

«Shaking puppy syndrome» (síndrome del cachorro temblador) en Weimaraners: tres casos en una misma camada. Primer diagnóstico clínico en Uruguay

Delucchi, L.¹; Feijóo, G.²; Duran, E.²

RESUMEN

Tres cachorros de un mes de edad, de una misma camada de la raza Weimaraner, dos machos y una hembra, fueron traídos a consulta presentando temblores generalizados que afectaban todo el cuerpo incrementándose su intensidad en la última semana. Los temblores rítmicos empeoraban ante distintos estímulos ambientales o por intención (al mamar o comer), con el ejercicio físico o excitación pero los temblores se detenían durante el sueño. Por el examen clínico y estudios colaterales se diagnosticó «shaking puppy syndrome» o síndrome del cachorro temblador provocado por un retraso en la mielinización. La única alteración encontrada en los estudios realizados a los cachorros fue serología positiva a *Neospora caninum* al igual que en la madre. En el presente caso los signos neurológicos remitieron en un período de 6 meses, permitiendo a los 3 animales llevar una vida normal, siendo este su primer reporte en Uruguay.

Palabras clave: hipomielinización, temblores, caninos

SUMMARY

Three one-month-old Weimaraner puppies of the same litter, two males and one female, showed whole body tremors that had been increasing during the week before consulting. The rhythmical tremors had been worsening as a response to different ambient stimuli or intention (i.e. suckling or feeding), physical exercise and excitement, but the tremors stopped when the puppies sleep. Physical examination and others studies suggested a «shaking puppy syndrome» caused by delayed myelination. The only observed serologic alteration was positive titers to *Neospora caninum* in the three puppies and the mother. In the present case, the neurological signs improved in a period of six months allowing a normal life. The present case is the first report of the disease in Uruguay.

Key words: hypomyelination, tremors, dogs

INTRODUCCIÓN

La hipomielinización es la falla en establecer una vaina de mielina normal en los axones del sistema nervioso central y fue descrita en varias razas de perros; Chow Chow (Vandeveldt y col., 1977), Dálmata (Greene y col., 1977), Springer spaniel (Griffiths y col., 1981), Bearnes (Palmer y col., 1987) y Weimaraner (Kornegay y col., 1987; Viott y col., 2007).

La enfermedad en cachorros de la raza Springer spaniel aparece de forma espontánea y cursa con signos neurológicos de tal magnitud que generalmente provocan la muerte de los animales afectados. Se presentan temblores severos a partir de las 2 semanas de edad acompañados de intensas crisis convulsivas (Nandon y col., 1990).

El ensamblado de las capas de la vaina de mielina depende del proceso de diferenciación de los oligodendrocitos a partir de células progenitoras pluripotenciales. Este proceso depende de señales que jugarían un rol importante en las vías de desarrollo diferencial de oligodendrocitos o astrocitos II (Nandon y col., 1990). Se ha sugerido que la proteína proteolípídica de la mielina (PLP) y la DM-20, una transcripción alternativa del gen del ensamblado de la PLP, son proteínas estructurales en la vaina de mielina y serían determinantes en la maduración del oligodendrocito (Hudson y col., 1987). DM-20 tendría inicialmente un rol preeminente sobre PLP. Niveles bajos de PLP, la alteración en la relación entre ambas proteínas y su mutación pueden explicar el «shaking puppy syndrome» (Nandon y col., 1990). Palmer y colaboradores

(1987) reportó que la enfermedad en otras razas podría ser una enfermedad hereditaria debido a una condición autosómica recesiva.

En otros casos reportados en Weimaraners, comenzaron a mostrar signos clínicos entre 1 y 3 semanas de edad (Kornegay y col., 1987; Viott y col., 2007). Los cachorros afectados padecen temblores que comienzan en los miembros posteriores y provocan el característico movimiento de «sube y baja» del cuerpo del animal (Kornegay y col., 1987; Viott y col., 2007). Al afectarse cabeza y cuello, esto impide una lactancia normal, y otras funciones como micción o defecación se pueden encontrar afectadas (Viott y col., 2007). Generalmente en la raza Weimaraner a diferencia de otras razas el pronóstico de la enfermedad es bueno, remitiendo los signos en la medida que el cachorro

¹Asistente Departamento de Patología y Clínica de Pequeños Animales. Facultad de Veterinaria. Universidad de la República. Lasplacas 1550. CP11.600. Montevideo. Uruguay. Correo electrónico: ldelucchi@fvvet.edu.uy

²Colaborador Departamento de Patología y Clínica de Pequeños Animales. Facultad de Veterinaria. Universidad de la República. Lasplacas 1550. CP11.600. Montevideo. Uruguay

Recibido: 8/3/10 Aprobado: 5/11/10

rror crece aunque ocasionalmente, animales con signos muy severos pueden morir por problemas para alimentarse.

Hallazgos patológicos de cachorros Weimaraner afectados incluyen axones del SNC con poca o sin mielina, no afectándose células del sistema nervioso periférico. La enfermedad puede atacar distintas zonas del SNC pero parece afectarse con mayor frecuencia los cordones ventrales y laterales de la médula espinal con una aparente predominancia del número de astrocitos sobre los oligodendrocitos sugiriendo una diferenciación glial anormal (Kornegay y col., 1987). Vacuolización de la sustancia blanca subcortical con mielinización pobre también fue encontrada en Weimaraners afectados (Viott y col., 2007).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tres cachorros de la misma camada, 2 machos y 1 hembra de la raza Weimaraner, de 4 semanas de edad, fueron examinados en el Hospital Veterinario de la Facultad de Veterinaria por presentar temblores musculares que les afectaban todo el cuerpo y se fueron incrementando en la última semana. Los temblores, rítmicos, aumentaban por estímulos ambientales o por intención (mamar o comer) incluso el simple ejercicio físico, pero cesaban durante el sueño.

Al examen físico de los cachorros los mismos eran normotermos, con respiración normal y a la auscultación cardíaca y sistema respiratorio no se encontraron anomalías. Las mucosas orales y conjuntivas se encontraron pálidas. Al examen neurológico los animales presentaron ataxia y dismetría. Los reflejos tuvieron respuesta normal y presentaban sensibilidad dolorosa. En cuanto a la evaluación visual la respuesta del reflejo consensual visual estaba disminuida en los tres cachorros. Los mismos presentaban incontinencia fecal y urinaria no así el resto de los hermanos de camada. La intensidad de los temblores aumentaba de tal forma que impedía la marcha de los animales.

Dado los datos patronímicos, anamnesis y signos clínicos se diagnóstico presuntivamente hipomielinización con signos sugestivos de hipoplasia de cerebelo.

Se le indicaron estudios de patología clínica de rutina; hemograma, química sérica incluyendo funcional hepático, análi-

sis de orina y serología para distemper canino, *Toxoplasma gondii* y *Neospora caninum*. Se le indicaron radiografías de tórax y ecografía de abdomen.

Los propietarios declinaron en autorizar la toma de muestras de líquido cefalorraquídeo para su posterior análisis y otros estudios invasivos, por los posibles riesgos.

RESULTADOS

Uno de los machos y la hembra presentaron leucocitosis (20300 y 41100/mm³) con linfocitosis (65 y 56% respectivamente). No se encontraron otras alteraciones en los valores sanguíneos y en orina, teniendo uno de los machos valores totalmente normales. Los estudios serológicos para distemper canino y *Toxoplasma* fueron negativos pero en cambio los 3 cachorros presentaron títulos para *Neospora caninum* por el método de inmunofluorescencia indirecta; 2 cachorros con valores altos (1/400 y 1/800 para la hembra y el macho con leucocitosis, y 1/200 para el macho restante). La madre también fue chequeada para *Neospora* y resultó positiva con títulos de 1/6400. Los demás estudios realizados así como los de imagen (radiografía de tórax y ecografía de abdomen) resultaron normales. Dado los títulos contra *Neospora caninum* y los signos de incontinencia, se les prescribió Sulfa-trimetoprim (Bactrim, Roche) en la formulación líquida, durante 20 días a una dosis de 15 mg/kg, vía oral, b.i.d.

A los 60 días de su primera visita, los cachorros ya controlaban los esfínteres, los temblores habían cedido y solo persistía un moderado temblor de intención.

A los 120 días en su segundo control, se le repitieron todas las pruebas de laboratorio resultando normales. La evaluación clínica no presentó déficits neurológicos, controlaban normalmente los esfínteres, la marcha y el trote eran coordinados remitiendo la ataxia. Los títulos contra *Neospora caninum* fueron entre 1/50 y 1/200. A la edad de seis meses los tres cachorros mejoraron y fueron adoptados por distintos propietarios. Se les indicó un plan de vacunación con pocos antígenos (Distemper, Parvovirus y Rabia en vía separada) por la predisposición que tiene la raza a desarrollar osteodistrofia hipertrófica (McMurray, 2001; Harrus y col., 2002).

DISCUSIÓN

Los tres casos de mielinización retrasada o hipomielinización en cachorros de la raza Weimaraner tuvieron curso clínico y posterior recuperación similar a lo descrito por otros autores. A pesar de la serología positiva para *Neospora caninum*, esta no es suficiente para concluir que la causa de la enfermedad fue dicho parásito ya que alguno de los animales presentó títulos bajos. En la literatura al respecto no hemos encontrado antecedentes de este tipo de cuadros en Weimaraner que se acompañen con serología a esta parasitosis. Los antecedentes disponibles muestran que *Neospora caninum* ocasiona lesiones neurológicas con signos de inflamación del cerebelo en animales adultos y que además presentan otros signos neurológicos que indican una mayor difusión topográfica de la lesión (Lorenzo y col., 2002; Cantile y Arispice, 2002).

El uso de antibiótico en el presente caso se justificó no solo por aquellos cachorros con serología positiva, sino que al tener problemas en sus conductas de eliminación (incontinencia fecal y urinaria) corrían riesgo de infecciones por microorganismos oportunistas. Los tratamientos descriptos para *Neospora* no deben ser menores de 4 semanas llegando hasta 18 semanas para lograr la remisión de los signos de la enfermedad (Crookshanks y col., 2007). En nuestros casos solo se le prescribió por 20 días aunque los cachorros continuaron una mejoría lenta y extendida en el tiempo pero sostenida, alejada del consumo del antibiótico. La leucocitosis es una alteración inespecífica que pudo ser provocada por procesos inflamatorios de origen infeccioso u otras causas. La linfocitosis pudo ser causa también por stress o estímulo inmunológico prolongado. En los casos de *Neospora* se espera encontrar los eosinófilos elevados en términos porcentuales, cosa que no sucedió en ninguno de los tres cachorros.

La causa exacta del desorden en la mielinización de los cachorros Weimaraner todavía no está del todo aclarada, pero sí existe acuerdo en otras razas que su causa sería genética (Palmer y col., 1987).

La hipomielinización en la raza Weimaraner se puede revertir con el tiempo a pesar de ser estos cachorros de difícil ma-

nejo para sus propietarios en los primeros meses de vida. Estos animales deberían ser castrados teniendo en cuenta la sospecha de ser una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X (Nandon y col., 1990).

CONCLUSIONES

Podemos concluir entonces que es una enfermedad de buen pronóstico y que la recuperación dependerá que los propietarios estén bien informados y reciban educación sobre el manejo del cachorro

descartándolo como reproductor. Dado su carácter hereditario, los criadores de la raza en nuestro país deberán tener en cuenta la presencia de la enfermedad cuando se planifica la producción de ejemplares.

Referencias Bibliográficas

Cantile, C.; Arispice, M. (2002). Necrotizing cerebellitis due to *Neospora caninum* infection in an old dog. *Journal of Veterinary Medicine J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* Feb; 49 (1). pp 47-50.

Crooshanks, J.L.; Taylor, S.M.; Haines, D.M.; Shelton, D. (2007). Treatment of canine pediatric *Neospora caninum* myositis following immunohistochemical identification of tachyzoites in muscle biopsies. *Can Vet J.* 48: 506-508.

Greene, C.E.; Vandeveld, M.; Hoff, E.J. (1997). Congenital cerebrospinal hypomyelination in a pup. *J Am Vet Med Assoc.* 171 (6) pp. 534-536.

Griffiths, I.R.; Duncan, I.D.; McCulloch, M. et al. (1981). Shaking pups: a disorder of central myelination in the Spaniel dog. Part 1. Clinical, genetic and light-microscopical observations. *J Neurol Sci.* Jun; Vol. 50(3) pp. 423-433.

Harrus, S.; Waner, T.; Aizenberg, S.N. et al. (2002). Development of hypertrophic osteodystrophy and antibody response in a litter of vaccinated Weimaraner puppies. *J Small Anim Pract.* Jan; 43(1) pp27-31.

Hudson, L.D.; Berndt, J.A.; Puckett, C. et al. (1987). Aberrant splicing of proteolipid protein mRNA in the dysmyelinating jimpy mutant mouse. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Mar; 84(5) pp. 1454-1458.

Kornegay, J.N.; Goodwin, M.A.; Spyridakis, L.K. (1987). Hypomyelination in Weimaraner dogs. *Acta Neuropathol.* 1987. Vol. 72 (4) pp. 394-901.

Lorenzo, V.; Pumarola, M.; Sisó, S. (2002). Neosporosis with cerebellar involvement in an adult dog. *J Small Anim Pract.* Feb; 43 (2). pp 76-79.

McMurray, M. (2001). Weimaraner warning. *Can. Vet. J.* Jun;42(6) p 417.

Nandon, N.L.; Duncan, I.D.; Hudson, L.D. (1990). A point mutation in the proteolipid protein gene of the 'shaking pup' interrupts oligodendrocyte development. *Development (Cambridge).* 110 (2) pp. 529-537.

Palmer, A.C.; Blakemore, W.F.; Wallace, M.E. et al. (1987). Recognition of 'trembler', a hypomyelinating condition in the Bernese mountain dog. *Vet Rec.* June 27; Vol. 120 (26) pp. 609-612.

Vandeveld, M.; Braund, K.G.; Walker, T.L., et al. (1977). Dysmyelination of the central nervous system in the Chow-Chow dog. *Acta Neuropathol.* June 30. 42 (3) pp. 211-215.

Viott, A.M.; Figuera, R.A.; Kommers, G.D. et al. Hypomyelination in Weimaraner dogs: case report. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2007. 59 (4) pp. 899-902.