

Práctica empresarial con énfasis en medicina interna en la clínica veterinaria

Animal Hospital

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario

Sebastián Manzano David

Asesor

Camilo Padilla Peñuela

MV MSC ESP

Corporación Universitaria Lasallista

Facultad Ciencias Administrativas y Agropecuarias

Programa de Medicina Veterinaria

Caldas (Antioquia)

2018

Contenido

Resumen.....	4
Abstrac.....	5
Objetivos.....	6
Objetivo general.....	6
Objetivos específicos.....	6
Introduccion.....	8
Historia.....	10
Etiología.....	12
Replicación Celular.....	13
Transmisión.....	17
Fisiopatología.....	19
Distemper canino en su forma nerviosa.....	21
Forma Aguda.....	23
Signos clínicos.....	24
Forma Aguda.....	25
Forma Subaguda.....	26
Forma Crónica.....	28
Diagnostico.....	29
Tratamiento.....	31
Programa de vacunación.....	33

Caso clínico.....	34
Notas de progreso.....	35
Discusion.....	40
Conclusiones.....	43
Referencias.....	44

Resumen

El virus del Distemper Canino, también conocido como moquillo o enfermedad de Carre, ha sido descrito desde siglos pasados como una enfermedad infecto contagiosa multisistémica, y que sin embargo aún no se llega a una forma eficiente de evadir este virus, el cual compromete la vida de los caninos entre otras especies que suele afectar, pero que en la clínica veterinaria de pequeñas especies, son estos los involucrados con este cuadro letal. El VDC tiene afección por sistema respiratorio, y es allí donde empieza a diseminarse y alterar el sistema inmune de los perros. Este virus perteneciente al género *Morbillivirus*, presenta diferentes cepas a nivel mundial, y es donde el sistema inmune de los caninos juegan un rol importante, ya que en gran parte la forma en como este se presente va a depender del estado inmune del huésped. Existen diferentes formas en como el virus se puede manifestar, y se ha descrito la fase neurológica o infección del sistema nervioso central, como la presentación más letal en los perros, y aunque algunos logren sobrevivir a este, presentaran secuelas como consecuencia de la alteración nerviosa que genera el VDC. El tratamiento para el VDC, hasta el momento está basado en tratar la sintomatología y generar protección sobre otros órganos y sistema inmunológico el cual puede presentar alteraciones que compliquen el estado y pronóstico del paciente. La mejor forma de prevenir la infección por VDC, se describe en el plan de vacunas adecuado para los caninos, y que este se siga implementando hasta la edad adulta, ya que es un virus el cual no solo se presenta en cachorros sino también en adultos, y aunque en algunos adultos no presente la signología, estos la pueden diseminar.

Abstrac.

Canine Distemper virus, also known as distemper or Carre disease, has been described since past centuries as a multi-system contagious infectious disease, and yet it is not yet an efficient way to evade this virus, which compromises life of the canines among other species that usually affect, but that in the veterinary clinic of small species, are these involved with this lethal picture. The VDC is affected by the respiratory system, and it is there where it begins to spread and alter the immune system of dogs. This virus belonging to the genus Morbillivirus, presents different strains worldwide, and is where the immune system of canines play an important role, since much of how this is present will depend on the immune status of the host. There are different ways in which the virus can manifest itself, and the neurological phase or infection of the central nervous system has been described, as the most lethal presentation in dogs, and although some manage to survive this, they will have sequelae as a consequence of the nervous alteration. that general the VDC. The treatment for VDC, so far is based on treating the symptoms and generate protection on other organs and immune system which may present alterations that complicate the status and prognosis of the patient. The best way to prevent VDC infection is described in the vaccine plan that is suitable for canines, and that it continues to be implemented until adulthood, since it is a virus that not only occurs in puppies but also in adults, and although in some adults does not present the signology, they can disseminate it.

Objetivos

Objetivo general.

Desarrollar y poner en práctica los conocimientos abarcados durante el proceso formativo académico en medicina veterinaria, teniendo énfasis en la medicina de pequeñas especies con el propósito de adquirir capacidades y conocimientos que integran un médico veterinario, para así asumir responsabilidades y tener criterios ante los retos profesionales en el medio de la medicina veterinaria.

Objetivos específicos.

- Adquirir destreza y conocimiento para abarcar diferentes patologías que se presenten.
- Interpretación de los diferentes métodos diagnósticos y exámenes que se realizan para llegar a un diagnóstico final.
- Manejo y responsabilidad sobre el área de hospitalización.
- Planteamiento de tratamientos y soluciones médicas, en los diferentes casos que se presentan en la clínica, con la supervisión del personal médico capacitado.
- Poner en práctica conceptos y técnicas básicas en el área de cirugía.
- Realizar el procedimiento adecuado, con las diferentes muestras que se envían al laboratorio de la clínica.

- Realizar el ingreso de pacientes y propietarios a consulta general, llevando a cabo la reseña, anamnesis y examen clínico general, el cual es apoyado y finalizado por el personal médico.

Introducción

El moquillo canino o distemper canino, también conocido como enfermedad de Carre, es la enfermedad infectocontagiosa multisistémica más difundida, contagiosa y letal de canidos y otras 9 familias de mamíferos (*Mustelidae*, *Procyonidae*, *Ursidae*, *Viverridae*, *Hyaenidae*, *Phocidae* y *Felidae*), llegando a comprometer drásticamente la conservación de especies amenazadas debido a su alta letalidad (Pardo y Col 2005). Es un virus con alta mortalidad y no obstante a esto tiene gran capacidad para infectar y seguirse diseminando por medio de aquellos animales los cuales se encuentran con el patógeno en su organismo. Las secreciones de mucosas de origen nasal y óptico una vez se llega al séptimo día después de haberse dado la infección e inclusive en aquellos individuos que aún no presentan una sintología representativa del virus, tienen la capacidad para diseminar por contacto o viabilidad del virus en el medio para empezar un nuevo ciclo infeccioso.

Los animales se contagian por vía aérea, ya sea por aspiración de partículas o al tener contacto con secreciones de animales infectados, lo que nos hace dar cuenta de la facilidad con la que el virus se propaga en el medio, y que al desarrollarse la enfermedad en el organismo del huésped no se hacen visibles los síntomas sino hasta muy tarde ya, cuando el virus ha afectado al sistema nervioso y poco puede hacerse para salvar la vida del animal. La forma en cómo se desarrolla la enfermedad es variable, y el curso depende en gran parte de las interacciones entre las características biológicas del virus (atenuación, tropismo y polimorfismo genético) y el sistema inmune del huésped (grado de madurez, refuerzo, especificidad y eficiencia), siendo este último uno de los

principales factores en determinar el curso, las consecuencias y la letalidad de la infección. (Bonami F, Rudd P, Von Messling V. 2007)

La presencia del virus en el organismo, se ve reflejada por un aumento drástico de la temperatura corporal, una leucopenia significativa, un cuadro gastroenterico presente y seguido de cuadros respiratorios y afecciones nerviosas (Marquez 2006). Durante la segunda y tercera semana post-infección se inicia la respuesta inmune humoral y en dependencia de la cepa actuante, los perros podrán neutralizar el virus y recuperarse sin signos clínicos de la enfermedad (Damien y Martina, 2002). Al parecer estos animales cursan de una forma subclínica la enfermedad, pudiendo generar inmunidad por el resto de sus vidas como consecuencia de una marcada elevación en títulos de anticuerpos, adquiridos como respuesta al contacto directo con el agente etiológico (Simonse, 1996).

Cuando hay una afección por el sistema nerviosos, se presenta apatía, ataxia, paraplejia, cuadriplejia, atrofia muscular, mioclonos, vocalización, temblor, incontinencia, convulsiones, coma, resequedad de la retina, llanto constante y ceguera (Valerio, 2012). El moquillo neurológico suele tener una presentación progresiva y las lesiones pueden ser difusas o focales). No se ha visto predisposición de raza ni de sexo.

Historia.

El distemper canino, moquillo canino o también conocido como enfermedad de Carre, fue descrito por primera vez en 1905 en España por Henri Carre. Anteriormente el virus del distemper canino fue descubierto magistralmente por Edward Jenner en 1809. Sin embargo, según Charles Federic Hensinger 1835, el virus del distemper canino fue llevado desde Perú a España durante el siglo XVIII. En el año 1760, la enfermedad se reportó en España, para el año 1764 se reportó en Inglaterra y en Italia y para el año 1770 en el país de Rusia. En 1763 alrededor de novecientos perros murieron en un solo día en Madrid. Los últimos brotes de distemper en perros no vacunados que han sido reportados con alta mortalidad, ha sido en Finlandia 1977, Suiza 1985, Polonia 2002 y Estados Unidos 2004.

Las primeras vacunas que se utilizaron contra el virus del distemper canino, fueron en el año 1923, las cuales eran preparadas utilizando cerebro de perros muertos, a los cuales se les hacía triturado del cerebro y eran tratadas con formalina. Las vacunas utilizadas con este método no dieron resultados eficientes.

Para el año 1984 se realizaron y se empleó la vacuna contra el sarampión, la cual permitía la infección de los animales, pero de una forma asintomática, estos no presentaban la enfermedad. A lo largo de la historia de la medicina veterinaria se han desarrollado una variabilidad de vacunas con el fin de generar una inmunidad contra el virus del distemper canino, pero gran parte han sido ensayos experimentales erróneos; para el año 1945 se utilizó una vacuna la cual contenía virus vivo modificado y esta se empleó en hurones, la cual sus resultados no fueron positivos, ya que generaba la

enfermedad y alta mortalidad. Posteriormente para el año 1950 se prepara una vacuna en huevos embrionados y con cultivos de embrión de pollo, para los cuales los resultados también fueron malos, ya que se les atribuye la responsabilidad de generar encefalitis post-vacunal.

El uso de vacunas las cuales eran hechas con virus vivo modificado para la década de los 60 fueron las mejores tituladas, ya que disminuyeron la presencia de la enfermedad, que sin embargo reapareció posteriormente. Las últimas series de vacunas preparadas en el año 1987, en las cuales se utilizó un vector recombinante (Recombitek) induce una buena respuesta inmunológica y no presenta riesgo de enfermedad post-vacunal (Greene, 2000).

Etiología.

Este virus pertenece al orden *Mononegavirales*, a la familia *Paramyxoviridae* y al género *Morbillivirus*. Este posee envoltura y un tamaño entre 150 y 300 nm de diámetro (Summers y Apple 1994). Su genoma está constituido por ácido ribonucleico no segmentado, de hebra simple y sentido de codificación negativo, formado por aproximadamente 15,7 kb que incluyen 6 genes organizados en unidades transcripcionales separadas y no traslapadas. En dirección 5´-3´ codifica 7 proteínas: la proteína de la nucleocapside (gen N), la fosfoproteína (gen P), la proteína de la matriz (gen M), la proteína de fusión (gen F), la hemaglutina (gen H) y la polimerasa grande (gen L) (Sidhu y Col 1993). Las proteínas estructurales corresponden a la proteína de matriz, de la nucleocapside, la polimerasa, la fosfoproteína y las glicoproteínas de envoltura, hemaglutina y de fusión. Estas últimas son responsables del reconocimiento e ingreso del virus a la célula blanco, siendo el principal objetivo de los anticuerpos neutralizantes sintetizados por el sistema inmune del hospedero. El ARN viral se encuentra empaquetado en la nucleocapside y una vez dentro del citoplasma, funciona junto con la polimerasa viral y su cofactor, la fosfoproteína, como un complejo ribonucleoproteico que sintetiza ARN mensajero cubierto y poliadenilado, que mediante transcripción y replicación secuencial genera un antígenoma de largo complejo esencial para la replicación viral (Mrddling y Col 2001).

Replicación celular.

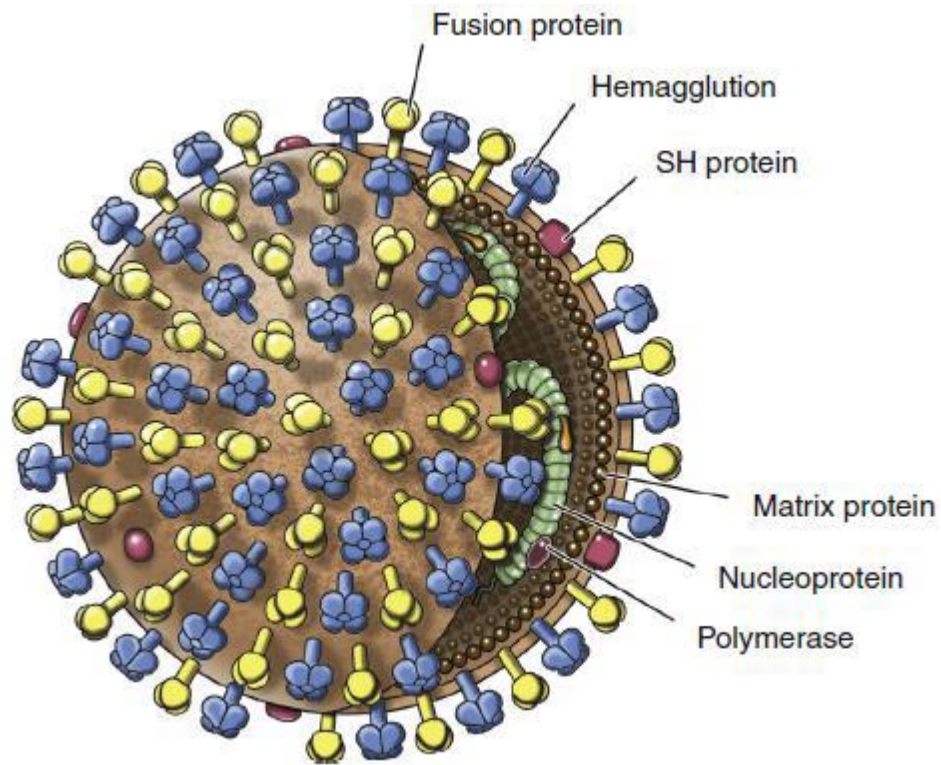


Imagen tomada "Renatada Fontoura., Franciele Maboni., LucasMuniz"

Replicación Celular.

La proteína de matriz (M) ubicada en la capa interna de la envoltura viral facilita el contacto de RNP con las dos glicoproteínas que integran la capa externa del virus, es decir con la hemaglutinina (H) y la proteína de fusión (F), la glicoproteína H media la unión del virus a la membrana celular del huésped mientras que la proteína F ejecuta la fusión de las dos membranas, lo que permite la entrada de la RNP viral en el citoplasma (von Messling, 2006; Martella, 2008).

Después de la unión de la proteína H al receptor celular, el virus logra entrar mediante la fusión de la envoltura del virus con la membrana de la superficie de la célula huésped por medio de la proteína F, con esto la nucleocápside viral logra liberarse en el citoplasma e inicia la transcripción. La polimerasa viral entra en el promotor situado en el extremo 3' del genoma para iniciar la transcripción, la acumulación intracelular de proteínas de la nucleocápside viral estimulan el inicio de la replicación del genoma que está estrechamente vinculado a la encapsulación de la progenie del virus; la proteína M ensambla el virión mediante la formación de un puente entre las colas citoplasmáticas de las proteínas de la envoltura y la nucleocápside; el montaje final y gemación del virus se producen en la membrana plasmática de las células infectadas (figura 1 y 2) (King, 2011).

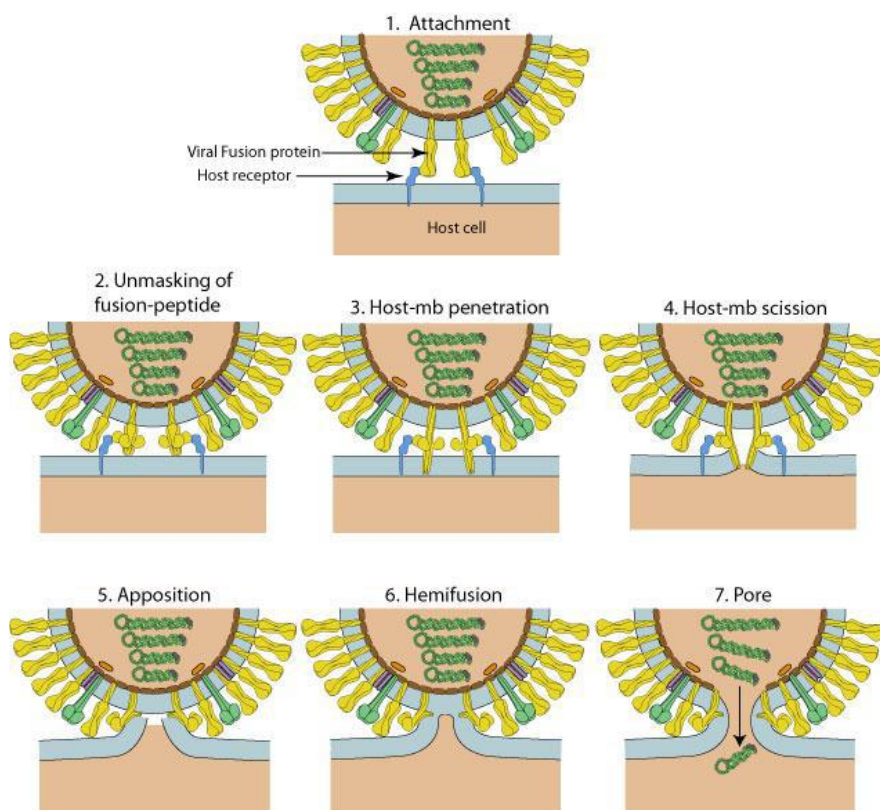


Figura 1. Esquema de CDV inoculando material genético viral al citoplasma de la célula. Imagen tomada (education.expasy.org/images/Fusion.jpg)

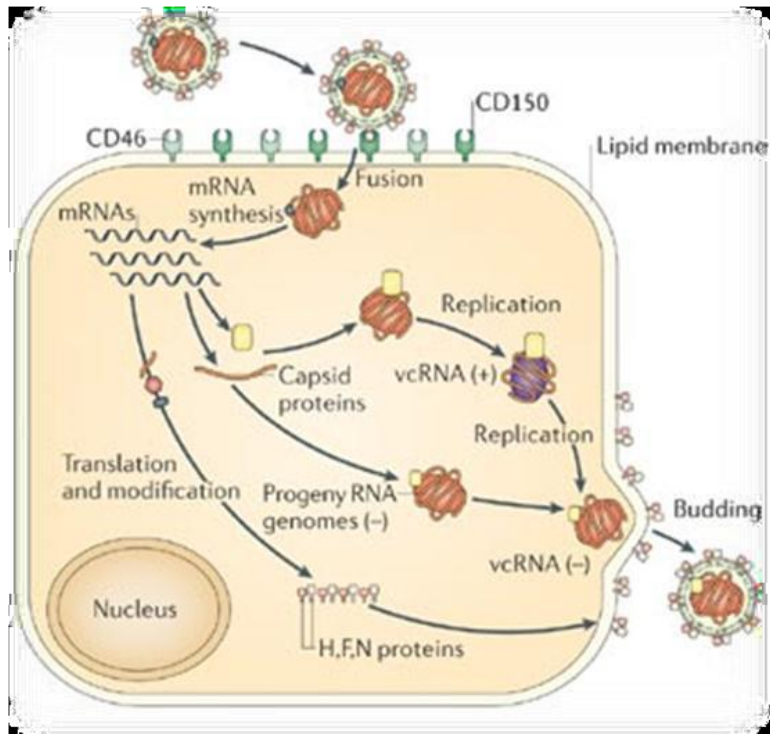


Figura 2. Esquema de replicación viral de CDV en citoplasma de la célula.

Imagen tomada.

(/biowiki.org/twiki/pub/Fall09/FinalProjectParamyxoviridae/nrmicro1550-i1.jpg1.2

Transmisión.

La principal y más importante forma de la transmisión de CDV es a través de aerosoles de las secreciones respiratorias, ya que es el sistema respiratorio, el órgano diana para la replicación viral del distemper canino. También existe una diseminación del virus por medio de secreciones oculares y orales, las cuales pueden alcanzar superficies nasales donde establece la interacción con el sistema inmune. El periodo de incubación es de 7 a 10 días pero los signos y la eliminación del virus comienza aproximadamente a los 7 días pos-infección (PI) y se puede diseminar en casos extremos durante 60 y 90 días, aunque generalmente los periodos de eliminación son menores y por ser inestable fuera del huésped el virus se deteriora rápidamente (Appel, 1999).

El virus en sistema respiratorio despliega una serie de mecanismos rápidos que permiten neutralizar y evadir la respuesta inmune antiviral innata y adaptativa, los cuales son; la utilización de células del sistema inmune como vehículo de transporte a los nódulos linfáticos regionales, la replicación deletérea en subpoblaciones de linfocitos entre el primer y tercer día pos infección (PI), el establecimiento de la viremia primaria asociada a leucocitos, la replicación masiva en órganos linfoides con agotamiento selectivo de la subpoblación Th1 y el establecimiento del cuadro multisistémico al séptimo día PI (von Messling y col 2004).

La infección de linfocitos es dependiente de la hemaglutinina viral, glicoproteína de la envoltura lipídica que reconoce y se une al receptor linfocitario CD150/SLAM (*Signaling Lymphocyte Activation Molecule*) (von Messling y col 2001, Tatsuo y col 2001). El receptor CD150 se expresa de forma diferencial en distintas poblaciones celulares,

siendo constitutiva en células hematopoyéticas e inducible en linfocitos T efectores y células plasmáticas (Cocks y col 1995, Sidorenko y Clark 2003). La amplia distribución de este receptor en poblaciones linfocitarias activas explica el exquisito linfotropismo del virus y la relevancia de la hemaglutinina en la virulencia y citopatogenicidad de VDC y otros *Morbillivirus*, siendo la unión de estas dos moléculas un evento clave en la infección de diversos tipos celulares y el determinante del tropismo de cada cepa viral (von Messling y col 2003, Vandeveldde y Zurbriggen 2005).

El índice de infecciones es más alto que el de la enfermedad, lo que reflejaría un cierto grado de inmunidad natural o resistencia inducida por vacunación (Navarro, 2004).

Los perros que se recuperan de la infección del virus del moquillo canino son inmunes de por vida, no permanecen persistentemente infectados, ni eliminan el virus, la infección tras placentaria puede ocurrir, hecho que quedó demostrado en cachorros criados en condiciones gnotobioticas, hijos de madres aparentemente sanas, que desarrollaron infección por virus del distemper canino sin exposición pos-natal (Appel 1999).

Fisiopatología.

El periodo de incubación es de 7 a 14 días.

Una vez que el virus es aspirado por el animal, este se aloja en las vías respiratorias superiores y es fagocitado por los macrófagos llegando a multiplicarse o replicarse en un lapso de 24 horas en los macrófagos tisulares, infectando a las tonsilas y ganglios linfáticos bronquiales en este tiempo (Lorenza, 2008).

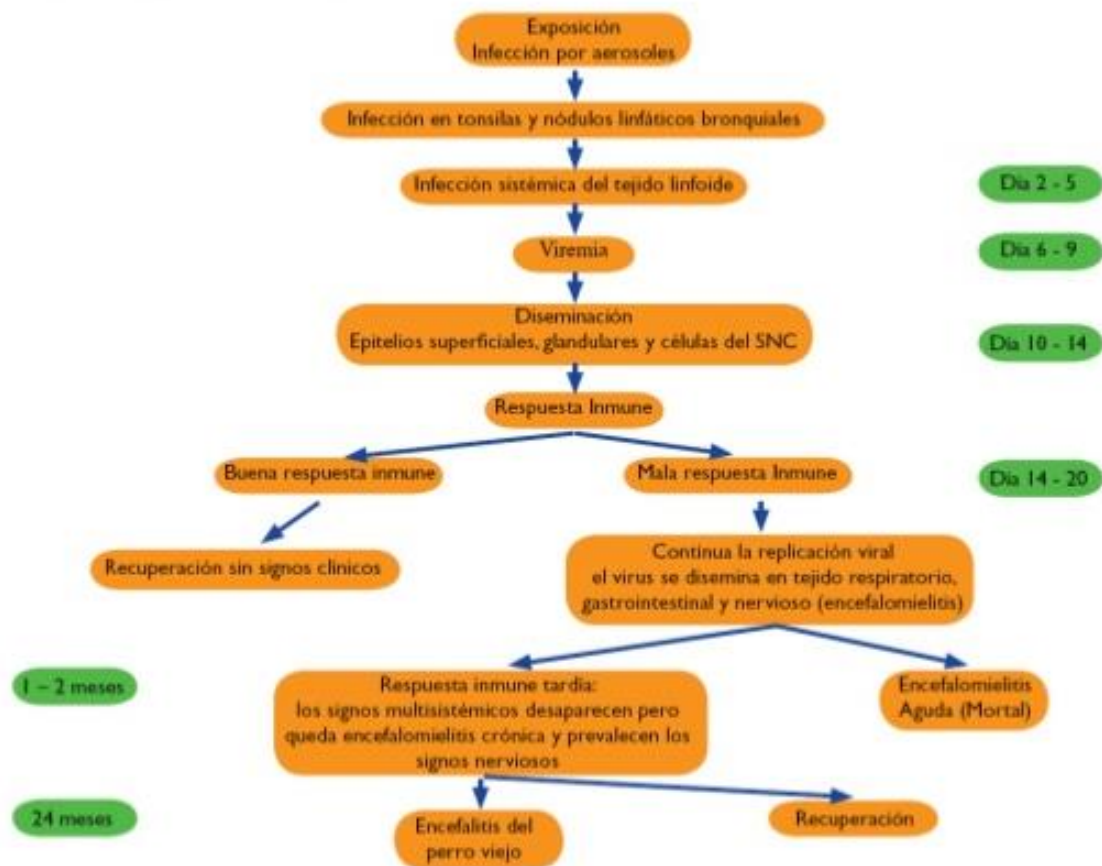
Después de asociarse a células del sistema inmune, logra diseminarse vía sanguínea al resto de tejidos linfáticos corporales como ganglios linfáticos cervicales y mesentéricos, macrófagos de la lámina propia de estómago e intestino delgado y fácilmente se propaga hacia otros órganos como el bazo, timo y médula ósea. El Animal presenta una marcada linfopenia, debido a la depleción de células T y B y se produce una infección generalizada del epitelio intestinal, respiratorio y urogenital, de piel, sistema nervioso central, glándulas endocrinas y exocrinas y finalmente se desencadena la manifestación de diversas formas clínicas de la enfermedad. En el SNC se puede observar un proceso inflamatorio caracterizado por la invasión de linfocitos que resulta en desmielinización en el 10- 30% de los animales (Rudd et al., 2006).

Otros signos que pueden acompañar el curso de la enfermedad son letargia, deshidratación, anorexia, pérdida de peso o signos relacionados al órgano afectado (Beineke et al., 2009).

A partir de la segunda a tercera semana post infección, se inicia una fuerte respuesta inmune humoral y celular, que si presenta altos títulos de anticuerpos, puede generar una recuperación sin manifestación de signos clínicos; o por el contrario si los

niveles de éstos son mínimos, y la respuesta es débil, puede conllevar al desarrollo de la enfermedad con un curso agudo o subagudo (Navarrete,2008,12).

Después de la eliminación del virus, la infección puede persistir en órganos linfáticos, SNC, úvea, almohadillas plantares o presentar poca progresión de la enfermedad y una respuesta inmune moderada con signos clínicos sutiles. Como consecuencia de la persistencia viral en el SNC se pueden observar signos neurológicos residuales como mioclonos y convulsiones, sin embargo, los perros con este tipo de signos suelen morir (Beineke et al., 2009; Greene, 2012).



Fisiopatología del distemper canino VDC tomado (Lorenzana 2007).

Distemper canino en su fase nerviosa.

La patogénesis de la enfermedad neurológica en perros infectados por el VDC es compleja, el sistema nervioso central y los tejidos epiteliales se infectan en aproximadamente 8-14 días después del ingreso del VDC. (Nelson y Couto, 2000).

Aproximadamente a las 3 semanas pos infección las células gliales y las neuronas positivas al VDC son encontradas en la sustancia blanca y la desmielinización es observable en estas regiones, alcanzando la infección su máximo nivel a los 4-5 días pos infección, en esta etapa el virus es detectable en neuronas o células de la glía a lo largo de las materias blanca y gris, pudiendo el 10% de los perros infectados perecer por el desarrollo de la Encefalomiелitis aguda, ya que su sistema inmune no logra detener la infección.

El antígeno viral se detecta primero en el endotelio capilar y venular del SNC y en los procesos podálicos astrocíticos peri vasculares.

A partir de estos sitios, pueden penetrar al líquido cefalorraquídeo (LCR) los virus libres o relacionados con linfocitos, en donde se diseminan hacia estructuras peri ventriculares y subpiales. La diseminación de virus a través de vías del LCR explica probablemente la distribución temprana de la lesión en áreas subependimales, como corteza cerebral (principalmente arquicorteza y paliocorteza), nervios ópticos, velo bulbar anterior, pedículo cerebeloso y medula espinal (Craig, 2000).

EL LCR de perros recuperados en forma rápida usualmente no posee anticuerpos ni interferón. Los perros que mueren después de una infección aguda del SNC tienen presencia de interferón en el LCR pero no tienen anticuerpos neutralizantes. Los que

desarrollan la enfermedad subaguda o crónica con signos nerviosos tienen interferón y pueden tener anticuerpos neutralizantes en el LCR (Lorenzana 2008).

Forma Aguda.

La encefalitis aguda, se presenta tempranamente en la infección de animales jóvenes o inmunosuprimidos se caracteriza por una lesión viral directa al SNC (Morgan, 1999).

El virus del Distemper canino causa lesiones multifocales en la sustancia gris y blanca. Las de la sustancia gris resultan de infección neural y necrosis, los cuales pueden llevar a una poliencefalomalacia predominante (Lorenzana, 2008). Las cepas virales que inducen infección aguda fatal afectan predominantemente la sustancia gris del SNC y provocan destrucción neural. El pronóstico para aquellos pacientes que cursan con esta fase, suele ser reservado a malo, en donde a las tres semanas pos-infección, unos han muerto o se han recuperado (Appel, 1999).

Las lesiones de la sustancia blanca, que se caracteriza por daños de la mielina, van acompañadas de la replicación de VDC en células de la glía, los cambios inflamatorios son mínimos y las teorías sobre ausencia de inflamación han incluido inmunodeficiencia resultante de la inmadurez fisiológica del sistema inmunitario. Después de una aparición retardada de respuesta inmune celular y humoral, el virus puede desaparecer de los tejidos linfáticos y epitelios, pero puede persistir en SNC, ojos y almohadilla plantar. (Appel, 1999).

Es importante resaltar que el sistema inmune en los caninos que presentan VDC, presentan un compromiso severo en cuanto a la respuesta inmune, y es allí donde otros microorganismos se ven favorecidos para provocar patogenicidad, y es el caso de las bacterias las cuales suelen aprovechar el estadio de inmunosupresión, y llevan a empeorar el cuadro clínico.

Signos Clínicos.

La gravedad y presentación de los diversos signos clínicos que albergan los caninos, dependerá de diferentes factores relacionados con el estado de sistema inmune que presenta el paciente, como se ha desarrollado y mantenido este con el seguimiento de plan de vacunas durante la vida, ya que en algunos caninos, los cuales no cumplen su plan sanitario, suelen ser portadores del virus sin presentar ningún signo ni alteración en la salud, pero si pueden diseminar de forma activa el virus en el ambiente. Cabe resaltar la importancia que tiene desde la etapa neonatal la transferencia de inmunidad por parte de la madre tanto en su estadio de preñez como en el momento que se suministra el calostro a los cachorros.

Las diferentes cepas que presenta el virus, tienen influencia en la presentación clínica o subclínica del VDC, aparte de condiciones ambientales, edad y estado inmunológico. Se dice que entre un 50% y 70% de las infecciones por VDC son subclínicas y también pueden desarrollar la forma clínica. (Craig 2000). Se considera un 50% de mortalidad cuando se involucra dentro del cuadro clínico, sinología del SNC (Sherding 1996).

Se piensa que el VDC en la mayoría de sus presentaciones es de forma subclínica y no requiere de un tratamiento, mientras que la forma clínica se manifiesta de tres formas; Aguda, subaguda y crónica (Cerde, 1996).

Forma Aguda.

Es descrita como la forma más común, esta se presenta entre los 3 a 7 días, y está acompañada por fiebre y leucopenia. El alto pico febril que se encuentra en un principio suele disminuir, pero se acontece un segundo pico febril el cual está acompañado normalmente por conjuntivitis, rinitis y anorexia.

Seguido de esto, vienen los signos gastrointestinales y respiratorios, que van aumentando por las infecciones bacterianas (Lorenzana, 2008). Estas infecciones bacterianas se acompañan de; Conjuntivitis, seguida por una tos seca que luego se presenta húmeda y productiva. En la auscultación de los diferentes campos pulmonares, al ubicarse en las zonas inferiores se pueden escuchar estertores respiratorios. Inician las secreciones serosas, que cambian a mucopurulenta de origen nasal y ocular. Existe presencia de vómito, pero este no es relacionado con alimentos. Hay presencia de diarrea que puede llegar a ser sanguinolenta. Se desarrollan una deshidratación por pérdida de líquido y emaciación. Puede ocurrir tenesmo e intususcepción. Todo esto acompañado de depresión y anorexia.

Para algunos casos se ha descrito la afección del sistema tegumentario, en el cual se observan pústulas a nivel ventral del abdomen, donde se piensa que dichas erupciones pueden ser de origen inmune y los perros que desarrollan dicha alteración se suelen recuperar. (Stephen, 1997).

Forma Subaguda.

Pueden observarse una gran variedad de manifestaciones neurológicas por el VDC en función de las áreas del SNC afectadas se suelen desarrollar dentro de 14 a 21 días a partir de la infección sistémica como encefalomiелitis aguda. La presentación neurológica incluye:

Encefalitis aguda: convulsiones generalizadas o parciales (mascando chicle»), marcha circular, cambios de conducta.

Ataxia y anomalías de la marcha con lesiones en el tronco del encéfalo y sistema vestibular.

Mielitis focal o difusa con ataxia, reflejos espinales alterados (LMN, UMN), paresis/parálisis y anomalías en la propiocepción.

Neuropatías periféricas en general y de los pares craneales, por ejemplo neuritis óptica.

Mega esófago, que raramente se encuentra como único síntoma.

Mioclonus rítmicos y repetitivos que no cesan ni en reposo. Suelen darse en la musculatura cervical, abdominal y de las extremidades; en ocasiones también pueden darse en los músculos de la cara.

Coriorretinitis con despigmentación e hiperreflectividad del fondo de ojo. Estos distintos cuadros pueden darse en el mismo animal de manera aislada o bien estar asociados.

Dependiendo de la severidad de la infección, todos o ninguno de los signos neurológicos pueden ser evidentes. Después de la recuperación del VDC agudo o de la

presentación inaparente, los trastornos neurológicos pueden tardar en presentarse en algunas semanas o hasta meses. (Nelson, 2000).

Algunas cepas virales producen hiperqueratosis en las almohadillas plantares y en la nariz, que se asocian con problemas neurológicos posteriores (Stephen, 1997).

Forma Crónica.

La forma crónica se conoce como la forma o enfermedad del perro viejo, la cual se da de dos formas. La primera se presenta a consecuencia de un proceso inmunomediado que produce una encefalitis multifocal que progresa lentamente. Esta forma normalmente ocurre en los perros de 4 a 8 años. La sintología observada, es debilidad en miembros posteriores, parálisis, nistagmos y temblores de la cabeza. La recuperación de estadio puede ser posible.

La encefalitis crónica del perro viejo es un desorden progresivo que afecta usualmente a perros mayores de 6 años. Se presenta con: Ataxia, movimientos en círculo, presión de la cabeza contra objetos y cambios de personalidad. La presencia del virus en el SNC produce una reacción inflamatoria, instaurándose una encefalitis crónica (Cerde, 1996).

Diagnostico.

El VDC debe ser considerado en el diagnóstico de condiciones febriles de cachorros con síntomas multisistémicos; diversas pruebas de laboratorio están disponibles para confirmar la infección por VDC.

En los cachorros entre 3 y 6 meses con sintomatología y sin historial de vacunación sugieren distemper como primer diferencial. La mayoría de los caninos con enfermedad severa presentan signos clínicos como para realizar un diagnóstico presuntivo, pero las infecciones del sistema respiratorio superior en perros adultos o viejos usualmente es diagnosticado de manera errónea como bronquitis (Greene, 2012).

Los títulos de anticuerpos para CDV pueden ser examinados por ELISA o IF, estos pueden presentar valores altos varios meses después de la vacunación o pos infección (Martella et al., 2008); IgG no es un buen indicador de resultados positivos o negativos, ya que no distingue entre la exposición previa a la infección o vacunación; un aumento de títulos de anticuerpos IgM en suero puede ser indicativo, pero no es diagnóstico de distemper (Birchard et al., 2006).

La inmunofluorescencia de secreción nasal, conjuntival o vaginal tiene una sensibilidad limitada y puede detectar antígenos de CDV solo hasta las 3 semanas pos infección cuando el virus sigue presente en las células epiteliales (Birchard et al., 2006).

Herramientas moleculares como reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) y real-time RT-PCR son sensibles y específicas. Técnicas como la hematología, permiten identificar linfopenia (comenzando con el pico febril inicial) y leucocitosis neutrofílica (asociada con complicaciones bacterianas secundarias como la neumonía) (Birchard et al., 2006).

Mediante histopatología, la presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares resulta ser un hallazgo diagnóstico en infecciones por CDV, aunque este sea un virus RNA, la infección por CDV desencadena estrés celular, por lo tanto ocurre redistribución de la proteína viral N del citoplasma al núcleo de la célula infectada, lo que se evidencia en cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares (Oglesbee.,1993).

Tratamiento.

El VDC hasta el momento no tiene un antídoto o tratamiento específico para erradicar la patogenicidad y virulencia en el huésped. En cuanto el virus alcanza los epitelios, resulta inaccesible para los anticuerpos séricos.

El tratamiento clínico para caninos con VDC, se basa en tratar la sintomatología presente e instaurar medicamentos que desarrollen un papel preventivo en cuanto que estos eviten agravar y neutralizar el virus de manera que este no se replique en otros órganos y su patogenicidad sea mayor.

Sistema Nervioso

- Diazepam 5-10mg/kg, Intravenoso, BID.
- Fenobarbital 2mg/kg, vía oral, intravenoso o intramuscular BID.

Se debe tener en cuenta que cuando el VDC, está presente en SNC o es la consecuencia de las alteraciones nerviosas, no solo se instaura el tratamiento anteriormente mencionado, sino que también se debe tener en cuenta las consecuencias que traen las convulsiones, y realizar tratamientos paliativos sobre los diferentes desórdenes neurológicos que este conlleva.

Sistema Respiratorio

- Ampicilina/Amoxicilina 20mg/kg SID vía oral, intravenosa o subcutánea
- Cloranfenicol 15-25 mg/kg SID vía oral o subcutánea.
- Tetraciclinas 22 mg/kg SID vía oral o intravenosa.

Sistema digestivo

- Ayuno o ingesta controlada: Fluido terapia (SIn Ringer lactato)

- Metoclopramida 0.2 – 0.5 mg/kg SID, BID, intravenoso, intramuscular o subcutáneo.
- Ondansetron 0.5 – 0.7 mg/kg BID, Intravenoso.
- Maropitan 1 mg/kg TID subcutáneo.

Sistema ocular (queratoconjuntivitis)

- Ciclosporina 0.2% tópica BID
- Pilocaprina 0.5% 1got/10kpv BID

Programa de Vacunación.

El programa instaurado para cachorros contra el VDC debería incluir una combinación de virus modificado de VS-VDC a las 8 semanas de edad.

Se recomienda una vacunación anual, ya que existe la probabilidad de pérdida de anticuerpos consecuente a variaciones de las vacunas o el huésped. La mayoría de caninos quedan protegidos con vacunaciones con 2-3 años de intervalo. Se pueden evaluar los niveles de anticuerpos neutralizantes para confirmar la inmunidad adquirida. Los cachorros que no han ingerido calostro no deben vacunarse con vacunas que tengan virus vivo modificado de DC antes de las 4 semanas de edad. Las vacunas a virus vivos modificados pueden producir encefalitis posvacunal fatal en cachorritos no protegidos así como en ciertos animales salvajes y algunas especies de zoológico (Appel, 1999).

Caso clínico

Anamnesis

Llega a la clínica Animal Hospital, un canino raza Husky Siberiano de 9 meses de edad remitido para manejo intrahospitalario, con un presuntivo cuadro de hemoparasitos desde hace 3 días, por lo cual se encuentra con tratamiento con oxitetraciclina, y dexametasona a dosis terapéuticas. El día de hoy presenta epistaxis y un episodio convulsivo, se toma ionograma y frotis sanguíneo. Se envía hemoleucograma en el cual se evidencia una anemia normocítica, normocromica y trombocitopenia. Ha tenido diarrea con sangre.

Detalles del examen.

Paciente se encuentra deprimido pero consiente. Reflejos presentes. Constantes fisiológicas dentro de los rangos normales para la especie. Se observa hipoplasia del esmalte dental en la punta de los dientes a la exploración de la cavidad oral.

Examen físico general.

Se toma temperatura vía rectal con termómetro de mercurio, el cual marca 38.3 °C. Peso vivo del animal; 17.50 kg, y presenta una condición corporal 3/5. Presenta un tiempo de llenado capilar de 1.00 segundos. A la auscultación cardiaca, presenta 98 latidos cardiacos por minuto, sin aparente arritmias cardiacas. A la auscultación del sistema respiratorio, presenta 26 respiraciones por minuto, sin la presencia de estertores o alteraciones respiratorias.

Listado de problemas.

Convulsiones (anamnesico)

Hematoquexia (anamnesico)

Epistaxis (anamnesico)

Anorexia (anamnesico)

Depresión (anamnesico)

Diagnóstico Diferencial

Virus del distemper canino

Erlichia Canis

Gastroenteritis Bacteriana

Plan diagnostico

Snap de distemper. A la espera de resultados de ionograma y extendido parasitario.

Plan terapéutico

Se canaliza la vena cefálica MAD, se inicia hidratación de mantenimiento con solución Pizarro. Se programa ampicilina + sulbactam a dosis de 20mg/kg y etamsilo

Notas de progreso.**2017/09/28.****Detalles clínicos y terapéuticos.**

Se realiza prueba de distemper (snap), obteniendo por medio de hisopo secreción ocular, nasal y de secreción rectal. El resultado final a dicha prueba es positivo para el virus del Distemper Canino (VDC). Se decide instaurar tratamiento con Tiamina (100mg DT SID) Sc, Gabapentina (30mg/kg VO BID), N-acetilcisteína (70mg/kg IV), Manitol (1gr/kg IV BID) y Bionupet tabletas (2 Tab VO SID). El paciente transcurre estable en el transcurso del día, pero presenta un episodio convulsivo en horas de la tarde.

2017/09/29.

Paciente se observa decaído, aunque su consumo de agua y alimento es normal, micción y defeca normal aunque la materia fecal presenta una consistencia blanda, se administra el tratamiento indicado y se inicia con terapia inmunosupresora a dosis de 1mg/kg/sid/4 semanas de azatriopina tabletas, presenta un episodio convulsivo tonicoclonico que dura alrededor de 30 segundos y para este se administra vía intravenosa penthal a dosis de 6mg/kg. Se recomienda en caso de no parar las convulsiones iniciar terapia con fenobarbital.

En horas de la noche paciente con vía no permeable, se canaliza vena colateral izquierda con catéter #22, permeable con hidratación constante.

2017/09/30

Paciente decaído, presenta un episodio convulsivo tonicoclonico, dura alrededor de 45 segundos, para este se administra vía intravenosa penthal a dosis de 6mg/kg, y

se inicia terapia con fenobarbital tabletas, empezando con una dosis de choque a dosis(0.8Xkg/[30]). Presenta alrededor de 3 micciones en el transcurso del día, mas no hay defecación. Vía oral activa, pero con poco apetito, aunque si hay consumo de agua.

En horas de la noche, paciente decaído, no presenta episodios convulsivos durante la noche y consume alimento en varias ocasiones, presenta polidipsia, se observa miccionar varias veces y defecar en una ocacion con una consistencia semiblanda; se observa presentar un estereotipia (movimiento repetitivo en círculos). Se suspende manitol y se indica administrar solo después de presentar una convulsión.

2017/10/01

Paciente estable, durante el transcurso del día no presenta episodios convulsivos, consume alimentos y agua de manera normal. A la espera de evolución para dar de alta. Se administra tratamiento indicado.

En el transcurso de la noche, paciente se observa estable, no presenta ningún episodio convulsivo, se administra tratamiento indicado. Micciona con normalidad, más no defeca. Consume alimento y agua de forma normal. A la evaluación neurológica se encuentra levemente deprimido y al salir de la jaula realiza movimientos en circling intermitentes.

2017/10/02

Paciente estable consume alimento y agua de manera normal; se observa aun el comportamiento de estereotipia, presenta un episodio convulsivo al momento de ser manipulado para el tratamiento, el cura 30 segundos, se administra diazepam

0,2mg/kg/iv el cual responde; se recomienda dar de alta con formula medica en horas de la tarde y observar la evolución en un ambiente más familiar.

2017/10/03

Paciente se da de alta en horas de la tarde, para determinar una mayor mejoría en ambiente de hogar debido a que sus episodios convulsivos tienen un lapso mayor de 24 horas de una a otro, el paciente consume alimento en buena cantidad y no presenta episodios de emesis o diarreicos. Se formula con: I. Fenobarbital tabletas 100mg. 1 tableta cada 12 horas. II. Gabapentina capsulas 300mg. 1 capsula cada 12 horas. III. Ácido fólico. 1 tableta cada 24 horas. IV. Azatioprina tabletas. ½ tableta cada 24 horas. V. Omeprazol capsulas 20mg. 1 capsula cada 24 horas. Se le advierte al propietario que debido a su cuadro de distemper en fase neurológica posiblemente el paciente pueda tener una recaída crónica o empeorar su sintomatología neurológica.

2017/10/04

Paciente llega a revisión en horas de la noche, debido a que el propietario lo observa distendido a nivel abdominal desde medio día, desde entonces se encuentra deprimido, incapaz de levantarse. A la llegada a la clínica, se encuentra un animal letárgico, con severa distensión abdominal desde el hipogastrio hasta el epigastrio. Se vacía la vejiga con sonda nelaton #6. Se decide canalizar vena cefálica del miembro anterior derecho e inducir con propofol a dosis de 4mg/kg/iv y se pasa una sonda orogastrica la cual se detiene sin llegar a alcanzar el estómago, tras manipular y reacomodar el paciente se ingresa al estómago pero no permite recuperar gas. Se decide remitir para laparotomía exploratoria.

2017/10/05

Paciente llega para manejo intrahospitalario, después de realizar laparotomía exploratoria, en el cual se observó vólvulo gástrico, se corrige y se realiza gastropexia profiláctica. Paciente deprimido, aun con efectos anestésicos. Se inicia tratamiento posquirúrgico.

En el transcurso del día se observa deprimido. A la auscultación, existe taquicardia y taquipnea, pero sin alteraciones a la auscultación pulmonar. Hay aumento de la presión, presuntivo a SIRS, presuntivo al procedimiento quirúrgico.

Cerca de las 5 de la tarde, el paciente entra en paro cardiorrespiratorio, se intenta reanimar pero no se consigue lo esperado.

Discusión.

Este caso de distemper, se asemeja a lo que reporta la literatura, en cuanto a su inicio y en parte a como se va desarrollando, pero este tiene un énfasis en la alteración neurológica que presenta dicho virus.

Es de resaltar como inicia a desarrollar la patogenia este paciente, ya que inicia con un cuadro gastroenterico el cual a simple vista le haría pensar al clínico que no va a relacionarse con el virus del distemper canino. La presencia del virus en el organismo, se ve reflejada por un aumento drástico de la temperatura corporal, una leucopenia significativa, un cuadro gastroenterico presente y seguido de cuadros respiratorios y afecciones nerviosas (Marquez 2006).

En este caso nunca se presentó el cuadro respiratorio que describe la literatura con el cual también puede iniciar el virus.

También es de resaltar que este paciente presentaba algo muy característico dentro de la lista de síntomas que puede mostrar un canino que desarrolle distemper, y que por signos que tienen más relevancia no se identifique este en un examen clínico general, y es la hipoplasia del esmalte dentario. Algo lo cual tenía muy marcado este paciente en sus caninos inferiores.

Se siguieron las formas de iniciar el plan diagnostico como lo hace literatura, se inicia con un test rápido en donde se hace hisopado de secreción nasal, ocular y rectal para la cual el paciente sale positivo.

Por la presencia de convulsiones, se inicia con penthal intravenoso para el control de los mismos de forma rápida. Siguiendo la escala de anticonvulsivante no es

el indicado pero por razones de ser una urgencia se decide por este, debido a que era el de más fácil acceso. Sin embargo en la escala de anticonvulsivantes, el grupo de medicamentos indicados son las benzodiacepinas como el diazepam.

Se siguen procedimientos adecuados para un paciente convulsivo y es de resaltar el método para generar inmunosupresión del sistema inmune, buscando que el virus no siga su replicación y que por ende se deje de dar la respuesta inflamatoria que lleve a presentar más factores predisponentes para generar convulsiones. El medicamento usado para generar inmunosupresión, fue azatioprina, con el cual ya existen reportes para llevar a cabo el proceso indicado, sin importar la patología que presente el paciente. Existen otros reportes donde también se mencionan el uso de corticoides para generar inmunosupresión, pero se ha demostrado que estos fármacos no tienen el mecanismo para destruir el virus como lo hace la azatioprina.

También es importante resaltar y lo cual fue discutido por el cuerpo médico, y es la vólvulo gástrico que presenta el paciente, el cual se asocia a una desmielinización del nervio vago, al cual se le indica que pudo haber provocado alteración en la motilidad gástrica y esto pueda llevar a dicha alteración de corrección quirúrgica. Lo mencionado anteriormente, fue una suposición, derivada de las alteraciones gastrointestinales que se pueden generar según la literatura, pero para demostrarlo, era necesario, realizar necropsia y biopsia de la inervación total del sistema digestivo, la cual no se realizó.

Se piensa que el motivo por el cual pudo morir este paciente, es un SIRS, el cual lo desencadenó toxinas y radicales libres generados por el vólvulo gástrico, y este al

ser resultado pudo diseminarse de forma general por todo el cuerpo y llevar a la falla multiorganica, sirs y la muerte. En el tratamiento indicado posquirúrgico, se debio tener en cuante la administración de medicamentos que ayudaran al atrapamiento de radicales libres, según reporta la literatura para estos casos e inclusive en un paciente que está infectado por el virus del Distemper canino, se recomienda el uso de vitamina C y E, lo cual se pudo haber adicionado al tratamiento.

Conclusión.

Al conocer acerca de la patogénesis del distemper canino tenemos una idea más clara de cómo se ven afectados los tejidos y órganos ante el ataque o la acción del virus desde el momento mismo en que penetra en el organismo, afectando al sistema inmune de forma tal que impide que las respuestas inmunes tanto celular como humoral se desencadenen de forma adecuada como para hacer frente a la enfermedad.

Todo o mucho depende de la capacidad inmunológica que tenga el animal infectado para responder adecuadamente y conseguir detener el curso infeccioso, y ya que es una de las principales enfermedades infecciosas que afectan a las mascotas en nuestro medio el conocimiento que se tenga acerca de todo lo que conlleva el distemper canino es sumamente importante y por ello hemos podido concluir que la principal forma de evitar el contagio con VDC es la inmunización adecuada y a tiempo, para lo que el calendario de vacunación que proporcionen cada uno de los profesionales de la salud veterinaria debe ser cumplido a conciencia por parte de los dueños de los perros.

Así mismo, hemos de saber valorar el estado físico de cada uno de los animales enfermos para establecer el tratamiento de soporte o mantenimiento preciso para cada paciente, pues no todos los enfermos precisan el mismo protocolo farmacológico.

Es de gran importancia determinar la fase en que se desarrolla el VDC, ya que cuando suele presentar fases neurol

ógicas, la recuperación es muy complicada y difiere de aquellos en los que aún su SNC no se ve afectado ya que su recuperación es satisfactoria en un alto grado.

Referencias.

Alexandre M., Amauri A., Alice F, (2006). The nervous form of canine distemper. *Revista Vet. e Zootec*, 13 (2), (125-136).

Andreas Beineke., Wolfgang Baumgärtner., Peter Wohlsein., (2015). Cross-species transmission of canine distemper virus-an update., ., *One Health*,1 (49-59).

Appel, M., & Summers, B. A. (1999). Distemper canino: estado actual. Institute for Animal Health, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, New York, USA. 5p.

Appel., M.J.G. y Summers B A. (1999). *Distemper Canino: Estado actual. In: Recent Advance in Canine Infectious Diseases*, Carmichael L. (Ed.). International Veterinary Information Service, Ithaca NY.

Astete J.M. (2015). *Patogenia del Virus del Moquillo Canino*. Srivis. Disponible en:http://veterinaria.unmsm.edu.pe/files/articulo_Astete_Final.pdf.

Beineke, A., Puff, C., Seehusen, F. and Baumgärtner, W. (2009). Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 127, (1-18).

Bernard, A., et al. (1993). Brain structures selectibely by canine distemper virus in a mouse model infection. *Revista J. Neuropatho*, 52, (471-480).

Céspedes, P. F., Cruz, P., & Navarro, C. O. (2010). Modulación de la respuesta inmune durante la infección por virus distemper canino: implicancias terapéuticas y en el desarrollo de vacunas. *Archivos de medicina veterinaria*, 42(2), 15-28.

Craig Eg., (2000). *Enfermedades infecciosas en perros y gatos*. Buenos Aires, McGraw-Hill Interamericana Editores.

da Fontoura Budaszewski, R., Streck, A. F., Weber, M. N., Siqueira, F. M., Guedes, R. L. M., & Canal, C. W. (2016). Influence of vaccine strains on the evolution of canine distemper virus. *Infection, Genetics and Evolution*, 41, 262-269.

Greene C.E., (2000). *Enfermedades infecciosas en perros y gatos.*, 2nd ed., Buenos Aires: McGraw-Hill Interamericana.

Greene C.E., (2012). *Infectious Disease of the dog and cat.*, Buenos Aires., McGraw-Hill Interamericana.

Greene, C.E. y Appel, M.J. (2008). *Enfermedades Infecciosas del Perro y el Gato*. 3rd ed. Buenos Aires: Inter-medica.

Lorenza LC 2008., Actualizacion en la terapéutica del moquillo canino. *Revista Division de compañía laboratorios Virbac Mexico S.A de C.V.* 11, (1-8).

Navarro, C. (2004). Los virus en la medicina de los pequeños animales I parte., Virus Distemper Canino. *Revista FAVE – Ciencias veterinarias.* 8, (2).

Raurell, X. y Laporta, M. (1995), Meningo-Encefalo-Mielitis provocada por el Virus del Moquillo. *Revista Hospital Veterinary Molins.* 15(4), 199-205)

Rudd, P. A., Cattaneo, R. y Von Messling, (2015), V. Canine Distemper Virus Uses both the Anterograde and the Hematogenous Pathway for Neuroinvasion. *Journal of Virology.* 80(19): 9361–9370.

Somporn T., (2014). Canine Distemper Virus. *Clinican's Brief.* November.

Vito, Martella., Gabrielle, Elia. y Canio, Buonavoglia. (2008). Canine Distemper Virus., *Revista Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 38,787-797.