

UNIVERSIDAD DEL TOLIMA
DIPLOMADO CIENCIA Y TECNOLOGÍA EN EXPERIMENTACIÓN ANIMAL CON
ÉNFASIS EN NEUROCIENCIAS

MONOGRAFIA
ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES EN ANIMALES DOMESTICOS Y
SILVESTRES

Preparada por:

Manuel José Bejarano Moscoso

Estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Universidad del Tolima

Ibagué, Colombia

Mayo 2014

INDICE**PAGINA**

INTRODUCCIÓN	2
1. Mielina y desmielinización	3
2. Patologías desmielinizantes en animales domésticos y silvestres	6
2.1. Mielopatía degenerativa canina (MDC)	6
2.2. Distemper canino (moquillo)	10
2.3. Neuromiopatía isquémica	16
2.4. Neuropatía retardada por intoxicación con organofosforados (OF)	18
2.5. Mielinólisis central pontina ó mielinólisis hiperosmolar (MHO)	22
2.6. Fiebre del nilo	25
3. Conclusiones	29
4. Referencias	30

INTRODUCCIÓN

Las patologías desmielinizantes en las diversas especies de animales han tomado un papel cada vez más importante dentro de la práctica clínico veterinaria no solo a nivel regional sino a lo largo y ancho del globo. No obstante el conocimiento minucioso de cada una de ellas y su impacto en la calidad de vida de los pacientes no es de acceso rápido y dominio para los profesionales que se desempeñan en el área clínica de la Medicina veterinaria.

Es fundamental para la supervivencia del paciente y para su evolución favorable, que el diagnóstico diferencial, presuntivo y confirmativo que establezca el profesional sea asertivo, rápido y eficaz al igual que el posible tratamiento escogido, sea como método preventivo, sintomático y en lo posible correctivo. Por ende la intención y objeto fundamental de este escrito, es brindar una fuente de consulta rápida sobre las características relevantes de las patologías desmielinizantes que más aquejan a los animales de nuestro medio así como sus posibles tratamientos.

EL AUTOR

1. Mielina y desmielinización

La mielina es un material lipoproteico que constituye complejos de bicapas fosfolipídicas. Se encuentra en el sistema nervioso de todos los vertebrados, formando una capa gruesa alrededor de los axones de las neuronas que permite la transmisión de los impulsos nerviosos entre distintas partes del cuerpo gracias a su poder aislante. El lípido fundamental en su conformación es un glucoesfingolípido llamado galactocerebrósido, esta también es rica en esfingomielina, un esfingofosfolípido formado por un aminoalcohol llamado esfingosina, una cadena de ácido graso, un grupo fosfato y una colina.

La mielina envuelve todo el axón excepto en los nodos (nódulos) de Ranvier, que son espacios situados entre las vainas de mielina. Dado que actúa como aislante electroquímico, permite el transporte saltatorio del impulso nervioso, de tal forma que la transmisión es mucho más rápida. En general, una neurona con los axones recubiertos de mielina transmite los impulsos nerviosos unas cien veces más rápido que una neurona amielínica, produciendo una mayor eficacia en el funcionamiento de todos los sistemas del organismo.

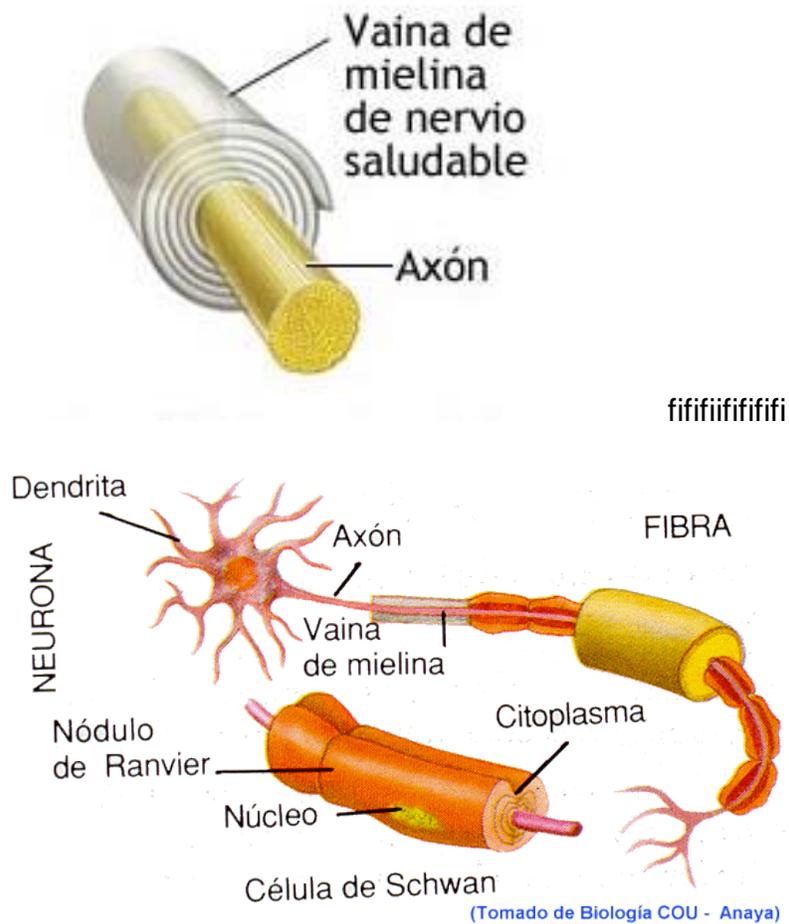


Figura 1. Formación de la mielina.

La mielina es de color blanco, por lo que los axones mielinizados de las neuronas forman la llamada materia blanca. Por otro lado, los cuerpos neuronales, que no están mielinizados, constituyen la materia gris.

La desmielinización es un proceso netamente patológico en el que se daña la capa de mielina de las fibras nerviosas, esta destrucción puede implicar el mal funcionamiento de los órganos o sistemas. Cuando la mielina es destruida, la conducción de las señales se ve seriamente afectada, en consecuencia, los nervios se pueden atrofiar con el paso del tiempo. La desmielinización genera asimismo una pérdida de velocidad de conducción del impulso y de respuesta, pérdida de las propiedades de conducción, consumo energético poco eficiente y desorganización de las funciones propias del sistema nervioso.

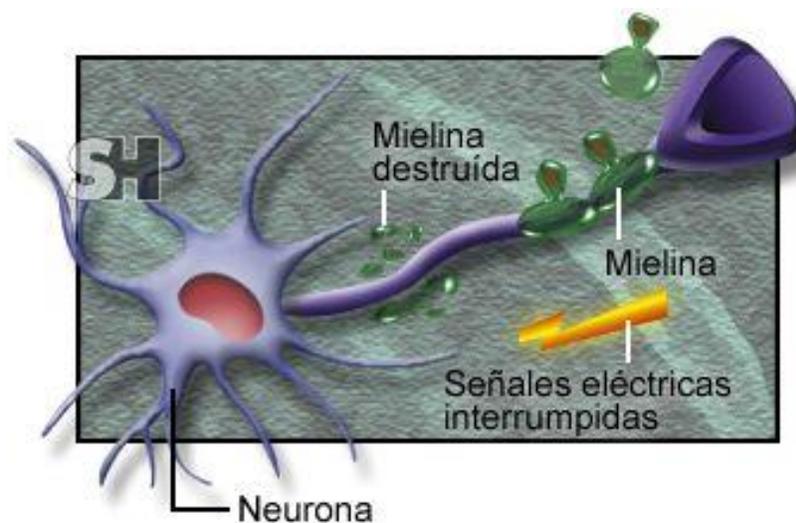


Figura 2. Desmielinización.

2. Patologías desmielinizantes en animales domésticos y silvestres.

2.1. Mielopatía degenerativa canina (MDC)

La mielopatía degenerativa canina es una enfermedad neurológica progresiva posiblemente autoinmune que afecta principalmente a caninos adultos de talla grande sin predilección de sexo. Los signos clínicos característicos son debilidad y paraparesia lenta y progresiva que ocasiona ataxia, déficit propioceptivo, mioatrofia de miembros posteriores y región pélvica, y culmina con parálisis y muerte del animal (Suraniti, 2011).

Esta patología al parecer presenta predilección a razas como el Ovejero Alemán (en mayor proporción y número de casos presentados) y en menor proporción al Pastor Belga, Viejo Pastor Inglés, Rotweiler, Collie, Gran Danés y Siberian Husky, lo que sugiere que existe una predisposición genética asociada a la misma. La signología presentada y propia de la enfermedad fue descrita por primera vez en 1973 en perros de talla grande en Europa y Estados Unidos, al igual que felinos, equinos, bovinos y en la especie humana.

Se ha demostrado con el paso de los años que esta patología es de aparición espontánea y se manifiesta como un desorden medular en los perros adultos ocasionando la desmielinización progresiva de las fibras de los fascículos

medulares más largos, empezando típicamente en la región toracolumbar de la médula espinal (Pellegrino, 2011).

En perros de raza Gales Corgi se han desarrollado estudios genéticos de la médula espinal afectada, obteniéndose una gran correlación con la presencia de una mutación del gen SOD1, gen que en los seres humanos se relaciona con la enfermedad de esclerosis amiotrófica lateral (Tomoyoki, et al, 2009).

Hoy se ha demostrado que la Mielopatía degenerativa en perros se debería a una mutación del haplotipo E40K, en la región cromosómica CFA31 de caninos homocigóticos, la cual contiene el gen SOD1 mutado. Esto induciría la enfermedad mielodegenerativa (Tomoyoki, 2009).

El diagnóstico de la enfermedad se hace en base de los aspectos clínicos, en donde lo característico es la presencia de parataxia y paraparesia ambulatoria progresiva (figura 3), la cual avanza hasta la plejía. El paciente no posee compromiso meníngeo espinal, lo que se traduce en la ausencia de dolor paravertebral y/o cifosis. El diagnóstico definitivo se hace post mortem, en donde se describe axonopatía y desmielinización sin la presencia de células inflamatorias. Es importante recalcar que si la enfermedad avanza, probablemente también se comprometan neuronas motoras inferiores y raíces nerviosas

periféricas, otorgando al paciente la sintomatología de una poliradiculoneuropatía difusa con flaccidez y mioatrofia grave (Bosco, 2007).



Figura 3. Paraparesia en un canino.

En un caso compatible con mielopatía degenerativa en un Mastín Inglés reportado en México se pudo obtener varias muestras y placas histológicas que al examen histopatológico de la medula espinal revelaron: degeneración simétrica de axones y mielina abarcando sobre todo la sustancia blanca lateral y ventromedial de la medula espinal a nivel de la L5 (figura 4). La simetría desaparecía gradualmente hasta llegar a nivel de la L6, donde la degeneración axonal y de mielina abarcaba en especial la sustancia blanca lateral y ventromedial del lado izquierdo. La desmielinización estaba caracterizada por una extensa área de malacia donde se apreciaban abundantes macrófagos conteniendo restos de mielina (Morales, 1993).

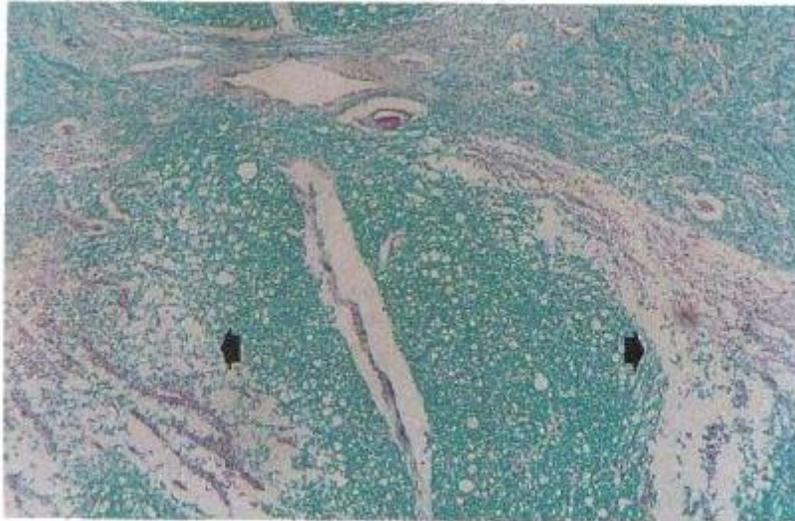


Figura 1. Corte transversal de médula espinal a nivel de la L5, mostrando degeneración simétrica de axones y mielina lateral y ventromedial (flechas). Luxol, 25X

Figura 4. Hallazgos histológicos (Morales, 1993)

Ciertos autores han demostrado en algunos caninos con MDC, la presencia de células específicas que reconocen como antígeno a la proteína básica de la mielina canina, como también se han descubierto inmunoglobulinas unidas dentro de las lesiones medulares en caninos con MDC. Los pacientes también muestran un incremento de los complejos inmunes séricos circulantes. Los antígenos en estos complejos han sido examinados y aparentan ser marcadores específicos para la MDC, no habiéndose encontrado en pacientes sin MDC. La electroforesis de complejos inmunes demuestra que las proteínas presentes son de tipo inflamatorio, las mismas que aumentan en las enfermedades inflamatorias neurológicas caninas (Shoenfeld, 2010).

Se hace evidente que este tipo de patologías pueden llevar al animal a padecer de un sufrimiento marcado y prolongado que puede conllevar a la muerte si no es seguido con detenimiento y enfrentado de manera tal que permita contrarrestar el avance pernicioso de la misma. Por otra parte cabe destacar que los pacientes que padezcan esta enfermedad al ser seguidos clínicamente, pueden llegar a servir como modelos animales para estudiar más a fondo patologías similares en otras especies de mamíferos incluyendo el mismo humano.

2.2. Distemper canino (moquillo)

El virus del moquillo canino (VMC) es un Morbillivirus de la familia Paramyxoviridae que presenta cadena de ARN monofiláctico, el tamaño de las partículas de este virus es muy variada y oscila de 110 a 550 nm, aunque la mayoría de ellos presentan diámetro de 150 a 300 nm. (Craig, 2000).

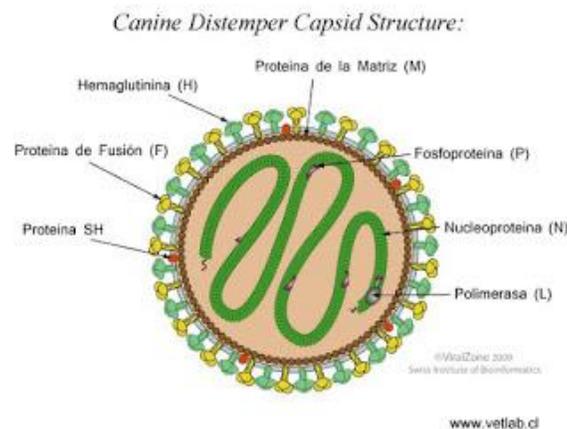


Figura 5. Esquema del virus del distemper canino

Los animales infectados con el VMC van transmitiendo rápidamente la enfermedad a través de micro gotas infectadas y con menor frecuencia con aerosoles donde se encuentran con abundancia en el exudado respiratorio, y se excretan en las heces, saliva, orina y secreciones conjuntivales (Nelson, 2000).

El periodo de incubación es de 7 a 14 días (Welever, 2007). La infección inicial del VMC empieza cuando el virus invade el epitelio del tracto respiratorio superior, en el transcurso de 24 horas se multiplica en los macrófagos tisulares y se disemina en estas células a través de los linfocitos locales pasando a las amígdalas y a los ganglios linfáticos bronquiales. La diseminación y distribución del VCM después de los 8 y 9 días post inoculación depende de la tasa de anticuerpos, ocurre por vía hematógena penetrando a tejido epitelial y SNC (Craig, 2000).

Los *Morbillivirus* sarampión y distemper producen desórdenes sistémicos similares en sus respectivos hospederos naturales, y aunque la frecuencia del compromiso del SNC difiere marcadamente (0,1% versus 30%, respectivamente), los procesos neuropatológicos que se desarrollan en el transcurso de la infección son similares (Summers y Appel 1994, Rudd y col 2006). Ambos virus causan encefalopatía aguda y leuco-, polio- o panencefalitis o encefalomiелitis con desmielinización multifocal, y los cambios patológicos observados sugieren que la naturaleza del proceso involucra tanto eventos desencadenados directamente por

la infección viral como por mecanismos inmunomediados o, eventualmente, de autoinmunidad (Lampert 1978, Krakowka y col 1985).

La llegada del virus al SNC a través de la barrera hematoencefálica ocurre en un escenario de severa inmunosupresión, y a pesar de la infección restrictiva de oligodendrocitos (menor al 10%) se desarrolla un proceso temprano de desmielinización no inflamatoria, asociada a fenómenos derivados de la replicación viral en astrocitos y microglia, que corresponden a las poblaciones celulares responsables de mantener y facilitar la propagación viral en el SNC (Vandeveldel 2004). En los escasos oligodendrocitos infectados, la transcripción viral interfiere con funciones especializadas causando un desequilibrio metabólico que conduce a una masiva depresión en la síntesis de mielina, caracterizada por la subexpresión de la proteína básica de mielina (PBM) y de la enzima cerebrósido-sulfotransferasa (Vandeveldel y Zurbriggen 2005).

En esta fase inicial, la infección de macrófagos induce activación fagocítica local caracterizada por sobreexpresión del MHC clase II, de moléculas de adhesión (CD44) y por la producción de radicales libres, fenómenos responsables del daño sobre la vaina de mielina (Alldinger y col 1996).

La infección de las neuronas se asocia con cambios de comportamiento, mioclonía local, espasmos tónico-clónicos (figura 6) y paresias, que frecuentemente persisten tras la recuperación aparente, algunos perros sufren una encefalitis PI, que frecuentemente causa la muerte. En estos perros se observan altos títulos de anticuerpos neutralizantes en la sangre y líquido cefalorraquídeo. Además, ocasionalmente, perros recuperados de distemper sufren encefalitis años más tarde “encefalitis de perros viejos” que, parece ser debida a una muy lenta replicación y diseminación del virus en el cerebro (Navarrete, 2008).



Figura 6. Espasmos en un canino.

La encefalitis se manifiesta con mayor frecuencia por trastornos de la motilidad. Se observan movimientos forzados y circulares continuos, ataxias y sobre todo, espasmos tónico-clónicos; los espasmos localizados aparecen en la cara, en particular en los labios, alas de la nariz, arillos y músculos masticadores (castaño

de dientes y batido de la espuma bucal), pero en otros casos agitan la musculatura del cuello o de algunos miembros, o bien con ciertos intervalos, tiemblan o se mueven de modo rítmico en determinada dirección. Los espasmos de toda la musculatura del cuerpo se manifiestan, ya en forma de temblores persistentes, dan forma de accesos epileptiformes, que se presentan periódicamente; se repiten en ocasiones varias veces en una hora (Navarrete, 2008).

Las células de la microglia son los principales elementos efectores con que el cerebro responde a eventos patológicos. Su posible rol en la desmielinización inicial no inflamatoria en la infección por VDC es abonada por la clara asociación entre su activación y la desmielinización. Esto sugiere fuertemente que la microglia contribuye a la desmielinización aguda en el distemper (Stein, 2004).

Las células T autorreactivas también pueden ser las responsables de la inducción de inmunidad celular específica antimielina observada, vía epitopes diseminados secundariamente al daño de la mielina en el SNC (Wünschmann, 2000).

Por otra parte, se ha postulado por algunos autores que la disrupción de la barrera hematoencefálica por enzimas proteolíticas es un factor central para la

afluencia masiva de células inflamatorias y la progresión de las lesiones en las enfermedades desmielinizantes de este tipo.

Se ha descrito en los últimos años que en casos agudos la linfopenia y la trombocitopenia son anomalías que se presentan de forma habitual, además de la posible presentación de monocitosis. Algunas inclusiones de partículas virales intracitoplasmáticas pueden ser evidentes dentro de linfocitos y eritrocitos circulantes. Así mismo puede diagnosticarse distemper de presentación nerviosa en forma presuntiva, si se evidencia un aumento de la concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, si existe pleocitosis linfocitaria y son detectados anticuerpos específicos en una muestra no contaminada de sangre periférica.

Debido a la inexistencia de protocolos terapéuticos estandarizados y más aún, de antivirales específicos, los tratamientos actuales persiguen controlar las infecciones oportunistas y los signos neurológicos desarrollados en el transcurso de la enfermedad. La inexistencia de drogas antivirales específicas es un desafío importante en el tratamiento de animales infectados, especialmente considerando la elevada mortalidad del cuadro multisistémico. Actualmente se ha conseguido utilizar dos drogas con efecto antiviral promisorio sobre VDC: azatioprina y ribavirina. La primera ha sido utilizada experimentalmente desde el año 2006 en el tratamiento de esta virosis, a pesar de haber sido administrada inicialmente con el

objetivo de controlar la naturaleza inmunomediada del cuadro neurológico (Céspedes, 2010).

2.3. Neuromiopatía isquémica.

A pesar de ser una patología que al parecer se presenta en alta prevalencia, lo más factible es que esta esté siendo subdiagnosticada y por lo tanto no exista mucha información disponible acerca de la misma, sin embargo es bien sabido que puede ser desencadenada secundariamente a patologías de origen sistémico y sobre todo cardíaco.

Es una enfermedad prevalentemente de los gatos. Debido a su bajo peso y su gran agilidad es capaz de compensar y disimular muy bien los signos propios de enfermedades musculoesqueléticas o neurológicas, como pueden ser las cojeras o las patologías desmielinizantes. Es frecuente en los gatos con problemas locomotores, especialmente si cursan con dolor o incapacidad de movimientos, que el cuadro clínico sea de resistencia a moverse (figura 7), intolerancia al ejercicio, cambios de conducta, irritabilidad, falta de higiene, trastornos de la eliminación, más que un cuadro obvio de cojeras.



Figura 7. Gato renuente al movimiento.

Normalmente se asocia a tromboembolismo aórtico (TEA) secundario a la presencia de una cardiomiopatía hipertrófica, dilatada o restrictiva-intermedia. Los trombos suelen formarse en la aurícula izquierda o ventrículo izquierdo y al salir a la circulación sistémica se localizan en la bifurcación de la aorta, aunque en algunos casos puede ser en la arteria braquial.

La isquemia se agrava con la liberación local de sustancias vasoactivas que inhiben la circulación colateral (arteria epaxial y espinal). La isquemia produce degeneración Waleriana y desmielinización. Además se produce una miopatía isquémica con necrosis de las miofibrillas afectando de forma grave los músculos tibiales craneales.

El cuadro clínico consiste en un episodio agudo de paraparesia, sin sensibilidad al dolor e inflamación y dolor de los músculos más distales. El pulso femoral es débil, las extremidades suelen estar más frías y las almohadillas pueden estar pálidas o cianóticas. En ocasiones pueden estar afectadas las extremidades anteriores (Roura, 2005).

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico típico más el diagnóstico de la enfermedad cardíaca, aunque se puede visualizar con Doppler la ausencia de flujo sanguíneo. El pronóstico es reservado. Algunos gatos recuperan la funcionalidad especialmente si la oclusión no ha sido completa, pero aun así las recidivas son frecuentes debido a la cardiomiopatía pre-existente, aun con tratamientos preventivos de la formación de nuevos trombos como la aspirina, heparina o cumarinas. Los fármacos trombolíticos (TPA, estreptoquinasa o uroquinasa) pueden producir diversas complicaciones (sangrado, lesiones de reperfusión y muerte) y no siempre dan buenos resultados.

2.4. Neuropatía retardada por intoxicación con organofosforados (OF).

Las intoxicaciones por diversos agentes son muy comunes en nuestro medio, ya sea por intención o por accidente. Dentro de las más comunes a nivel regional prevalece con el paso de los años las intoxicaciones por organofosforados, que además de causar angustia y signos digestivos en los animales afectados, es bien

sabido que generan un cuadro de afectación grave, degenerativo y por lo general mortal en los pacientes que ingieren dichas sustancias.

Esta forma de presentación de intoxicación por organofosforados (principalmente clorpirifos) también se presenta por el consumo de triarilfosfatos, sustancias presentes en lubricantes y fluidos para frenos. El mecanismo de acción de estos tóxicos es mediante el bloqueo de las esterasas neurotóxicas presentes en cerebro y médula, desencadenándose el proceso en forma diferida, transcurridas 1 a 4 semanas desde el contacto con el principio tóxico. Actualmente, hay algo más de 100 compuestos OF que se usan regularmente, son extremadamente tóxicos y causan gran número de casos clínicos y dificultades en el manejo de los productos.

Todos los OF son rápidamente absorbidos desde intestino delgado, pulmón o piel y su distribución depende del rango de solubilidad (hidrosoluble/liposoluble). Algunos agentes OF generan neurotoxicidad retardada en algunas especies animales, incluido el hombre, cuyo mecanismo todavía no está totalmente aclarado, pero se postula que se debe a la formación de un complejo neurotóxico que es producto de la unión de los Organofosforados al sitio activo de la enzima conocida como esterasa neurotóxica (ENT) en la neurona. La inhibición de la ENT provocaría la génesis de la lesión: esta pérdida de actividad en la neurona no provocaría directamente la lesión. Pero otras funciones de esta enzima serían

bloqueadas, interfiriendo probablemente con el transporte de nutrientes a través del carioplasma, el cual fluye desde el cuerpo neuronal hacia las porciones distales de los axones, que tienen altos requerimientos de energía; esto resulta en la acumulación de sustancias celulares tóxicas. Esta teoría explicaría por qué los axones largos serían los más afectados.

Otras hipótesis implican a mecanismos inmunológicos y algunos autores involucran a disyunciones en el sistema de transporte de membranas y, por lo tanto, cambios en el gradiente iónico normal, con la formación de vacuolas intraaxonales e intramielínicas, culminando en degeneración de las porciones distales de los axones (Odrizola, 2013).

Los cambios histopatológicos en la Neuropatía Retardada por Organofosforados afectan con preferencia a los nervios periféricos. El proceso fundamental es una degeneración axonal, aunque secundariamente se puede afectar la mielina. Las porciones distales del axón son las más afectadas, mientras que en el cuerpo celular de la neurona las alteraciones no se dan o son pequeñas. Los axones más dañados son los más largos y de mayor diámetro de los nervios periféricos.

En los nervios afectados se aprecian inicialmente por microscopía óptica unos hinchamientos por vacuolizaciones internodales, junto con una desmielinización

paranodal en las mismas regiones de la fibra nerviosa que luego van a mostrar cambios degenerativos. Estas vacuolizaciones juegan un papel clave en la Neuropatía Retardada, ya que conducen a una degeneración axonal de tipo multifocal y distal, que a su vez lleva a una degeneración de tipo walleriano de toda la región distal de la fibra.

Neurotoxicidad retardada (NTR): En adición a los signos clínicos clásicos antes descritos, se encuentra otro tipo de intoxicación por organofosforados, como lo es la NTR y que es producida por ciertos OF. Los OF pentacovalentes (fosfatos, fosfonatos y fosfoamidatos) son los disparadores de una degeneración simétrica de los axones motores y sensoriales en las regiones distales de nervios periféricos y/o médula espinal. Los OF trivalentes (familia del triarilfosfato) producen distinta neurotoxicidad, llamada NTR tipo II. Los signos de esta alteración se evidencian 14-21 días después de la exposición a los OF, observándose parálisis y debilidad de los miembros posteriores; es característica la flexión parcial del nudo y el apoyo de la cara dorsal de las pezuñas durante el paso.

La intoxicación en especies como el conejo (*Oryctolagus cuniculus*) y la perdiz roja (*Alectoris rufa*), con claro interés cinegético, puede ser debida al uso ilegal de plaguicidas por parte de agricultores con el fin de reducir daños en sus cosechas. Por otra parte, el uso legal en agricultura de formulados como los microgranulados también puede conducir a la intoxicación de numerosas especies de aves

terrestres. Estas presas intoxicadas por ambos motivos constituyen un riesgo de intoxicación secundaria de depredadores como aves rapaces (Martinez-Haro, 2006).

El diagnóstico por parte del clínico se basa en la interpretación de la signología presentada por el animal, la anamnesis recopilada y las claras manifestaciones de tipo nervioso. El tratamiento debe ser en lo posible inmediato o puesto en marcha en el menor tiempo posible luego de la intoxicación del paciente. Este puede incluir medidas tales como la administración vía oral de carbón activado, o el lavado gástrico para evitar la absorción del compuesto por vía digestiva. Además pueden ser implementados antídotos específicos como la atropina (IM o SC) para tratar de frenar la progresión del agente por el sistema nervioso y contrarrestar los signos sobre todo muscarínicos.

2.5. Mielinolisis central pontina ó mielinolisis hiperosmolar (MHO).

Esta es una patología muy poco presentada en animales, pero es significativa a nivel humano y por ende se han utilizado animales como modelos experimentales para ver la evolución y los efectos que desencadenan los procesos de desequilibrio homeostático en los diversos sistemas corporales y sobre todo en el sistema nervioso central SNC.

Los solutos del plasma y del citoplasma ejercen una fuerza dinámica que atrae agua hacia el compartimiento donde estos se encuentren en mayor concentración en búsqueda del equilibrio y es conocida como presión osmótica. Como indicador de esta fuerza, clínica y fisiológicamente es utilizada la concentración osmolar, en lugar de la osmolaridad, la cual supondría la medición del agua corporal total y los compartimientos en que esta se distribuye, lo cual conlleva importantes limitaciones prácticas.

La mayor parte de la osmolaridad se encuentra determinada por la concentración de sodio sérico, sin embargo, en esta participan todo el resto de solutos plasmáticos dentro de los que se destacan también la urea y la glucosa. Existen moléculas intracelulares encargadas de mantener la osmolaridad en el citosol dentro de los niveles requeridos para evitar la movilización exagerada de agua a través de la membrana celular, previniendo los fenómenos de edema celular y crenación. Entre ellas, se encuentran ciertos aminoácidos tales como la glutamina, la taurina y el glutamato; así como otras moléculas orgánicas como lo son el mioinositol y la fosfocreatina. Este grupo de moléculas como grupo funcional son llamados osmoles idiogénicos.

En la MHO hay un daño neurológico por destrucción de las vainas de mielina en el centro de la protuberancia (figura 7) que ocasionalmente se acompaña de lesiones similares en otras regiones (desmielinización extrapontina). Actualmente

no se conoce la fisiopatología exacta de la entidad, pero parece ser que es causada por un cambio rápido de las concentraciones de agua en el cerebro (hipótesis de trauma osmótico). Es bien sabido que los estados hipo osmolares (como la hiponatremia) tienden a inducir edema cerebral por paso de agua del espacio extracelular al intracelular, lo cual se evita mediante la salida de la célula de iones y aminoácidos, los llamados osmolitos (sodio, potasio, taurina, ácido glutámico y solutos orgánicos como fosfocreatina, mioinositol, glutamina).

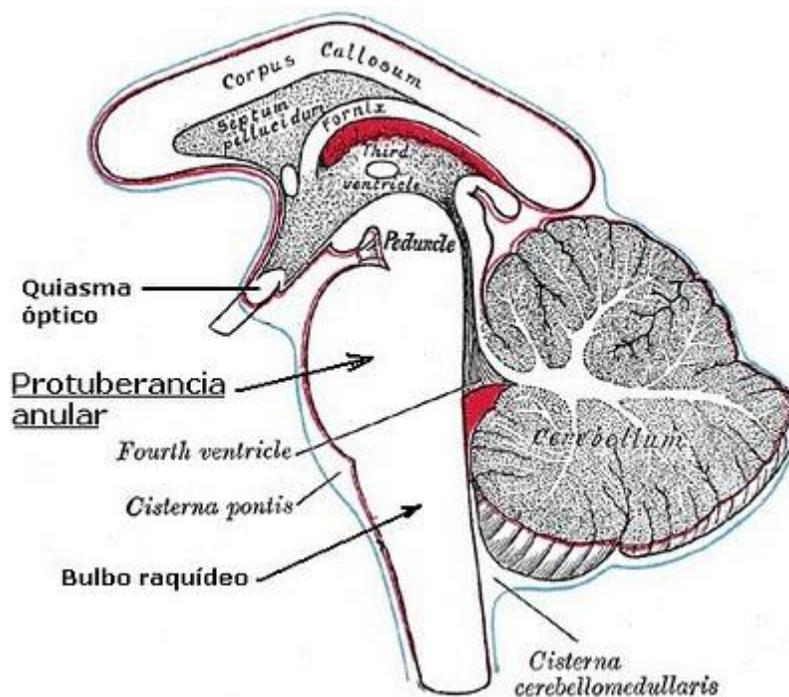


Figura 7. Protuberancia (anular) cerebral.

Establecido tal equilibrio, con la rápida corrección de la hiponatremia se producirá una elevación brusca de la osmolaridad plasmática, con lo cual el medio extracelular será hipertónico con respecto al intracelular, con la consecutiva

deshidratación del tejido cerebral, condición responsable de la mielinolisis. La anterior hipótesis es la más aceptada, pero debido al reporte de casos de MHO en estados de normonatremia, hipokalemia e hipofosfatemia, surgió la hipótesis apoptótica. Esta sugiere que una depleción de la energía suministrada a las células gliales hace que se presente una limitación de la función de sus bombas Na/K ATPasa, esta alteración las hace incapaces de adaptarse a cambios relativamente menores de estrés osmótico causados por pequeños cambios en la concentración de sodio sérico, o incluso del potasio o del fosforo, lo que las lleva a la apoptosis (Moscote, 2010).

Dada la poca información disponible y presentación reportada en animales, el diagnóstico y tratamiento de esta patología es poco alcanzable, por lo que se basaría en casos raros de presentación, en corrección sintomática de las manifestaciones del animal afectado.

2.6. Fiebre del nilo.

El virus del Oeste del Nilo es un miembro del género *Flavivirus* (familia *Flaviviridae*), con una sola tira de ARN con sentido positivo y que mide de 45 a 50 nanómetros de diámetro con una envoltura derivada de las membranas de las células huésped, y una nucleocápside icosaédrica de 30–35 nanómetros compuesta de múltiples copias de una proteína de 12 kilodaltones.

El West Nile virus, WNV o virus del Nilo Occidental es un virus que provoca la fiebre del Nilo Occidental. Esta enfermedad es una flavivirus de origen africano subsahariano que produce encefalitis en equinos y también humanos, y que se ha extendido desde 1937 por el resto de África, Oriente Medio, Asia Menor y Europa Oriental, y muy recientemente por Extremo Oriente y Norteamérica, donde causa importantes mortandades en aves, especialmente en córvidos. El WNV crece y se propaga de un ave a otra a través de mosquitos infectados. Si los mosquitos infectados con el virus pican a los caballos o a los humanos, el animal o la persona pueden enfermarse. Existen varias especies de culícidos que pueden transmitir el virus. Una de las más importantes es el *Culex pipiens*.

Clínicamente la fiebre del Oeste del Nilo es una infección severa con participación significativa del sistema nervioso central y elevada mortalidad; con período de incubación de tres a 14 días; 20% de los individuos infectados desarrolla un cuadro clínico moderado, y uno de cada 150 desarrolla enfermedad neurológica severa. En lo referente a las manifestaciones neurológicas, cuando éstas se presentan corresponden en su mayoría a encefalitis (62%) o meningitis (38%).

En algunos casos se observa parálisis flácida completa, por lo que se le confunde inicialmente con el síndrome de Guillain–Barré. Sin embargo, los estudios electromiográficos y de velocidad de conducción neuronal indican lesiones tanto axonales como desmielinizantes, predominando las primeras. Otras anomalías neurológicas reportadas incluyen: ataxia, signos extrapiramidales de nervios craneales, mielitis, neuritis óptica, convulsiones mioclónicas (figura 8) y signos parecidos a Parkinson.



Figura 8. Convulsiones y parálisis en un equino.

Como se deduce por lo ya expuesto, esta patología de marcado tropismo por el SNC conocida desde hace décadas, aunque ha sido controlada no ha sido erradicada completamente y sigue causando cuadros neurológicos en varias regiones del mundo y en diferentes especies, aunque con limitaciones y prevalentemente afectando al equino.

Las principales especies afectadas en el ciclo epizoótico de la enfermedad son la humana y la equina, que son las únicas que padecen la enfermedad de forma natural. Otros hospedadores accidentales tales como gatos, perros, ovejas, cabras, ardillas, mofetas y conejos no tienen la importancia epidemiológica de las anteriores. La incidencia mayor se produce entre los pájaros desde mediados de verano a principios de otoño, y en el hombre y los équidos algo retrasados a la anterior (Barriga, 2002).

Lastimosamente en la actualidad no existe tratamiento específico para esta patología, suministrándose exclusivamente tratamiento de mantenimiento a los animales afectados. Se han desarrollado en los últimos años vacunas atenuadas para equinos que se están empezando a implementar en ciertas regiones del mundo, pero por lo general al presentarse y confirmarse un brote asociado a esta enfermedad viral, la recomendación más implementada es el fusil sanitario de los animales involucrados.

3. Conclusiones.

Las patologías del sistema nervioso central de los animales aún conservan un manto enigmático en cuanto a diagnóstico específico y tratamiento se refiere. A pesar de ello siguen surgiendo día tras día estudios y estudiosos enfocados en la resolución de este tipo de inquietudes académico-científicas e interesados en aportar conocimientos que conserven y mejoren la salud de los mamíferos en general incluyendo el hombre.

Existen muchas más patologías subdiagnosticadas en nuestro medio, que podrían engrosar las bases de datos y estadísticas poblacionales, además de generar más campos de acción de las ciencias médico veterinarias e investigativas. Es de imperiosa necesidad que los encargados de la salud animal de nuestro medio implementen diagnósticos y pruebas complementarias con el fin de suplir esta necesidad y diagnosticar a plenitud las diversas patologías huérfanas de diagnóstico definitivo que se presentan a diario en los consultorios.

Es factible, bajo todas las condiciones bioéticas, usar animales que padezcan este tipo de patologías para diagnosticar eficientemente y tratar de especificar y unificar tratamientos que realmente resuelvan los cambios generados por estas y que mejoren la calidad de vida no solo de las especies mamíferas inferiores sino del mismo ser humano.

4. Referencias.

- Tomoyuki Aguano, et all (2009); Genome-wide association analysis reveals a SOD1 mutation in canine degenerative myelopathy that resembles amyotrophic lateral sclerosis. PNAS, 106: 2794 – 2799.
- Morales E, Ledesma N (1993); Descripción de un caso compatible con mielopatía degenerativa en un perro Mastín Inglés. Vet.Mex, 24(2).
- Shoenfeld, Y; Aaron-Maor, A; Vaccination and autoimmunityvaccinosis. A dangerous liaison. J Autoimmun, (2000). 14: 1-10.
- Craig EG. 2000. Enfermedades infecciosas en perros y gatos. Segunda edición. México. D.F: McGraw- p Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. 11 a 23, 731, 732, 761, 762, 804p.
- Nelson RW, Couto CG. 2000. Medicina interna de animales pequeños segunda edición. Buenos Aires: Editorial Inter-Médica S.A.I.C.I. Argentina. 329, 949 a 952, 1021, 1079 a 1080, 1173 a 1176p.
- Wheeler JT. 2007. Redvet. Revista electrónica veterinaria 2007. Vol. VIII Núm. 6. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n070707/070701.pdf>
- Summers BA, MJ Appel. 1994. Aspects of canine distemper virus and measles virus encephalomyelitis. Neuropathol Appl Neurobiol 20, 525-534.
- Rudd P, R Cattaneo, V von Messling. 2006. Canine Distemper virus uses both the anterograde and the hematogenous pathway for neuroinvasion. J Virol 80, 9361-9370.
- Krakowka S, MK Axthelm, GC Johnsen. 1985. Canine Distemper virus. In: Olsen RG, Krakowka S, Blakeslee JR (eds). Comparative pathobiology of viral diseases. Vol 2. CRC Press Inc, Boca Ratón, Florida, USA, Pp 137-164.

- Lampert PW. 1978. Autoimmune and virus-induced demyelinating diseases. A review. *Am J Pathol* 91, 176-208.
- Vandeveld M. 2004. The pathogenesis of nervous distemper. Award Lecture, WSAVA/Waltham International Award for Scientific Achievement, WSAVA FECAVA HVMS World Congress Scientific Proceedings. Rhodes, Greece.
- Vandeveld M, A Zurbriggen. 2005. Demyelination in canine distemper virus infection: a review. *Acta Neuropathol* 109, 56-68.
- Navarrete D; Prevención y tratamiento del distemper canino. 2008. Tesis para obtener título de médico veterinario y zootecnia. Universidad michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Mexico.
- Stein, V.; Czub, M.; Schreiner, N.; Moore, P.; Vandeveld, M.; Zurbriggen, A. Tipold, A. (2004). Micro-glial cell activation in demyelinating canine distemper lesions. *J. Neuroim.* 153, 122-131.
- Pinotti M, Gollian A, delgado A, Passeggi C, Occhi H, Blainq L, canavesio M; 2009; Actualización: Distemper canino. *Revista FAVE - Ciencias Veterinarias* 8 (2). ISSN 1666-938X
- Wünschmann, A.; Kremmer, E.; Baumgärtner, W. (2000). Phenotypical characterization of T and B cells areas in lymphoid tissues of dogs with spontaneous distemper. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 73: 83-98.
- Pinotti, M; (2011); Distemper canino: evaluación de dos alternativas terapéuticas y caracterización de aspectos clínico-epidemiológicos en la ciudad de Santa Fe, durante los años 1998 – 2009; Tesis para optar al grado de Magister en Ciencias Veterinarias; Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral.
- Roura, X.; (2005). Enfermedades sistémicas relacionadas con desórdenes del aparato locomotor en gatos; 50° Congresso Nazionale Multisala SCIVAC, Rimini, Italia.

- Odriozola, E.; Enfermedades de los bovinos con signos nerviosos. - 1a ed. – Buenos Aires : PROSAP, 2013. ISBN 978-987-1996-08-7.

- Martinez-Haro M, et al. (2006). Intoxicaciones por plaguicidas anticolinesterásicos en fauna cinegética y sus depredadores silvestres. Jornada técnica sobre intoxicaciones y envenenamientos en fauna silvestre y doméstica. Laboratorio de toxicología, facultad de veterinaria, universidad autónoma de Barcelona.

- Moscote Salazar, L. Alcala Cerra, G. Castellar Leones, S. Fernando Batero, D. Suarez Gomez, M. (2010). Revisión de tema. Mielinolisis Hiperosmolar: Conceptos actuales. Médicas uis revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de Santander.

- Barriga Angulo, G. Arumir Escorza, C. (2002). Actualidades sobre la fiebre del Nilo Occidental. 49(4). Revista Mexicana de Patología Clínica. Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS. pp 203-211.