

# LA MEDICINA BIORREGULADORA EN EL TRATAMIENTO DE LA PARVOVIROSIS CANINA

## REPORTE DE CASO

Christian M. Gómez A. - DMV, MSc, Certificación IAH

Manuel Sánchez - MV, Esp.

## INTRODUCCIÓN

*Desde su emergencia en 1978, la enteritis por parvovirus continúa siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en cachorros. Esto se debe a la capacidad que tiene el virus de reinventarse a sí mismo, evolucionando a subespecies más virulentas y resistentes.*

*El parvovirus pertenece a la familia de los parvoviridae, virus de una sola cadena de DNA que son reconocidos por causar una variedad de enfermedades en mamíferos. El parvovirus al igual que muchos otros virus, dependen de las células del huésped para su replicación, específicamente de las células nucleadas y con alto índice mitótico, tales como las células epiteliales de la cripta intestinal, células precursoras en la médula ósea y los cardiomiocitos. No todas las células de rápida división celular son afectadas, sugiriendo que el virus tiene algún tropismo por ciertos órganos.*

*El origen exacto de la enfermedad sigue siendo tema de discusión, aunque algunos reportes datan extrema cercanía al virus de Panleucopenia felina y que la cepa CPV-2 pudo haberse originado de este virus. Aunque algunos otros reportes sugieren que el CPV-2 proviene de un ancestro antigénicamente similar, como lo es un carnívoro salvaje. Desde los años 80 hasta el presente han surgido nuevas cepas, la primera la CPV-2a, hasta el presente donde surge la CPV-2c, presente en Italia, Estados Unidos, Portugal, Alemania y Suramérica. Esta última cepa es más virulenta, y con una alta morbilidad y mortalidad.*

*La enfermedad se puede diagnosticar en perros de cualquier raza, edad y género, sin embargo cachorros entre las 6 semanas y los 6 meses de edad y razas como el Rottweiler, Pinscher Doberman, American Pitbull, Labrador Retriever y el Pastor Alemán son más susceptibles.*

## PATOGÉNESIS

El conteo de leucocitos durante la enteritis por parvovirus es significativamente menor, con una linfopenia transitoria; son los hallazgos más frecuentes. Una depleción severa en el número de leucocitos sin cambios positivos en las primeras 24 horas, funciona como un factor pronóstico y predictivo de la evolución de la enfermedad. En algunos pacientes se puede observar una trombocitopenia como resultado de una disminución en la producción por acción directa del virus o por componentes inmunológicos contra las plaquetas o el endotelio vascular.

Algunos estudios sugieren que la diarrea hemorrágica es una consecuencia de la endotoxemia y la producción de citoquinas derivadas directamente de la infección viral, lo que promueve una inflamación severa de la mucosa intestinal y lesión del endotelio. Los desórdenes hidroeléctricos como la hipocalemia, la hiponatremia y la hipocloremia pueden ocurrir como consecuencia de la enteritis parvoviral. La hipoalbuminemia contribuye a los desórdenes electrolíticos, principalmente a la hipocalcemia. La disminución en las proteínas plasmáticas, ocurren como consecuencia de la hemorragia intestinal y la rehidratación. El incremento en las enzimas hepáticas Fosfatasa alcalina y Alanino transferasa, ocurre como consecuencia de la hipoxia secundaria a la hipovolemia o a la disfunción de la barrera epitelial intestinal.

Investigaciones han demostrado que la endotoxemia y el incremento de citoquinas pro-inflamatorias, especialmente el Factor de Necrosis Tisular - Alfa (TNF-alfa) han sido asociados con una alta mortalidad en pacientes infectados.

## DIAGNÓSTICO

Aunque las manifestaciones clínicas de inicio agudo de la diarrea, vómito, depresión e inapetencia en un cachorro menor a 6 meses con un antecedente de vacunación incompleta, es altamente sugestivo de la enfermedad, el diagnóstico definitivo se realiza con la detección del antígeno viral en heces, serología y necropsia con histopatología. Los cambios en el cuadro hemático, caracterizados por leucopenia severa, son altamente sugestivos de la enfermedad.

## TRATAMIENTO

La enfermedad está asociada a un 90,9% de mortalidad en ausencia de tratamiento y un 36% de mortalidad con tratamiento convencional. La administración de fluidos dependerá de las condiciones clínicas del paciente. Los déficits de fluidos deberían ser sustituidos en las primeras 6 horas de presentación. Una vez la perfusión es restaurada, especial atención se debería dar a los desórdenes electrolíticos y metabólicos, especialmente la hipocalemia y la hipoglicemia e hipoalbuminemia que se presenta

como consecuencia del vómito, la anorexia y de la lesión extensa de las vellosidades intestinales. Actualmente la medicina convencional demanda la necesidad de terapias que antagonicen las citoquinas pro-inflamatorias y que estimulen el sistema inmune de los pacientes.

### APROXIMACIÓN A LA PARVOVIROSIS DESDE LA MEDICINA BIORREGULADORA

La Biorregulación es definida como la regulación de los procesos biológicos. La Medicina Biorreguladora busca alcanzar estos procesos en el organismo y restaurar la apropiada función de autorregulación y los procesos de retroalimentación que han sido afectados durante la evolución de la enfermedad.

Los puntos clave para el desarrollo de la Medicina Biorreguladora pueden ser resumidos en tres formas: a) La aproximación en medicina de sistemas, la cual es usada en la práctica clínica; b) Aproximación multiobjetivo del médico, entendiendo el estado de la evolución de la enfermedad y las características de los fenómenos inflamatorios y de remodelación de la arquitectura tisular y c) Las dosis ultra bajas de los medicamentos biorreguladores, los cuales evocan respuestas múltiples de carácter fisiológico.

La terapia multiobjetivo se ha convertido en una palabra de moda en la comunidad médica y científica por el incremento de la evidencia y conocimiento de la naturaleza multifactorial y multifacéticas de las enfermedades agudas y crónicas, especialmente aquellas en las que se genera resistencia a los medicamentos estándar y en las que existen pocos medicamentos innovadores. Poco se ha desarrollado con respecto a nuevas estrategias para el tratamiento de las enfermedades virales en medicina veterinaria, y el alcanzar múltiples puntos de la cascada inflamatoria y del proceso inmunodepresivo de la enfermedad con medicamentos multiobjetivo, representa una oportunidad para el manejo de la enfermedad.

La aproximación multi-objetivo desde la medicina convencional va desde la combinación de varios medicamentos o mezclar componentes naturales de forma tal que ejerzan efectos sinérgicos a través de nanotecnología e ingeniería genética. Aunque el concepto multiobjetivo es relativamente nuevo en la medicina convencional, la aproximación de terapias no convencionales como la medicina tradicional china, la fitoterapia y otras terapias holísticas lo han aplicado en su práctica desde su creación.

Para hacer una aproximación a las enfermedades virales desde la medicina biorreguladora, es necesario ver a los pacientes como organismos complejos, en los cuales las redes biológicas y patogénicas conectan los sistemas entre sí y al individuo con su entorno. La imagen de un organismo viviente en constante adaptación a su ambiente tiene grandes implicaciones para el pensamiento como médicos veterinarios biorreguladores y permite entender que la aproximación terapéutica debe tener un componente individual para cada paciente.

Medicamentos biorreguladores han demostrado en modelos *in vitro*, reducir los niveles de TNF-alfa hasta en un 65%, citoquina

involucrada en el incremento de mortalidad en cachorros con parvovirus, mientras que medicamentos biorreguladores a base de vincetoxicum disminuye la replicación viral e incrementa los niveles endógenos de Interferón-gamma, y finalmente medicamentos que han demostrado disminuir el tiempo de recuperación en terneros con diarrea neonatal, y para el caso en particular de la parvovirus canina, disminuye el daño a la cripta intestinal y favorece los mecanismos de reparación de la mucosa reduciendo el riesgo de síndromes de mala absorción. En pacientes con riesgos de septicemia asociadas a *Escherichia coli*, además de la antibioticoterapia es indispensable añadir medicamentos biorreguladores, cuyo estudio en lechones lactantes reduce la muerte asociada septicemia por *Escherichia coli* en síndrome de diarrea neonatal.

Los medicamentos biorreguladores son una herramienta complementaria esencial en el tratamiento de pacientes con enfermedades virales, ya que actualmente no existen tratamientos específicos contra dichas enfermedades. Y la experiencia documentada de clínicas con gran experiencia en el área, así lo certifican (Figura 1).

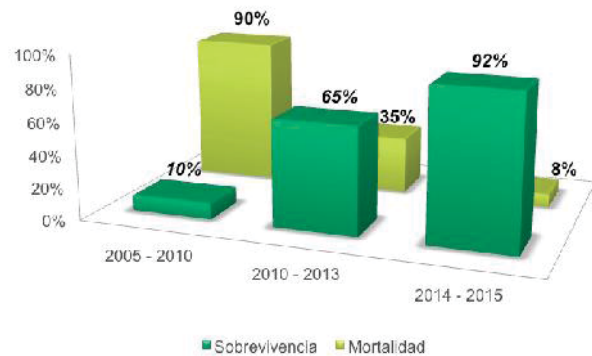


Figura 1. Evolución de la tasa de mortalidad-supervivencia en pacientes con parvovirus 2005-2013, con la inclusión de la Medicina Biorreguladora en el manejo de la enfermedad.

### PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presenta al servicio de consulta externa de una clínica veterinaria privada, un canino macho de 50 días de edad, con diagnóstico por detección de antígeno de parvovirus (Foto No. 1), con signos de depresión e inapetencia.



Foto No. 1 Diagnóstico por detección de antígeno de parvovirus.

Los signos clínicos a medida que pasaban las horas, aparecían en su internación hospitalaria: vómito, diarrea y fiebre.

Su leucograma es de 5.600 cel/ $\mu$ L (Figura 2) al momento de ingresar a la clínica y se inicia tratamiento

Su leucograma al momento de ingresar a la clínica, es de 5.600 cel/ $\mu$ L, y se inicia tratamiento con Medicina Biorreguladora, terapia de apoyo (Ácido Ascórbico 250 mg/Kg/24 horas IV) y alimentación forzada.

La aplicación de los medicamentos se realiza utilizando múltiples vías de estimulación: intravenosa, nebulización y oral. Esto favorece el efecto sobre las células inmunes, principal blanco de los medicamentos biorreguladores. La aplicación y frecuencia de los medicamentos era la siguiente:

1. 1 cc de cada medicamento vía IV cada 12 horas.
2. Nebulización tomando 0,5 cc de cada medicamento y mezclando con solución salina para completar el llenado de la cámara nebulizadora (volumen total aproximado 4-5 ml).
3. Oral, se administraban 10 gotas de cada medicamento cada 8 horas.

### EVOLUCIÓN CLÍNICA

PARÁMETRO	RESULTADO	RANGOS REF.
LEUCOCITOS	5.6	6.0 - 16.0 X 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L
ERITOCITOS	4.12	3.3 - 6.3 X 10 <sup>6</sup> / $\mu$ L
HEMOGLOBINA	7.9	7.4 - 14.9 g/dL
HEMATOCRITO	24.6	22.2 - 42.0 %
VCM	60.5	60 - 76 fL
HCM	19.5	19.5 - 24.5 pg
CHCM	32.1	32.0 - 36.0 g/dL
RDW	15.2	12.0 - 16.0 %
PLAQUETAS	386	200 - 500 x 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L
VPM	9.4	7.0 - 12.0 fL
PDW	16.1*	12.0 - 15-0
PPT	4,5	4.0 - 5.8 g/dL

Figura 2. Cuadro hemático al momento del ingreso a la clínica. Se observa leucopenia moderada.

A los 2 días iniciado el tratamiento biorregulador se realiza un cuadro hemático de control para determinar la evolución del paciente.

Se aprecia que continúa la leucopenia 5.000 cel/ $\mu$ L (Figura 3), y las proteínas plasmáticas descienden levemente a 3.8 g/dl. Se modifican algunas frecuencias de administración de los medicamentos biorreguladores y se suman técnicas de aplicación como la biopuntura, técnica en la cual los medicamentos son aplicados en puntos de acupuntura con el objetivo de estimular la respuesta inmune.

PARÁMETRO	RESULTADO	RANGOS REF.
LEUCOCITOS	5.0*	6.0 - 16.0 X 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L
ERITOCITOS	4.12	3.3 - 6.3 X 10 <sup>6</sup> / $\mu$ L
HEMOGLOBINA	7.9	7.4 - 14.9 g/dL
HEMATOCRITO	24.6	22.2 - 42.0 %
VCM	60.5	60 - 76 fL
HCM	19.5	19.5 - 24.5 pg
CHCM	32.1	32.0 - 36.0 g/dL
RDW	15.2	12.0 - 16.0 %
PLAQUETAS	386	200 - 500 x 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L
VPM	9.4	7.0 - 12.0 fL
PDW	15.3*	12.0 - 15-0
PPT	3.8	4.0 - 5.8 g/dL

Figura 3. Cuadro hemático a los 2 días de iniciado el tratamiento. Se observa leucopenia moderada.

Dos días después se realiza un nuevo control hematológico (Figura 4), y los valores hematológicos en su totalidad alcanzan los niveles dentro de sus rangos de referencia. Los episodios de vómito y diarrea han cedido totalmente y el apetito ha retornado a su normalidad. Su estado de ánimo es totalmente normal y se ha convertido en un cachorro activo.

PARÁMETRO	RESULTADO	RANGOS REF.
LEUCOCITOS	8.6	6.0 - 16.0 X 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L
ERITOCITOS	4.5	3.3 - 6.3 X 10 <sup>6</sup> / $\mu$ L
HEMOGLOBINA	8.2	7.4 - 14.9 g/dL
HEMATOCRITO	25.8	22.2 - 42.0 %
VCM	62	60 - 76 fL
HCM	21.5	19.5 - 24.5 pg
CHCM	32.5	32.0 - 36.0 g/dL
RDW	15.5	12.0 - 16.0 %
PLAQUETAS	398	200 - 500 x 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L
VPM	10.2	7.0 - 12.0 fL
PDW	14.5	12.0 - 15-0
PPT	4.2	4.0 - 5.8 g/dL

Figura 4. Cuadro hemático dos días después de iniciada la biopuntura. Se observa leucopenia moderada.

El cachorro continúa en tratamiento con medicamentos biorreguladores en presentación oral, 5 gotas cada 8 horas por 8 semanas.

Siete días después de ser dado de alta de la clínica, se realiza un cuadro hemático de control (Figura 5). Los resultados arrojan un aumento significativo de los leucocitos con un conteo de 37.500 cel/ $\mu$ L. Estos resultados son posibles gracias a los efectos que

PARÁMETRO	RESULTADO	RANGOS REF.
LEUCOCITOS	37.5	6.0 - 16.0 X 10 <sup>3</sup> /μL
ERITOCITOS	4.0	3.3 - 6.3 X 10 <sup>6</sup> / μL
HEMOGLOBINA	7.9	7.4 - 14.9 g/dL
HEMATOCRITO	24.4	22.2 - 42.0 %
VCM	61	60 - 76 fL
HCM	20,4	19.5 - 24.5 pg
CHCM	32.3	32.0 - 36.0 g/dL
RDW	36.7	12.0 - 16.0 %
PLAQUETAS	782	200 - 500 x 10 <sup>3</sup> /μL
VPM	10.3	7.0 - 12.0 fL
PDW	16.3	12.0 - 15.0
PPT	6.2	4.0 - 5.8 g/dL

Figura 5. Cuadro hemático 7 días posterior al alta. Se observa leucopenia moderada.

tienen los medicamentos biorreguladores de estimular la migración de células inmunes desde las mucosas hacia la circulación. La leucocitosis no obedece a ningún proceso infeccioso recurrente o recaídas, si la misma no está acompañada de signos como la depresión, inapetencia o fiebre. Los propietarios del canino reportan una evolución favorable y resaltan cómo ha recobrado su vitalidad y sus ganas de comer. Hoy en día sigue siendo un cachorro sin problemas de salud y que cumplió con su esquema terapéutico a cabalidad.

## CONCLUSIONES

Los medicamentos biorreguladores son una alternativa para el tratamiento de las enfermedades virales en pequeños animales, puesto que actualmente no contamos con medicamentos con acción específica sobre dichos microorganismos. Existen múltiples estudios que sustentan mecanismos de acción validados que favorecen la respuesta inmunológica y la eliminación del virus del organismo. Es por esto que la medicina biorreguladora surge como una alternativa que no solo complementa, sino que fortalece nuestra terapia convencional.

## BIBLIOGRAFÍA

- Smith-Carr S, Macintire DK, Swango LJ. Canine parvovirus. Part I. Pathogenesis and vaccination. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1997;19(2):125-33.
- Lamm CG, Rezabek GB. Parvovirus infection in domestic companion animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008;38(4):837-50.
- Pollock RV. The parvoviruses. I. Feline panleukopenia virus and mink enteritis virus. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1984;6(3):227-41.
- Binn LN, Lazar EC, Eddy GA, et al. Recovery and characterization of a minute virus of canines. *Infect Immun* 1970;1(5):503-8.
- Brunner CJ, Swango LJ. Canine parvovirus infection: effects on the immune system and factors that predispose to severe disease. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1985;7(12):979-88.
- Houston DM, Ribble CS, Head LL. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1996;208(4):542-6
- Black JW, Holscher MA, Powell HS, et al. Parvoviral enteritis and panleukopenia in dogs. *Vet Med Small Anim Clin* 1979;74(1):47-50.
- Otto CM, Drobatz KJ, Soter C. Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med* 1997;11(2): 65-70.
- Goddard A, Leisewitz AL, Christopher MM, et al. Prognostic usefulness of blood leukocyte changes in canine parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med* 2008;22(2): 309-16.
- Wilson JJ, Neame PB, Kelton JG. Infection induced thrombocytopenia. *Semin Thromb Hemost* 1982;8(3):217-33.
- Isogai E, Isogai H, Onuma M, et al. *Escherichia coli* associated endotoxemia in dogs with parvovirus infection. *Jpn J Vet Sci* 1989;51(3):597-606
- Macintire DK, Smith-Carr S. Canine parvovirus. Part II. Clinical signs, diagnosis, and treatment. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1997;19(3):291-302.
- Mohan R, Nauriyal DC, Singh KB. Detection of canine parvo virus in faeces, using a parvovirus ELISA test kit. *Indian Vet J* 1993;70(4):301-3.
- Otto CM, Drobatz KJ, Soter C. Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med* 1997;11(2): 65-70.
- Mazzaferro EM, Rudloff E, Kirby R. The role of albumin replacement in the critically ill veterinary patient. *J Vet Emerg Crit Care* 2002;12(2):113-24.
- Svetlana P, Llorca Cahalon, Inhibition of IL-1β and TNF-α Secretion from Resting and Activated Human Immunocytes by the Homeopathic Medication Traumeel® S. *Clin Dev Immunol*. 2004 Jun; 11(2): 143-149.
- Enbergs, H. Effects of the Homeopathic Preparation Engystol on Interferon-β Production by Human T-Lymphocytes. *Inmunologic Invest*, January 2006 Vol 35 pp 19.27
- Boldyreva EM (2001) The use of homeopathic preparations for the treatment of intestinal disorders. *Dairy and beef cattle farming* 8: 30-32 (in Russian).
- Braun G et al. Treatment of Puerperal septicaemia and toxemia (MMA) with Biological Therapy in sows compared to a standart therapy. *Tierarzt. Umschau* 66, (2011) 303-311.
- A. V. Nefedchenko, T. I. Glotova & A. G. Glotov. *In vitro* and *in vivo* activity of homeopathic drugs against Bovine Herpes Virus-1 and I Bovine Viral Diarrhoea Virus 1. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 2015, 18, No 1, 5664