

# VIRUS HERPES CANINO O DE LA LATENCIA AL CAOS.

BQ. Carlos Navarro

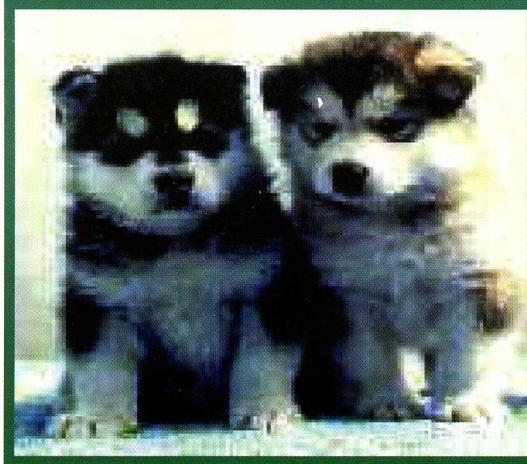
## Antecedentes Históricos

El término 'herpes' fue acuñado por los antiguos griegos y habría sido Hipócrates el primero en utilizarlo para describir lesiones que podrían haber sido causadas por el virus herpes simplex (VHS), lesiones que parecían avanzar lentamente a través de la piel.

A través de los siglos la terminología y el significado que los primeros investigadores utilizaron para describir patologías de la piel ha variado. Es así como el término 'herpes' fue utilizado para describir variadas dolencias o patologías de la piel, incluso lupus. En paralelo el término 'herpes' ha sido reemplazado por 'formica', 'furfur' y otros. No obstante, finalmente el término fue aceptado en el siglo XIX.

Desde esa fecha, se han realizado innumerables estudios sobre transmisión de este agente infeccioso. Sin embargo, la virología de los herpes alcanzó un hito en su desarrollo recién entre los años 1952 y 1956, con la aplicación de los cultivos celulares para aislar, entre otros, a los virus Varicella-Zoster (VVZ) y citomegalovirus humano (CMV).

Desde esa fecha y gracias al establecimiento de nuevas líneas celulares, otros virus herpes han sido aislados, como ejemplo virus Epstein Barr (VEB). En los años '90 y gracias al cultivo de linfocitos T se han aislado y reportado los virus herpes humanos 6 y 7 (VHH-6, VHH-7) y posteriormente, el virus herpes humano 8 (HHV-8).



## Clasificación Viral.

Los virus herpes pueden clasificarse tomando en cuenta sus propiedades biológicas respecto del rango de células hospedadoras, la capacidad de infectar células, la velocidad de multiplicación viral y a la capacidad de destrucción de la célula infectada. Todas estas características han permitido agrupar a los miembros de la familia *Herpesviridae* en tres subfamilias: *Alfaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* y *Gammaherpesvirinae*.

Los virus pertenecientes a la subfamilia *Alfaherpesvirinae* corresponden a cepas con un amplio rango

de hospedadores, de rápida multiplicación, capaces de realizar ciclos líticos en las células que infectan y capaces de producir infecciones latentes, principalmente en los ganglios nerviosos. En esta subfamilia se encuentran gran parte de las especies virales conocidas que infectan vertebrados incluido el hombre.

Si bien los virus herpes han sido estudiados desde ya hace tiempo, de todos ellos es VHS-1 el más extensamente estudiado y del cual se tiene la mayor información respecto de estructura y características de replicación del ADN, proteínas involucradas tanto en estructura como en función, etc.

No es ignorado que la mayoría de las especies animales son infectadas con virus herpes propio para su especie y rara vez se describen infecciones entre diferentes especies animales. En el contexto veterinario se debe hacer mención a que el virus herpes felino tipo 1 (VHF-1) es propio del felino, el virus herpes bovino tipo 1 (VHB-1) es propio del bovino y el virus herpes canino tipo 1 (VHC-1) es propio del canino, etc.

Por otra parte, una misma especie animal puede infectarse con diferentes virus herpes (propios para su especie) y así entre los virus herpes que infectan al hombre se incluyen: el virus herpes simplex tipo 1 (VHS-1), el virus herpes simplex tipo 2 (VHS-2), VVZ y VHH-8. Si bien algunos de estos virus pueden causar infecciones benignas en individuos inmunocompetentes, también pueden causar enfermedad severa en pacientes inmunocomprometidos, como por ejemplo, sarcoma de Kaposi (VHH-8) en pacientes con SIDA.

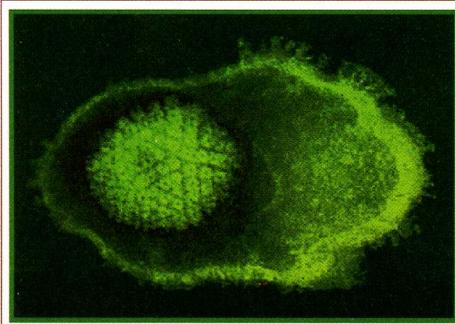


Figura 1  
Microfotografía de Virus herpes simplex

Estos virus comparten además varias características como un genoma (ADN lineal de doble hebra) de alrededor de 150 kb, presencia de un manto o envoltura, un tamaño que varía entre 130 y 300 nm (figura 1), por lo cual podría ser caracterizado como un virus grande, su presencia puede o no ser detectada, pues posee la facultad de entrar en latencia y permanecer silenciado incluso durante años, su rango de hospedadores involucra células de distinto origen y quizá lo más característico de su ciclo replicativo, como ya fue mencionado, sea incluir una fase lítica, es decir una fase terminal en la cual el virus destruye a su hospedador. Es esta última característica, la clave para iniciar su aislamiento en el laboratorio (Figura 2).

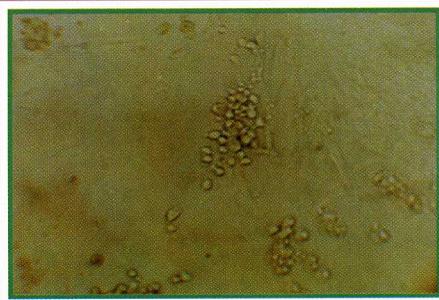
### Manifestaciones clínicas.

El comportamiento *in vitro* recién señalado puede ser asociado a las manifestaciones clínicas observadas tanto en pacientes humanos como caninos. En el humano, los dos tipos de virus herpes, denominados *simplex tipo 1* y *simplex tipo 2*, expresan un tropismo celular distinto: células permisivas tipo epitelio dérmico para *simplex tipo 1* (figura 3) y células permisivas tipo epitelio genital para *simplex tipo 2*. (Figura 4).

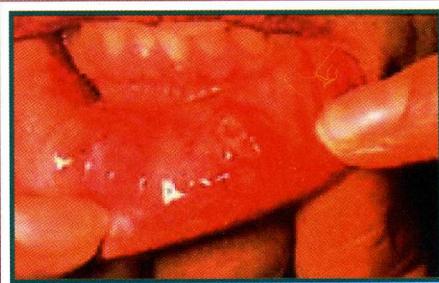
Por su parte, en el canino se ha reportado un solo serotipo, el virus herpes canino tipo 1, el cual ha sido aislado fundamentalmente a partir de muestras procedentes de órganos: pulmón o riñón.

Aunque el virus herpes canino tipo 1 ha sido incluido entre los agentes infecciosos presentes en un síndrome respiratorio de caninos adultos denominado *tos de las perreras*, su presencia está asociada a la enfermedad hemorrágica de los cachorros.

Los cachorros de menos de 4 semanas se infectan por vía oronasal o mediante lamidos, a partir de la vagina de sus madres o bien a partir de



**Figura 2**  
Fase inicial de lisis celular producida por virus herpes.



**Figura 3**  
Lesiones producidas por virus herpes simplex tipo 1



**Figura 4**  
Lesiones producidas por virus herpes simplex tipo 2



**Figura 5**  
Cachorro proveniente de una camada infectada con herpesvirus canino

otros perros. Presentan hipotermia después de un período de incubación de 3 a 8 días, para luego desarrollar la enfermedad generalizada y con frecuencia mortal.

El que esta infección viral sea generalmente fulminante estaría favorecida por que los cachorros al nacer son relativamente inmaduros respecto de los centros termorreguladores hipotalámicos, lo cual lleva a que coincidan las temperaturas de los tractos genital y respiratorio alto, con la temperatura óptima de la replicación viral (32-33°C).

En otras palabras, la infección es hipotermia dependiente, es decir a mayor hipotermia, más grave y rápido es el desenlace, que ocurre en 1 o 2 días después de presentar signología de decaimiento, inapetencia, manifestación de dolor y dificultad respiratoria (Figura 5)

La signología mencionada se observa en toda la camada y esta enfermedad hemorrágica llega a producir alta mortalidad. Durante la necropsia de los cachorros, es posible observar lesiones macroscópicas que se traducen en graves lesiones en riñones (Figura 6), pulmones, glándulas adrenales y tracto gastrointestinal. La observación microscópica revela focos necróticos y al realizar una tinción diferencial de células infectadas se observan inclusiones típicas de herpesvirus (Figura 7)

### Como enfrentamos el problema.

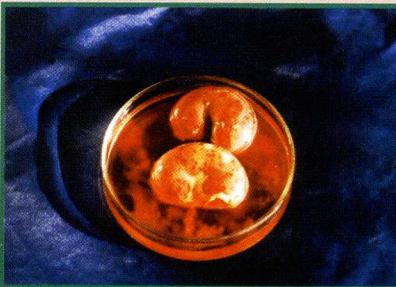
Como este síndrome rara vez se diagnostica durante la vida del animal, sólo el análisis posmortem, principalmente de las lesiones ya descritas en riñón y tracto gastrointestinal, podrían confirmar la sospecha en conjunto con el aislamiento desde órganos comprometidos. En la enfermedad respiratoria, para conocer la participación del virus sería necesario hacer aislamiento viral o bien medir seroconversión de anticuerpos, principalmente neutralizantes. En la manifestación genital, la detección del virus en las lesiones es definitivo para el diagnóstico.

Por tratarse de una virosis que se presenta como infección persistente latente, la demostración de la presencia del virus o de los anticuerpos son de alta significancia para controlar la infección, principalmente en animales reproductores. Aún no se dispone de vacunas.

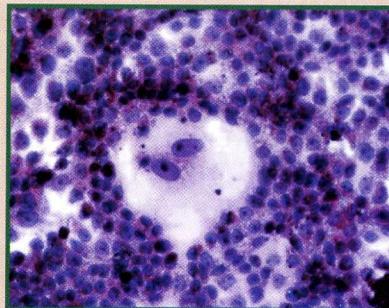
Una de las medidas de prevención utilizada es aumentar la temperatura del nicho de la camada, sin embargo esta modificación ambiental constituye una controversia, pues existen reacciones colaterales, como ceguera en los cachorros. Quizá la idea de la administración de un pirético, es decir un fármaco que eleve en forma controlada la temperatura de los cachorros sospechosos de presentar este síndrome, pudiera contrarrestar la multiplicación viral. Sin embargo, una vez infectado, el virus permanecerá de por vida en el ahora cachorro, pudiendo reactivarse posteriormente.

### Situación actual.

Este cuadro clínico se ha manifestado en repetidas ocasiones afectando a camadas enteras en el Area Metropolitana, según datos proporcionados por profesionales del área privada y



**Figura 6**  
Lesiones observadas en riñon canino



**Figura 7**  
Inclusiones típicas de herpesvirus

por casuística en el Departamento de Patología Animal de nuestra Facultad, sugiriendo la presencia de la enfermedad hemorrágica de los cachorros, lo cual ha motivado que en la Unidad de Virología del Departamento de Medicina Preventiva de esta Facultad se haya dado comienzo el estudio de este

virus y otras virosis que afectan a los Pequeños Animales.

BQ. Carlos Navarro Venegas  
Departamento Medicina Preventiva Animal  
Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias,  
Universidad de Chile  
Email: canavarr@uchile.cl



## UNIVERSIDAD DE CHILE

### FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS

La suscripción a la Revista TecnoVet será gratuita para:

- Profesionales del área
- Establecimientos educacionales (enseñanza básica, media y técnicos agrícolas)
- Alumnos del área

Para poder ser considerado como suscriptor, deberá llenar los datos de una ficha *ad - hoc* que encontrará en [www.veterinaria.uchile.cl](http://www.veterinaria.uchile.cl) la cual deberá hacer llegar a:

Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias  
de la Universidad de Chile  
Casilla 2 Correo 15 La Granja, Santiago  
Fax: (02) 5416840 • e-mail: [webfavet@uchile.cl](mailto:webfavet@uchile.cl)

## 5<sup>a</sup> JORNADAS INTERNACIONALES DE Medicina Interna Veterinaria

23 al 26 de Abril de 2003  
Salón de Honor, Casa Central  
de la Universidad de Chile  
Alameda Bernardo O'Higgins 1058



Facultad de Ciencias Veterinarias  
Universidad de Chile

INFORMACIONES  
Fonos: 678 55 23 - 678 55 63 - 678 55 66  
Fax: 541 68 40  
e-mails: [avaldes@uchile.cl](mailto:avaldes@uchile.cl) - [tello@uchile.cl](mailto:tello@uchile.cl)  
<http://www.veterinaria.uchile.cl>

- Enzo Bosco (Universidad de Chile) "Neurología"
- Guillermo Cousto (Chico State University) "Cáncer: Diagnóstico y Terapia"
- Cinda Crawford (University of Florida) "Productos sanguíneos y Banco de sangre"
- Lynelle Jhonson (University of Florida) "Enfermedades respiratorias en Felinos y Caninos"
- Julio Levy (University of Florida) "Enfermedades infecciosas en Felinos"
- David Mags (University of California, Davis) "Oftalmología"
- Loreto Muñoz (Universidad de Chile) "Medicina Felina"
- Luis Tello (Universidad de Chile) "Medicina de Emergencia"
- Alicia Valdés (Universidad de Chile) "Gastroenterología"

