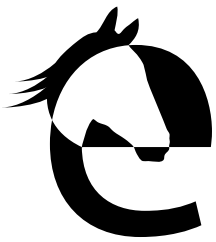


BOLETÍN TÉCNICO

4º trimestre 2014



La infección por herpesvirus equino: Mejorando la bioseguridad y calculando el riesgo

K. Gary Magdesian, DVM, DACVIM, DACVECC, DACVCP
University of California-Davis
Davis, CA 95616

La infección por herpesvirus equino (EHV) es una enfermedad conocida en caballos desde hace décadas, cuya importancia clínica continúa siendo de gran relevancia. Recientemente, se han documentado casos de la, a veces fatal, manifestación clínica del EHV en forma de mieloencefalopatía (EHM). Dos virus son los agentes causales, el herpesvirus equino tipo 1 (EHV-1) y el herpesvirus tipo 4 (EHV-4), ambos relacionados pero antigénicamente diferentes y que están involucrados en cuatro cuadros clínicos distintos: enfermedad respiratoria, aborto, muerte neonatal y mieloencefalopatía. El EHV-4 se asocia a rinoneumonitis equina, ampliamente difundida pero de baja mortalidad. Por el contrario, el EHV-1 tiene impacto clínico sobre tres sistemas: el nervioso central, el reproductivo y el tracto respiratorio, pudiendo también causar viremia en potros recién nacidos que sobreviven a la infección en el útero.

Se han descrito brotes ocasionales pero persistentes del cuadro neurológico, el más grave y potencialmente devastador (Figura 1).^{1,5} Un ejemplo es el brote del 2011 con 26 casos confirmados de EHM originados en el National Cutting Horse Association Western National Championship en Ogden, Utah. Reportes de

brotes recurrentes similares se han traducido en un aumento de la percepción de la incidencia de EHM en América del Norte y la preocupación de que pueda ser una enfermedad emergente.⁶ Como resultado, se ha propuesto un programa conjunto para el control del EHV-1 que incluye protocolos específicos de bioseguridad, bien diseñados, y pautas de vacunación frente al EHV establecidas por la American Association of Equine Practitioners (AAEP).^{6,9}

La vía de infección para todos los cuadros clínicos del EHV causados por el EHV-1 o por el EHV-4 es el epitelio del tracto respiratorio superior. La infección respiratoria es la precursora de los cuadros no respiratorios, incluyendo el neurológico, aunque los signos clínicos respiratorios pueden estar ausentes. Otra posibilidad para la etiología del EHM es la reactivación del estado latente del EHV, que existe de por vida en la mayoría de los caballos que han sido expuestos al virus.^{8,10,12} La latencia y la reactivación son la clave de la infección por EHV-1, “una estrategia de supervivencia evolutiva” en palabras de un experto.¹⁰ El EHV-1 persiste en estado latente en los linfocitos T y en las neuronas del ganglio trigémino.¹¹ La enfermedad en los

caballos con infección latente es subclínica y los exudados nasales son virológicamente negativos hasta la reactivación del EHV-1. La reactivación se produce en condiciones de estrés. El esfuerzo físico, los viajes, las condiciones ambientales extremas y el hacinamiento son posibles factores desencadenantes. Cuando esto ocurre, los caballos clínicamente normales, pero con infección latente, pueden excretar el EHV transmitiendo de forma silenciosa el virus a otros caballos. Por lo tanto, un escenario probable en un brote de EHM es la llegada a un evento equino de un caballo con infección latente, la reactivación del estado de latencia del EHV-1 debido al estrés del transporte y al esfuerzo físico, la transmisión del virus a caballos susceptibles en contacto y la aparición del brote clínico de enfermedad neurológica. A nivel individual, también ha sido descrita la amplificación del estado latente del EHV-1 que conduce a viremia y diseminación endógena del virus en el útero o en el SNC.¹⁰

El EHV es altamente contagioso. Cuando se produce un brote de EHM, se ha verificado la transmisión primaria (a otros caballos del grupo), la transmisión secundaria (a otros grupos de la explotación), y la transmisión terciaria (a otras explotaciones).^{2,4,8,13} El efecto de esta difusión es el de la multiplicación del impacto económico y epidemiológico mucho más allá del caso inicial, dando lugar a brotes a gran escala. Este informe describe las medidas de bioseguridad adecuadas ante un brote clínico de EHM, así como las medidas preventivas recomendadas en la explotación, en el tránsito y en las competiciones deportivas.

Recomendaciones de bioseguridad para ayudar a prevenir o controlar un brote de EHM

Factores de Riesgo

La comprensión de los factores de riesgo de la EHM es la base de una estrategia de mitigación eficaz. Los siguientes factores pueden predisponer a los caballos al EHM:

1. Mezcla de caballos susceptibles con los que están excretando activamente EHV-1, por ejemplo, durante un brote clínico que afecte a varios caballos.
2. Prevalencia estacional en otoño, invierno y primavera.⁶
3. Los caballos de mayor edad (por ejemplo, en un brote en América del Norte, se asoció la enfermedad clínica a los animales con edad superior a 5 años).^{3,14}
4. Temperatura rectal $> 39,7^{\circ}\text{C}$ es indicativa de una infección activa coincidiendo con el pico máximo de excreción viral.^{3,4,13}
5. Introducción de caballos nuevos en la explotación.
6. Menor prevalencia en ponis y en razas pequeñas.⁶
7. Factores ambientales estresantes (tales como el transporte, la climatología, el esfuerzo físico) contribuyen al recrudecimiento de la infección latente por EHV-1.
8. Casos recientes de enfermedad respiratoria o abortos por EHV-1 podrían aumentar la carga de EHV-1 neuro-virulento en la explotación que, posteriormente, puede causar EHM.¹⁵

El papel de la vacunación

El papel de la vacunación ante un riesgo de EHM es desconocido. El estado de latencia de estos animales no se ve afectado por la vacunación. Caballos vacunados frente al EHV a intervalos frecuentes, ya sea con vacunas con virus inactivados (KV) o con virus vivo modificado (MLV) han llegado a desarrollar EHM.¹⁵ Por otro lado, la vacunación reciente puede ayudar a reducir la excreción del EHV (tanto la cantidad como la duración de la eliminación del virus) de la nasofaringe y la duración de la viremia.^{15,18} Por lo tanto, la vacunación no impedirá la EHM, pero puede minimizar la extensión de la infección por EHV en

Figura 1



Figura 1 - Se muestran dos presentaciones clínicas de la mieloencefalopatía por herpesvirus equino (EHM): A, ataxia en las patas delanteras y deterioro de la marcha, y B, decúbito lateral. En los casos en que el caballo no presenta mejoría neurológica después de 2 ó 3 días o donde se produce postración, el pronóstico para la recuperación total es pobre, y con frecuencia se requiere eutanasia. (Fotos cortesía del Departamento de Agricultura de EE.UU.).

el caballo a nivel individual y la probabilidad de transmisión hacia caballos susceptibles.

La vacunación regular, en general, se considera un componente estándar de las medidas de control frente al EHV-1.⁸ Desde el inicio de la vacunación de forma generalizada en los años 70, la incidencia de abortos por EHV ha disminuido drásticamente en áreas como el centro de Kentucky.^{8,18} Cuando la cobertura de vacunación es alta el consecuente efecto de inmunidad de la manada puede reducir el riesgo de exposición, tal y como muestran los datos epidemiológicos de la enfermedad abortiva por EHV-1 en Kentucky. No existe una vacuna comercial aprobada para la prevención de la EHM.

Los propietarios de caballos y veterinarios a menudo preguntan si la vacunación es útil durante un brote activo. Las siguientes directrices han de aplicarse:

- Si hay un brote en la explotación o riesgo inminente de exposición se recomienda la vacunación de cualquier caballo sano no

expuesto. Por ejemplo, ante un escenario en el que un caballo está regresando de un evento equino, donde se ha producido un brote de EHV, todos los caballos clínicamente normales, no febriles que permanecieron en la explotación de origen son candidatos para la vacunación. Una vacunación de refuerzo puede conducir a una rápida respuesta anamnésica en los caballos previamente vacunados, lo que podría reducir la propagación del virus a otros caballos.

- Si el brote se produce dentro de la explotación, la vacunación es recomendable para cualquier caballo clínicamente normal que no haya estado en contacto con caballos enfermos, sobre todo si no comparten el mismo espacio aéreo.
- La vacunación de los caballos clínicamente enfermos infectados por EHV-1 o EHV-4 probablemente no tenga valor.
- La vacunación de los caballos clínicamente normales que han estado en contacto con caballos

enfermos o que han compartido el mismo espacio aéreo es de dudoso valor y no ha sido bien estudiada; en este tipo de situaciones no cabe esperar que la vacunación ayude a prevenir la enfermedad.

El papel de los inmunomoduladores

El papel de los inmunomoduladores en la prevención del EHM es desconocido. Varios inmunomoduladores (también conocidos como inmunoestimulantes) están aprobados para su uso en caballos como ayuda en la reducción del efecto de la enfermedad respiratoria vírica. Los inmunomoduladores son agentes parenterales que contienen antígenos virales o bacterianos inactivados que inducen una rápida respuesta inmunitaria inespecífica. La activación de los macrófagos y la expresión de citoquinas como el interferón ocurre en cuestión de horas después de administrar el inmunomodulador y puede durar varios días.¹⁹ Si la exposición natural al EHV se produce durante este período, el sistema inmune no específico se activa y puede ayudar a proporcionar el reconocimiento inmunitario inmediato y la protección celular inmunomediada hasta que la respuesta inmune específica se movilice en 7-14 días.

Para ayudar a prevenir la enfermedad respiratoria asociada con el EHV-1, es mejor que la administración de los inmunomoduladores se anticipe a la exposición esperada o a las situaciones inductoras de estrés, como viajar a competiciones deportivas o la exposición a caballos nuevos. Una posible aplicación de los inmunomoduladores es la de tratar a los caballos de la explotación clínicamente normales antes de la vuelta de los caballos que hayan viajado y que puedan haber estado expuestos al EHV. Un estudio controlado evaluó la eficacia del virus inactivado *Parapox ovis* (iPPOV) en caballos de 4-10 meses de edad sometidos a destete, transporte y hacinamiento con caballos de un año de diferentes orígenes.

Estos caballos fueron expuestos de forma natural al EHV-1 y EHV-4. Los caballos tratados con

iPPOV (n = 26) tuvieron registros (scores) clínicos de enfermedad respiratoria significativamente (p <0,05) más bajos y una incidencia y duración de la descarga nasal purulenta también significativamente (p <0,01) más baja que los controles (n = 27).²⁰

Directrices de bioseguridad para la prevención de la enfermedad

Para evitar la reactivación del estado de latencia del EHV-1, se deben poner en marcha prácticas de manejo destinadas a evitar el estrés fisiológico. Estas incluyen proporcionar una buena nutrición, un buen control antiparasitario, preservar las jerarquías sociales intra-manada, y mantener un ambiente bien ventilado que evite las temperaturas extremas.

Siempre que sea posible, las poblaciones de caballos en una explotación deben dividirse en grupos pequeños, cerrados para minimizar el riesgo epidemiológico. Las yeguas de cría deben estar separadas del resto de los caballos y, si es posible, sub-divididas en pequeños grupos de 5 o menos.

La vacunación regular de todos los caballos ayudará a mantener la inmunidad de grupo y a minimizar la excreción de EHV y, por tanto, la transmisión del virus dentro de la manada.

Sobre todo en los caballos de mayor edad la fiebre asociada al EHV suele ser transitoria y puede pasar desapercibida. El registro de la temperatura rectal diaria permitirá la rápida identificación de los caballos febriles, el diagnóstico precoz de la infección y una intervención rápida. Los investigadores han encontrado que el riesgo de EHM es 20 veces mayor (p = 0,01) cuando un caballo infectado por EHV-1 está febril.¹³

Los caballos que llegan a explotaciones, sea cual fuere el motivo, deben ser puestos en cuarentena en un box separado (de manera óptima con su propio espacio aéreo) o en un paddock que esté a una distancia de al menos 9 metros de los demás caballos. No hay acuerdo sobre el período de cuarentena al que se debería someter a caballos

recién llegados a una explotación y que estén clínicamente normales. Sin embargo, es probable que un intervalo de 3 semanas exceda el periodo en el que el EHV permanece viable en el medio ambiente y es 3 veces la duración habitual de la viremia y la excreción del virus en caballos infectados. La excreción del EHV-1 normalmente dura de 7 a 9 días.^{6,13} Sin embargo, se han reportado periodos de excreción de una duración superior a 21 días, especialmente en caballos jóvenes con un sistema inmune inmaduro y en casos clínicos de EHM.^{6,8}

Un mayor nivel de vigilancia sería examinar la excreción de EHV en los caballos que entran mediante el análisis por PCR de muestras nasales o nasofaríngeas. Esta precaución adicional puede ser apropiada para explotaciones de manejo intensivo o lugares donde residen los caballos de élite. Los desinfectantes de manos, pediluvios y las precauciones de barrera ayudan a proporcionar una medida adicional de control de las enfermedades infecciosas.

Los caballos jóvenes son más susceptibles a las enfermedades respiratorias por EHV, y los caballos de mayor edad a las no respiratorias por EHV-1, incluyendo el cuadro clínico de EHM. Sin embargo, las mismas medidas de control son aplicables a todos los caballos independientemente de su edad.

Bioseguridad como respuesta a un brote

Es importante contar con un plan de acción sencillo o protocolo por escrito que detalle los procedimientos y las responsabilidades individuales en caso de un brote de EHV. Con demasiada frecuencia, cuando se produce un caso clínico de EHV, los pasos a seguir están mal definidos por lo que surge un “¿qué hacemos ahora?”. En ausencia de medidas de control específicas, un caballo febril o con tos podría permanecer en el establo o paddock durante varios días, directa o indirectamente expuesto a la mayoría o a todos los caballos de la explotación. Debería diseñarse expresamente un

protocolo de prevención de la enfermedad para ayudar a evitar que eso suceda. En otras palabras, “hacer lo de siempre” en donde los caballos se mezclan y el personal va y viene a su antojo, no debe prevalecer durante un brote de EHV.

La Asociación Americana de Veterinarios Equinos ha publicado unas detalladas directrices de bioseguridad para enfermedades infecciosas en general y específicas para el EHV.^{7,9} Además, la Universidad de Davis-California ha publicado online una guía detallada (<http://www.vetmed.ucdavis.edu>) para la gestión de un brote de EHV. Los siguientes comentarios son una visión simplificada en línea con las recomendaciones actuales. El tratamiento no se discute aquí, ya que no afecta directamente a la bioseguridad.

El control de la infección en respuesta a un brote activo de EHV-1 puede ser dividido en cuatro componentes básicos: monitorización, diagnóstico, contención y gestión ambiental. El objetivo general de esta estrategia de respuesta es la ejecución rápida a fin de limitar el número de caballos que se puedan ver afectados.

- *Monitorización* – la búsqueda diaria de signos clínicos y fiebre, por ejemplo dentro de las 24 horas de la aparición clínica, permitirá un diagnóstico precoz. El seguimiento de temperatura dos veces al día detectará la fiebre en una etapa temprana. El objetivo de la vigilancia es identificar el caballo individual en el que se origine la enfermedad, o caballos en caso de un brote, y realizar el seguimiento del estado de la enfermedad de los caballos en contacto o muy cercanos a éste.
- *Diagnóstico* – las muestras habituales para el diagnóstico de EHV son los exudados nasofaríngeos o nasales. Como muestra adicional la sangre venosa obtenida durante la viremia, idealmente en la fase febril, es adecuada. Los hisopos nasofaríngeos de un caballo sospechoso subclínico, o los hisopos nasofaríngeos y las muestras de sangre obtenidas inmediatamente

después de la aparición de los signos clínicos deben ser remitidos a un laboratorio de diagnóstico para su análisis mediante PCR. El laboratorio de Salud Animal y Seguridad Alimentaria de la Universidad de Davis - California, el Centro Gluck de Investigación Equina en Lexington, Kentucky, y otros laboratorios de diagnóstico veterinario realizan determinaciones víricas mediante ensayos de PCR a tiempo real para EHV.

- *Contención* – el aislamiento de los caballos clínicamente enfermos es fundamental para limitar la extensión de un brote de EHV, tanto sea o no de tipo respiratorio. El aislamiento debe realizarse en un box separado con su propio espacio aéreo. Lo ideal sería que el personal que manipule los caballos enfermos no sean los mismos que los que manejan el resto de los animales de la explotación. El uso de ropa apropiada, desinfectante de manos y pediluvios debe hacerse cumplir escrupulosamente. Una cuarentena secundaria de la explotación, es decir, sin movimientos de caballos dentro o fuera de las instalaciones, limitará la propagación del EHV más allá del sitio inicial del brote. La duración de la cuarentena debe ser por lo menos de 21 días tras el diagnóstico clínico del último caballo que enferme. Un caballo convaleciente no debe ser excluido de la cuarentena hasta que al menos se obtengan una, y óptimamente dos, muestras nasofaríngeas negativas al EHV. Se ha propuesto la liberación de la cuarentena después de 14 días en el caso de los caballos con resultados de PCR negativos durante 2-4 días consecutivos.⁶ La vacunación de refuerzo de caballos clínicamente normales sin fiebre, que no hayan tenido contacto con caballos enfermos puede ayudar a crear una barrera inmunológica entre caballos infectados y no infectados.
- *Gestión ambiental* – la creación de zonas sanitarias en las áreas donde están los caballos enfermos y tras el levantamiento de la cuarentena evitará la transmisión viral a través de fomites y la contaminación externa por el caballo en recuperación. Tras retirar la cama,

los desinfectantes químicos son eficaces para eliminar el EHV en los establos y en la zona de hospitalización. Todo material de equipamiento que haya estado en contacto con el caballo enfermo asimismo debe ser desinfectado o desechado. Debido a que la supervivencia del EHV en el medio ambiente es breve, se considera que 21 días es un intervalo seguro antes de repoblar la zona previamente ocupada por los caballos infectados.

Bioseguridad en caballos que van a viajar

Si es posible, los caballos que viajan deben mantenerse en la explotación de origen en un lugar separado con su propio espacio aéreo. Los caballos que están de paso deben ser manejados posteriormente a los caballos que residen en la explotación, para los procedimientos rutinarios de cría así como para los tratamientos. Los caballos que viajan deben ser vacunados frente al EHV, preferentemente de 3 a 4 semanas antes de salir de su explotación. El mantenimiento de la bioseguridad durante el transporte es especialmente difícil si se utiliza un transporte comercial. Las precauciones de bioseguridad que realizan los transportistas comerciales varían considerablemente y se requiere una estrecha vigilancia para asegurarse de que un caballo que viaja recibe el mejor tratamiento posible durante el transporte. Durante el viaje, se debe permitir a los caballos que bajen la cabeza periódicamente a fin de favorecer el drenaje respiratorio. Después de la llegada, la toma de la temperatura rectal 1-2 veces al día permitirá el diagnóstico precoz de la infección. El registro diario de la temperatura se debe realizar durante un periodo de hasta 2 semanas después de regresar a la explotación de origen.

Bioseguridad en un evento fuera de las instalaciones

Un espectáculo o un evento deportivo es un escenario de ultra-alto riesgo de EHV porque

combina múltiples factores de riesgo - mezcla de caballos de los que se desconoce su estado inmunológico y de infección, barreras de protección marginales y el estrés del transporte y del esfuerzo físico. Una precaución clave de bioseguridad en un evento deportivo es controlar el contacto de los caballos clínicamente sanos con otros caballos y con seres humanos. Una manera inofensiva para restringir el acceso humano es poner una cortina, tal vez con el nombre de la cuadra, en la puerta del box o en el pasillo del establo. Las personas que manejen los animales deben usar desinfectante de manos en cada acceso. Los visitantes deben ser instruidos para no tocar ni alimentar a los caballos, y los equipamientos no deben ser compartidos. Antes de la estabulación de un caballo en un acto público, la cama existente debe ser eliminada y los boxes deben limpiarse con un detergente y ser desinfectados con un desinfectante. Cuando el caballo está fuera del box, la separación física entre éste y otros caballos se debe mantener, y no se debe permitir que las fosas nasales de distintos caballos entren en contacto.

Importancia clínica y conclusión

La infección latente por el EHV-1 en un alto porcentaje de caballos asegura la existencia de un reservorio natural permanente de este patógeno y que la exposición al mismo sea inevitable. Cuando se produce la infección activa por EHV-1, o bien se reactiva la infección latente, la enfermedad neurológica (EHM) se puede desarrollar en un pequeño porcentaje de caballos, con mayor frecuencia en adultos de 5 años de edad y mayores. Los efectos clínicos de la EHM pueden ser devastadores y a veces fatales, y la posibilidad de transmisión de la forma neuro-virulenta del EHV-1 a otros caballos puede ser alta. El riesgo de EHM es mayor durante los eventos deportivos equinos, un entorno en el que varios factores de riesgo convergen. Estos incluyen la mezcla de caballos con un estado inmunitario e infeccioso variable, el estrés del transporte y el esfuerzo físico, barreras de protección y políticas de control de la infección limitadas. Cuando la EHM se produce bajo estas

circunstancias, el riesgo de un brote de casos múltiples puede ser alto.

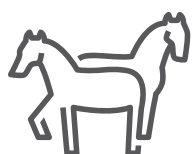
Los veterinarios especialistas en equinos deben estar preparados para proporcionar a sus clientes unas directrices básicas sobre cómo ayudar a prevenir y responder ante un brote de EHV-1. Una estrategia de respuesta eficaz consiste en una estrecha vigilancia de la enfermedad clínica, el diagnóstico de confirmación en caballos enfermos o recuperados, la contención de los caballos enfermos y la gestión ambiental para limitar la transmisión del EHV-1. El papel de la vacunación en el control del EHV es ayudar a limitar el alcance y la duración de la excreción del virus y crear un efecto de inmunidad de grupo que puede ayudar a minimizar el riesgo de exposición e infección.

Agradecimientos

Los autores agradecen la contribución de Mark Dana de Scientific Communications Services, LLC en la redacción y edición de este informe.

Referencias

1. Friday PA, Scarratt WK, Elvinger F, et al. Ataxia and paresis with equine herpesvirus type 1 infection in a herd of riding school horses. *J Vet Intern Med.* 2000;14:197-201.
2. Goehring LS, Landolt GA, Morley PS. Detection and management of an outbreak of equine herpesvirus type 1 infection and associated neurological disease in a veterinary teaching hospital. *J Vet Intern Med.* 2010;24:1176-1183.
3. Henninger RW, Reed SM, Saville WJ, et al. Outbreak of neurologic disease caused by equine herpesvirus-1 at a university equestrian center. *J Vet Intern Med.* 2007;21:157-165.
4. Pusterla N, Wilson WD, Mapes S, et al. Characterization of viral loads, strain and state of equine herpesvirus-1 using real-time PCR in horses following natural exposure at a racetrack in California. *Vet J.* 2009;179:230-239.
5. Van Maanen C, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Damen EA, et al. Neurological disease associated with EHV-1-infection in a riding school: clinical and virological characteristics. *Equine Vet J.* 2001;33:191-196.
6. Lunn DP, Davis-Poynter N, Flaminio MJ, et al. Equine herpesvirus-1 consensus statement. *J Vet Intern Med.* 2009;23:450-461.
7. American Association of Equine Practitioners. When Equine Infectious Disease Is Suspected. Available at: http://www.aaep.org/using_guidelines.htm. Accessed November 2, 2012.
8. Allen GP. Epidemic disease caused by equine herpesvirus-1: recommendations for treatment and control. *Eq Vet Med.* 2002;14:136-142.
9. American Association of Equine Practitioners. Equine Herpesvirus (Rhinopneumonitis). Available at: <http://www.aaep.org/ehv.htm>. Accessed November 2, 2012.
10. Allen GP, Kydd JH, Slater JD, et al. Advances in understanding of the pathogenesis, epidemiology, and immunological control of equid herpesvirus abortion. In: U Wernery, JF Wade, JA Mumford, O-R Kaaden, eds. *Equine Infectious Diseases VIII. Proceedings of the Eighth International Conference, Dubai, 23-26 March, 1998* Newmarket, UK: R & W Publications, 1999;129-146.
11. Chesters PM, Allsop R, Purewal A, et al. Detection of latency-associated transcripts of equid herpesvirus 1 in equine leukocytes but not in trigeminal ganglia. *J Virol.* 1997;71:3437-3443.
12. Edington N, Welch HM, Griffiths L. The prevalence of latent Equid herpesviruses in the tissues of 40 abattoir horses. *Equine Vet J.* 1994;26:140-2.
13. Burgess BA, Tokatelloff S, Manning K, et al. Nasal shedding of equine herpesvirus-1 from horses in an outbreak of equine herpes myeloencephalopathy in Western Canada. *J Vet Intern Med.* 2012;26:384-392.
14. Allen GP. Risk factors for development of neurologic disease after experimental exposure to equine herpesvirus-1 in horses. *Am J Vet Res.* 2008;69:1595-1600.
15. Pusterla N, Wilson WD, Madigan JE, et al. Equine herpesvirus-1 myeloencephalopathy: A review of recent developments. *Vet J.* 2008;279-289.
16. Goehring LS, Wagner B, Bigbie R, et al. Control of EHV-1 viremia and nasal shedding by commercial vaccines. *Vaccine.* 2010;28:5203-5211.
17. Goodman LB, Wagner B, Flaminio MJ, et al. Comparison of the efficacy of inactivated combination and modified-live virus vaccines against challenge infection with neuropathogenic equine herpesvirus type 1 (EHV-1). *Vaccine.* 2006;24:3636-3645.
18. Ostlund EN. The equine herpesviruses. *Vet Clin North Am Eq Pract.* 1993;9:283-294.
19. Date on file, Study Report No. Equine 1-98, Zoetis Inc.
20. Ziebell KL, Steinmann H, Kretzdorn D, et al. The use of Baypamun N in crowding associated infectious respiratory disease: efficacy of Baypamun N (freeze dried product) in 4-10 month old horses. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1997;44:529-536.



Zoetis Spain, S.L.U.

Avda. de Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas (Madrid)