

**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE
HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

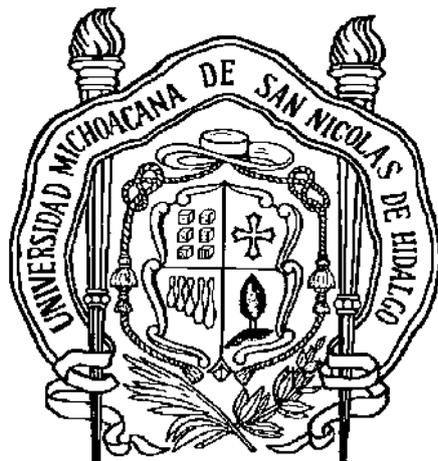
**“ABORTOS EN YEGUAS POR HERPES VIRUS EQUINO (HVE)
TIPOS 1-4”**

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA
SANTIAGO EDGARDO GUIJOSA MELCHOR

Asesor:

M.V.Z. CERT. JOSÉ FRANCISCO LEMUS SUÁREZ

Morelia, Michoacán. Septiembre de 2006.



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE
HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“ABORTOS EN YEGUAS POR HERPES VIRUS EQUINO (HVE)
TIPOS 1-4”**

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA
SANTIAGO EDGARDO GUIJOSA MELCHOR

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Morelia, Michoacán. Septiembre de 2006.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS....

Por brindarme el placer de la vida,
por el apoyo, y la fuerza en momentos de
caídas y debilidades. Ya que que el mismo
destino nos pone a prueba para demostrar
que tan capaces pueden ser las personas
para merecer o ganarse su destino final.

A LA VIDA....

Por demostrarme y darme aprobar lo mas
dulce y mas buena que puede ser, pero así como
también enseñarme, lo mas amarga y mas mala
que puede ser, si uno mismo como persona o ser
humano, no comprende o se enseña a saber
diferenciar, entre lo bueno lo malo y lo que debe
ser correcto.

A MIS PADRES....

Por los cuidados y protección que siempre me han brindados, por creer en mi, por traerme al mundo, por darme la vida, por siempre enseñarme la mejor educación, por el apoyo en mis decisiones buenas y a veces malas, por guiarme siempre en ser mejor cada día, como hombre, como persona y como ser humano, por todo esto y por muchísimas cosas mas mil gracias; Mis padres Gonzalo Guijosa Ortiz y Dioselina Melchor Nieto. Que espero que algún día pueda regresarles un poco de lo mucho que me han brindado. Gracias.

A MIS HERMANOS....

Por brindarme el entusiasmo, el ánimo en todo momento de la vida, y en especial por el Apoyo tan grande para la realización de mi carrera Profesional.

A mi hermana Silvia Guijosa Melchor, por el apoyo moral y la confianza que me brindo en todo momento, a mi hermano Gonzalo A. G. M. por enseñarme los valores y obligaciones como persona y ser humano, a mi hermana Sonia del C. G. M. por estar siempre al cuidado y defensa de mi en todo momento; y por ultimo a mi hermano Agustín G. M. por ser algo mas que un hermano, ser un amigo, un confidente, por compartir pensamiento, problemas y objetivos, ya que siempre a estado ahí para escucharme, darme consejos y ayudarme a escoger la mejor decisión en todo momento. Para todos ellos muchísimas gracias.

DEDICATORIAS

A MI FAMILIA....

Por estar siempre conmigo
en las buenas y en las malas y por
apoyarme en todo momento, ya que
sin ella no hubiese sido tan bonita,
divertida e tan interesante mi profesión.

PERSONA ESPECIAL...

Por ser mi compañera, amiga,
por apoyarme en todo momento
y en especial por ser mi pareja, mi
novia en y por compartir conmigo grandes
momentos llenos de felicidad.

MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS....

A todos mis amigos y compañeros
que estuvimos en algún momento
compartiendo, comparando y a veces
discutiendo pero sobre todo apoyándonos
en todo momento.

En especial a José Felipe Meza
Heraclio por su apoyo incondicional
en el transcurso de mi carrera.

AMIGOS QUE YA NO ESTÁN....

A mis amigos que dios me dio la oportunidad
de conocer, compartir grandes momentos de
felicidad, de llanto y de paz por ellos, que están
gozando de la felicidad eterna. Ya que siempre
estarán en mi mente y corazón para recordados
por siempre.

A MEDICOS Y DOCTORES

Que me ayudaron a la realización
del presente trabajo; al Dr. José Herrera
del instituto de investigaciones a los
Medico Hugo Álvarez y Francisco
Lemus por el apoyo y el tiempo que dedicaron
para la realización del presente trabajo. **Gracias.**

ÍNDICE

	Pág.
1.- INTRODUCCIÓN.....	1
2.- ETIOLOGÍA.....	4
2.1.- Enfermedad de las vías respiratorias superiores.....	4
2.2.- Aborto.....	4
2.3.- Enfermedad perinatal de los potros.....	5
2.4.- La mieloencefalitis por herpes virus.....	5
2.5.- Enfermedad genital.....	5
2.6.- Exantema coital.....	5
3.- EPIDEMIOLOGÍA.....	6
3.1- Ciclo epizootiológico de vida de ambos herpes virus.....	6
3.1.- La infección.....	7
3.2.- Enfermedad de las vías respiratorias superiores.....	8
3.3.- Aborto.....	8
3.4.- Enfermedad de los neonatos.....	9
3.5.- La mieloencefalopatía.....	9
4.- PATOGENIA.....	9
4.1.- Lesiones de placenta.....	10
4.2.- Enfermedad respiratoria.....	10
4.3.- Aborto.....	11
4.4.- Afección perinatal.....	13
4.5.- Encefalomiелitis.....	14
4.6.- Infección vasculotrópica pulmonaria.....	15
4.7.- Enfermedad ocular.....	15

5.- LOS FACTORES DE RIESGO.....	15
5.1.- Latencia.....	16
6.- IMPORTANCIA ECONÓMICA.....	18
7.- CARACTERÍSTICAS DE LOS HERPES VIRUS.....	18
7.1.- Propiedades físicas, químicas y antihigiénicas.....	19
7.2.- Resistencia a los agentes físicos y químicos.....	19
7.3.- Infecciosidad para otras especies y para otros sistemas de cultivo.....	20
8.- PRUEBAS ANALÍTICAS.....	20
8.1.- Análisis hematológicos y bioquímicos del suero.....	20
8.2.- Líquido cefalorraquídeo (LCR) de los caballos con encefalomielitis por HVE-1.....	20
8.3.- Pruebas serológicas.....	20
8.4.- Anticuerpos fijadores de complemento.....	20
8.5.- La identificación del virus en los frotisis nasales.....	21
9.- DIAGNÓSTICO.....	21
9.1.- Diagnóstico <i>antemortem</i>	22
9.2.- El diagnóstico <i>posmortem</i>	22
9.3.- La evidencia serológica.....	22
9.4.- Las pruebas para diagnóstico.....	26
9.5.- Aislamiento viral.....	27
9.6.- Histopatológica.....	28

10.- TRATAMIENTO.....	28
10.1.- Vacunas y vacunación.....	29
10.2.- Inmunidad.....	30
10.3.- Tratamiento terapéutico de los casos clínicos individuales.....	33
11.- PREVENCIÓN.....	34
11.1.- Medidas de prevención.....	35
11.2 - Permanencia de las medidas de control.....	37
12.- CONCLUSIONES.....	38
13.- BIBLIOGRAFIA.....	39

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No. 1. Vacunas comerciales disponibles de uso en equinos para la prevención y el control de la enfermedad causada por EHV-1 o EHV-4..... 32

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Fig.1. Ciclo de transferencia de la enfermedad.	7
Fig. 2 Característicos de los Herpes virus.....	19
Fig. 3. Cavidad torácica: pleuritis serofibrinosa (1), atelectasia pulmonar (2) y hemorragias epicardicas (3). Cavidad abdominal: hepatomegalia (4) y hemorragias en linfonodulos mesentéricos (5).....	23
Fig. 4. Hígado aumentado de tamaño con pequeñas zonas de necrosis.....	23
Figura 5. Cuerpos de inclusión intranucleares ácido filis en: a) epitelio bronquial (flecha) y b) en hepatocitos (flecha). Tinción H y E. Aumento 400X.....	24
Fig. 6. Centro de replicación en el que se observan partículas virales en diferentes grados de maduración.....	25
Fig. 7. Neumocitos con virus dispersos dentro del núcleo (N) y virus maduros rodeados por una membrana en el citoplasma de una de estas células (flecha gruesa).....	26
Fig. 8. Fotomicrografía de cultivo celular inoculado con suspensión de tejidos del feto equino abortado mostrando dos células infectadas con virus. Inmunofluorescencia (100X.....	27
Fig. 9. Fotomicrografía de cultivo celular mostrando un corpúsculo de inclusión intranuclear. HE (100X).....	28

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas de los equinos son de gran importancia económica especialmente las de origen viral. Su prevención debe ser abordada bajo estricto conocimiento del proceso infeccioso, referido básicamente a su diagnóstico e inmunización (Berrios, 2005).

Los herpes virus equinos (HVE), HVE-1 y HVE-4, están incluidos en el amplio espectro de patógenos respiratorios capaces de causar enfermedad clínica del tracto respiratorio superior (ETRS) en el caballo doméstico. HVE-1 y HVE-4 son ampliamente ubicuos en la población equina del mundo y son patógenos respiratorios primarios que pueden causar enfermedad del tracto respiratorio sin necesidad de factores predisponentes. La evidencia sugiere que los dos herpes virus circulan y se transmiten durante todo el año (Allen, 2002).

Históricamente existen antecedentes sobre la Rino Neumonitis Equina (RNE) desde mediados del siglo XIX. Durante la segunda guerra mundial esta enfermedad fue responsable de la muerte de un gran número de caballos de remonta debido a complicaciones neumónicas (Berrios, 2005).

La RNE, se diagnosticó por primera vez en 1932, año a la cual se le llamó aborto viral equino. El virus fue aislado de material de fetos abortados en EE.UU.; y su síndrome respiratorio no fue conocido hasta mediados de los años 50, cuando el virus fue aislado de secreciones respiratorias de animales enfermos. Aun así esta enfermedad ha sido reconocida en estudios retrospectivos como causa de aborto en yeguas desde 1921 (Ruiz, 2004).

A pesar de la importancia de esta enfermedad, se dispone de escasa información sobre su situación en nuestro medio, lo que motivó la realización del presente estudio que tiene por objetivo realizar una recopilación bibliográfica actualizada, lo más amplia posible sobre abortos en yeguas por Herpes Virus Equino (HVE) tipos 1-4.

En la actualidad se han reconocido cinco herpes virus equino como causantes de esta enfermedad en los caballos. Tres están clasificados como herpes virus (HVE-1, HVE-3, y HVE-4) y dos están agrupados en herpes virus (HVE-2 y HVE-5). El HVE-4 (antiguamente denominado EVE-1, subtipo 2), muestra un cruzamiento serológico con HVE-4, y genéticamente son diferentes (Ruiz, 1998).

Las infecciones respiratorias en caballos con HVE-1 y HVE-4 son a menudo subclínicas, ambos virus tienen el potencial de causar brotes extendidos de enfermedad severa del tracto respiratorio superior. La mayoría de las enfermedades respiratorias por herpes virus ocurre en los caballos jóvenes, con un riesgo más alto a la infección entre el destete y los dos años de edad (Allen, 2002).

La RNE, es un término colectivo que involucra a dos patologías de origen viral que afectan a los caballos domésticos (*Equus caballus*), de todas las edades y razas a nivel mundial.

El HVE-1, además de causar una enfermedad respiratoria también causa:

- Abortos.
- Mielo encefalitis.
- Muerte neonatal.
- Problemas respiratorios.

El HVE-4 se asocia, predominantemente con:

- Enfermedades respiratorias en caballos jóvenes.
- Esporádicamente causa aborto.
- Muerte neonatal.
- Enfermedad neurológica.
- Rinofaringitis.
- Traqueo bronquitis (Paulo, 2002).

El VHE tipo 1, es el principal causante de abortos, problemas respiratorios, neurológicos y mortalidad peri natal; y el virus herpes equino VHE tipo 4, es el principal agente primario de procesos respiratorios caracterizados por rinofaringitis, traqueo bronquitis y ocasionalmente causante de abortos (Hasebe, 2002).

Estos virus ocasionan significantes pérdidas económicas en lugares donde la RNE es enzoótica como Estados Unidos de América, Inglaterra y España. En países con clima estacional, se ha dicho que los mayores brotes se presentan durante el invierno y el otoño, llevando esto a grandes pérdidas económicas a escala nacional e internacionales.

La principal forma de transmisión del VHE-1 y VHE-4; es por inhalación de aerosoles a partir de secreciones respiratorias de caballos con la enfermedad o por contacto con el feto abortado, membranas fetales o residuos de fluidos fetales infectados con los virus.

Además, el VHE-1 y VHE-4 persisten en la naturaleza a través de las infecciones latentes; a partir de las cuales los virus se reactivan y se diseminan periódicamente a otros caballos susceptibles (Ríos, 2002).

El feto abortado generalmente muere horas o días antes de ser expulsado haciendo más difícil la tarea diagnóstica, el auto lisis enmascara las lesiones que podrían ayudar en la identificación de la causa del aborto. Los fetos abortados pueden tener un tamaño y peso no acorde con la edad de gestación, sugiriendo la existencia de lesiones crónicas en la placenta o endometrio.

El 95%, de los abortos causado por el VHE-1 ocurren durante los últimos cuatro meses de gestación y las yeguas no muestran signos clínicos de la enfermedad previos al aborto. En la mayoría de los casos, el aborto ocurre esporádicamente e involucra uno o dos yeguas, pero, puede afectar al 100% de las yeguas preñadas.

Usualmente el brote se presenta cuando el nivel de anticuerpos contra el virus presente en las yeguas se agota y son expuestas al virus durante el primer tercio de la gestación.

Luego de la infección con el VHE-1, los animales inducen una sólida respuesta inmune. Sin embargo, en algunos, el virus no es eliminado totalmente, manteniéndose en estado de latencia en ciertas células nerviosas del ganglio trigémino con un mecanismo de persistencia viral (Rivera, 1997).

2. ETIOLOGÍA

EHV-4 y EHV-1 son alfa herpes virus de doble cadena entremezclada de DNA (dsDNA). El genoma completo del EHV-1 se encuentra secuenciado; este posee 150.223 pb, las cuales codifican para proteínas. Se estima que EHV-4 posee 5 kpb menos que EHV-1, cuyo peso es de 145 kpb.

Además del VHE-1, participan en el aborto equino, leptospirosis, metritis contagiosa equina, arteritis viral equina, exantema coital, e infecciones fúngicas

Su reconocimiento como virus distintos se dio en 1981, cuando se demostró que poseían diferentes patrones de restricción de ADN. Ambos son grandes causantes de enfermedad respiratoria y abortos respectivamente. (Ruiz, 2004).

2.1. Enfermedad de las vías respiratorias superiores

En potros destetados, caballos adultos, es causada principalmente por HVE-4, aunque se producen frecuentemente brotes atribuidos a HVE-1. El HVE-2 produce procesos respiratorios, incluyendo neumonías en potros y enfermedad de las vías respiratorias superiores en los adultos (Blood y Radostits, 2004).

2.2. Aborto

Esta causado casi siempre por HVE-1 aunque casos esporádicos y raros están asociados con HVE4 (Blood y Radostits, 2004).

2.3. Enfermedad peri natal de los potros

Incluyen el nacimiento de animales enfermos o débiles y el desarrollo de septicemia viral a 48 horas de nacimiento. Es causado por HVE-1 (Blood y Radostits, 2004).

Los potros son altamente susceptibles a las infecciones bacterianas secundarias. La infección congénita por EHV-1 puede ser epizootica y puede estar relacionada con brotes de abortos por EHV-1 en contraste, raramente se ha asociado a EHV-4 como causa de enfermedad neonatal en potros (Ruiz, 2004).

2.4. La mieloencefalitis por herpes virus

Se han identificado casos aislados de enfermedad neurológica por EHV-4, pero se presenta generalmente por EHV-1. El intervalo entre la infección inicial del tracto respiratorio y la presentación de los signos neurológicos es de 6 a 10 días (Ruiz, 2002).

2.5. Enfermedad genital

Es una manifestación infrecuente de una infección por HVE-1. Raramente se ha aislado EHV-1 de enfermedades del tracto genital, y EHV-4 experimentalmente ha producido lesiones en el mismo, ambas similares a las producidas por EHV-3 (exantema coital equino), pero no involucra la piel perineal (Ruiz, 2002).

2.6. Exantema coital

Esta causado por HVE-3, pero juega un papel importante en la reactivación del virus (Blood y Radostits, 2002).

El herpesvirus equino 3 es el agente causal del exantema coital, pero no origina ninguna enfermedad respiratoria importante (Colahan, 1998).

3.- EPIDEMIOLOGÍA

Tanto el HVE-1 como el HVE-4 son tremendamente infecciosos, la infección ocurre por la inhalación de gotas infectadas o por la ingestión de material contaminado por secreciones nasales o fetos abortados. Se puede producir una infección mediada, sobreviviendo el virus fuera del animal de 14 a 45 días.

Ambos, son enzoóticos en muchas poblaciones de caballos domésticos. Los virus se desenvuelven en un ciclo ecológico, el cual se desarrolla dentro del caballo, en este se da una persistencia viral post infección durante toda la vida del animal (estado de latencia) en el cual el virus se encuentra protegido del sistema inmune del animal.

Los reservorios epizootiológicos para EHV-1 y EHV-4 son distribuidos por caballos infectados en estado de latencia, los cuales son portadores y diseminadores intermitentes que pueden llegar a infectar más de la mitad de la población equina de un criadero (Ruiz, 2004).

3.1 El ciclo epizootiológico de vida de ambos Herpes virus

Es uno solo, el cual consta de tres eventos repetitivos que amplifican y mantienen el reservorio del virus:

- Transmisión intergeneracional (vertical) del virus de la madre al potro.

- Establecimiento del estado de latencia viral post infección en potros afectados.

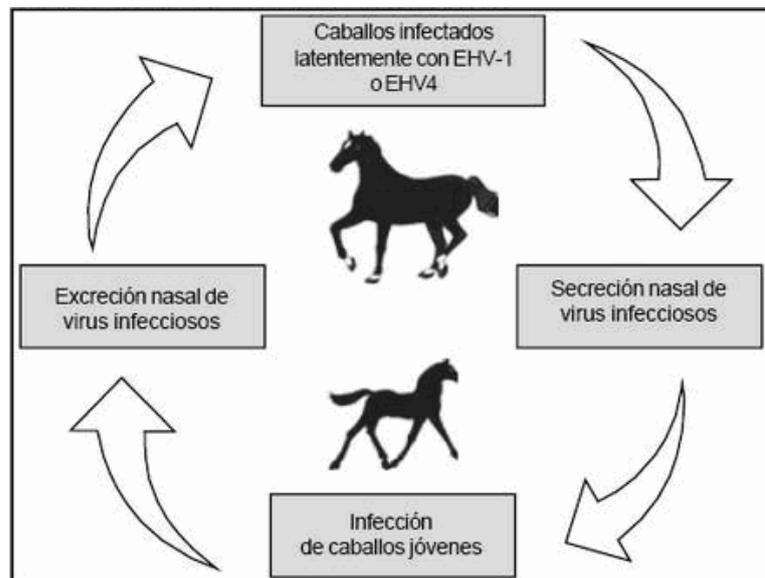
- La reactivación y dispersión periódica del Herpes virus latente, resultando en una transmisión homo-generacional (horizontal) caballo-caballo (véase Fig.1) (Ruiz, 2004).

Dentro de cada caballo el ciclo biológico de EHV-1 y EHV-4 puede describirse como un patrón cíclico de infección:

- Infección.
- Establecimiento de latencia.
- Reactivación periódica de latencia.
- Diseminación respiratoria (secreciones nasales del reservorio) con transmisión a nuevos hospederos. La mayoría de caballos son infectados durante tempranos estados de vida, convirtiéndose luego en reservorios epizootiológicos.

El ciclo es esencialmente silencioso, la mayoría de los eventos infecciosos son sub-diagnosticados, en infecciones del tracto respiratorio o con signos tan leves que no causan alarma (véase Fig. 1).

Fig.1. Ciclo de transferencia de la enfermedad.



Fuente: Ruiz, 2004.

La enfermedad respiratoria causada por EHV-1 o EHV-4 es diseminada de manera más típica entre los caballos jóvenes, con brotes de la enfermedad más comunes en el periodo entre el destete y los dos o tres años de edad.

La transmisión de EHV-1 y EHV-4 en poblaciones susceptibles es muy eficiente, llegando la enfermedad respiratoria a tener una morbilidad del 100%. La RNE se presenta comúnmente en un criadero con tasa de morbilidad clínica baja y una prevalencia alta de infección subclínica, demostrada a través de seroconversión.

Las infecciones proceden siempre de un caballo, por contacto directo como por fomites. Los caballos y los potros son infectados durante la fase activa de la enfermedad y quedan infectados de forma latente, también en periodos posteriores de la reactivación y eliminación viral. La duración de la latencia se desconoce pero se supone que es durante toda la vida. El HVE-1, latente es detectable en el ganglio trigémino (5° par craneal), el que proporciona inervación sensitiva a la mucosa nasal.

El virus se transmite eficazmente a los animales que están en contacto, logrando propagarse rápidamente. Las yeguas abortan normalmente solo por una infección causada por el HVE-1, una vez en su vida (Ruiz, 2004).

3.2. Enfermedad de las vías respiratorias superiores

Es causada por HVE-4 es muy común y afecta a casi todos los caballos en los primeros años de vida, mientras que la provocada por una infección por HVE-1 tiende a ocurrir en forma de brotes (Blood y Radostits, 2002).

3.3. El aborto

La ruta natural de infección por EHV-1. Es a través del tracto respiratorio superior, seguida por una viremia asociada a células (linfocitos), resultando en una infección placentaria e infección del feto con subsiguiente aborto (Ruiz, 2002).

El aborto por HVE-1 ocurre en forma de brotes esporádicos y como epizootias (brotes de aborto). Aproximadamente el 3% de los abortos en yeguas se atribuyen a una infección por HVE-1, aunque la incidencia real varía probablemente según el año y la región geográfica (Reed, 2005).

3.4. Enfermedad de los neonatos

Esta ocurre esporádicamente en forma de brotes, pudiendo estar afectando hasta el 25%. Los potros infectados *in útero* mueren normalmente poco después de nacer, mientras que los infectados en el periodo posterior al nacimiento pueden presentar un proceso más leve y un índice de mortalidad inferior (6%) (Blood y Radostits, 2002).

3.5. La mielo encefalopatía

Esta ocurre en casos esporádicos, pero más a menudo como epizootia en una cuadra o área localizada. El índice de morbilidad en caballos expuestos oscila entre un 1 y 90% y de mortalidad entre un 0.5 y 40%. Las yeguas preñadas o en lactancia pueden tener un mayor riesgo de contraer la enfermedad (Colahan, 1998).

4. PATOGENIA

Los signos clínicos pueden tomar la forma de enfermedad respiratoria, aborto, mielo encefalitis y enfermedad peri natal. La forma respiratoria HVE 4 suele ser débil, transitoria y confinada a potrillos jóvenes. Es una de las enfermedades respiratorias superiores más comunes en animales recién destetados y de 1 año. El periodo de incubación es de 3-4 días.

La infección puede expandirse con rapidez pudiendo infectar a los caballos más susceptibles. Se caracteriza por la presencia de hipertermia u descarga nasal serosa, por lo general no hay tos. La fiebre puede perdurar unos 4-5 días. La infección puede recurrir hasta los 4-5 meses pero es asintomático.

Es frecuente observar una infección inaparente con HVE-1, en yeguas preñadas, en las que el virus invade el feto y provoca aborto. Este se puede manifestar desde los 4 meses de gestación. Se produce sin signos premonitorios y en general sin complicaciones. El feto infectado se expulsa con rapidez con poca o ninguna descomposición evidente.

Después de la exposición de las vías respiratorias superiores a HVE-1, se puede detectar este virus en el paladar blando y el bronquio principal al cabo de 12 horas, en todos los niveles del aparato respiratorio a las 24 horas. Existe una fase inicial, después de la infección en la cual hay una proliferación rápida del virus en la mucosa nasal, faríngea y de las amígdalas, con la penetración posterior y la infección de los vasos sanguíneos locales.

Esto es seguido de una fase virémica en el que el virus está íntimamente relacionado con los linfocitos, donde se pueden aislar. A partir de este punto, se produce una invasión de pulmones, la placenta y el tejido nervioso. El aborto está causado por la lesión de placenta, endometrio y feto (Colahan, 1998).

4.1. Lesiones de placenta

Incluyen vasculitis, trombosis local e infarto de micro cotiledones en útero grávido. El feto está infectado y existen lesiones en muchos potros abortados, incluyendo la desnutrición masiva de los linfocitos en el bazo y el timo. En los abortos en los que no hay lesiones ni signos de infección viral, puede existir una destrucción masiva del endometrio por una lesión endotelial y sus efectos de vasculitis, trombosis e isquemia secundaria (Blood y Radostits, 2002).

4.2. Enfermedad respiratoria

Una enfermedad respiratoria aguda ocurre en animales jóvenes, con mayor frecuencia en el periodo comprendido entre el destete y los 2-3 años de edad.

Esta es caracterizada por fiebre, letargia, anorexia, linfadenopatía sub mandibular y descarga nasal profusa, la cual puede llegar a ser muco purulento, también es posible encontrar conjuntivitis moderada manifestada por la presencia de secreción ocular. Estos signos pueden ser indicativos de la enfermedad del tracto respiratorio alto, la cual se caracteriza por faringitis y traqueo bronquitis con descarga nasal color dorado.

Puede hallarse necrosis extensiva de las células del tracto respiratorio alto, especialmente de la cavidad nasal, acompañada por una respuesta inflamatoria aguda. El cambio a una secreción muco purulenta es el resultado de una infección bacteriana secundaria causada por *Streptococcus zooepidemicus*.

La descarga esta acompañada por tos esporádica. Esta infección es debida a una disminución de la respuesta inmune del animal provocada por el virus o por condiciones externas. El virus puede alojarse en los pulmones generalmente en animales jóvenes y provocar una bronconeumonía exacerbada por la infección bacteriana secundaria con signos de enfermedad respiratoria del tracto bajo como tos, sonidos anormales a la auscultación, incremento en el esfuerzo inspiratorio.

En los animales adultos que han estado expuestos a EHV-4 en numerosas ocasiones, los signos clínicos son mínimos, la infección conlleva una reducción en el nivel de productividad del animal, causada por una infección inaparente en el tracto respiratorio alto y bajo.

El pronóstico de recuperación completa es bueno y al final de la segunda semana de infección se da una resolución completa de los signos clínicos (Ruiz, 2004).

4.3. Aborto

El EHV-1, causa aborto en yeguas que no muestran ningún signo clínico de enfermedad, generalmente abortan entre los 6 y 11 meses de gestación. El aborto antes de los 5 meses de gestación es raro debido al largo periodo de incubación (9 a 121 días) que requiere el virus. Los tejidos de los potros abortados poseen un amplio rango de lesiones macroscópicas y microscópicas, en los abortos que ocurren a los 6 meses los fetos se encuentran autolisados.

En abortos tardíos (luego de 7 meses) hay focos necróticos visibles en aproximadamente el 25% de los casos, en hígado, bazo, pulmones y glándulas adrenales. Los fetos abortados, además de los signos de infección multi sistémica presentan títulos altos virales confirmados en el laboratorio. Sin embargo, si la infección por EHV-1 es seguida por un estado de latencia viral que podría abortar meses o años después de la infección primaria.

La sucesiva eficiencia reproductiva de las yeguas que abortan no es comprometida. El feto abortado el cual no presenta descomposición *postmortem*, muere a causa de una anoxia provocada por la rápida y progresiva separación placenta endometrio, la cual precede a la expulsión fetal. Los abortos causados por EHV-4 pueden ocurrir, pero con una frecuencia mucho menor que los causados por EHV-1 (Ruiz, 2004).

El feto abortado presenta inflamación de los cornetes nasales, edema en los pulmones, aumento de líquido pleural, edema subcutáneo, necrosis focal del hígado y decoloración icterica en las patas. En el hígado y pulmones se detectan cuerpos de inclusión intranucleares tipo A de Cowdry, los que tienen valor diagnóstico. Hasta hace algunos años las lesiones se ubicaban preferentemente en el hígado, actualmente el virus afecta principalmente al tracto pulmonar, probablemente debido a cepas variantes del virus (Berrios, 2005).

El VHE-4 es capaz de infectar células endoteliales del pulmón y de la membrana sinovial del casco, endotelio tropismo que explicaría la existencia de cepas de VHE-4 de alta y baja patogenicidad.

Los animales infectados repetidamente con el VHE-1 no desarrollan una inmunidad protectora contra el aborto y encéfalo mielitis. Sin embargo, existe una cierta protección cruzada entre los tipos VHE-1 y VHE-4, y al parecer algunas vacunas preparadas con el VHE-1 confieren un grado de protección contra la infección con el VHE-4 (Ruiz, 2004).

4.4. Afección perinatal

En brotes de aborto que se presentan tardíamente en época de pariciones, pueden nacer potrillos infectados, débiles, con graves problemas respiratorios (neumonía intersticial y dificultad respiratoria), los que mueren a las pocas horas de nacer. Otros nacen sanos pero enferman y mueren 2 ó 3 días después. Las lesiones más típicas se encuentran en los pulmones que se aprecian voluminosos y firmes, con alveolitis no supurativa y bronquitis (Ruiz, 2004).

➤ **Muerte neonatal de potros**

Algunos fetos infectados en una etapa terminal de la preñez, pueden nacer vivos y a término, pero enferman al nacimiento o en días siguientes. Los potros se encuentran débiles y requieren cuidados, se presentan letárgicos, piréticos, hipoxémicos y exhiben fuertes deficiencias respiratorias

El deterioro clínico en estos potros infectados *in útero* por EHV-1, ocurre rápidamente y el pronóstico siempre es grave. La mortalidad en estos potros infectados congénitamente es del 100%, debida a una neumonía viral, la cual lleva a una falla respiratoria en unos pocos días. Los potros son altamente susceptibles a las infecciones bacterianas secundarias. La infección congénita por EHV-1 puede ser epizootica y puede estar relacionada con brotes de abortos por el mismo agente. En contraste, raramente se ha asociado a EHV-4 como causa de enfermedad neonatal en potros (Ruiz, 2004).

➤ **Viremia y septicemia neonatales**

La infección por HVE-1 *in útero* causa aborto al nacimiento de potros infectados, alguno de los cuales son normales al nacer pero se debilitan y mueren al cabo de 3 a 7 días de nacimiento, con signos de dificultad respiratoria y septicemia.

Una forma menos grave de esta enfermedad, se caracteriza por fiebre, secreción nasal u uveítis, ocurre en los potros algo mayores que están

aparentemente infectados después del nacimiento. Los potros afectados que sobreviven quizás no tengan anticuerpos en el suero frente a HVE-1.

La muerte puede estar asociada con una infección bacteriana secundaria por *Escherichia coli* o *Actinobacillus equuli* aunque la infección por HVE-1 por si sola es suficiente para causar la muerte (Blood, y Radostits, 2002).

4.5. Encéfalo mielitís

Algunos caballos pueden presentar parálisis de la pared o el esfínter de la vejiga, lo cual conlleva a una incontinencia urinaria; algunos pueden presentar inclinación de la cabeza. El déficit neuronal resulta de una vasculitis isquémica acompañada de trombosis dentro de los pequeños vasos sanguíneos del sistema nervioso central.

Los signos nerviosos aparecen repentinamente, aumentando su intensidad a los 2 ó 3 días y generalmente no son progresivos. El pronóstico de los caballos no recumbentes es favorable, pero es pobre para los animales que permanezcan con singnología por más de 2 días (Ruiz, 2004).

➤ Aparición de signos nerviosos

Es generalmente rápida estabilizándose en 1-2 días, los signos son variables, pero normalmente se refieren a la sustancia blanca de la medula espinal, los caballos afectados presentan grados variables de ataxia y paresia, que se manifiestan por marchas tambaleantes, los animales arrastran los cascos, efectúan giros y circuncisiones, que son mas graves en las extremidades posteriores, los signos son normalmente simétricos, a menudo hay Hipotonía en la cola y ano (Blood y Radostits, 2002).

➤ La incontinencia urinaria y fecal

Es común y los caballos afectados pueden gotear orina, tienen la piel del periné y las patas quemadas por la orina y precisan la evaluación manual del recto. La variedad de los signos pueden progresar a hemiplejía o paraplejía, manifestada por postración e incapacidad para levantarse.

Menos frecuente se produce déficit de pares craneales, como paresia lingual o faríngea, movimientos de la cabeza, nistagmo o estrabismo. En general, los animales se mantiene alerta y con apetito (Blood y Radostits, 2002).

4.6. Infección vasculo trópica pulmonía

Ha sido reportada recientemente en caballos adultos jóvenes, en casos de enfermedad peri-aguda generalizada seguida de infección respiratoria. El síndrome denominado “infección vasculo trópica pulmonar” por EHV-1, está caracterizado por fiebre alta, anorexia, depresión severa, dificultad respiratoria y alta mortalidad; los signos neurológicos están ausentes. Los caballos afectados pueden encontrarse muertos. La aparición de la enfermedad es repentina y su progreso a la muerte es rápido.

Los hallazgos predominantes a la necropsia, son la vasculitis multi sistémica, particularmente prominente en los pequeños vasos sanguíneos de los pulmones (Ruiz, 2004).

4.7. Enfermedad ocular

La infección de los tractos respiratorios en potros asociada con cepas hiper virulentas de EHV-1, puede estar acompañada de una seria enfermedad ocular, la cual se manifiesta como una uveitis y/o coriorretinitis. En casos fuertes, se ha observado extensiva destrucción de la retina y ceguera. Los potros lactantes involucrados en casos de brotes de enfermedad neurológica por EHV-1 parecen tener un riesgo particular para esta secuela de la infección (Ruiz, 2004).

5. LOS FACTORES DE RIESGO

Los brotes incluyen todas las situaciones que proporcionen estrés a los animales tales como:

- La sobrepoblación.
- Alta carga parasitaria.
- Pobre estado nutricional.

- Climas extremos.
- Entrada de animales a diferentes grupos sociales ya establecidos.

Tres son los recursos biológicos que pueden servir como origen directo de infección natural para caballos susceptibles:

- 1) Un caballo infectado activo, el cual libera progenie viral en las secreciones nasales.
- 2) Los fetos, membranas fetales o secreciones del tracto reproductivo de una yegua, luego de esta haber abortado por EHV.
- 3) La reactivación endógena del virus del estado latente en el caballo portador.

Estudios epidemiológicos demuestran que las yeguas son la principal fuente de infección para los potros que aún no han sido destetados, los cuales, luego servirán para completar el ciclo epidemiológico del virus, diseminándolo a otros potros y permaneciendo como portadores latentes a corta edad de vida, aún antes de realizada una primovacunaación, la cual se recomienda entre 5-6 meses de edad.

El establecimiento de latencia antes de la vacunaación y del destete implica que los potros no crean una buena inmunidad y puedan diseminar el virus a otros grupos de caballos posteriormente (Ruiz, 2004).

5.1. Latencia

➤ **Infectado latente**

Es un caballo portador crónico de uno o ambos herpesvirus, en el cual el virus persiste subsiguiente a la infección y recuperación de un estado agudo de enfermedad. El porcentaje de caballos portadores asintomático es del 60% de una población (Ruiz, 2004).

Los caballos que se recuperan de una enfermedad respiratoria aguda causada por EHV 1-4 se convierten en infectados latentes, los cuales son capaces de transmitir la enfermedad a otros caballos susceptibles por el resto de sus vidas (Ruiz, 2004).

➤ **Reservorios celulares**

En estas células el genoma viral se encuentra presente, sin la producción de partículas virales infecciosas, en un estado de transcripción restringida, en la cual está protegido del reconocimiento y de la destrucción por parte del sistema inmune del animal, y puede mantenerse así por toda la vida del caballo; aún en presencia de una fuerte inmunidad adquirida (Ruiz, 2004).

➤ **Portador latente**

Tiene una importancia crítica para el mantenimiento y la dispersión de EHV-1 o EHV-4, además está estrechamente relacionado con la patogénesis de la enfermedad clínica, debido a su estado reversible. El genoma del virus latente puede reactivarse y comenzar de nuevo con su actividad transcripcional con una consecuente producción de virus infecciosos (Ruiz, 2004).

➤ **Reactivación periódica de EHV 1 o EHV- 4**

Está relacionada con episodios de fuerte estrés para los animales, administración de esteroides, cirugías, partos, transportes prolongados, destetes, lactación, disrupción social. Experimentalmente ambos pueden reactivarse por el uso de prolongadas dosis de corticoesteroides y trauma medio nasal.

La reactivación del herpesvirus latente puede ocurrir en ausencia completa de signos clínicos. El virus es transportado de manera anterógrada del axón de la célula nerviosa al sitio periférico en el cual se origina la infección, donde causa lesiones recurrentes a través de la replicación viral.

El EHV-2, comúnmente llamado Citomegalovirus equino o herpes de crecimiento lento pueden jugar un importante papel en la reactivación de EHV1 y EHV-4, debido a la inmunosupresión que causa (Ruiz, 2004).

6. IMPORTANCIA ECONOMICA

La enfermedad causada por HVE-1 HVE-4, tiene una importancia económica considerable debida a la pérdida de tiempo en entrenamiento, rendimiento durante la convalecencia, la cuarentena, y la pérdida de gestaciones durante los brotes de abortos.

Aunque la enfermedad de las vías respiratorias superiores es una inflamación leve del aparato respiratorio de los caballos, caracterizada por tos y secreción nasal, la importancia de este proceso radica en el gran número de animales afectados en un brote (Blood y Radostits, 2002).

7. CARACTERÍSTICAS DE LOS HERPES VIRUS

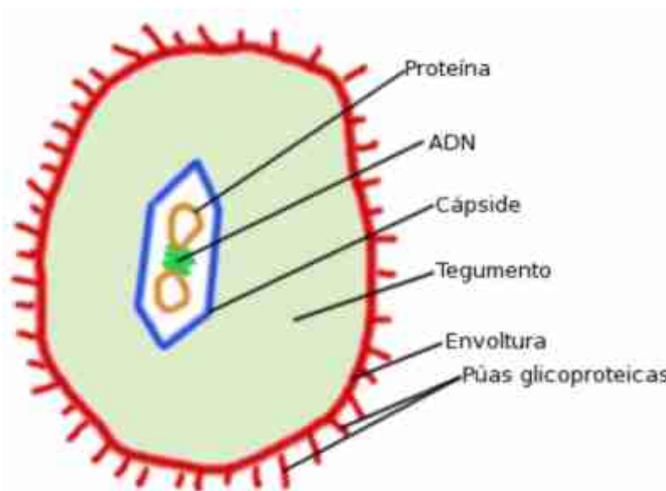
Pertenece a la familia *Herpesviridae* está integrada por tres grandes subfamilias: Alphaherpesvirinae, Betaherpesvirinae y Gammaherpesvirinae, se diferencian por los hospedadores a los que afectan, por la duración de su ciclo de replicación, por el efecto citopático que producen, y por producir infecciones latentes (Rudolph, 2002)

Por su morfología todos los herpesvirus son parecidos, poseen un núcleo de DNA de doble hebra y una cápside icosaèdrica que consta de 162 capsómeros, rodeada por una zona granular formada por proteínas globulares (tegumento) y encerrada por una envoltura de lípidos (Fig.2) (Biberstein, 1994).

Fig. 2. Clasificación de los Herpes virus.

Clasificación de los virus	
Géneros	
Subfamilia <u>Alphaherpesvirinae</u>	
•	<u>Simplexvirus</u>
•	<u>Varicellovirus</u>
•	<u>Mardivirus</u>
•	<u>Iltovirus</u>
Subfamilia <u>Betaherpesvirinae</u>	
•	<u>Cytomegalovirus</u>
•	<u>Muromegalovirus</u>
•	<u>Roseolovirus</u>
Subfamilia <u>Gammaherpesvirinae</u>	
•	<u>Lymphocryptovirus</u>
•	<u>Rhadinovirus</u>
Subfamilia sin asignar:	
•	<u>Ictalurivirus</u>

Grupo:	Grupo I (cdADN)
Familia:	<u>Herpesviridae</u>
Subfamilia:	<u>Alphaherpesvirinae</u>



Fuente: Wikipedia, 2006.

7.1. Propiedades físicas, químicas y antihigiénicas

Es típico que la mayoría de los virus tengan un tamaño comprendido entre 150 y 170 nm. Su núcleo interno contiene una molécula de DNA de hebra doble (véase Fig. 2) (Biberstein, 1994). El virus disecado sobrevive en forma infecciosa a 20-27° C, en paja, vidrio, lámina galvanizada hasta siete días; en papel madera y en las fibras de cuerda, sobrevive durante dos semanas y en el pelo de los caballos hasta por cinco y seis semanas (Larski, 1989).

7.2. Resistencia a los agentes físicos y químicos

Los herpes virus equinos son inactivados por el éter, por los ácidos (pH 3) y por la exposición a la temperatura de 56° C, durante 30 minutos (Biberstein, 1994).

7.3. Infección a otras especies

Los HVE, generalmente solo infectan a los caballos. Se puede multiplicar en células renales de feto equino, y en células L (fibroblastos de ratón) dando lugar a una formación de cuerpos de inclusión intranucleares CPE y (Biberstein, 1994).

8. PRUEBAS ANALITICAS

8.1. Análisis hematológicos y bioquímicos del suero

No son específicos ni de diagnóstico. En los caballos adultos con rinoneumonitis puede existir leucopenia pronunciada, debido principalmente a la disminución de los neutrófilos. La septicemia por HVE-1 en potros se caracteriza por una leucopenia intensa, neutropenia con desviación a la izquierda (Blood y Radostits, 2002).

8.2. Líquido cefalorraquídeo (LCR) de los caballos con encefalomielitis por HVE-1

Es característicamente xantocrómico y tiene una concentración total de proteínas elevada (>1 g/L), con un recuento normal de leucocitos. La interpretación de la presencia de anticuerpos frente a HVE-1 en la reacción de cadena de polimerasa PCR es dudosa, aunque no es de esperar que los caballos sanos tengan anticuerpos detectables frente a HVE-1 en el LCR (Blood y Radostits, 2002).

8.3. Pruebas serológicas

Tienen una importancia primordial para el diagnóstico y el control de las infecciones por Herpes virus equino. Muchos caballos tienen anticuerpos séricos frente a HVE-1 y HVE-4 como resultado de una infección o vacunación previas. En consecuencia, la demostración no es por sí misma suficiente para confirmar el diagnóstico (Blood y Radostits, 2002).

8.4. Anticuerpos fijadores de complemento

Están presentes, normalmente entre el 10° y el 12° día, después de la infección experimental, pero solo persiste durante un periodo limitado. La demostración

de un aumento de estrés a cuatro veces la concentración sérica de anticuerpos fijadores de complemento específico, en muestra de animales con la enfermedad aguda y convalecientes, proporcionan pruebas convincentes de una infección reciente.

Los anticuerpos fijadores de complemento persisten solo durante un periodo breve de tiempo (varios meses), mientras que los anticuerpos virus nuevo NV, persisten durante un año y, en consecuencia, su análisis es un medio mas preciso para determinar si se ha producido una infección viral previa.

Anteriormente no era posible realizar la diferenciación serológica de los anticuerpos frente a HVE-1 y HVE-4. Sin embargo recientemente se á desarrollado una prueba de Elisa específica que puede diferenciar entre anticuerpos frente a HVE-1 y HVE-4 en el suero de los equidos (Blood y Radostits, 2002).

8.5. Identificación de virus, en los frotis nasales

En la capa más superficial del sobrenadante de la sangre centrifugada o en tejido fetal, por cultivo o por reacción de cadena de polimerasa PCR, proporciona la confirmación de la infección. El virus se puede aislar en un cultivo tisular, embriones de pollo y de hámster, en lavados nasales o fetos abortados (Blood y Radostits, 2002).

9. DIAGNÓSTICO

Debido a las fuertes consecuencias de la infección, es de vital importancia el realizar un certero y rápido diagnóstico. La identificación del agente se puede realizar por diversos métodos, entre estos algunos directos, encaminadas a evidenciar la presencia viral, y otros indirectos, los cuales evidencian la presencia de anticuerpos circulantes contra la entidad. Los segundos no son muy útiles en lugares en los cuales se lleva un régimen de vacunación, pues no es posible diferenciar anticuerpos postvacunales de anticuerpos post infección (Ruiz, 2004).

9.1. Diagnóstico *antemortem*

Puede ser logrado por aislamiento viral en el laboratorio a partir de muestras de: 1) Exudados naso faringeos colectados en una esponja de dacrón y mantenidos en un medio de transporte líquido o en gel; 2) 15-20 ml. de sangre venosa colectada con anticoagulante (EDTA, citrato, heparina). Ambos especímenes para realizar el aislamiento viral, deben ser tomados en tempranos estados de la enfermedad y transportados inmediatamente al laboratorio en estado refrigerado (Ruiz, 2004).

9.2. El diagnóstico *posmortem*

Puede ser realizado por aislamiento viral. Inmuno histoquímica (inmuno peroxidasa), PCR o examen histopatológico en los tejidos apropiados colectados a la necropsia: pulmones, hígado, bazo y timo de fetos abortados y mortinatos; médula espinal y cerebro en casos de enfermedad neurológica (Fig. 3) (Ruiz, 2004).

9.3. La evidencia serológica

Puede ser obtenida por medio del laboratorio a partir de muestras de suero analizadas por fijación del complemento o prueba de ELISA recombinante. El serodiagnóstico retrospectivo de infección por EHV puede ser demostrado con un aumento en cuatro veces en los títulos virales en muestras de suero de la fase aguda y la fase convaleciente

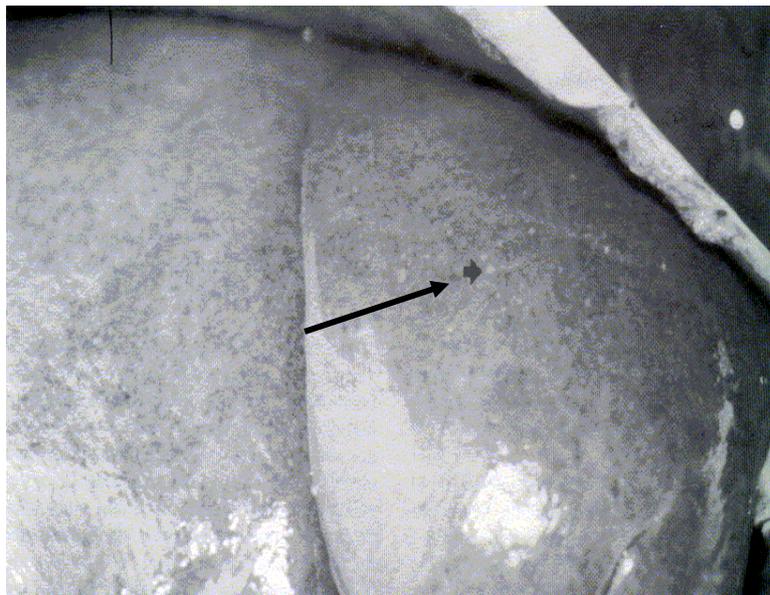
Los principales hallazgos que se presentan en productos abortados por herpes virus equino: congestión generalizada, hemorragias en mucosa nasal y oral, ictericia, hemorragias de los linfonódulos de todo el organismo, pleuritis sero fibrinosa (Fig. 3), edema pulmonar, bronconeumonía catarral en lóbulos apicales, hidro pericardio, hemorragias en epicardio, ascitis, esplenomegalia con marcado aumento de la pulpa blanca, hepatomegalia con pequeñas zonas blanquecinas en el hígado de 0.3-0.5 cm de diámetro (Fig. 3 y 4), las que se observaron también al seccionar el órgano dándole un aspecto abigarrado; hemorragias intestinales en mucosa y serosas, y signos de nefrosis (Ruiz, 2004).

Fig. 3. Cavidad torácica: pleuritis serofibrinosa (1), atelectasia pulmonar (2) y hemorragias epicardicas (3). Cavidad abdominal: hepatomegalia (4) y hemorragias en linfonodos mesentéricos (5).



Fuente: Ruiz, 1998.

Fig. 4. Hígado aumentado de tamaño con pequeñas zonas de necrosis (flecha).

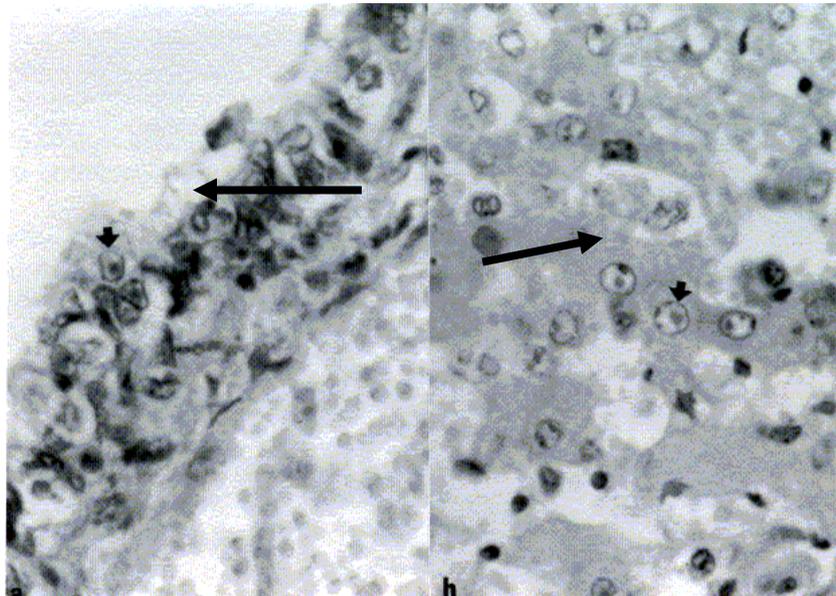


Fuente: Ruiz, 1998.

Principales hallazgos microscópicos: El pulmón presentan congestión, edema, neumonitis leve en un caso, el otro caso, bronconeumonía leve: en ambos casos se encontraron cuerpos de inclusión acidófilos intranucleares tipo A de Cowdry, en el epitelio bronquial (Fig.5) y pared alveolar.

En el bazo había hiperplasia folicular, edemas en uno de los casos se observaron cuerpos de inclusión acidofilos intranucleares en macrófagos, mientras que en el otro necrosis de linfocitos. Los linfonodulos mostraban hemorragias en la corteza y medula y necrosis de linfocitos en los nódulos linfoides. En el intestino se observaron hemorragias en la mucosa y submucosa. El hígado muestra congestión, microtrombos y extensas zonas de necrosis periacinarias con presencia de cuerpos de inclusión acidofilos intranucleares en los hepatocitos (Figura 5).

Figura 5. Cuerpos de inclusión intranucleares ácido filis en: a) epitelio bronquial (flecha) y b) en hepatocitos (flecha). Tinción H y E. Aumento 400X.



Fuente: Ruiz, 1998.

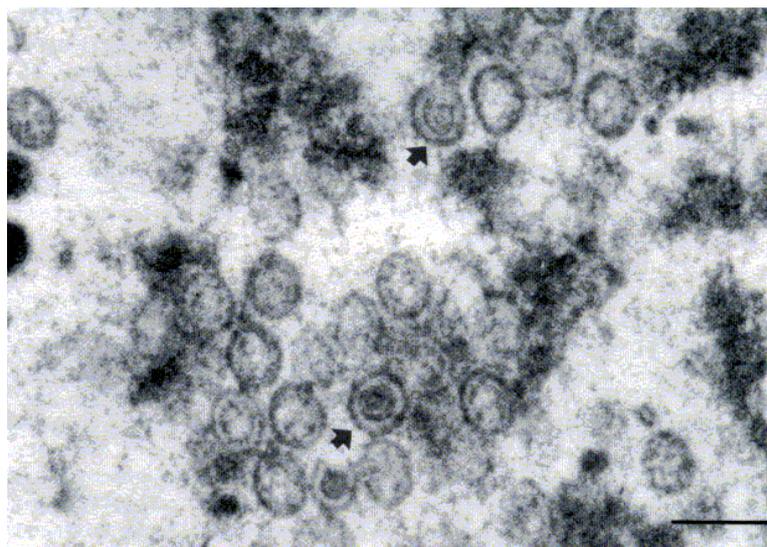
El caso de muerte neonatal presenta nefrosis pigmentaria a nivel de la corteza renal, mientras que el abortado en la tubulonefrosis con tumefacción de las células epiteliales de los tubulos excretores. En el encéfalo habrá edema y necrosis neuronal aislada, no observándose meningitis ni encefalitis.

Estudio ultra estructural: la microscopia electrónica del pulmón e hígado revelo que los cuerpos de inclusión intranucleares observados con el microscopio óptico correspondían a centros de replicación de herpesvirus. Estos centros estaban constituidos por cápsides virales de morfología hexagonal de 95-105 nm de diámetro, la mayoría de ellas con un nucleoide de 50-55 nm de diámetro que podría ser electro denso, moderadamente electro denso o adielectrónico (Fig. 6), indicando esta característica diferentes grados de maduración de los viriones.

La disposición de los virus en el núcleo era dispersa o formando agregados próximos a la envoltura nuclear (Fig. 7). En el citoplasma de las células infectadas se observaron virus maduros rodeados por una unidad de membrana, la que dejaba un espacio entre el virus y ella, que estaba ocupado por material de baja a moderada electro densidad. Estos virus con envoltura tenían un diámetro de 250-270 nm (Fig.7) (Ruiz, 2004)).

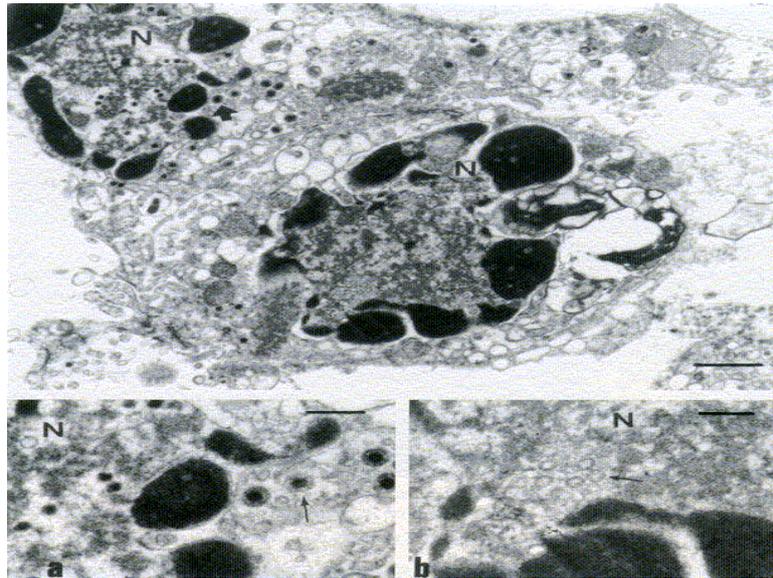
Fig. 6. Centro de replicación en el que se observan partículas virales en diferentes grados de maduración (flechas). Barra = 250 nm.

Replication centre with viral particles at different levels of maturity (arrows). Barr = 250 nm.



Fuente: Ruiz, 1998.

Fig. 7. Neumocitos con virus dispersos dentro del núcleo (N) y virus maduros rodeados por una membrana en el citoplasma de una de estas células (flecha gruesa).



Fuente: Ruiz, 1998.

9.4. Pruebas diagnósticas

Han avanzado mucho en la última década, mostrándose como los más apropiados por su rapidez y eficacia: las pruebas de fijación del complemento, el cual es muy útil en casos de caballos con parálisis y en casos en los cuales sólo se posea una muestra de suero del estado convaleciente.

Las pruebas de ELISA, los cuales pueden distinguir entre anticuerpos de HVE-1 y 4 y se encuentran comercialmente disponibles, además existen algunos que distinguen anticuerpos positivos en yeguas asintomáticas preñadas y en neonatos. Las pruebas de PCR también son muy usadas, son muy rápidos (<8 horas) y sensibles; al igual que las pruebas de ELISA, algunos pueden distinguir anticuerpo de EHV-1 y 4 y no dependen de la presencia de virus infecciosos en la muestra.

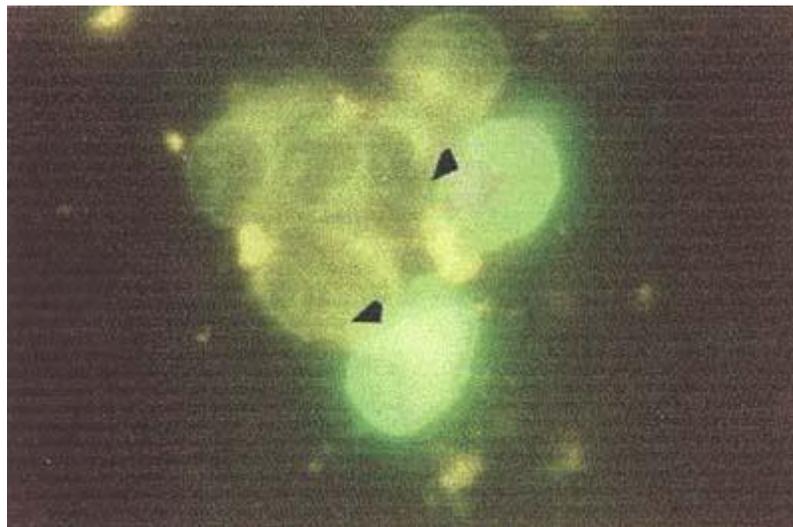
Se pueden realizar con muestras de tejidos, de exudados nasofaríngeos, sangre periférica, algunas pruebas especiales pueden evaluar muestras de semen y embriones, muestras de fetos abortados en diversos estados de preservación y detectar animales portadores latentes.

Una prueba de PCR- ELISA competitivo desarrollado recientemente, combina las características de ambos y se puede realizar en un solo día, es rápido, sensitivo y facilita el análisis de múltiples muestras (Ruiz, 2004).

9.5. Aislamiento viral

Lesión celular o efecto citopático característico de un virus herpes fue observado en cultivo celular al quinto día, haciéndose más evidente a partir del segundo pasaje. La detección de antígeno viral en el núcleo de las células infectadas mediante la técnica de inmuno fluorescencia identificó al VHE-1 (Fig. 8. Foto micrografía) (Rivera, 1997).

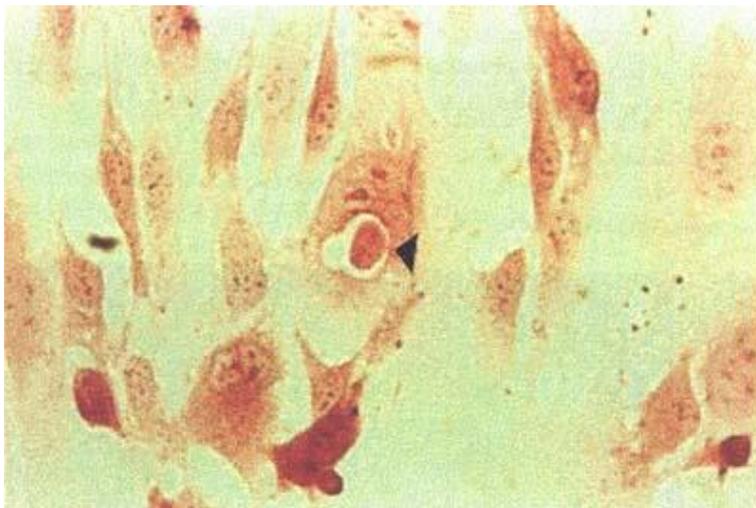
Fig. 8. Foto micro grafía para cultivo celular inoculado con suspensión de tejidos del feto equino abortado mostrando dos células infectadas con virus. Inmuno fluorescencia (100X)



Fuente: Rivera, 1997.

La coloración de hematoxilina-eosina efectuada en estas células permitió observar la presencia de corpúsculos de inclusión intranuclear y áreas pinóticas (Fig. 9. Foto micrografía 2) (Rivera, 1997).

Fig. 9. Foto micrografía para cultivo celular mostrando un corpúsculo de inclusión intranuclear. HE (100X).



Fuente: Rivera, 1997.

9.6. Histopatológica

La autólisis observada en los fetos dificulta la observación de lesiones macroscópicas y microscópicas en los tejidos fetales obtenidos; sin embargo, en el hígado se observa severa congestión, la placenta presenta edema, congestión, severa hemorragia y descamación de las células de los micro cotiledones (Rivera, 1997).

10. TRATAMIENTO

El tratamiento es de soporte, minimizando el estrés y asegurándose un adecuado reposo. Durante los brotes de HVE-1 que producen enfermedades neurológicas o muertes neonatales se ha administrado Aciclovir a dosis que han variado entre 8 y 16 mg/kg, por vía oral, 3 veces al día, hasta 20 mg/kg también por vía oral 3 veces al día.

Debido a que existe evidencia de inmuno supresión durante las infecciones herpéticas, debe administrar anti microbianos de amplio espectro durante 7 a 10 días y se prescribe reposo durante 4 a 6 semanas antes de comenzar a realizar ejercicio ligero.

Tratamiento terapéutico de los casos clínicos individuales. Las estrategias terapéuticas para el manejo de la infección por EHV deben enfocarse a cada paciente, guiados por la severidad y rango de los signos clínicos, además de las expectativas del propietario. Los objetivos de la terapia están dirigidos a: disminuir los signos clínicos de la infección viral; mantenimiento de la hidratación y aporte diario de las necesidades calóricas de los animales afectados; minimizar las complicaciones, producto de las infecciones bacterianas secundarias y de la dispersión sistémica del virus (Reed, 2005).

10.1. Vacunas y vacunación

Las actuales vacunas no proporcionan una protección total aunque si reducen la frecuencia y severidad de la enfermedad limitando la duración de las “tormentas” de aborto. Sin embargo, no previenen la forma encefalítica de la infección por VHE-1 (Berrios, 2005).

Vacunas inactivadas y preparadas con virus vivo modificado, pueden ser combinadas.

Las vacunas inactivadas monovalentes

Se aplican inicialmente a los 3 meses de edad, seguido de una segunda dosis 3 a 4 semanas después, y una tercera dosis 6 meses después de la segunda. Se debe vacunar en base anual. En yeguas gestantes se aplican al 5^o, 7^o y 9^o mes de cada gestación. Incluso en USA, se recomienda aplicar una dosis extra al tercer mes de gestación. Por otra parte es recomendable aplicar vacunas inactivadas preparadas con VHE-1 y VHE-4 en la época de la monta y 1 mes antes de la parición. En potrillos estas vacunas se aplican entre los 2 y 4 meses de edad repitiendo 3 a 6 meses después (Berrios, 2005).

Las vacunas inactivada polivalentes

Se aplican al 4^o, 6^o y 10^o mes de vida, revacunándose cada 6 meses (Berrios, 2005).

Las vacunas preparadas con virus vivo modificado

(Rhinomune Norden, Prevaccinol Ò) se aplican entre el 3º y 4º mes de vida y se repiten entre el 6º y 7º mes. En adultos se aplican en cualquier momento y se repiten 3 a 4 meses después. Se recomienda revacunar cada 9 meses (véase cuadro 1).

El control de aborto herpético en equinos se dificulta porque los portadores clínicamente sanos pueden contagiar por contacto directo o indirecto a las yeguas gestantes, por otra parte el estrés activa a los virus herpes latentes provocando una reactivación endógena de la infección, además que el período entre la infección viral y el aborto es muy variable, desde algunos días, meses e incluso hasta años, lo que no permite establecer una relación causal (Berrios, 2005).

10.2. Inmunidad

La inmunidad contra el HVE-1 y HVE-4 es de corta duración (de tres a cinco meses) de forma tal que la mayoría de los caballos se reinfectan durante su etapa reproductora o de competición. Por lo general, la reexposición da lugar a infecciones leves o inaparentes, excepto en el caso de las yeguas reproductoras en las cuales la reinfección puede conducir al aborto en el último trimestre.

La inmunidad posterior al aborto suele tener una duración mas larga, y en el campo los abortos repetidos rara vez se dan en las mismas yeguas. No existe una relación clara entre edad estacional o el nivel de anticuerpos neutralizantes de virus y la incidencia de aborto inducido por el virus. La enfermedad perinatal, caracterizada por debilidad y dificultad respiratoria, suele ponerse en evidencia dentro de las 18 a 24 horas de nacimiento, muriendo los potrillos dentro de las 24 a 72 horas (Reed, 2005).

Las yeguas generalmente solo abortan una vez en su vida por la infección de HVE-1, sin embargo la relación entre la resistencia y las concentraciones de anticuerpos en suero es una problemática debido a la dificultad para distinguir entre los anticuerpos frente a HVE-1 y HVE-4.

Los potros nacidos con anticuerpos séricos frente al virus adquieren una **inmunidad pasiva protectora** que persiste hasta 180 días, siempre que ingieran una cantidad suficiente de calostro de alta calidad. Desgraciadamente los anticuerpos NV no son necesariamente una indicación de la resistencia frente a la infección (Blood y Radostits, 2002).

Inmunización Profiláctica

Grandes brotes de aborto, muerte perinatal de potros y mieloencefalitis asociada a EHV pueden ocurrir después de una rigurosa y regular vacunación con preparaciones comerciales de vacunas anti-EHV.

Tales brotes post-vacúnales pueden ser atribuidos a la exposición a una cantidad de inóculo viral suficiente para sobrepasar la inmunidad vacunal existente, a la exposición a una cepa particularmente agresiva del virus (Cepa Hipervirulenta) o al funcionamiento subóptimo de la actual generación de vacunas contra EHV (Taouji, 2002).

Sin importar la causa, el potencial presente de falla en la vacunación contra EHV debe estar integrado a los programas de control de la infección en los hatos, los cuales no son sólo dependientes de los beneficios de la vacunación para prevenir la infección.

A pesar de la reconocida falta de eficacia en las vacunas de hoy en día contra EHV, la estimulación regular del sistema inmune del caballo por inmunización con antígenos virales, permanece siendo el mayor componente de defensa contra la enfermedad

La vacunación debe de iniciarse a los 5 a 6 meses de edad del potro que es la edad más susceptible de infección, ya que la presencia de altos niveles de anticuerpos maternos antes de esta edad puede inhibir la respuesta a la vacunación. Un sistema efectivo de vacunación incluye dos dosis intramusculares de la vacuna, con un intervalo de tres semanas entre éstas; iniciando el esquema antes del destete y realizando revacunaciones cada 6 meses.

Las yeguas se deben vacunar a los 5, 7 y 9 meses de gestación con la vacuna indicada, la cual debe ser con virus inactivado. Este plan ha demostrado ser efectivo y presenta grandes beneficios en la disminución de abortos. Actualmente ninguna vacuna protege contra las manifestaciones de la infección en el sistema nervioso central (véase cuadro 1) (Ruiz, 2004).

Cuadro No 1. Vacunas comerciales disponibles de uso en equinos para la prevención y el control de la enfermedad causada por EHV-1 o EHV-4.

Vacuna	Laboratorio productor	Tipo de vacuna	Componente viral	Tipo de enfermedad
Duvaxyn EHV-1,4	Fort Dodge (Bélgica)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4	Enfermedad Respiratoria y Aborto
Equiffa	Meril (Europa)	Inactivado	EHV-1; EIV-1 y EIV-2	Enfermedad Respiratoria
EquiGuard	Boehringer Ingelheim (EEUU)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4	Enfermedad Respiratoria
EquiVac EHV-1/4	Fort Dodge (EEUU)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4	Enfermedad Respiratoria
Fluvac EHV-4/1 Plus	Fort Dodge (EEUU)	Inactivado	EHV-4 y EHV-1; EIV-1 y EIV-2	Enfermedad Respiratoria
Pneumabort K + 1B	Fort Dodge (EEUU)	Inactivado	EHV-1 (cepas 1P y 1B)	Enfermedad Respiratoria y Aborto
Prestige	Intervet (EEUU)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4	Enfermedad Respiratoria
Prestige II	Intervet (EEUU)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4; EIV-1 y EIV-2	Enfermedad Respiratoria
Prestige V	Intervet (EEUU)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4; EIV-1 y EIV-2; EEE y WEE; Tet	Enfermedad Respiratoria Plus

Continuación del cuadro No. 1.

Vacuna	Laboratorio productor	Tipo de vacuna	Componente viral	Tipo de enfermedad
Equigard-Flu	Boehringer Ingelheim (EEUU)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4; EIV-1 y EIV-2	Enfermedad Respiratoria
Double-E FTEHV	Fort Dodge (EEUU)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4; EIV-1 y EIV-2; EEE y WEE; Tet	Enfermedad Respiratoria Plus
Prodigy	Intervet (EEUU)	Inactivado	EHV-1	Aborto
Resequin	Intervet (Europa)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4	Enfermedad Respiratoria
Resequin Plus	Intervet (Europa)	Inactivado	EHV-1 y EHV-4; EIV-1 y EIV-2	Enfermedad Respiratoria
Rhinomune	Pfizer (EEUU)	Vivo Modificado	EHV-1	Enfermedad Respiratoria
Rhino-Flu	Pfizer (EEUU)	Vivo Modificado & Inactivado	EHV-1; EIV-1 y EIV-2	Enfermedad Respiratoria

Fuente: Ruiz, 2004.

EHV= Herpesvirus equino; EIV-1 & EIV-2= Virus Influenza equina A1 y A2
 EEE & WEE = Virus de Encefalomieltis equina del este y del oeste;
 Tet = Toxoides tetánico (Ruiz, 2004).

10.3. Tratamiento terapéutico de los casos clínicos individuales

Las estrategias terapéuticas para el manejo de la infección por HVE deben enfocarse a cada paciente, guiados por la severidad y rango de los signos clínicos, además de las expectativas del propietario. Los objetivos de la terapia están dirigidos a: disminuir los signos clínicos de la infección viral; mantenimiento de la hidratación y aporte diario de las necesidades calóricas de los animales afectados; y minimizar las complicaciones, producto de las infecciones bacterianas secundarias y de la dispersión sistémica del virus.

Dos terapias de mantenimiento para animales con rinoneumonitis equina sin complicaciones son: Administrar antipiréticos para reducir la fiebre y antiinflamatorios no esteroideos para disminuir la inflamación del tracto respiratorio. Estos dos requerimientos pueden ser suministrados con la aplicación de un medicamento que posea ambas propiedades farmacológicas (p.e. Fenilbutazona 3 mg/kg PO cada 12 a 24 horas o Flunixin meglumine 1.1 mg/kg IM cada 12 a 24 horas).

Cuando el epitelio del tracto respiratorio se encuentra lesionado por la replicación de EHV-1 o EHV-4 ocurren casos de rinofaringitis bacteriana la cual se puede tratar con una solución de Trimetoprim/Sulfa (30 mg/kg PO cada 24 horas) administrada durante 7–10 días. Esta es una excelente terapia antibacteriana de amplio espectro de primera opción debido a su facilidad de administración con solo una dosis diaria.

En potros (neonatos) infectados congénitamente o en caballos jóvenes, en los cuales los signos clínicos de la infección bacteriana son severos, progresivos o involucran las vías aéreas inferiores, los antimicrobiales opcionales para realizar el tratamiento incluyen:

Amikacina (20 mg/kg, IM cada 24 horas), Penicilina G procaínica (20.000 UI/kg, IM cada 12 horas), Ceftiofur (2.2 mg/kg, IM cada 12 horas), Ticarcilín (44 mg/kg, IV cada 8 horas), y Ceftazidina (25 mg/kg, IV cada 8 horas) (Berrios, 2004).

11. PREVENCIÓN

Prevención de la dispersión del virus. Del caballo infectado a los demás caballos del grupo o a caballos de otros grupos, ambos dentro y fuera del predio afectado, por medio de prácticas de desinfección, aislamiento y cuarentena de animales. Para aislar el foco de la infección, los fetos abortados y los mortinatos deben ser colocados en bolsas plásticas selladas y transportados al laboratorio de manera que se evite la posible contaminación del medio con el virus.

En casos de brotes, algunos animales pueden presentar pirexia, secreciones nasales o anomalías al paso, estos animales deben aislarse físicamente, lejos del resto de la población. Los espacios físicos donde estuvo el foco original de la infección también deben ser puestos en aislamiento y desinfección (Aiello, 2000).

11.1. Medidas de prevención

Interrupción de las rutas de transmisión

Establecer barreras de espacio y barreras sanitarias alrededor del foco de la infección, son importantes para controlar la transmisión indirecta del virus por transmisión aérea y por objetos inanimados.

También es recomendable el uso de desinfectantes químicos para inactivar el virus que se encuentre en el medio, o en objetos inanimados como guantes, botas, instrumentos de aseo de los animales, comederos, bebederos, los cuales sirven como vehículos de diseminación al virus (Aiello, 2000).

Después de un aborto causado por EHV, se debe desinfectar y cambiar la cama del animal, además los genitales externos de la yegua deben ser lavados y desinfectados antes de ponerla en cuarentena.

De ser posible, el personal debe usar guantes desechables de látex y botas de caucho, que sean posibles de desinfectar.

La viruta de la cama del animal infectado debe ser rociada con desinfectantes y descartada en bolsas plásticas.

Se debe evitar el tránsito innecesario del personal, vehículos, a la zona de cuarentena. Todos los caballos expuestos al animal infectado se deben de considerar como posibles infectados y por tanto deben permanecer dentro de una cuarentena de movimiento restringido.

Se les debe observar diariamente para detectar posibles signos de enfermedad para proceder a un **aislamiento del caso individual**.

Esta cuarentena debe durar hasta controlar el brote

- Las yeguas que han abortado pueden ser servidas de nuevo el segundo estro luego del aborto.

- Minimizar el número de caballos susceptibles a la enfermedad.

- La restricción del transporte de animales, tanto dentro como fuera del grupo de animales afectados, puede minimizar el número de animales en riesgo de enfermar.

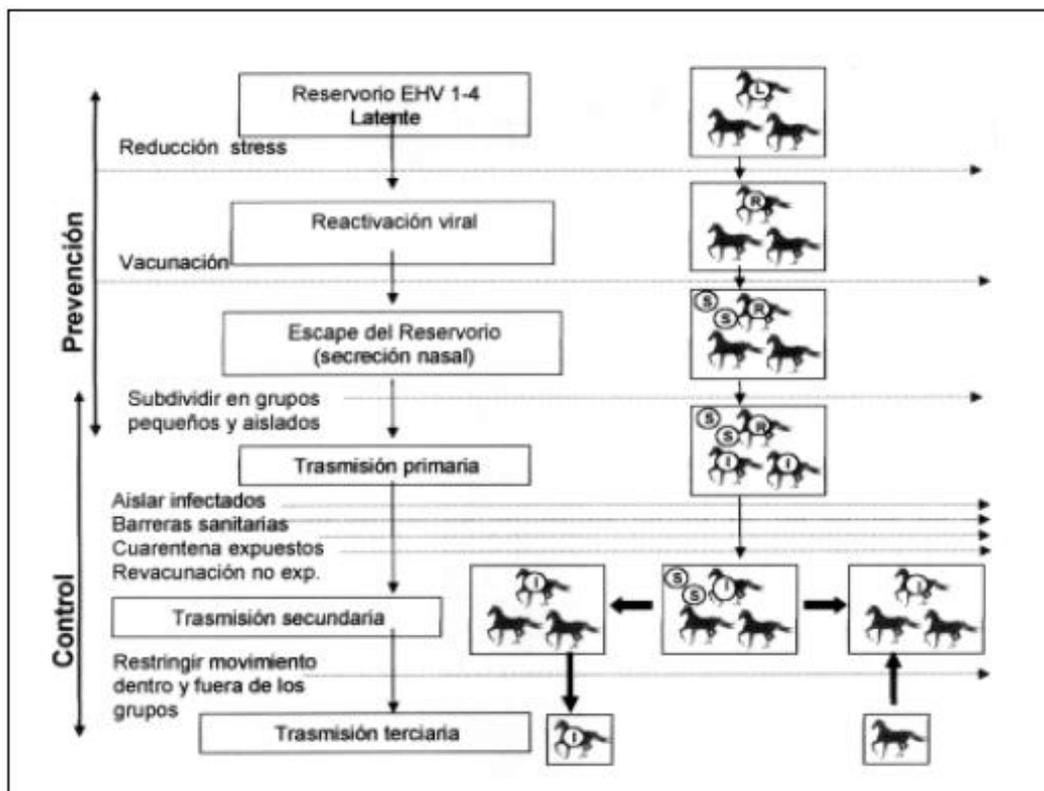
- Los potros huérfanos de yeguas que mueren como resultado de la infección por EHV no deben ser enviados a otros grupos.

- Crear un cordón inmune alrededor del foco de la infección puede ayudar a reducir el número de caballos susceptibles; este se logra mediante la administración de la vacuna a las yeguas, sin vacunar las yeguas expuestas y no expuestas, además de revacunaciones en las gestantes.

- Debido a la posibilidad de exacerbación de los signos neurológicos causada por la vacunación, no se recomienda revacunar cohortes de animales afectados por mieloencefalopatía causada por HVE.

Fig. 10. Epidémica típica de EHV-1 (flechas verticales) y sitios a través del ciclo, en los cuales es posible aplicar medidas de control específicas para interrumpir la transmisión del virus (flechas horizontales). L= virus latente; R= virus reactivado; S= virus en secreciones; I= virus infecciosos. Adaptado de: Allen GP. Epidemic disease caused by equine herpesvirus-1) (Ruiz, 2004).

Fig. 10. Diagrama del inicio y progresión de una infección.



Fuente: Ruiz, 2004.

11.2. Permanencia de las medidas de control

Existen tres importantes aspectos que no se deben descuidar luego de un brote epizootico de enfermedad por EHV:

- Análisis y evaluación pos-epizootia de la eficacia de las medidas de control tomadas durante la presentación,
- Implementación de medidas preventivas en los predios afectados, con el objetivo de evitar que se repitan los brotes de la infección (véase Fig. 10).
- Reportar la presencia de la enfermedad y la experiencia obtenida en su manejo y control, con el fin de beneficiar a otros colegas, criadores, propietarios (Berrios, 2005).

12. CONCLUSIONES

Esta enfermedad es el resultado de la infección por un virus de la familia Herpesviridae y los responsables son: EHV-1 y EHV-4.

Es una enfermedad de distribución mundial con un factor de riesgo potencial alto, para caballos de todas las edades y categorías, particularmente los potros y yeguas gestantes.

La infección se caracteriza por una infección primaria en el tracto respiratorio, la cual puede variar de moderada a severa según el estado inmunológico del animal infectado.

La infección por EHV-1 particularmente, puede progresar a través de la mucosa respiratoria y llegar a causar abortos en los últimos meses de gestación, muerte perinatal de potros, e incluso sintomatología nerviosa.

En muchas ocasiones la infección primaria por EHV-1 y EHV-4 esta seguida por un estado de latencia viral, en el cual los caballos se encuentran totalmente sanos.

Para la identificación de los animales infectados existen varias técnicas, la más apropiada el aislamiento viral, seguida de una confirmación serológica.

El virus puede aislarse del tracto respiratorio, de secreciones nasales, o de una muestra de sangre tomada al animal en la fase aguda de la enfermedad. En fetos abortados se toman muestras de hígado, pulmón, bazo y timo.

Existen indicios acerca de la inmunidad posterior a la vacunación, en la que parece ser de corta duración y se recomienda que los caballos jóvenes, para deporte y de feria, con alto riesgo se revacunen a intervalos de 3 meses.

El tratamiento es de soporte, se debe minimizar el estrés, asegurando un adecuado reposo y se recomienda la administración de fármacos antivirales.

13. BIBLIOGRAFÍA

Aiello, E. S. y Mays, A. 2000. El Manual Merck de Veterinaria. (5ª ed.) Ed. Océano / Centrum. Barcelona España. p.1213-1216.

Allen, G. P. and *et al.* [Infecciones respiratorias por herpes virus Equino tipo 1 y 4] (Internacional Veterinary Information Service). (28-Feb-2002). [Consulta 22 de junio del 2006]

Allen, G. P., Yeargan, M. R., Turtinen, L. W., y *et al.* 1983. Molecular epizootiologic studies of equine herpesvirus-1 infections by restriction endonuclease fingerprinting of viral DNA. *Am J Vet Res.* 44:263-271.

Berrios, P. Sociedad chilena de infectología veterinaria. "Rinoneumonitis Equina" (en línea) Monografía electrónica de patología Veterinaria. Vol. 2 No. 1 2005; 34-59. http://www.patologiaveterinaria.cl/monografias/MEPAVETT1-2005/mepavet09_archivas/page0004.htm. (Consulta 16 de mayo del 2006).

Blood, D. C., Radostiits, O. M., Gay, C. C. y Hinoheliff, K. W. 2002. Medicina Veterinaria. (9ª ed.). (Vol.2) MC Granw- Hill Interamericana. Madrid España. p.1347-1352.

Blood, D. C. y Radostits, O. M. 1992. Medicina Veterinaria. (7ª ed.) (Vol. 2). MC Granw- Hill Interamericana. México, D. F. p. 947-951.

Bryans, J. T, Allen, G. P. 1989. Herpesviral diseases of the horse. In: Wittmann G, ed. Herpesvirus diseases of cattle, horses and pigs. Boston: Kluwer. p. 76-229.

Colaboradores de Wikipedia. *Herpesvirus* [en línea]. Wikipedia, La enciclopedia libre, 2006 [fecha de consulta: 11 de junio del 2006]. Disponible en <<http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Herpesvirus&oldid=3514495>>.

Colahan, P. C., Mayhew, G. I., Merritt, M. A. y Moore, N. J. 1998. Medicina y Cirugía Equina (4ª ed.). (Vol. 1). Ed. Interamericana. Buenos Aires, Republica de Argentina. p. 349-350.

Hasebe, R., Kimura, T. and *et al.* Equine Herpesvirus-1 induced Encephalomyelitis in Mice: a Comparative Study of Neuroadapted Virus and its Parental Strain. *Journal of Comparative Pathology.* 127 (2-3):117-125.

Larski, Z. 1989. Larski virologia para veterinarios. (2ª ed). Ed. La Prensa Medica Mexicana. Mexico D. F. 330-333.

Paulo, R. S. "Rinoneumonitis Equina en caballos del Valle de Lima". (en línea). Perú V. 13n 2 Lima Jul. /Dic. 2002. http://Kogi.Udea.Edu.Co/revista/17/17_2_6.pdf. (Consulta el 15 de mayo del 2006).

Real, V. C. 2000. Zootecnia equina. Ed. Trillas. México. p.186-187.

Rudolph, J., Seyboldt, C. and *et al.* 2002. The Gene 10 (UL49.5) Product of Equine Herpesvirus 1 is Necessary and Sufficient for Functional Processing of Glycoprotein M. *Journal of Virology.* 76(6):2952 – 2962.

Reed, S. M., Bayly, W. M. y Sellon, D. C. 2005. Medicina Interna Equina. Ed. Inter-Medica. Buenos Aires. p. 346-352.

Rios, S., Paolo, Benito, Z., Alfredo y Rivera G., Hermelinda. Rinoneumonitis Equina en caballos del valle de Lima. Rev. investig. vet. Perú. [online]. jul./dic. 2002, vol.13, no.2 [citado 22 Junio 2006], p.66-71. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172002000200010&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1609-9117.

Rivera, H. "Aborto por virus herpes equino. (en línea). Investigaciones pecuarias: Enero-Julio 1997, Vol.8 N° 1. <http://sisdid.unmsm.edu.peBVRevista/Veterinaria/Vol.8Nº1abortou.htm>. (consulta el 18 de mayo del 2006).

Ruiz, A. "Aborto viral equino descripción patológica de dos casos ocurridos en la VIII región de Chile". (en línea). Arch. Med. Vet. V.30 n.1 Valdivia 1998. http://www.scielo.cl/cielo.php?pid=so301-732X1998000010000208script=sci_arttext&tth=es. (Consulta el 17 de mayo de 2006).

Ruiz, S. J. "Rinoneumonitis Equina: un riesgo para la salud de la población equina colombiana (en línea). Rev Col Cienc. Pec. Vol 17:2, 2004. <http://Kogi.udea.edu.co/revista/17/17-2-6pdf>. (Consulta 16 de mayo del 2006).

Taouji, S., Collobert, C., and *et al.* 2002. Detection and Isolation of Equine Herpesvuses 1 and 4 From Horses in Normando: an Autopsy Study of Tissue Distribution in Relation to Vaccination Status. Journal of Veterinary Medicine. 49(6):393 – 399.