



## INFOMERIAL

# Enteritis por Coronavirus Canino en la Clínica

**Servicios Veterinarios  
Profesionales**

**INFORMACIÓN TÉCNICA PARA EL  
MÉDICO VETERINARIO**

**Merial Limited**

Traducción al Español:  
MVZ Jorge Domínguez O  
Servicios Técnicos  
División Animales de Compañía  
Merial México S.A. de C.V.

**OCTUBRE 04**

- ?? **Tanto la forma clínica como la asintomática de infección por coronavirus, pueden predisponer a la infección por patógenos múltiples. La enteritis canina, con infecciones simultáneas o secuenciales por más de un agente de enfermedad entérica ocurre comúnmente.**
- ?? **La infección por coronavirus canino es más prevalente de lo que generalmente se piensa.**
- ?? **La protección con vacunas vivas modificadas es rápida y duradera, los investigadores de Merial han demostrado que la vacuna de Coronavirus -VVM, puede sobrepasar la inmunidad materna.**

### Introducción

La enteritis causada por el coronavirus canino (CVC) es una enfermedad altamente contagiosa, de diseminación rápida, más severa en cachorros jóvenes, sin embargo los perros de cualquier edad, sexo y raza son susceptibles.<sup>1</sup> El virus se puede excretar en la heces por 2 semanas o más y es transmitido principalmente por la vía fecal /oral. **Los signos clínicos de la infección por CVC pueden variar mucho, haciendo difícil la diferenciación de CVC de otras causas infecciosas de enteritis.**<sup>1</sup> Adicionalmente, hay una forma asintomática de la enfermedad en la que los perros parecen clínicamente normales, aunque ocurre daño al intestino delgado y excreción del virus en las heces, diseminando la enfermedad a cualquier cachorro o perro adulto susceptible.<sup>2</sup> Los signos clínicos incluyen: inicio súbito de diarrea, que puede estar o no precedida de vómito, anorexia, letargo con o sin fiebre.<sup>1</sup> Al principio del curso de la enfermedad, es importante considerar la infección por parvovirus canino-2 (PVC-2) como diagnóstico diferencial, aunque los signos de CVC son generalmente menos severos que los de PVC-2. Además el CVC tiende a ser autolimitante con recuperación en 8-10 días, siempre y cuando no haya factores secundarios concomitantes como parásitos, bacterias u otros virus.<sup>1</sup>





El diagnóstico definitivo de la enfermedad causada por CVC puede ser difícil.<sup>1</sup> El aislamiento del virus es problemático debido a que no crece bien en sistemas de cultivos de tejidos o células. El microscopio electrónico se puede utilizar para detectar el virus en heces frescas, pero si éste está presente en cantidades pequeñas, pueden ocurrir falsos negativos. Las pruebas de neutralización de virus y ELISA para anticuerpos están disponibles, pero los títulos solo confirman que hubo exposición, pero no confieren protección. Recientemente se desarrolló una prueba de PCR transcriptasa inversa (por sus siglas en Inglés Reacción en Cadena a la Polimerasa), que detecta virus en las heces.

### Patogénesis

Tanto en la forma clínica como en la asintomática de enteritis por coronavirus, la patogénesis es la misma. El virus ataca a las células maduras del epitelio de las microvellosidades que cubren las paredes del intestino delgado, causando que se atrofien y fusionen.<sup>1</sup> Conforme se erosiona la punta de las vellosidades, la capacidad de absorción y digestión disminuyen resultando en diarrea. El virus se mueve hacia el intestino grueso y se excreta en las heces. Las células del epitelio basal en las criptas de las vellosidades del intestino delgado comienzan a dividirse rápidamente, para reemplazar a las células dañadas por el coronavirus. Si no hay factores que lo compliquen, el intestino sanará, las vellosidades se regeneran, y el perro solamente experimentará la diarrea leve y transitoria del CVC clínico, o inclusive puede parecer completamente asintomático. Sin embargo, otros patógenos entéricos que pueden estar presentes, tienen una fuerte afinidad por las células de las criptas en intensa actividad mitótica, pueden atacar y replicarse en ellas. Las vellosidades se hacen inclusive más redondeadas y pierden sus funciones de absorción y digestión, dando como resultado una enteritis severa que pone en peligro la vida. **Ambas formas la clínica y la asintomática, pueden crear las condiciones para infecciones con múltiples patógenos<sup>1</sup> y enteritis canina que involucre a infecciones simultáneas o subsecuentes por más de un agente de enfermedad entérica, lo que ocurre comúnmente.<sup>3</sup>**

### Importancia

El periodo de incubación de CVC es bastante corto, 1-4 días en condiciones de campo,<sup>1</sup> el virus se puede diseminar entonces a través de criaderos y hogares con muchos perros en cuestión de horas.<sup>2</sup> La seroprevalencia ha sido reportada como de 6% a 75% en la población general de perros y de hasta 80% en criaderos.<sup>4</sup> Estudios previos han demostrado que el coronavirus juega un papel importante en la enfermedad entérica sinérgica, resultando en infecciones por agentes múltiples, que son considerablemente más severas que aquellas causadas por un solo patógeno.<sup>3,5</sup> Los investigadores de Merial han confirmado que la infección asintomática puede producir daño al epitelio intestinal en perros de cualquier edad.<sup>2</sup> Además, el virus virulento puede diseminarse por las heces, aún en la forma clínicamente inaparente.

### La solución de Merial

La vacuna de Merial con coronavirus vivo, Corona –VVM, ofrece ventajas que la distinguen sobre las vacunas con coronavirus muerto, debido a que se enfoca a la fisiopatología característica de la enfermedad. Las vacunas con virus vivo modificado proporcionan tanto inmunidad mediada por células, como inmunidad humoral de larga duración, y requieren de una masa antigénica menor para generarlas.<sup>6</sup> También estimulan anticuerpos secretores. **La protección con las vacunas vivas modificadas es rápida, prolongada y puede alcanzarse ante la presencia de anticuerpos maternos.** El coronavirus canino es una infección de la superficie de la mucosa intestinal, con muy poca diseminación sistémica del virus, de manera que la inmunidad localizada, mediada por células y generada en la mucosa del intestino, es más importante que la respuesta sistémica (sérica) por anticuerpos.<sup>2</sup> Los anticuerpos secretores son también más importantes que la respuesta sistémica para combatir a los virus. Las vacunas muertas o





inactivadas ofrecen pocas ventajas y mayores desventajas que las vivas modificadas.<sup>5</sup> No hay riesgo de reversión a la virulencia, son seguras en animales inmunosuprimidos y son más estables en almacenamiento. Sin embargo, estimulan principalmente inmunidad humoral y poca o ninguna inmunidad mediada por células. Se requieren más dosis repetidas para una máxima protección, hay un mayor riesgo de reacciones alérgicas, y la duración de la inmunidad es típicamente más corta. Generalmente están adicionadas con gran cantidad de adyuvantes y tienen una masa antigénica mayor.

### Investigación documentada

La vacuna de Merial Corona –VVM es la única para la que existe investigación documentada que muestra protección contra las dos formas de la enfermedad, asintomática y clínica.<sup>2</sup> Aún los perros con la enfermedad asintomática pueden tener daño visible a la mucosa intestinal. Un estudio reciente de Merial demostró que Corona-VVM protegió contra el daño intestinal y previno la excreción viral en el 88% de los vacunados, a diferencia de las vacunas muertas disponibles que permiten la excreción continua de virus virulento. Además, no pudo ser recuperado el virus virulento del intestino de más del 90% de los vacunados tratados con Corona-VVM.<sup>2</sup> **No existen datos sobre el daño intestinal o aislamiento de virus relacionados con las vacunas muertas.**<sup>2</sup>

Los investigadores de Merial también han demostrado que la fracción Corona-VVM de RECOMBITEK<sup>®</sup> C4/CV genera una respuesta inmune positiva ante la presencia de anticuerpos maternos (Datos en archivo). Los cachorros con anticuerpos maternos, fueron vacunados a las 6 semanas de edad con RECOMBITEK<sup>®</sup> C4/CV y los que no tenían anticuerpos maternos a las 8 semanas de edad con una vacuna de coronavirus muerto. Todos los cachorros (100%) vacunados con RECOMBITEK<sup>®</sup> C4/CV seroconvirtieron, mientras que solamente el 44% de los cachorros en el grupo de vacuna muerta seroconvirtieron. Al día 14 posterior a la vacunación, los cachorros con anticuerpos maternos y vacunados con RECOMBITEK<sup>®</sup> C4/CV tuvieron un título medio de anticuerpos por seroneutralización de 77.4, mientras que aquellos sin anticuerpos maternos y vacunados con la vacuna muerta de CVC tuvieron un título de solamente 4.4. Estos resultados fueron diferentes significativamente (P<0.0001).

### Cuidadosas Pruebas de Seguridad

Las pruebas de seguridad de la vacuna de Corona- VVM de Merial se realizaron de una manera sumamente cuidadosa. **Se llevaron a cabo siete experimentos de laboratorio y pruebas de campo para validar la seguridad de la nueva vacuna, tanto sola como en combinación con otras vacunas administradas comúnmente.**<sup>7</sup>

Aún a dosis muy altas, la vacuna Corona-VVM no provocó signos clínicos neurológicos o entéricos de enfermedad, no se presentaron reacciones locales o sistémicas ni hallazgos irregulares a la necropsia. No interfirió con el desarrollo de títulos de anticuerpos contra parvovirus canino ni otros antígenos vacunales, independientemente de la vía de administración (intravenosa, subcutánea o intracerebral). Cuando se administró el equivalente a 200-800 veces la dosis de campo por vía oral, no se observó reversión a la virulencia, y después de dos pases retrógrados consecutivos, el virus de la vacuna VVM no se pudo recuperar de las heces. Adicionalmente de someter a la vacuna a pruebas extensivas de seguridad en el laboratorio, se probó en más de 4,000 perros en condiciones de campo. Desde su introducción al mercado en 1997, se han utilizado más de 1.5 millones de dosis en forma segura por veterinarios.

### Referencias





1. Hoskins JD. Canine viral enteritis. In: Greene CE (ed). *Infectious Diseases of the Dog and Cat* Philadelphia: WB Saunders Co. 1998; 40-49.
2. Pardo MC, Mackowiak M. Efficacy of a new canine origin, modified live virus vaccine against canine coronavirus. *Canine Practice* 1999; 24:6-8.
3. Appel MJG. Does canine coronavirus augments the effects of subsequent parvovirus infection? *Veterinary Medicine* 1988; April: 360-6.
4. Tennant BJ, Gaskell RM, Jones RC. EStudies on the epizootiology of canine coronavirus *The Veterinary Record* 1993; 132: 7-11.
5. Everman JF, McKeirman AJ, Eugster AK, et al. Update on canine coronavirus infections and interactions with other enteric pathogens of the dog. *Companion Animal Practice* 1989;19(2):6:12.
6. Greene CE: Immunoprophylaxis and immunotherapy, in Greene, CE (ed): *Infectious Diseases of the Dog and Cat* WB Saunders Co., Philadelphia, pp 717-726, 1998.
7. Pardo MC, Mackowiak M. Safety of a new modified live virus vaccine against canine coronavirus. *Canine Practice* 2000; 25(1): 16-19.

