

## Revisión: Algunos antecedentes sobre el herpesvirus canino tipo 1 y su relación con la infertilidad en perros.

Review:  
Some antecedents of canine herpesvirus type 1 and their relationship with infertility in dogs.

Alfonso Sánchez R.<sup>1</sup> MV, MSc.

Recibido: 30 Septiembre 2014  
Aceptado: 04 Noviembre 2014

### Resumen

*El herpesvirus canino tipo 1 (CHV-1) es un Alphaherpesvirus, se distribuye mundialmente y, en Europa, es considerado enzoótico en la población canina. En Chile fue detectado en el año 2003. Es uno de los principales agentes infecciosos relacionados a lesiones vesiculares en mucosas genitales y es causante de desórdenes reproductivos en caninos tales como abortos y muertes perinatales. Participa ocasionalmente como agente etiológico de la denominada Tos de las Perreras. Epidemiológicamente, reviste importancia debido a que por el fenómeno de latencia viral característico de los herpesvirus, los animales infectados se transforman en portadores inaparentes y se suceden reactivaciones virales particularmente luego determinadas condiciones relacionadas al estrés o a la inmunodepresión. En la actualidad, existe una vacuna para hembras en gestación a fin de evitar la infección en los cachorros.*

**Palabras claves:** Herpesvirus canino tipo 1, infertilidad canina.

### Introducción

El herpesvirus canino tipo 1 (CHV-1) es miembro de la familia Herpesviridae, subfamilia Alphaherpesvirinae<sup>1</sup> y fue aislado por primera vez en la década de los 60, asociado a septicemia hemorrágica mortal en neonatos caninos<sup>2</sup>. Se le describe como uno de los principales agentes infecciosos relacionados con desórdenes reproductivos y mortalidad neonatal en perros<sup>2-3</sup>. Además, el CHV-1 ha sido asociado también con enfermedad respiratoria y ocular en cachorros y perros adultos<sup>4</sup>. Se ha destacado que la infección en perros adultos comúnmente es asintomática y, al ocurrir síntomas, éstos se restringirían al

### Abstract

*Canine herpesvirus type 1 is an Alphaherpesvirus. The virus has been isolated in numerous countries and recent studies in Europe suggest it to be enzootic in the dog population. In Chile was detected in the year 2003. It is an etiological agent involved in vesicular genital lesions and reproductive disorders such as abortion and perinatal mortality. The virus is furthermore associated with respiratory disease (kennel cough syndrome). Epidemiologically, the virus behaves as a typical herpesvirus whereby clinically recovered dogs become latently infected carriers which undergo periodic episodes of virus reactivation, particularly after a stress. In recent years especially since latency has been demonstrated and a new vaccine has been developed*

**Keywords:** Canine herpesvirus type 1, canine infertility.

tracto respiratorio alto<sup>5</sup>. Las principales vías de transmisión corresponden a la oronasal y venérea, pero los fetos pueden ser infectados en el útero vía transplacentaria<sup>6</sup>. El propósito del presente artículo es, mediante una revisión bibliográfica, aportar antecedentes que permitan una mejor comprensión de la relación del herpesvirus canino 1 (CHV-1) con la infertilidad en perros.

### Antecedentes Epidemiológicos

El CHV-1 tiene una amplia distribución a nivel mundial y, según estudios realizados principalmente en Europa, se han observado altas tasas de seroprevalencia (40-90 %) en planteles

reproductivos, lo cual ha llevado a considerar la infección con CHV-1 como enzoótica en las poblaciones caninas<sup>7</sup>. En nuestro país existen escasos estudios sobre CHV-1, sin embargo, ya en la década de los 90 fue sugerida su presencia en base al análisis histopatológico de muestras provenientes de muertes perinatales y posteriores estudios en cultivos celulares<sup>8</sup>. Luego, en el año 2003, se describe la detección del virus<sup>9</sup> y más tarde, en el año 2005, las propiedades biológicas del mismo<sup>10</sup>.

Al igual que otros miembros de la familia Herpesviridae, el CHV-1 permanece latente luego de la primoinfección. Se ha demostrado mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que el virus se establece en latencia en ganglio trigémino y nódulos linfáticos retrofaríngeos<sup>11</sup>. Además, se han identificado otros sitios de latencia como los ganglios lumbosacros, tonsilas y glándulas parótidas<sup>12</sup>. En determinadas situaciones, generalmente relacionadas al estrés natural o inducido por la administración de corticoides, el virus reactiva y es eliminado periódicamente<sup>13</sup>. Debido a que en el medio ambiente el virus es inestable, la transmisión entre los animales es por contacto directo con secreciones corporales, por vía venérea, oronasal y placentaria; sin embargo, cuando sucede la reactivación de virus latente, el CHV-1 es eliminado en general por secreciones nasales y rara vez por secreciones genitales, por lo que la vía venérea es la menos frecuente de infección<sup>14</sup>.

En un estudio sobre factores de riesgo realizado en Bélgica, evaluando títulos de anticuerpos a CHV-1 (ELISA) y desórdenes reproductivos asociados, se destaca que los títulos de anticuerpos pueden estar afectados por factores ambientales y del huésped. Así por ejemplo, en ambos sexos, la tos de las perreras y el manejo reproductivo con animales introducidos desde otros criaderos aumentaron los títulos de anticuerpos. En las hembras, la edad, el tamaño del criadero y el estado del ciclo afectaron los títulos de anticuerpos, situación que también se describe para hembras con historial de aborto. Dadas estas observaciones, estos autores sugieren que la interpretación del estatus serológico de los individuos se realice con precaución<sup>15</sup>. Un estudio reciente en Noruega, indica que la infección con CHV-1 es común en las hembras de cría. Sin embargo, en el análisis no se encontraron factores de riesgo significativos, destacando que la estación, los partos previos y la participación en competencias o exposiciones explica entre el 67-78 % de la variación en los títulos de anticuerpos<sup>16</sup>.

### Antecedentes Patológicos y Reproductivos

Se definen dos períodos de extrema susceptibilidad a la infección: durante la preñez y en el período neonatal temprano (< 2 semanas). La enfermedad causada por el CHV-1 es generalmente fatal en neonatos, los cuales carecen de inmunidad.

En éstos, es característico observar un cuadro septicémico hemorrágico con necrosis focal en los órganos parenquimatosos<sup>6</sup>. Los neonatos se pueden infectar vía transplacentaria, durante su pasaje a través del canal del parto o, más comúnmente, por contacto con secreciones oronasales de la madre o de otros perros infectados<sup>15</sup>. La muerte de los cachorros de menos de cuatro semanas de edad es la situación más común y la duración de la enfermedad en neonatos es de uno a tres días. El período de incubación es de aproximadamente seis a 10 días y los cachorros más afectados tienen una a tres semanas de edad en el comienzo de la enfermedad. La mortalidad de la camada es comúnmente del 100%. Los signos consisten en anorexia, disnea, dolor a la palpación abdominal, incoordinación y, a menudo, heces blandas amarillo verdosas. Puede haber una descarga nasal serosa o hemorrágica. Las petequias son frecuentes en las membranas mucosas. La temperatura rectal no está elevada y puede presentarse trombocitopenia en cachorros moribundos<sup>18</sup>. Se ha destacado que existen dos factores que predisponen a que en los neonatos caninos la infección con CHV-1 sea generalmente fulminante: la temperatura óptima de replicación viral (32-33 °C) coincide con las los tractos genital y respiratorio alto y a que los neonatos al nacer son inmaduros respecto de los centros termorreguladores hipotalámicos. Esto conduce a que la infección sea hipotermia dependiente; es decir, a mayor hipotermia, más grave y rápido es el desenlace<sup>19</sup>. En contraste, la patogenicidad del CHV-1 en cachorros infectados sobre las cinco semanas de edad es baja<sup>3</sup>.

Las perras preñadas, infectadas en gestación media o tardía pueden abortar, parir cachorros débiles o muertos sin otros signos. Los fetos infectados en la gestación tardía pueden aparecer normales al parto, pero mueren pocos días después del nacimiento. Los perros infectados asintómicamente, o las hembras que sufrieron infecciones en el útero, permanecen infectados en forma latente. Una vez que el virus entra en un criadero, generalmente se difunde y causa infecciones asintomáticas, excepto en las hembras gestantes o cachorros (< 4 semanas) nacidos de perras susceptibles, donde pueden ocurrir las infecciones de los fetos o de los recién nacidos<sup>17</sup>. Las hembras que paren camadas infectadas desarrollan inmunidad para el siguiente celo y, salvo raras excepciones, las camadas posteriores son normales<sup>20</sup>. La infección con CHV-1 en perras ha sido asociada con desórdenes reproductivos tales como bajas tasas de concepción, momificación fetal, aborto, mortinatos o neonatos débiles y bajos tamaños de camada, esto en estudios tanto experimentales<sup>21</sup> como epidemiológicos<sup>22-23</sup>.

En los animales adultos han sido descritas alteraciones del tracto genital. La forma genital en las hembras se caracteriza por hiperemia vaginal e hiperplasia linfoide. La aparición ocasional de púlpas o lesiones vesiculares en la mucosa genital

<sup>1</sup> Profesor Adjunto Escuela de Medicina Veterinaria Universidad Santo Tomás, Sedes Santiago y Viña del Mar

evolucionan en 15 a 30 días con ulceración, pudiendo regresar en el proestro siguiente presentándose hiperplasia de las glándulas de la submucosa. En los machos, provoca pápulas en el pene. Las lesiones observadas en vagina, pene y prepucio, son generalmente autolimitantes. Los animales que sobreviven a la infección quedan como portadores asintomáticos de por vida. La mayoría de las infecciones en adultos son subclínicas<sup>24</sup>.

Un aspecto controversial relacionado con la reactivación del virus latente, es la implicancia del estado fisiológico de la hembra, así por ejemplo, se postula que el estro, la gestación y la lactancia serían condiciones propicias para la replicación y diseminación viral<sup>23</sup>. Resulta interesante señalar que dichos estados fisiológicos, además de generar variaciones en las concentraciones sanguíneas de esteroides ováricos, se pueden considerar como estresores o factores estresantes, situación que también permitiría explicar la reactivación viral<sup>24</sup>. En este sentido, se ha indicado que la preñez por sí sola no causaría reactivación viral cuando el manejo es bueno y existe ausencia de otros factores estresantes<sup>23</sup>. En un estudio reciente en Noruega, no se encontraron correlaciones significativas entre los títulos de anticuerpos y el estado reproductivo de las perras, considerando montas previas, partos previos, fallas en la concepción y condición de los cachorros al parto<sup>16</sup>.

#### Antecedentes Inmunológicos

Como todos los herpesvirus, el CHV-1 genera una respuesta humoral y celular. Es pobremente inmunogénico y los anticuerpos neutralizantes dirigidos contra glicoproteínas (gB) de la envoltura viral se detectan a las dos a tres semanas pos infección. El nivel de anticuerpos es muy bajo o prácticamente indetectable en comparación con los producidos contra otros virus caninos y no persisten por más de 60 días pos infección. Los anticuerpos transmisibles por calostro pueden proteger aunque es dependiente de la cantidad absorbida. Los neonatos infectados por CHV-1, generalmente mueren antes de la formación de los anticuerpos neutralizantes. Las camadas siguientes a la infección están protegidas por los anticuerpos maternos<sup>6-25</sup>. Cuando se produce eliminación del virus latente, principalmente por las secreciones nasales y coincidentemente con la introducción de nuevos perros en los criaderos ("estrés por amenaza"), estro, presencia de otros agentes virales o posteriormente al tratamiento con drogas inmunosupresoras, se produce un aumento de los anticuerpos neutralizantes<sup>6</sup>. Esta eliminación viral intermitente asegura el mantenimiento del virus en la población canina y en los criaderos<sup>18-26</sup>.

En los últimos años, en Europa, se ha desarrollado una vacuna (Eurican Herpes 205) para uso exclusivo en perras gestantes, a fin de prevenir en los cachorros la mortalidad, los signos clínicos y las lesiones causadas por la herpesvirosis canina contraída durante los primeros días siguientes al

nacimiento. Corresponde a una vacuna inactivada, y la información indica que no brinda protección a largo plazo. Los escasos informes sobre brotes clínicos y el débil poder inmunogénico que producen las vacunas contra herpes desarrolladas para las otras especies, reducen el incentivo para el desarrollo de vacunas<sup>6-14</sup>. En general, la vacunación rutinaria no se recomienda para hembras de cría dadas las características de la vacuna disponible y al carácter enzoótico del CHV-1, sin embargo, en aquellos casos en que existe evidencia de un incremento en el riesgo de infección, como sería el contacto con hembras que han abortado, que han parido crías muertas o débiles o bien generado camadas en las cuales existe alta mortalidad, la vacunación debería ser considerada, especialmente en perras jóvenes que estarían en su primera o segunda preñez. En perras seropositivas como consecuencia de una infección natural, es difícil establecer el valor protectorio de la vacuna<sup>16</sup>.

#### Comentario Final

Dado los antecedentes expuestos, es válido señalar que en la crianza canina nacional convivimos en el CHV-1. Dadas las características de la infección con este virus, las medidas precautorias, a fin de evitar problemas reproductivos, deben estar orientadas preferentemente a controlar la diseminación viral mediante normas de higiene en los criaderos (desinfección) y control rutinario para detectar a los ejemplares con problemas respiratorios.

#### Referencias Bibliográficas

1. Van Regenmortel M, Fauquet C, Bishop D, Carstens E, Estes M, Lemon S, Maniloff J, Mayo M, Mc Geoch D, Pringle C, Wickner B. Virus Taxonomy, Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press. New York, USA; 2000.
2. Carmichael L, Squire R, Krook L. Clinical and pathologic features of a fatal viral disease of newborn pups. *Am J Vet Res*; 1965, 26: 803-814.
3. Ronsse V, Verstegen J, Onclin K, Farnir F, Poulet H. Risk factors and reproductive disorders associated with canine herpesvirus-1 (CHV-1). *Theriogenology*; 2004, 61: 619-636.
4. Kraft S, Evermann J, Mc Keirnan A, Riggs M. The role of neonatal canine herpesvirus infection in mixed infections in older dogs. *Compend Contin Educ Pract Vet*; 1986, 8: 688-696.
5. Appel M, Menegus M, Parsonson I, Carmichael L. Pathogenesis of canine herpesvirus in specific-pathogen-free dogs: 5- to 12-week-old pups, *Am J Vet Res*; 1969, 30: 2067-2073.
6. Carmichael L, Greene C. Canine herpesvirus infection. In: Greene CE, editor. *Infectious diseases of the dog and cat*. WB Saunders, Philadelphia, USA; 1998. 28-32.
7. Krogenæs A, Rootwelt V, Larsen S, Sjøberg E, Akselsen

B, Skår T, Myhre S, Renström L, Klingeborn B, Lund A. A serological study of canine herpes virus -1 infection in the adult dog population. *Theriogenology*; 2012, 78: 153-158.

8. Larenas J, Santibáñez M, Berríos P. Primeros antecedentes en Chile de infección por herpes canino con mortalidad neonatal. *Revista Mevepa*; 1992, 1: 13-16.

9. Navarro C, Celedón M, Pizarro J. Detección de virus herpes canino tipo 1 en Chile. *Arch Med Vet*; 2003, 35: 243-248.

10. Navarro C, Celedón M, Pizarro J, Gaggero A. Virus herpes canino en Chile: Propiedades biológicas. *Arch Med Vet*; 2005, 37:133-137.

11. Miyoshi M, Ishii Y, Takiguchi M, Takada A, Yasuda J, Hashimoto A. Detection of canine herpesvirus DNA in the ganglionic neurons and the lymph node lymphocytes of latently infected dogs. *J Vet Med Sci*; 1999, 61 (4): 375-379.

12. Burr P, Campbell M, Nicolson L, Onions D. Detection of canine Herpesvirus 1 in a wide range of tissues using the polymerase chain reaction. *Vet Microbiol*; 1996, 53: 227-237.

13. Buonavoglia C, Martella V. Canine respiratory viruses. *Vet Res*; 2007, 38: 355-373.

14. Carmichael L. Enfermedades virales de los cachorros recién nacidos. Estado actual del herpesvirus canino y virus diminuto de los caninos (Parvovirus canino- 1) En: Carmichael L (Ed): *Recent Advances in Canine Infectious Diseases*. International Veterinary Information System. Ithaca, New York, USA; 1999.

15. Ronsse V, Verstegen J, Onclin K, Farnir F, Poulet H. Risk factors and reproductive disorders associated with canine herpesvirus-1 (CHV-1) *Theriogenology*; 2004, 61: 619-636.

16. Krogenæs A, Rootwelt V, Larsen S, Renström L, Farstad W, Lund A. A serological study of canine herpesvirus-1 infection in a population of breeding bitches in Norway. *Acta Veterinaria Scandinavica*; 2014, 56:19

17. Hashimoto A, Hirai K. Canine herpesvirus infection. In: Morrow DA (Eds): *Current therapy in Theriogenology*. WB Saunders Co. Philadelphia, USA; 1986: 516-520.

18. Echeverría MG, Galosi CM. Actualización en herpesvirus canino. In: Gobello C. (Ed): *Temas de reproducción de caninos y felinos por autores hispanoamericanos*. 2º Edición. Zoovet. Argentina; 2007: 283-288.

19. Fenner F, PA Bachmann, EP Gibbs, FA Murphy, MJ Studert, DO White. *Herpesviridae*. *Virología Veterinaria*. 1992. Pp 349-386. Editorial Acribia, España.

20. Pierson P, Moraillon R, Remond M. L'Herpesvirose en élevage canin: aspects cliniques et diagnostic. *Recueil de Médecine Veterinaire*; 1998, 174:87-94.

21. Hashimoto A, Hirai K, Suzuki Y, Fujimoto Y: Experimental transplacental transmission of canine herpesvirus in pregnant bitches during the second trimester of gestation. *Am J Vet Res*; 1983, 44:610-614.

22. Ronsse V, Verstegen J, Thiry E, Onclin K, Aeberle C, Brunet S, Poulet H.: Canine herpesvirus-1 (CHV-1): clinical, serological and virological patterns in breeding colonies. *Theriogenology*; 2005, 64: 61-74.

23. Nöthling J, Hüsey D, Steckler D, Ackermann M. Seroprevalence of canine herpesvirus in breeding kennels in the Gauteng Province of South Africa. *Theriogenology*; 2008, 69: 273-282.

24. Poste G, King N.: Isolation of a herpesvirus from the canine genital tract: association with infertility, abortion and stillbirths. *Vet Rec*; 1971, 88: 229-233.

25. Ström-Holst B, Hagberg-Gustavsson M, Grapperon-Mathis M, Lilliehöök I, Johannisson A, Isaksson M, Lindhe A, Axné E: Canine herpesvirus during pregnancy and non-pregnant luteal phase. *Reprod Domest Anim*; 2012, 6: 362-365.

26. Galosi C. Herpesvirus canino 1: agente etiológico y enfermedad. *Analecta Veterinaria*; 2007, 27 (2): 5-12.