



Virbac

AIDía



Animales de
Compañía

No. 11

Actualización en la Terapéutica del Moquillo Canino. Uso del Interferón Recombinante Felino.



Examen oftálmico en un perro. Françoise Emely@Virbac

MVZ. Luis Carlos Lorenzana Castro

Asesor Técnico

División Animales de Compañía

Laboratorios Virbac México S.A. de C.V.

Introducción.

El moquillo canino es una enfermedad viral de distribución mundial que afecta principalmente al perro doméstico, pero que también afecta a algunos mamíferos silvestres, es producido por un morbilivirus, que generalmente se complica por infecciones bacterianas originando un complejo viral - bacteriano. Es una enfermedad sistémica, principalmente con signos respiratorios, digestivos y nerviosos, que varían enormemente dependiendo la cepa viral, la dosis infectiva y de la respuesta inmune de cada paciente. No existe tratamiento antiviral específico, aunque a mediados de los años 90 en Japón se comenzó con la implementación del uso del Interferón Recombinante Felino, por su acción antiviral, cuya aplicación durante los estadios iniciales de la enfermedad aumenta las posibilidades de sobrevivencia de un 80 a un 95%. A pesar del uso de este gran avance sigue siendo la prevención mediante la vacunación la mejor forma de control de la enfermedad, aunque en los últimos años la incidencia del moquillo canino parece haber aumentado, debido a fallas en la vacunación o por inmunización insuficiente.

Agente etiológico.

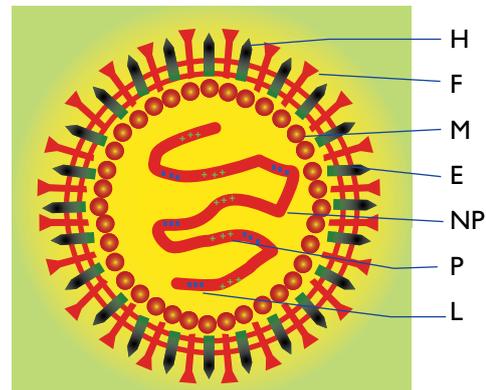
El moquillo canino es causado por un Morbilivirus de la familia Paramyxoviridae, en esta familia encontramos a los virus del sarampión, peste bovina, peste de los pequeños rumiantes, distemper fócino y morbilivirus de los cetáceos.

El virus del moquillo canino (VMC) es relativamente grande y contiene una cadena simple de RNA y esta rodeado por una envoltura de lipoproteínas derivadas de las glicoproteínas virales que se pueden incorporar a las membranas celulares. Este tipo de virus codifican proteínas capaces de integrarse en la membrana celular, hacen que las células infectadas sean susceptibles a daño por citólisis de mediación inmunitaria. Posee además las proteínas H y F que inducen la producción de anticuerpos neutralizantes.

A pesar de existir algunas diferencias antigénicas entre cepas del VMC demostrado por pruebas serológicas se acepta generalmente que existe un solo serotipo. Algunas cepas son apenas virulentas y por lo general inducen infecciones no evidentes, por otro lado ciertas cepas como la Snyder Hill, la A75/17, y la R52 son altamente virulentas y neurotrópicas: mientras que la primera causa polioencefalomielitis, las dos últimas provocan desmielinización. Otras cepas son más viscerotrópicas y promueven una enfermedad debilitante con alta mortalidad pero con una menor frecuencia de encefalitis.

El VMC es susceptible a la luz ultravioleta, al calor y la resequeidad y se destruye por temperaturas de 50 a 60°C por 30 minutos. En climas calientes el VMC no permanece en las perreras después de eliminar a los perros infectados, sin embargo puede sobrevivir por lo menos una hora a 37°C, tres horas en tejidos a una temperatura de 20°C y 20 minutos por lo menos en exudados. En ambientes próximos al congelamiento (0 - 4°C) sobrevive en el ambiente por semanas, a -65°C puede sobrevivir hasta por 7 años.

Permanece viable en un pH entre 4.5 y 9. Es susceptible a la acción del éter y cloroformo, solución de formalina diluida (<0.5%), fenol (0.75%) y cuaternarios de amonio al 0.3% por ser un virus envuelto. Los procedimientos rutinarios de desinfección suelen ser eficaces para destruir al VMC.



Esquema del virus del Moquillo Canino

- H: Hemaglutinina
- F: Proteína de fusión
- M: Proteína de matriz
- E: Envoltura lipoproteínica
- NP: Nucleocápside
- P: Proteína de polimerasa
- L: Proteína grande



Epizootiología.

Es enzoótico en todo el mundo y tiene amplio rango de hospedadores. Afecta a todas las especies de la familia canidae, procynidae, mustelidae, hienidae, algunos miembros de la familia felidae y al pecari de collar.

Cuadro I. Especies afectadas por el Virus del Moquillo Canino

Familia	Especies afectadas
Canidae	Perros, lobos, coyote, zorra
Procynidae	Coatí, Mapache, Panda
Mustelidae	Hurón, visón, marta
Felidae	León, guepardo, pantera, jaguar, tigre.
	Focas
	Pecari de collar

Como datos de interés epizootológico podemos citar los siguientes aspectos:

- Los perros de todas las edades son susceptibles a la infección por el VMC
- Los cachorros son aún más susceptibles, cuando los anticuerpos maternos pierden su capacidad de acción, fundamentalmente a los 45 días de nacidos.
- El grado de protección que un cachorro recibe, varía en proporción a la cantidad de anticuerpos que la madre tenga. Esta inmunidad pasiva que transfiere la madre es efímera, perdiéndose aproximadamente la mitad a los 8 días de nacido y la mayor parte a partir de las dos semanas
- Se ha sospechado sin demostrarse una mayor susceptibilidad entre razas:
 - Algunas publicaciones indican que los perros braquiocefálicos tienen una menor prevalencia, mortalidad y secuelas comparadas con las razas dolicocefálicas.
 - Las razas que se afectan con mayor frecuencia y gravedad incluyen Greyhounds, Huskies, Weinmaraners, Samoyedos y Alaskan Malamutes
 - Otros trabajos científicos han encontrado que el riesgo de contraer moquillo que tienen los perros de pedigree es un 85% más bajo que el de los animales mestizos.
 - En dos trabajos realizados en Sudamérica se encontró que la raza pura con mayor afectación era el Pastor Alemán.
 - Otro dato que aportan estos estudios sitúan entre los perros con mayor riesgo de infección a los perros con hábitos callejeros.

Transmisión

La transmisión ocurre directamente por aerosoles de secreciones respiratorias, o a través de secreciones oculares, orina y heces. El VMC es eliminado a los 7 días después de la infección y se puede diseminar en casos extremos durante 60 y hasta 90 días, aunque generalmente los periodos de eliminación son menores y por ser inestable fuera del huésped, el virus se deteriora rápidamente por lo que la contaminación indirecta es rara.

El contacto entre animales recién infectados (subclínicos o enfermos) conserva al virus dentro de una población y el abastecimiento constante de cachorros ayuda a proporcionar una población susceptible para ser infectada.

Los perros que se recuperan después de la infección son inmunes de por vida y deja de eliminar el agente al medio.

Aunque la inmunidad al moquillo canino inducida por vacunación es prolongada, no es sólida o para toda la vida. Los perros que no reciben vacunaciones periódicas pueden perder su protección e infectarse después de un periodo o evento que conlleve alto estrés, inmunosupresión y exposición en ambientes altamente contaminados.

El índice de infecciones es más alto que el de presentación clínica y refleja un cierto grado de inmunidad natural e inducida por vacunación en la población canina general. Se estima que entre 25 y 75% de perros susceptibles se infecta subclínicamente, eliminando el virus del cuerpo sin mostrar signos de enfermedad.

Patogénesis

La enfermedad tiene un periodo de incubación de 14 a 18 días, el virus penetra al organismo mediante inhalación de aerosoles, el VMC se multiplica inicialmente

en los tejidos linfáticos. Existe una multiplicación a las 24 hrs después en los macrófagos tisulares y el virus se distribuye por estas células hasta los ganglios bronquiales, retrofaringeos y tonsilas. De allí se disemina al resto de tejidos linfáticos corporales. Entre 3 – 6 días post- infección se eleva la temperatura coincidiendo con la aparición de interferón circulante. La proliferación del VMC en estos sitios se debe a la marcada linfopenia que presentan los perros infectados a causa del daño que provoca el microorganismo en las células linfoides y que afecta tanto a las células T y B.

Entre la segunda y tercera semana post infección (D 9 – 14) se inicia la respuesta inmune (humoral y celular).

La infección puede seguir dos caminos:

• Si la respuesta es adecuada, si los anticuerpos neutralizantes se sintetizan rápidamente y alcanzan niveles adecuados, los síntomas clínicos son leves y el virus prácticamente no se difunde al resto del organismo.

• Si la respuesta es inadecuada, débil o tardía (la linfopenia correlaciona con la intensidad de la enfermedad), el VMC invade todo el organismo, principalmente los epitelios intestinal, urogenital, respiratorio y dérmico (piel y tegumentos), también puede diseminarse hacia el SNC y glándulas endócrinas y exócrinas. El resultado se manifiesta en signos multisistémicos con una segunda fase febril y un alto grado de mortalidad, por lo general el virus persiste en los tejidos hasta la muerte.

La diseminación del virus hacia el medio comienza cuando se forman las colonias epiteliales y se realiza a través de todas las excreciones del cuerpo, incluyendo a aquellos animales que cursen con presentación subclínica.

La infección secundaria bacteriana en las vías respiratorias y el aparato digestivo, incrementa la severidad de los signos.

Los perros que desarrollan enfermedad aguda o subaguda desarrollan una muy pobre o nula respuesta inmune humoral y celular. Los perros con infección crónica del sistema nervioso central pueden desarrollar una respuesta inmune en forma tardía. El líquido cefalorraquídeo (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 interferón en el LCR pero no tienen anticuerpos neutralizantes. Los que desarrollan enfermedad subaguda o crónica con signos nerviosos tienen interferón y pueden tener anticuerpos neutralizantes en el LCR.

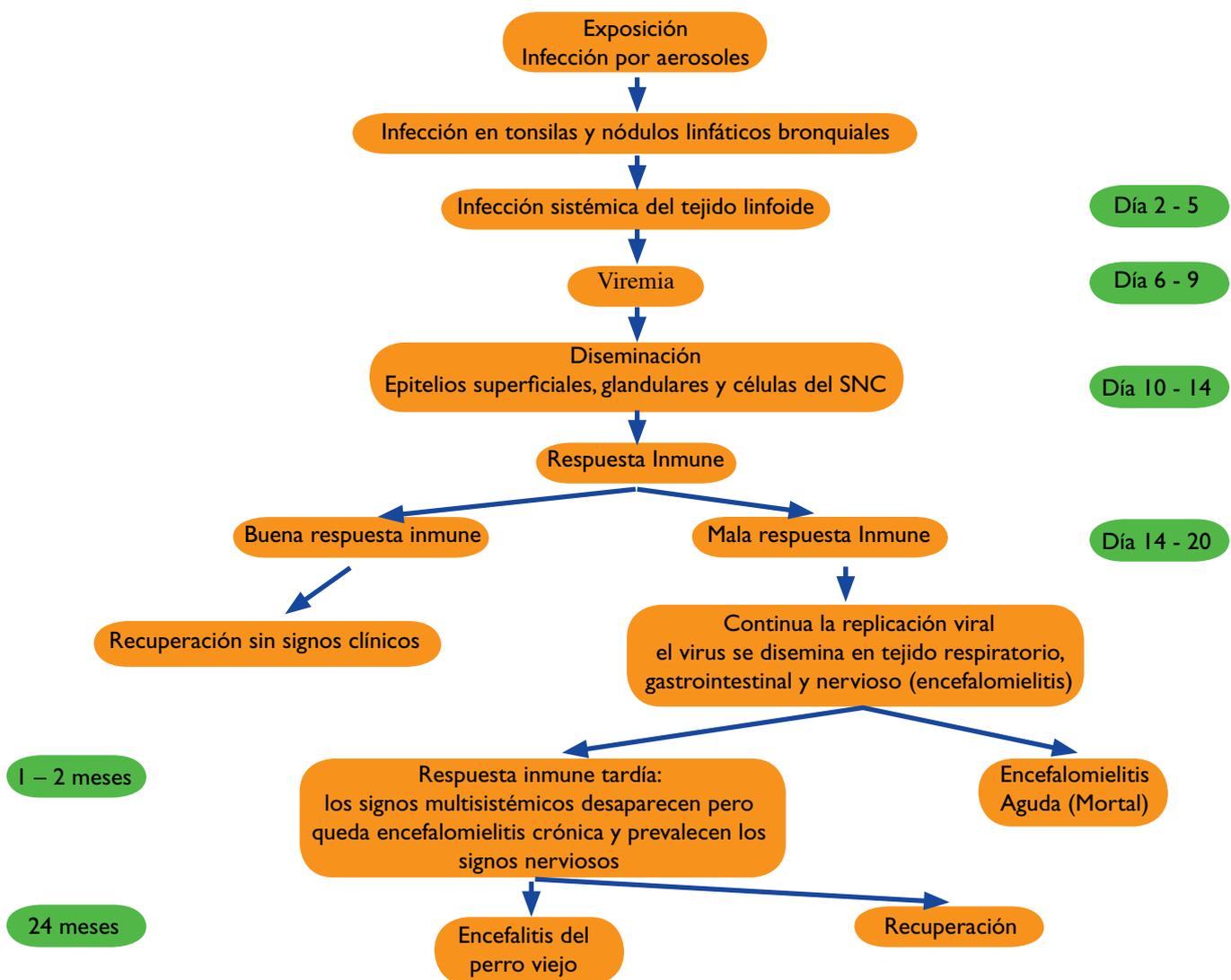
Las cepas virales que inducen infección aguda fatal afectan predominantemente la sustancia gris del SNC y provocan destrucción neuronal e incluye únicamente las cortezas cerebral y cerebelar. Las cepas virales que causan una enfermedad mas leve afectan la sustancia blanca del SNC y provocan desmielinización del cerebelo, nervio óptico y cordón espinal, en ese caso la recuperación o la muerte puede demorarse por 2 ó 3 meses.

Por otro lado es posible la presencia de signos nerviosos sin otros signos previos de enfermedad generalizada.

Después de una aparición retardada de respuesta inmune, el virus puede desaparecer de los tejidos linfáticos y epitelios, pero puede persistir en SNC, ojo y almohadilla plantar.

No existe forma de predecir que animales desarrollen problemas neurológicos, sin embargo, algunos autores mencionan una asociación entre la forma de presentación de la enfermedad sistémica y la posterior aparición de secuelas nerviosas. Mientras que la aparición de dermatitis impetiginosa en cachorros rara vez está vinculada con lesiones neurológicas, por otro lado el desarrollo de hiperqueratosis nasal y digital generalmente va acompañada de secuelas nerviosas.

Patogenia de la infección por el Virus del Moquillo Canino



Signos Clínicos.

Existe gran variación en la duración y severidad de la enfermedad. Los signos clínicos pueden variar, desde pasar inadvertidos hasta la presentación de cuadros clínicos severos, con o sin signos nerviosos, con un 50% de mortalidad.

Forma aguda.

Entre los 3 y 7 días post infección (DPI) se presenta el primer aumento de temperatura que generalmente pasa inadvertido, la fiebre disminuye durante algunos días hasta que se desarrolla una segunda fase febril. Este segundo pico febril va acompañado de otros signos:

- El primero es una conjuntivitis, que en unos cuantos días va seguida de tos seca que se torna en húmeda y productiva.
- A la auscultación de campos pulmonares se puede escuchar un incremento de ruidos respiratorios inferiores.
- Secreción serosa (que cambia a mucopurulenta) nasal y ocular.
- Depresión y anorexia.
- La linfopenia esta siempre presente durante la infección temprana.
- Pueden presentar vómitos no relacionados a la alimentación, luego se presenta diarrea que puede llegar a ser sanguinolenta.
- Puede ocurrir tenesmo e intususcepción
- Los animales afectados pueden desarrollar deshidratación y emaciación.
- Las infecciones secundarias a menudo complican este cuadro.
- Los perros afectados pueden morir súbitamente por la enfermedad sistémica.
- Algunos perros desarrollan signos nerviosos después de la enfermedad sistémica.

- Dependiendo la cepa viral, los signos pueden relacionarse más con la enfermedad aguda de la sustancia gris o con la enfermedad subaguda de la sustancia blanca.
- Se pueden presentar ataques convulsivos, mioclonía con hiperestesia y depresión.



Descarga nasal



Conjuntivitis



Descarga ocular

Cortesía MVZ Laura Delgadillo. Virbac ©

Forma Subaguda.

Los síntomas respiratorios y digestivos son discretos, observándose entre 14 y 21 días después síntomas nerviosos, que pueden incluir incoordinación, ataxia, paresia, parálisis y temblores musculares.

Tanto en la enfermedad aguda de la sustancia gris o la forma subaguda de la sustancia blanca se pueden observar signos meníngeos de hiperestesia y rigidez cervical.

Una forma típica de manifestación de las convulsiones del moquillo canino es aquella donde el animal saliva profusamente y mueve sus mandíbulas semejando la acción de masticar chicle. Los ataques pueden hacerse cada vez más frecuentes y severos, donde el animal se echa al suelo y realiza movimientos con sus patas, además de presentar incontinencia urinaria y fecal.

Forma Crónica.

Se reconocen dos formas de presentación crónica en perros adultos. La primera se presenta a consecuencia de un proceso inmunomediado que produce una encefalitis multifocal que progresa lentamente. Esta forma ocurre normalmente en perros de 4 a 8 años. Se presenta con debilidad en miembros posteriores, falta de respuesta a la amenaza, parálisis y temblores de la cabeza. La recuperación de este tipo de infección por VMC 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 círculos, presión de la cabeza contra objetos y cambios en la personalidad (no hay respuesta a estímulos externos o no reconoce a los dueños). La persistencia del virus en el SNC produce una reacción inflamatoria, instalándose una encefalitis crónica. Estos animales no son infecciosos, pero su recuperación es muy difícil.

Otros signos.

La neuritis óptica puede llevar a la ceguera y las lesiones de retina (ocurren desprendimientos, que dejan zonas cicatrizales crónicas hiperreflejantes, lesiones en medallón de oro, que se consideran característicos) son frecuentes. Algunas cepas virales producen hiperqueratosis de la almohadilla plantar y de la nariz. Estos últimos están habitualmente asociados con la aparición de lesiones neurológicas posteriores. En perros adultos recuperados de la infección se puede observar hipoplasia del esmalte dental, este signo se considera patognomónico del moquillo canino.

Cuadro 2. Factores favorecedores en la aparición del moquillo

Reaparición durante la época de frío.
Omisión de dosis de refuerzo vacunal en una perrera.
Perros no controlados (hábito callejero)
No seguimiento del programa de vacunación
Resurgimiento de la enfermedad cada 8 a 10 años
Estrés, inmunodepresión o período crítico
Mal manejo de biológicos

Cuadro 3. Signos clínicos típicos del moquillo canino

Signo	% de aparición	Signo	% de aparición
Neumonía	90	Mioclonos	45
Conjuntivitis	85	Calambres	45
Rinitis	80	Ataxia	35
Diarrea	65	Paresia posterior	10
Tos	45	Disfagia	10
Vómitos	25	Disminución del estado de alerta	10
Dermatosis	20	Fotobia y ceguera	10
Temblores	5		

Diagnóstico.

Los signos de la enfermedad son variables pudiendo estar presentes unos y otros no, por lo que en muchos de los casos tienden a confundirse con otras enfermedades que pueden cursar con signos parecidos

Se basa en la sospecha clínica apoyada por el antecedente característico de un cachorro de 3 a 6 meses de edad no vacunado con una enfermedad compatible.

Hallazgos de laboratorio clínico.

La infección por VMC puede causar linfopenia absoluta debido a depleción linfoide, necrosis y apoptosis. También aparece trombocitopenia.

Inclusiones del VMC puede ser detectada en sangre periférica dentro de los linfocitos, monocitos, neutrófilos y eritrocitos.

Los cambios en la química sanguínea son inespecíficos.

Radiología.

En pulmones se pueden observar patrones que van de intersticiales a alveolares en casos de perros con neumonía por VMC

Fluido Cerebroespinal.

En el LCR es característico que las proteínas se eleven por encima de 2.5 mg/dl y en la cuenta celular más de 10 cels/dl con predominio de linfocitos.

El aumento de anticuerpos contra el VMC en el LCR es concluyente para una encefalitis por moquillo. Pues los anticuerpos se producen en forma local y esto no ocurre en perros vacunados.

Pruebas diagnósticas.

Múltiples pruebas se han desarrollado para detectar la presencia de virus o anticuerpos contra el VMC. Las pruebas inmunológicas que incluyen pruebas de inmunofluorescencia, ELISA, inmunocitoquímicas; la prueba de la reacción de la cadena polimerasa (PCR). El aislamiento viral es otra técnica utilizada en el diagnóstico de esta enfermedad.

Inmunofluorescencia.

Se puede realizar en muestras de conjuntiva, tonsilas, epitelio respiratorio, sedimento urinario o LCR para detectar al VMC. En casos subagudos o crónicos estas pruebas pueden resultar negativas, aunque no se descarta la presencia del virus.

Las cepas vacunales no se detectan por inmunofluorescencia ya que no se diseminan desde el tejido linfoide hasta las células epiteliales.

Serología.

La medición de anticuerpos séricos IgM (contra las proteínas del núcleo viral NP y P) y las IgG (contra los antígenos de la cápsula H y F), pueden ayudar en el diagnóstico del Moquillo canino, pero la prueba no diferencia Ac's maternos, vacunales o por infección. La detección de anticuerpos neutralizantes, precipitantes o citotóxicos no es suficiente para el diagnóstico. Perros no vacunados, infectados con presentación aguda pueden morir sin aparición de Ac's neutralizantes mientras que los infectados en forma subaguda o crónica, pueden tener niveles de anticuerpos comparables con los perros vacunados.

ELISA.

Existe una prueba de ELISA para detectar anticuerpos IgG o IgM para VMC. Títulos de IgM altos son específicos para diagnosticar infecciones recientes del VMC, sin embargo la vacunación reciente con VMC puede dar resultados falsos positivos.



Prueba Positiva A Distemper

Cortesía MVZ Laura Delgado. Virbac ©

PCR

Esta prueba permite detectar el RNA viral y puede resultar positiva aun cuando las pruebas de aislamiento viral y la inmunofluorescencia no logran detectar al virus.

Tratamiento.

No existe ningún tratamiento antiviral eficaz aunque se ha probado con éxito la administración precoz durante la fase de incubación o de viremia de un antisero específico. En cuanto el virus alcanza los epitelios, resulta inaccesible para los anticuerpos séricos. Se han utilizado con éxito tratamientos inmunomoduladores como el factor de transferencia, aunque hacen falta más estudios al respecto.

Tratamiento de sostén.

Se indica la terapia antibiótica debido a la infección bacteriana secundaria, especialmente del tracto respiratorio y digestivo. Es altamente recomendable el uso de antipiréticos. Aplicar una adecuada terapia de fluidos y electrolitos en caso de deshidratación

El tratamiento de perros con signos neurológicos no es satisfactorio. Los sedantes y anticonvulsivos pueden mejorar los signos clínicos pero no tienen efecto curativo. Sin embargo, los perros con signos nerviosos ocasionalmente se recuperan y la mioclonia y la neuritis óptica avanzan con el tiempo. La encefalitis multifocal progresiva suele conducir a tetraplejía, semicomatosa e incapacidad, por lo que se aconseja la eutanasia.

Profilaxis y Control.

La inmunización por vacunación es la única forma efectiva de control para el moquillo canino. La inmunización activa con vacunas de virus vivo modificado (VVM) induce una inmunidad duradera y es la que ha hecho posible el control de la enfermedad en los últimos 35 años.

La mayoría de las vacunas disponibles actualmente son las producidas por adaptación del VMC a células de aves o cultivos de células caninas. Las cepas adaptadas a células aviares son más seguras aunque es posible que no todos los perros susceptibles sean protegidos, sin embargo la protección es cercana al 95%. Por otro lado, con las cepas adaptadas, en cultivos de células caninas se alcanza una protección cercana al 100% pero con la posibilidad de que los animales desarrollen encefalitis post vacunal.

Cualquier vacuna con VVM puede ser fatal para especies exóticas, para estas especies deben utilizarse vacunas a virus inactivado.

Con los avances de la biotecnología se están desarrollando y produciendo vacunas recombinantes contra el VMC. Los virus portadores (vaccinia, poxvirus de canario, adenovirus o baculovirus) son adecuados para su uso en perros. Como insertos se utilizan los genes que codifican las proteínas H y F que producen inmunidad protectora. Varios autores concuerdan que aún y cuando la protección se puede asegurar con este tipo de vacunas, es difícil igualar la eficiencia y duración de la inmunidad de las vacunas con VVM actualmente utilizadas.

Sin embargo en los últimos años la incidencia del moquillo en caninos parece haber aumentado, debido a fallas en la vacunación, inmunización insuficiente y a la posible emergencia de cepas genéticamente distintas. Entre los casos más relevantes podemos citar brotes en focas del Caspio en 1997, un brote en perros en las Islas Galápagos en 2001 con 569 casos de los cuales 275 perros murieron y el resto fueron eutanasiados. Otro caso es un brote de moquillo canino en el año de 2004 en perros no vacunados de la ciudad de Chicago y uno de los casos más relevantes fue el contagio a grandes felinos (leones en Tanzania y tigres en cautiverio en USA).

Programa de vacunación.

Los Ac's maternos interfieren con la inmunización y su presencia en cachorros influye en el momento de la vacunación. La tasa de transferencia de los anticuerpos maternos varía de 3 al 20% del nivel presente en la sangre de la madre. Durante el primer día de vida de la cría la mayor parte de anticuerpos en el calostro son absorbidos vía intestinal. La vida media de los anticuerpos es de 8.4 días. Los anticuerpos generalmente desaparecen entre las 12 y 14 semanas de vida.

En términos generales el programa de vacunación de los cachorros contra el VMC deberá iniciar a las 6 a 8 semanas de vida. Posteriormente se deben aplicar de 2 a 3 revacunaciones con VMC separadas por 3 a 4 semanas.

Se recomienda la revacunación anual ya que puede existir una disminución de los anticuerpos ocasionada por variaciones en las vacunaciones o en el paciente. La mayoría de los perros queda protegido con revacunaciones con intervalos entre 2 ó 3 años. Sin embargo no se deben olvidar los brotes recientes graves de la enfermedad, por lo que la presión de vacunación no debe disminuir ya que en nuestro país no contamos con datos precisos que nos permitan conocer con certeza el comportamiento de la enfermedad por regiones, estados o ciudades. Por otro lado debido al fenómeno reportado en otros países conocido como sobre-vacunación se recomienda evaluar la situación de animales adultos para confirmar la inmunidad, midiendo niveles de anticuerpos, y a partir de este dato decidir el momento más adecuado para la vacunación.

En cachorros no calostrados no se recomienda la vacunación antes de la cuarta o quinta semana de vida ya que las vacunas a VVM pueden producir encefalitis post vacunal.



Cachorros San Bernardo
Adriana García - Carlos Lorenzana
Virbac ©

Otras medidas de control.

Además de la vacunación, el aislamiento estricto de los animales enfermos es la medida más importante en el control de un brote ya que el virus es eliminado por todas las secreciones corporales durante la fase sintomática y el contacto directo entre perros es la principal vía de diseminación del virus. La desinfección del ambiente puede ser lograda con productos convencionales por lo que de inmediato debe ser implementada.

Una nueva alternativa en el tratamiento del Moquillo Canino

Uso del Interferón Recombinante Felino (Virbagen Omega)

Antes de describir el tratamiento con Virbagen Omega es necesario hacer un breve recordatorio de lo que son los interferones.

Los interferones son glicoproteínas de bajo peso molecular (citoquinas) secretadas temporalmente por diferentes tipos de células, principalmente del sistema inmune (macrófagos y linfocitos), en respuesta a una infección vírica y a otros estímulos.

Actúan como mediadores celulares y son capaces de inducir un estado de resistencia viral en la célula. Además de su efecto antiviral, el interferón también tiene propiedades inmunomoduladoras y antiproliferativas.

Tipos de interferones

Se han descrito dos clases de interferones en humanos, clasificados de acuerdo al tipo de receptor al cual se une.

Cuadro 4. Clasificación, origen y actividad de los interferones

Tipos de Interferón	Moléculas	Célula productora	Actividad Antiviral	Actividad Inmunomoduladora	Actividad Antitumoral
1	$\alpha, \beta, \delta, \tau, \omega$	Linfocitos, macrófagos, fibroblastos, trofoblastos	+++	++	++
2	γ	Linfocitos T CD4, Células Natural Killer	+	+	++++

Efectos biológicos de los interferones.

Los principales efectos biológicos de los IFNs son los siguientes:

A. Efecto antiviral

B. Efecto inmunomodulador

C. Efecto inhibidor de la multiplicación celular (antitumoral o antiproliferativo)

De estas características nos resulta importante para los fines de este escrito señalar únicamente las dos primeras:

Efecto antiviral.

El mecanismo de acción se desarrolla siempre a través de la interacción con su receptor en la superficie membranal, asociados a la ruta de señales internas conocidos como el sistema Jak/Stat, mediante esta unión el interferón es capaz de modificar el metabolismo de la célula induciendo la síntesis de proteínas efectoras, entre ellas la 2,5 oligoadenilato sintetasa (2,5 OAS) o bien la Proteín Kinasa R (PKR).

La 2,5 OAS activa degrada al ADNm viral, mientras que la PKR induce la fosforilación de factores de traducción involucrados en la construcción del ADN viral, inhibiendo la síntesis de proteínas. El efecto antiviral del IFN tipo I inhibe la replicación tanto del ADN como del ARN viral. En el caso de los retrovirus, la replicación viral no es inhibida pero si el ensamblaje de partículas virales.

Efecto inmunomodulador.

Los interferones juegan un papel muy importante en los mecanismos inmunomoduladores, particularmente en los mecanismos mediados por células los cuales constituyen la principal defensa contra los virus. Estos papeles incluyen la estimulación de las células NK y el mejoramiento de su actividad citolítica, activación de los linfocitos T citotóxicos, control y modulación de los antígenos celulares (incluyendo la expresión de receptores Fc sobre los fagocitos), producción de anticuerpos específicos y regulación de la producción de citocinas pro y antiinflamatorias.

Estos efectos inmunomoduladores han llevado al uso clínico de los interferones para el control de desórdenes virales inmunomediados.

Interferón Omega Recombinate Felino (rFeIFN). Virbagen Omega.

El primer y hasta ahora único interferón veterinario desarrollado y comercializado para su uso en animales de compañía. Se trata de un IFN tipo I, concretamente, Interferón Omega, sintetizado gracias a la tecnología de recombinación de ADN, a partir de ADN felino. El rFeIFN contenido en Virbagen Omega es producido por gusanos de seda infectados por un baculovirus recombinante. Este es un proceso innovador y presenta un importante adelanto en el campo de la medicina veterinaria.

Virbac obtuvo la patente de comercialización para Europa y en el año de 2002 lanzó el producto. La primera autorización europea se otorgó para el tratamiento de la parvovirus canina. En julio de 2004 el registro se amplió para la FeLV así como para la Inmunodeficiencia Viral Felina (FIV), indicaciones que a diferencia de lo encontrado con uso del rHuIFN, si demostró eficacia para mejorar la condición clínica del sujeto y prolongar su esperanza de vida con calidad.

El Virbagen Omega es un producto que cuenta con propiedades antivirales, inmunomoduladoras y antitumorales.

Tanto en perros como en gatos ha demostrado tener una excelente tolerancia, situación que contrasta con lo sucedido en medicina humana donde el uso de interferón está asociado a efectos secundarios con grados variables de severidad.

Uso en casos de moquillo canino.

El empleo del Interferón Omega Recombinante de origen Felino dentro de la terapéutica del moquillo canino se desarrolló en Japón hacia finales de los años noventa. Se recolectaron datos provenientes de tres regiones del Japón, del Distrito de Hakadoke, Kyushu y Shikoku. El interferón fue usado para la contención de brotes de la enfermedad que se sucedieron en estas regiones.

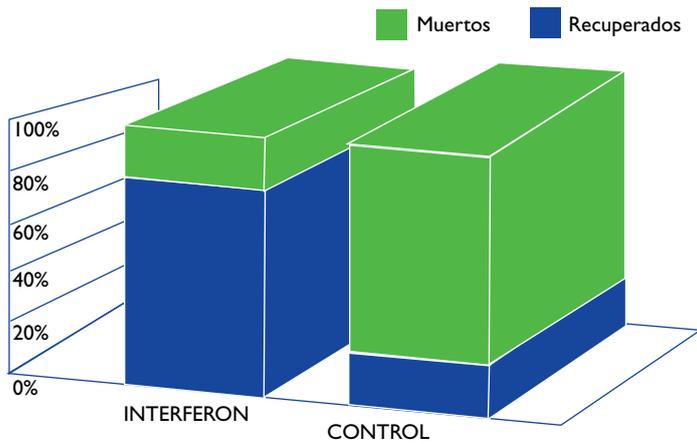
Los animales incluidos en los estudios fueron diagnosticados mediante prueba serológica para la detección de anticuerpos IgM y cuadro clínico (vigor, apetito, vómito, diarrea, conjuntivitis, estornudos, descarga nasal y conjuntival, patrón respiratorio), así como antecedentes vacunales. No se incluyeron en los estudios pacientes que exhibieran signos neurológicos.

El interferón omega recombinante felino en todos los casos fue administrado por vía subcutánea a una dosis de 2MU por animal en días alternos. Además de la aplicación del Interferón a todos los animales se les aplicó el tratamiento de soporte que requería cada uno de los casos.

Se consideró que un perro lograba recuperarse (respuesta completa) si la condición general de salud se normalizaba sin exhibir signos neurológicos.

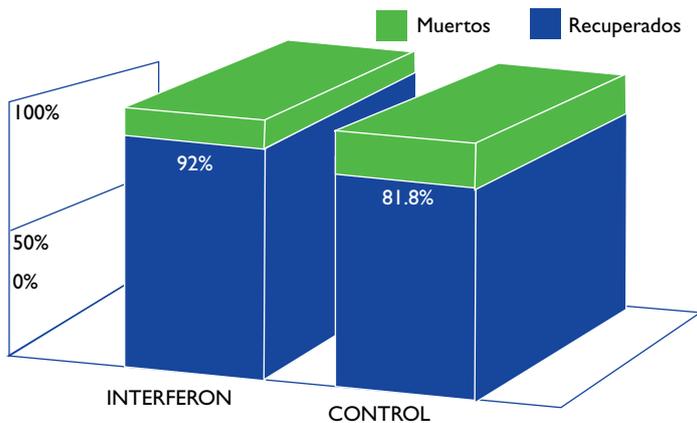
Resultados Estudio I.

Porcentaje de recuperación. Comparativo entre grupo tratado con interferón y grupo control



De 38 animales, 31 se recuperaron y 7 murieron, lo que representa un 81.6% de recuperación. En este estudio se incluyó un grupo control, el cual no recibió tratamiento con interferón y el rango de recuperación solo fue del 22%, teniendo una mortalidad del 78%.

Porcentaje de recuperación. Estudios 2 y 3



Estudio 2

De 13 casos, 12 de los animales tuvieron una recuperación completa y uno murió, lo que representa un 92% de recuperación

Estudio 3

De 22 casos, 18 presentaron recuperación, 4 murieron lo que representa una respuesta del 81.8%

En estos estudios los animales sirvieron como sus controles.

Un dato relevante que evaluaron los investigadores en estos estudios, fue el rango de respuesta por días después de iniciar los signos de moquillo canino y encontraron que la aplicación del producto resultó:

- muy eficaz si se aplicaba antes de 4 días de iniciados los signos,
- medianamente eficaz si se aplicaba entre el día 4 y el 7,
- poco eficaz después de 7 días.

Teniendo como base los resultados anteriores, se desarrolló el siguiente plan de tratamiento individual, usando el Virbagen Omega (Interferón Omega Recombinante de Origen Felino)

Objetivo:

Incrementar la reactividad del sistema inmune del animal

Intervención en la fase aguda:

Virbagen Omega 2 MU/animal, 3 aplicaciones a días alternos (D0, D2 y D4)
Asociado a tratamiento de soporte según el caso

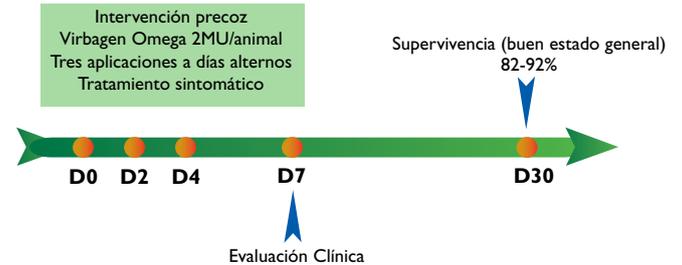
Evaluación:

Al D7: Realizar seguimiento clínico

El tratamiento con Virbagen Omega permite:

- Disminuir la mortalidad y severidad de los signos clínicos
- Disminuir el riesgo de presentación de signos nerviosos en animales que se infecten de Moquillo Canino

Pauta para tratamiento con Virbagen Omega en casos de Moquillo Canino



Bibliografía

- Addie D., Buonavoglia C., Camy G., McCann T., Gunn-Moore D., Hartmann K., Hennet P., Ishida T., Jongh O., Lanore D., De Mari K., Mihajevic S-Y., Pêcheureau D., Régner A., Thyry E., Vinet C. (2004) – Veterinary Interferon Handbook. First Edition
- Appel M. Pathogenesis of canine distemper. Am J Vet Res 1969; 30: 1167-1182.
- Appel MJ. Canine distemper virus. In: Horzinek M, ed: Virus Infections of Carnivores. 1- Virus Infections of Vertebrates. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1987; 133-159.
- Berrios P, Durán C. Principales enfermedades virales de los caninos. Situación en Chile. Monogr. Electrón. Patol Vet 2005 2:68-95
- Court L, Alfonso Dr. Aspectos generales del complejo distemper en el canino. Monografías de Medicina Veterinaria, Vol 4 (2), Diciembre 1982.
- Ernst M, Santiago, Metayer M, Foch, Martin N., Rodolfo. Factores de riesgo en la ocurrencia de algunas enfermedades infecciosas del canino: Estudio retrospectivo de registros clínicos. Monografías de Medicina Veterinaria, Vol 9 (2), Diciembre 1987.
- Greene CE, Appel MJ. (1998) Canine Distemper. In: Greene CE, ed. Infectious Diseases of the Dog and Cat. 2nd Edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998; 9 - 22
- Headley SA, Graca DL. Canine distemper: epidemiological findings of 250 cases. Braz J. Vet Res and Anim Sci. 2003; 37
- Hernandez-Villalobos A. Moquillo Canino. AMMVEPE 2006; 17:197-200.
- Ingrid D. R. Pardo. Phylogenetic Characterization Of Canine Distemper Viruses. Detected In Naturally Infected North American Dogs. A Thesis presented to the Faculty of the Graduate School, University of Missouri-Columbia. Dr. Steven B. Kleiboeker, Thesis Supervisor. May 2006
- Jongh O., Cadore J.-L. (1994) La maladie de Carré dans l'espèce canine. Le point vétérinaire 1994 ; 25(158), 919 - 926.
- M. J.G Appel and B. A. Summers. Distemper canino: estado actual (23-Nov-1999). James A. Baker Institute for Animal Health, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, New York, USA. In: Recent Advances in Canine Infectious Diseases, L. Carmichael (Ed.). Publisher: International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA.
- Shell L. Canine Distemper. Continuing Education 1990, 12:173-179.
- Shimamura, O., Ito K., Takayama S., Kitamura Y., et Uchino T. (1999) – Therapeutic effect of feline Interferon (rFe-IFN) on canine distemper. Proceedings of the 23rd Symposium of Japanese S.A.C. Association
- Summers BA, Greisen HA, Appel MJG. Canine distemper encephalomyelitis: variation with virus strain. J Comp Pathol 1984; 94:65-75.
- Wheeler JT. El moquillo canino ¿tiene cura?. Revista Electrónica Veterinaria, 2007; 8, Junio. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>
- Virbac S.A. Data on File, 2007.



Virbac México, S.A. de C.V.

Lote 30, Manzana 1
Parque Industrial Guadalajara
El Salto Jalisco, CP 45690.
Tel. (01-33) 50 00 25 00;
Fax (01-33) 50 00 25 15

Marca la LÍNEA
01 800 024 7575
clientes@virbac.com.mx

www.virbac.com.mx