrorism: a real modern threat. En Sheld WM, Craig WA, Hughes HM. *Emerging infections 5*, ASM Press, Washington DC, 2001:213-222
- Aréchiga-Ceballos N, Aguilar-Setién A. Alphaviral equine encephalomyelitis (Eastern, Western and Venezuelan). *Rev Sci Tech* 2015;34(2):491-501. doi: 10.20506/rst.34.2.2374.
- Turell MJ, O'guinn ML, Jones JW, Sardelis MR, Dohm DJ, Watts DM, et al. Isolation of viruses from mosquitoes (Diptera: Culicidae) collected in the Amazon Basin region of Peru. *J Med Entomol* 2005; 42(5): 891-8.
- Oviedo MV, Romoser WS, James CB, Mahmood F, Reisen WK. Infection dynamics of western equine encephalomyelitis virus (Togaviridae: Alphavirus) in four strains of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae): an immunocytochemical study. *Res Rep Trop Med* 2011;2011(2):65-77. doi: 10.2147/RRTM.S13946.
- Stauft CB, Phillips AT, Wang TT, Olson KE. Identification of salivary gland escape barriers to western equine encephalitis virus in the natural vector, *Culex tarsalis*. *PLoS One* 2022;17(3):e0262967. doi: 10.1371/journal.pone.0262967.
- Dantur Juri MJ, Stein M, Rossi GC, Navarro JC, Zaidenberg M, Mureb Sallum MA. New records of mosquitoes from Northwestern Argentina. *J Am Mosquito Control Assoc* 2012;28(2):111-3.
- Fulhorst CF, Hardy JL, Eldridge BF, Presser SB, Reeves WC. Natural vertical transmission of western equine encephalomyelitis virus in mosquitoes. *Science* 1994;263(5147): 676-8.
- Go YY, Balasuriya UB, Lee CK. Zoonotic encephalitis caused by arboviruses: transmission and epidemiology of alphaviruses and flaviviruses. *Clin Exp Vaccine Res* 2014;3(1):58-77. doi: 10.7774/cevr.2014.3.1.58.
- Reisen WK, Hardy JL, Presser SB, Chiles RE. Seasonal variation in the vector competence of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) from the Coachella Valley of California for western equine encephalomyelitis and St. Louis encephalitis viruses. *J Med Entomol* 1990;33(3): 433-7.
- Reisen WK, Hardy JL, Presser SB. Effects of water quality on the vector competence of *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae) for western equine encephalomyelitis (Togaviridae) and St. Louis

- encephalitis (Flaviviridae) viruses. *J Med Entomol* 1997;34(6): 631-43. doi: 10.1093/jmedent/34.6.631.
23. Aviles G, Sabattini MS, Mitchell CJ. Peroral susceptibility of *Aedes albifasciatus* and *Culex pipiens* complex mosquitoes (Diptera: Culicidae) from Argentina to western equine encephalitis virus. *Rev Saude Publica* 1990;24(4): 265-9. doi: 10.1590/s0034-89101990000400003.
 24. Pages N, Huber K, Cipriani M, Chevallier V, Conraths FJ, Balenghien T, Goffred, M. Scientific review on mosquitoes and mosquito-borne disease. *EFSA* 2009;6(8):7E. doi:10.2903/sp.efsa.2009.EN-7.
 25. DeFoliart GR, Grimstad PR, Watts DM. Advances in mosquito-borne arboviruses vector research. *Annu Rev Entomol* 1987;32:479-505.
 26. Olson JG, Reeves WC, Emmons RW, Milby MM. Correlation of *Culex tarsalis* population indices with the incidence of St. Louis encephalitis and western equine encephalomyelitis in California. *Am J Trop Med Hyg* 1979;28(2):335-43.
 27. Barker CM, Johnson WO, Eldridge BF, Park BK, Melton F, Reisen WK. Temporal connections between *Culex tarsalis* abundance and transmission of western equine encephalomyelitis virus in California. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82(6):1185-93. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0324.
 28. Kumar B, Manuja A, Gulati BR, Virmani N, Tripathi BN. Zoonotic viral diseases of equines and their impact on human and animal health. *Open Virol J*. 2018;12:80-98. doi: 10.2174/1874357901812010080.
 29. Salgado BB, de Jesus Maués FC, Pereira RL, Chiang JO, de Oliveira Freitas MN, Ferreira MS, et al. Prevalence of arbovirus antibodies in young healthy adult population in Brazil. *Parasit Vectors* 2021;14(1):403. doi: 10.1186/s13071-021-04901-4.
 30. Centers for Disease Control. Arboviral infections of the central nervous system: United States, 1987. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988;37:506.
 31. Delfraro A, Burqueño A, Morel N, González G, García A, Morelli J, et al. Fatal human case of Western equine encephalitis, Uruguay. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(5):952-4. doi: 10.3201/eid1705.101068.
 32. Monath TP, Sabattini MS, Pauli R, Daffner JF, Mitchell CJ, Bowen GS, Cropp CB. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. IV. Serologic surveys and sentinel equine program. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34(5):966-75.
 33. Mitchell CJ, Monath TP, Sabattini MS, Cropp CB, Daffner JF, Calisher CH, Jakob WL, Christensen HA. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. II. Arthropod collections and virus isolations from Argentine mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34(5):945-55.
 34. Sabattini MS, Monath TP, Mitchell CJ, Daffner JF, Bowen GS, Pauli R, Contigiani MS. Arbovirus investigations in Argentina, 1977-1980. I. Historical aspects and description of study sites. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34(5):937-44.
 35. Mitchell CC., Monath TP, Sabattini MS, Daffner JF, Cropp CB, Calisher CH, et al. Arbovirus isolations from mosquitoes collected during and after the 1982-1983 epizootic of western equine encephalitis in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 36(1): 107-13. doi: 10.4269/ajtmh.1987.36.107.
 36. Aviles G, Bianchi TI, Daffner JF, Sabattini MS. Actividad post-epizootica del virus de la encefalitis equina del oeste en la Argentina [Post-epizootic activity of Western equine encephalitis virus in Argentina]. *Rev Argent Microbiol* 1993;25(2):88-99.
 37. Burroni N, Loetti V, Marinone C, Freire G, Schweigmann N. Larval habitat of *Ochlerotatus albifasciatus* (Diptera: Culicidae) in the southern Edge of the Americas, Tierra del Fuego Island. *Open J Anim Sci* 2013;.03:5-10. doi: 10.4236/ojas.2013.34A1002.
 38. Avilés G, Sabattini MS, Mitchell CJ. Transmission of western equine encephalomyelitis virus by Argentine *Aedes albifasciatus* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*. 1992;29(5):850-3. doi: 10.1093/jmedent/29.5.850.
 39. Stein M, Zalazar L, Willener JA, Ludueña Almeida F, Almirón WR. Culicidae (Diptera) selection of humans, chickens and rabbits in three different environments in the province of Chaco, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 2013;108(5): 563-71. doi: 10.1590/s0074-02762013000500005.
 40. Freire MG, Schweigmann NJ, Svagelj WS, Loettia MV, Jensend O, Burroni NE. Relationship between environmental conditions and host seeking activity of *Ochlerotatus albifasciatus* (Diptera: Culicidae) in an agroecosystem and in an urban area in Chubut, Central Patagonia, Argentina. *J Nat Hist* 2016;50(21-22):1369-80. doi: 10.1080/00222933.2016.1145271.
 41. Ministerio de Economía / Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca / SENASA. Se confirmaron casos positivos de encefalomyelitis equina en Corrientes y Santa Fe. Alerta 25 noviembre 2023. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/se-confirmaron-casos-positivos-de-encefalomyelitis-equina-en-corrientes-y-santa-fe>

42. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta epidemiológica-Riesgo para la salud humana asociado a la infección por el Virus de la Encefalitis Equina del Oeste en equinos- 19 diciembre 2023, Washington DC; OPS/OMS; 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-riesgo-para-salud-humana-asociado-infeccion-por-virus-encefalitis>
43. World Health Organization Disease Outbreak News. Western equine encephalitis – Argentina. 28 December 2023. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON499>
44. Ministerio Salud Argentina. Detección de casos de encefalitis equina del oeste en equinos en Corrientes y Santa Fe y casos sospechosos en estudio en diversas provincias. Alerta epidemiológica 29 diciembre 2023. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/deteccion-de-casos-de-encefalitis-equina-del-oeste-en-equinos-en-corrientes-y-santa-fe-y>
45. Servicio Nacional de Seguridad Agroalimentaria, Dirección Nacional Sanidad Animal. Encefalomiелitis equina. Tablero dinámico con la información de los brotes en curso. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/senasa/encefalomiелitis-equinas/table-dinamicos-informativos>(acceso 15 marzo 2024).
46. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Resolución 115/2024. Bol Oficial Rep Argentina 24 enero 2024. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/302069/2024012>.
47. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria. Resolución 1219/2023. Bol Oficial Rep Argentina 30 noviembre 2023. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/299495/20231130>.
48. Ministerio Salud República Argentina. Encefalitis Equina del Oeste. BEN 2024;697 (SE12):5-11. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-epidemiologico-nacional-n-697-se-12-2024>
49. Ministerio Salud Argentina. Alerta epidemiológica. Detección de casos de encefalitis equina del oeste en equinos en Corrientes y Santa Fe y casos sospechosos en estudio en diversas provincias. 29 noviembre 2023 SE 48/2023. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-11/alerta-encefalitis-equina-del-oeste_0.pdf.
50. Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica encefalitis equina del oeste en la Región de las Américas. 8 febrero 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-encefalitis-equina-oeste-region-america-s-8-febrero-2024>
51. Zacks MA, Paessler S. Encephalitic alphaviruses. *Vet Microbiol* 2010;140(3-4):281-286. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.08.023.
52. Morales B AA, Mendez SA. Encefalitis equinas. Una revisión. *Rev. Inst Nac Hig* 2013;44(2): 65-75.
53. Harrison GJ, Tsai TF. Western equine encephalitis. En Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steimbach WJ, Hotte PJ Feigin & Cherry's Text Book of Pediatric Infectious Diseases. Chapter 175 Alphaviruses, 175B, 8th edition, Elsevier, Philadelphia, 2019:1626-1631.
54. Ronca SE, Dineley KT, Paessler S. Neurological Sequelae Resulting from Encephalitic Alphavirus Infection. *Front Microbiol.* 2016;7:959. doi: 10.3389/fmicb.2016.00959
55. Ministerio de Salud Argentina. Encefalitis Equina del Oeste. Circular para la vigilancia epidemiológica y laboratorial, la prevención y el control. Versión 08 diciembre 2023. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/circular-de-vigilancia-de-encefalitis-equina-del-oeste>.
56. Ministerio Salud Argentina. Situación Chikungunya en Argentina. BEN 2023;649(SE15):2023. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2023-04/ben_649_se15_2023_c.pdf.
57. Kasbergen LMR, Nieuwenhuijse DF, de Bruin E, Sikkema RS, Koopmans MPG. The increasing complexity of arbovirus serology: An in-depth systematic review on cross-reactivity. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(9):e0011651. doi: 10.1371/journal.pntd.0011651.
58. Simon LV, Coffey R, Fischer MA. Western Equine Encephalitis. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29262096.
59. Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smee DF, Barnard DL. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Res.* 2013;100(2):446-54. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.09.015.
60. Ministerio de Economía / Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca / SENASA. Encefalomiелitis equinas. 10 enero 2024. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/senasa/encefalomiелitis-equinas/productos-veterinarios-autorizados>.
61. Wolfe DN, Heppner DG, Gardner SN, Jaing C, Dupuy LC, Schmaljohn CS, Carlton K. Current strategic thinking for the development of a trivalent alphavirus vaccine

- for human use. *Am J Trop Med Hyg* 2014;91(3):442-50. doi: 10.4269/ajtmh.14-0055.
62. Reisler RB, Gibbs PH, Danner DK, Boudreau EF. Immune interference in the setting of same-day administration of two similar inactivated alphavirus vaccines: Eastern equine and western equine encephalitis. *Vaccine* 2012;30:7271–7277. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.09.049.
63. Keshtkar-Jahromi M, Reisler RB, Haller JM, Clizbe DP, Rivard RG, Cardile AP, Pierson BC, Norris S, Saunders D, Pittman PR. The Western Equine Encephalitis lyophilized, inactivated vaccine: an update on safety and immunogenicity. *Front Immunol* 2020;11:555464. doi: 10.3389/fimmu.2020.555464.
64. Wolfe DN, Heppner DG, Gardner SN, Jaing C, Dupuy LC, Schmaljohn CS, Carlton K. Current strategic thinking for the development of a trivalent alphavirus vaccine for human use. *Am J Trop Med Hyg* 2014;91(3):442-50. doi: 10.4269/ajtmh.14-0055.
65. Coates EE, Edupuganti S, Chen GL, Happe M, Strom L, Widge A, et al. Safety and immunogenicity of a trivalent virus-like particle vaccine against western, eastern, and Venezuelan equine encephalitis viruses: a phase 1, open-label, dose-escalation, randomised clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2022;22(8):1210.1220. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00052-4.

Reemergence of western equine encephalitis in Argentina

Western equine encephalitis (WEE) is a re-emerging disease in Argentina starting in 2023. Since the initial notification in 1933, the last epizootics occurred in 1983, and the last human case was recorded in 1996. The characteristics of the causative agent, the ecology with special reference to vectors identified in the country, their competence in transmission, and the cycle as well as the risks factors for acquiring the disease, are reviewed.

The epidemiological situation in horses and humans from November 2023 to March 2024 is analyzed. The clinical presentation of the human disease, its evolutionary potential, available data in confirmed cases, and the treatment are described. The methodology and algorithm used for the etiological diagnosis at the National Reference Center are detailed. Strategies for prevention and control are based on vaccination of horses, environmental sanitation and outbreak control in the presence of the animal disease (active epidemiological surveillance).



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>