

## El Herpesvirus Caprino es altamente prevalente

J. Thiry y E. Thiry

Facultad de Medicina Veterinaria  
Universidad de Lieja (Bélgica).

En los últimos años se está realizando un esfuerzo para mejorar el conocimiento de la Herpesvirosis Caprina. Así, encuestas epidemiológicas recientes han mostrado que esta enfermedad es altamente prevalente en el conjunto de la cuenca mediterránea, especialmente en España. Esta infección puede generar errores en el diagnóstico de la Rinotraqueítis Infecciosa Bovina (IBR), pero este riesgo es menor. En la actualidad, existen a disposición del colectivo veterinario herramientas de diagnóstico y de protección para controlar esta infección.

El Herpesvirus Caprino 1 (CpHV1) pertenece a la familia *Herpesviridae* y comparte las características de la subfamilia *Alphaherpesvirinae*. El primer aislamiento del CpHV1 se produjo en 1975 en California, a partir de tejidos de cabritos recién nacidos, que habían desarrollado una enteritis severa. Algunos años más tarde, el CpHV1, fue identificado en cabritos del valle de Bregaglia, en Suiza. La distribución geográfica de la infección de CpHV1 en la cabra no ha sido objeto de estudios sistemáticos. Sin embargo, los datos existentes sugieren una distribución mundial con prevalencias variables. Así, la infección ha sido identificada en Australia, Canadá, Estados Unidos, Nueva Zelanda y parece predominante en Europa, especialmente en la cuenca mediterránea. En efecto, en países donde las cabras tienen un papel económico como España, Italia, Grecia y Francia, se observan fuertes prevalencias (Thiry *et al*, 2008c).

Este virus pertenece a un grupo de *Alfaherpesvirus* que infectan a varias especies de rumiantes y cuyo prototipo es el Herpesvirus Bovino 1 (BHV1), responsable de la Rinotraqueítis Infecciosa

Bovina (IBR) (Muyilkens *et al*, 2007). Infecciones cruzadas experimentales han mostrado que otras especies de rumiantes son receptoras al CpHV1. El CpHV1 consigue lograr la infección con éxito en el ternero y en el cordero, con excreción viral y seroconversión. El virus se instala en estado latente en las neuronas de los ganglios trigéminos, pero hasta la fecha no ha sido posible reactivarlo. Los rumiantes salvajes parecen a salvo, excepto la cabra montés (*Capra ibex*), en la que se ha demostrado la presencia de anticuerpos anti-CpHV1. Sin embargo, parece que la virulencia del CpHV1 se limita al hospedador natural (Thiry *et al*, 2006b).

### ¿Cuáles son las fuentes de infección?

Los animales infectados de forma aguda y latente son la principal fuente de infección. En la forma aguda, el virus es excretado en las secreciones oculares, nasales y genitales. La transmisión del virus se lleva a cabo por vía genital o respiratoria. Parece que la presencia de animales portadores latentes es responsable del mantenimiento de la infección en el seno del rebaño. La evolución de la infección por CpHV1 es por tanto

dependiente de los episodios de reactivación y de re-excreción vírica.

En las formas respiratoria y genital que se observan en las cabras adultas, es típico encontrar una infección local caracterizada por epiteliotropismo. La diseminación vírica comienza en el organismo con una viremia asociada a los leucocitos, que puede conducir a una infección generalizada, y a aborto al atravesar la barrera placentaria. La transmisión por vía oral y nasal ha sido demostrada experimentalmente, y raramente produce síntomas, pero puede ser responsable de abortos en la cabra adulta. En cambio, los cabritos recién nacidos pueden infectarse por vía nasal en el periodo perinatal, así como al final de la gestación como consecuencia de una infección intrauterina.

El CpHV1 se mantiene en estado latente, como los otros herpesvirus. La reactivación podría producirse de manera natural, por ejemplo en caso de estrés en la época de cubrición, o durante el celo por los cambios hormonales. Esto sugiere que la re-excreción vírica se efectuaría a través del semen en los machos debido al estrés del apareamiento, y en las secreciones vaginales de las hembras estresadas por la cubri-

ción. La inyección de glucocorticoides requiere la utilización de dosis elevadas para inducir una reactivación experimental. En este caso, el virus se aísla sobre todo de escobillones vaginales, pero también de muestras nasales, oculares y rectales, lo que sugiere varios emplazamientos de latencia (Thiry y Thiry, 2008).

### ¿Cuáles son los signos clínicos?

#### En el cabrito

La forma generalizada se observa en cabritos de una a dos semanas de edad, que presentan debilidad progresiva, fiebre, dolor abdominal, cianosis y ritmo cardíaco acelerado. El miocardio está edematoso. A la percusión y a la palpación, el contenido intestinal es líquido. Tras la manipulación del animal se presenta emisión de heces acuosas, amarillas, con estrías de sangre, pero no hay diarrea. En el conjunto del tracto digestivo aparecen repartidas lesiones inflamatorias y necróticas de la mucosa, a veces hemorrágicas. También se observa conjuntivitis, mucosidad nasal de serosa a purulenta, úlceras en los septos nasales

### ¿La infección por CpHV1 puede producir "falsos positivos" frente a IBR en vacuno?

En España, el único virus emparentado con el BHV1 que puede ser responsable de errores de diagnóstico es el CpHV1, debido principalmente al hecho de que las cabras y las vacas pueden estar en contacto sobre el terreno. Sin embargo, una reciente encuesta seroepidemiológica de la infección por CpHV1 realizada en Francia, no sostiene esta hipótesis. La transmisión del CpHV1 de la cabra al vacuno sería un hecho excepcional y la infección de la cabra por BHV1 no parece producirse en Francia (Thiry *et al*, 2008a). Sin embargo es necesario estar atentos, ya que este tipo de infección natural cruzada ha sido observada especialmente en Italia, si bien de manera excepcional (Thiry *et al*, 2008b).

y erosiones en la cavidad bucal. También puede verse neumonía intersticial no purulenta. Cuatro días después de la infección pueden presentarse lesiones ulcerosas en la piel y pezuñas. De uno a cinco días sobreviene la muerte, precedida de un estado comatoso. Algunos cabritos sobreviven o mueren al cabo de dos meses en estado de debilidad.

#### En el adulto

Tenemos tres formas: respiratoria, genital y abortos.

Para la primera, se ha descrito en la cabra adulta una neumonía aguda, asociada a CpHV1 y a *Mannheimia haemolytica*. La hepatización roja se localiza en los lóbulos craneoventrales del pulmón, acompañada en ocasiones de exudado pleural fibrinoso. Esta patología se observa muy raramente.

Los síntomas clínicos de la forma genital, recuerdan a los de la Vulvovaginitis Pustular Infecciosa provocada por el BHV1. La mucosa de la vulva y de la vagina presenta hiperemia, petequias y

Levucell SC,  
la vía natural que aumenta los resultados.



#### 4 razones para elegir Levucell SC:

- la levadura específica para rumiantes\*
- menor riesgo de acidosis
- aumento de la producción de leche
- la solución natural para el animal y el medio ambiente



**Levucell<sup>®</sup> SC**  
Levadura Específica Rumiantes\*



**Figura 1.** Vulvovaginitis causada por el CpHV1. Se observan numerosas úlceras y lesiones costrosas en la vulva, que está edematosa e hiperémica.  
Fuente: M. Tempesta.

### ► La situación en España

Se llevó a cabo una encuesta seroepidemiológica para determinar si la Herpesvirosis Caprina estaba presente en España. El análisis de 381 sueros de cabras distribuidas en varias explotaciones de Andalucía demostró que el CpHV1 se encontraba presente con una prevalencia del 21,3% (Thiry *et al*, 2006a). Como continuación de este estudio, se realizó una experiencia de reactivación de dos cabras diagnosticadas como seropositivas, lo que permitió el aislamiento de dos cepas de CpHV1 en España, que son diferentes de la cepa de referencia (Keuser *et al*, 2004a).

edema, así como numerosas pápulas y vesículas que se fusionan para formar úlceras. Las lesiones desaparecen en cuatro-seis días. Lesiones similares se observan en el pene y el prepucio del macho cabrío.

Los abortos producidos por el CpHV1 tienen lugar durante la segunda mitad de la gestación; la mayoría poco antes del parto. No hay signos que nos prevengan su aparición. La infección experimental puede inducir aborto, ya

sea por vía intravenosa, ya sea por vía nasal. Los fetos no presentan lesiones macroscópicas. Sin embargo, el examen histopatológico del hígado, pulmones y bazo revela necrosis multifocal. Se pueden observar hemorragias en pulmón. En las cavidades corporales pueden encontrarse exudados sanguinolentos.

### ¿Cuáles son las herramientas de diagnóstico?

Los elementos que hacen sospechar de una infección por CpHV1 son la presencia, simultánea o no, de vulvovaginitis y balanopostitis en los adultos, abortos durante la segunda mitad de la gestación y mortalidad en los cabritos. Cuando una explotación se enfrenta a estos problemas, es indispensable demostrar la presencia de CpHV1 a partir de muestras tomadas sobre animales vivos o muertos, realizando un diagnóstico virológico o serológico.

El diagnóstico virológico se basa esencialmente en el aislamiento del virus a partir de órganos afectados o de escobillones, en células bovinas, ovinas o caprinas. El antígeno viral puede ser igualmente identificado por inmunofluorescencia, utilizando anticuerpos monoclonales específicos de CpHV1 (Keuser *et al*, 2004b). Sin embargo, este tipo de procedimientos son generalmente pesados de poner en marcha en un laboratorio de diagnóstico. Se prefiere por tanto un análisis por PCR, más rápido y con mejores prestaciones. Se han desarrollado métodos de PCR para detectar específicamente CpHV1, y que son capaces de diferenciar otros Alfa herpesvirus emparentados de rumiantes (Ros y Belák, 1999). Recientemente, se ha desarrollado un PCR a tiempo real, basado en la detección del gen que codifica la glicoproteína C, y que permite detectar y cuantificar el ADN vírico del CpHV1 en las tomas de muestras biológicas de cabras infectadas (Elia *et al*, 2008). En el animal adulto, el virus se busca en escobillones nasales, vaginales o prepuciales. En caso de aborto, el virus se aísla a partir de la placenta o de los órganos del feto. Las muestras de intestino, bazo, pulmón, hígado, médula ósea y sangre se utilizan para el diagnóstico virológico en el cabrito sospechoso de estar afectado (Keuser *et al*, 2002).

El diagnóstico serológico del CpHV1 puede realizarse con un ELISA de bloqueo frente a la glicoproteína B (gB) y E (gE) de los comercializados para el diagnóstico de IBR (**Cuadro I**). El test

IBR gB es capaz de detectar una infección por CpHV1 en la cabra con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 93,5%. En cambio, el intento de discriminación frente al IBR con el test IBR gE ha mostrado sus limitaciones; sueros detectados como gB positivos, también eran señalados gE positivos. En este caso, una seroneutralización cruzada permite identificar la infección: los sueros de cabras infectadas con CpHV1 neutralizan más eficazmente el CpHV1 que el BHV1 (Thiry *et al*, 2008a).

### ¿Cómo prevenir la infección?

Se ha evaluado la inocuidad y la eficacia de una vacuna viva atenuada con una delección en el gen que codifica la gE del BoHV (BHV1 gE-negativo), contra las infecciones nasal y genital. Se observó una eficacia parcial contra la infección nasal por CpHV1 (Thiry *et al*, 2006c). En cambio, la administración intranasal de esta vacuna viva atenuada indujo una protección clínica eficaz y una disminución significativa de la excreción viral en las cabras infectadas por CpHV1 por vía genital, que es la vía natural de infección. La vacuna viva atenuada a base de BHV1 imita por tanto la infección natural inducida por el CpHV1 (Thiry *et al*, 2007a). La vacunación, dentro del marco de la prevención del aborto, debe realizarse antes de la cubrición. El protocolo ideal consistiría en una primovacuna realizada durante el primer año de vida, seguida de una dosis de recuerdo antes de la gestación. La administración intranasal de una vacuna viva está particularmente indicada para la primovacuna. Este tipo de vacuna induce inmunidad pocos días después de la vacunación. Además, la inmunidad conferida por las vacunas vivas es amplia e incluye la respuesta celular, humoral y de mucosas. En cambio, las vacunas inactivadas serían las mejor adaptadas para los recuerdos, ya que inducen una fuerte inmunidad humoral, indispensable para controlar la viremia y el paso transplacentario del virus (Thiry *et al*, 2007b).

En ausencia de vacunación, el control de la infección por CpHV1 en una ganadería de caprino estaría asegurado por medidas exclusivamente higiénicas. Los animales infectados de forma latente se identifican por un test serológico positivo y serán separados del grupo seronegativo, o de una forma más eficaz, eliminados del rebaño. Un rebaño se mantiene seronegativo, comprando exclusi-

**Cuadro I. Interpretación de los resultados serológicos obtenidos de un análisis por ELISA de bloqueo de la glicoproteína B (Serelisa IBR/IPV gB Ab Mono Blocking, Synbiotics) de la de la glicoproteína E (Herdchek Anti-IBR gE, Idexx) del Herpesvirus bovino 1.**

ELISA IBR gB	ELISA IBR gE	Interpretación
-	-	La cabra no presenta anticuerpos, por lo que es indemne a la infección por BHV1 o CpHV1.
+	-	La cabra presenta anticuerpos frente a la glicoproteína B pero no contra la glicoproteína E. Se pueden dar dos casos: (1) la cabra ha estado en contacto con el CpHV1; (2) la cabra ha sido inmunizada con una vacuna marcada BHV1 gE-negativo.
+	+	La cabra presenta anticuerpos frente a las glicoproteínas B y E. Ha estado en contacto con el BHV1 o el CpHV1. Para identificar la naturaleza de la infección se requiere entonces una seroneutralización cruzada.



**El CpHV1 es responsable de una infección fundamental a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la mortalidad neonatal, los abortos y la vulvovaginitis en cabras**

vamente animales seronegativos y utilizando únicamente machos seronegativos para las cubriciones. Habrá que prestar una especial atención post-parto a las cabras seropositivas, pues son susceptibles, en el caso de padecer metritis, de excretar de forma prolongada con los exudados uterinos, grandes cantidades de virus. Las medidas de control tendrán sobre todo en cuenta la transmisión directa del virus por vía genital y deberán impedir el contacto directo entre animales seropositivos y seronegativos (Thiry y Thiry, 2008).

Cuando un rebaño seropositivo presenta casos de enfermedad generalizada en cabritos, la diseminación del virus puede ser controlada con la desinfección de los locales y el aislamiento de las cabras gestantes antes del parto. Las madres y los cabritos deben alojarse aparte del rebaño. La eliminación de la infección en el seno del rebaño debe seguir estrictamente las medidas establecidas para el IBR, es decir, eliminación preferente de los animales seropositivos y control serológico a la entrada (Thiry et Thiry, 2008).

### Conclusión

El CpHV1 es responsable de una infección fundamental a tener en cuenta en

el diagnóstico diferencial de la mortalidad neonatal, de los abortos y de la vulvovaginitis en cabras. El CpHV1 está estrechamente emparentado con el BHV1. Produce una infección generalizada, predominantemente digestiva en el recién nacido y enfermedad genital en los adultos. El virus es capaz de establecer infecciones latentes que pueden reactivarse en función de diversos estímulos. Los animales portadores latentes constituyen el principal reservorio del virus. La infección por CpHV1 presenta una distribución mundial. En Europa, esta infección ha sido recientemente identificada en Córcega y en España, ampliando su distribución al conjunto de la región mediterránea. Se presenta por tanto como la infección por Alfaherpesvirus en rumiantes, epidemiológicamente más importante en Europa, junto al BHV1. En este contexto, se han desarrollado herramientas de diagnóstico y protección con el fin de limitar la circulación del CpHV1 en el seno de la población caprina y las repercusiones económicas provocadas por esta infección en los rebaños. ●

Referencias bibliográficas en poder de la redacción (mundoganadero@eumedia.es)