



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE
HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**CAMBIOS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES
POSITIVOS A DISTEMPER CANINO DE LA CLÍNICA VETERINARIA
PARA PERROS Y GATOS DE LA UNIVERSIDAD
MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO.**

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTAN:

ANDREA VELÁZQUEZ LÓPEZ

JULIETA SILVA MIRANDA

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA**

ASESOR:

MVZ.MC.ESP. PATOLOGIA: SALVADOR PADILLA ARELLANES

MORELIA, MICHOACÁN. A ENERO DE 2013.



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLÁS DE HIDALGO**



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**CAMBIOS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES
POSITIVOS A DISTEMPER CANINO DE LA CLÍNICA
VETERINARIA PARA PERROS Y GATOS DE LA UNIVERSIDAD
MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO.**

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTAN:

ANDREA VELÁZQUEZ LÓPEZ

JULIETA SILVA MIRANDA.

**PARA OBTENER EL TITULO DE MÉDICO VETERINARIO
ZOOTECNISTA**

MORELIA, MICH. ENERO DE 2013.

ÍNDICE

1.-	INTRODUCCIÓN	1
2.-	SINONIMIAS	3
3.-	DEFINICIÓN	3
4.-	ANTECEDENTES	3
5.-	ETIOLOGÍA	4
6.-	EPIDEMIOLOGÍA	6
7.-	TRANSMISIÓN	7
8.-	PATOGENIA	7
8.1.-	Caninos con títulos de anticuerpos adecuados.....	9
8.2.-	Caninos con título de anticuerpos intermedios.....	9
8.3.-	Caninos con títulos de anticuerpos deficientes.....	10
8.4.-	Otros factores de la infección.....	10
9.-	INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	11
9.1.-	Forma aguda.....	12
9.2.-	Forma crónica.....	13
10.-	HALLAZGOS CLÍNICOS	15
10.1.-	Lesiones en la piel.....	18
10.2.-	Infección transplacentaria.....	19
10.3.-	Infecciones neonatales.....	19
11.-	DIAGNÓSTICO	19
11.1.-	Hallazgos de laboratorio clínico.....	20
11.2.-	Radiología.....	21
11.3.-	Análisis de líquido cefalorraquídeo.....	22
11.4.-	Inmunocitología.....	22
11.5.-	Serología.....	23
11.6.-	Inmunohistoquímica.....	24
11.7.-	Detección de ácido nucleico.....	24
11.8.-	pruebas de anticuerpos en suero.....	24
11.9.-	Aislamiento viral.....	25

12.-	HALLAZGOS PATOLOGICOS.....	25
13.-	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	28
14.-	TRATAMIENTO.....	30
15.-	PREVENSIÓN Y VACUNACIÓN.....	33
15.1.-	Vacunas de antígenos no vivos.....	35
15.2.-	Vacunas con virus vivo modificado.....	35
15.3.-	Vacunas contra el sarampión.....	37
16.-	MATERIAL Y MÉTODOS.....	37
17.-	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	38
18.-	CONCLUSIÓN.....	44
19.-	LITERATURA CITADA.....	45

1.- INTRODUCCIÓN

El Distemper o Moquillo canino, también denominada Enfermedad de Carré y Fiebre Infecciosa canina, se conoce como una enfermedad importante y generalmente mortal tanto para la especie canina como para varias especies de animales silvestres de las familia *Felidae*, *Procyonidae* y *Mustelidae*, afectando a un rango importante de órganos incluyendo tejidos linfoides, piel, tracto intestinal, respiratorio y encéfalo. Existe un solo serotipo del virus del moquillo, pero hay cepas virulentas con diferencias biológicas (Echeverría, 2002).

Presenta un 25-75% de morbilidad y un 90% de mortalidad, dependiendo de la cepa viral, el tipo de población canina afectada, la edad de los perros, el estado de vacunación-inmunización poblacional y la respuesta inmunológica de los animales (Court, 1992).

A nivel mundial, el distemper canino es una de las más importantes enfermedades virales principalmente en los perros menores de un año. Es causada por un *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*. Fue descrita por Edward Jenner en 1809 y su etiología viral la demostró Carré en 1906 (Pinotti, 2008).

Se transmite con mayor frecuencia por medio del contacto con las mucosidades y las secreciones acuosas de los ojos y cavidad oral de perros infectados. El contacto con la orina y las heces de animales infectados puede resultar igualmente en infección (Couto, 2000).

La patogenia de la enfermedad conlleva al paciente a manifestar un estado de inmunodeficiencia y la forma de presentación puede ser respiratoria, gastrointestinal, cutánea y nerviosa. Generalmente el cuadro clínico se complica por infecciones bacterianas, originando un complejo viral-bacteriano. Es caracterizada por elevación de la temperatura, leucopenia, anorexia, enrojecimiento de la mucosa nasal y conjuntiva, diarrea, secreción serosa nasal y ocular y frecuentemente con complicaciones neumónicas y neurológicas (Greene, 2008).

Aproximadamente el 50% de los perros infectados, tienen una adecuada respuesta inmunológica, eliminando al virus el día 14 posterior a la infección y no manifiestan signos clínicos. El restante 50% de los perros con distemper pueden presentar una respuesta inmunológica intermedia, en los cuales el virus se disemina a partir del día 14 pos-inoculación hacia tejidos epiteliales y puede afectar al sistema nervioso, la persistencia viral puede mantenerse hasta por 60 días y la enfermedad puede evolucionar de forma benigna o producir la muerte (Navarrete, 2007).

El diagnóstico se basa en los signos clínicos, o bien, realizando pruebas de laboratorio: hemograma, inmunocitoquímica, reacción en cadena de la polimerasa, análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), serología, ensayo inmunoabsorbente de unión de enzimas (ELISA) y biopsia de piel (Martella, 2008).

Hasta la fecha el tratamiento se limita a la instauración de medidas sintomáticas y de la eutanasia una vez que se observan signos neurológicos. La inmunización activa con vacunas de virus vivo modificado induce una inmunidad duradera y es la que ha permitido tener al moquillo canino bajo control en los últimos 35 años (Navarrete, 2007).

2.- SINONIMIAS

El Distemper canino es la enfermedad comúnmente conocida como: Moquillo Canino, Enfermedad de Carré, Fiebre Infecciosa Canina y cojinetes plantares duros (Figueroa *et al.*, 1984).

3.- DEFINICIÓN

Es una enfermedad sistémica, infecciosa, contagiosa inmunosupresora; de evolución aguda o subaguda; con signos clínicos respiratorios, gastrointestinales y neurológicos; que afecta a perros y otros carnívoros en todo el mundo. Es una enfermedad importante y generalmente mortal, afecta principalmente a pacientes jóvenes menores de un año (Wheeler, 2007).

4.- ANTECEDENTES

Se admite que el distemper canino (DC) se originó en España en el siglo XVIII. Sin embargo, según Charles Federic Hensinger (1853), el DC fue llevado desde Perú a España durante el siglo XVIII. Los últimos brotes de distemper en perros no vacunados han sido descritos en Finlandia (1977), Suiza (1985), Polonia (2002) y Estados Unidos (2004).

En 1844, Karle tuvo éxito en la primera transmisión experimental de la enfermedad mediante el raspado de los labios de cachorros con la descarga de perros enfermos. El agente causal sólo fue descubierto en 1905, fecha en que el virus fue aislado por Henri Carré, de allí el nombre de enfermedad de Carré del DC. Anteriormente el DC fue descrito magistralmente por Edward Jenner en 1809 (Webber B. y Chávez D. 2006).

Las primeras vacunas que se utilizaron contra el distemper, en 1923, fueron preparadas con material de cerebro de perros muertos, estas vacunas no

protegían contra la infección y tenían dudosos resultados de protección contra la enfermedad. En 1984 se empleó la vacuna contra el sarampión que no impedía la infección con el virus DC pero sí impedía la presentación de la enfermedad. La primera vacuna preparada, en 1945, con virus vivo modificado en hurones, producía la enfermedad y alta mortalidad (Greene, 2000).

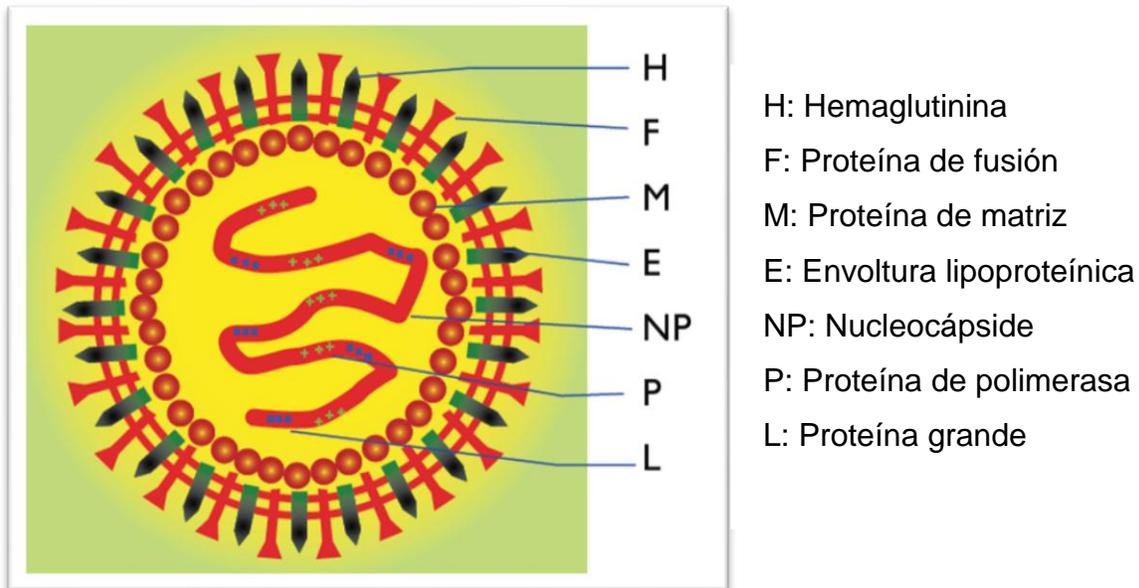
El uso de las vacunas preparadas con virus vivo modificado en la década de los 60 disminuyó la presencia de la enfermedad que, sin embargo, posteriormente reapareció. La última serie de vacunas preparadas en 1987 utilizando un vector recombinante (Recombitek) induce una buena respuesta inmunológica y no presenta riesgo de enfermedad post vacunal (Webber y Chávez, 2006).

5.- ETIOLOGÍA

El virus del moquillo o distemper canino (VMC) es miembro del género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*. Posee un diámetro de 150-250 nm, con ARN único de hebra negativa encerrado en una nucleocápside de simetría helicoidal. Esta rodeado por una envoltura de lipoproteínas, derivadas de glucoproteínas virales incorporadas en la membrana celular (Greene, 2008).

Codifica una proteína asociada a la cubierta única (M), dos glucoproteínas (hemaglutinina H y proteína de fusión F), dos proteínas asociadas a transcriptasa (fosfoproteína P y proteína grande L) y la proteína de la nucleocápside (N), que encapsula el ARN vírico. El gen H es una proteína fundamental para el propio VMC y sus huéspedes animales, porque el virus utiliza esta proteína para unirse a los receptores sobre la célula en el primer paso de la infección. Una respuesta inmunitaria adecuada del huésped contra la proteína H puede impedir la infección por el VMC. Tras unirse, la proteína F fomenta la fusión de las membranas celulares con la envoltura del virus. La proteína F también fomenta la fusión de las membranas de las células del huésped que da lugar a la formación de sincitios (Martella *et al.*, 2008).

Figura 1. Virus del Moquillo Canino



El VMC es susceptible a la luz ultravioleta, al calor y secado, se destruye a temperaturas superiores a 50-60°C durante 30 minutos. Sin embargo, a una temperatura de 0-4°C sobrevive en el ambiente durante semanas (Greene, 2008). 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. En general, son eficaces los procedimientos de desinfección para el control de VMC (Lorenzana, 2012).

El VMC está estrechamente relacionado con los virus que causan el sarampión y la peste bovina y el virus de la peste de los pequeños rumiantes (Trigo, 1998), es capaz de infectar una gran variedad de especies, incluyendo los cánidos, mustélidos, y prociónidos (Ettiger y Feldman, 2007). A pesar de existir algunas diferencias antigénicas entre cepas de VMC demostradas por pruebas serológicas, se acepta generalmente que existe un sólo serotipo. Sin embargo, existen diferencias considerables en cuanto a la patogenicidad de las diferentes cepas aisladas (Appel y Summers, 1999).

6.- EPIDEMIOLOGÍA

El distemper canino es enzoótico en el mundo entero, se da en forma endémica y epidémica. Tiene un amplio rango de huéspedes. La mayoría de los carnívoros terrestres son susceptibles a la infección natural por el VMC (tabla 1). Recientemente se ha encontrado que los grandes felinos son también susceptibles a la infección y enfermedad por VMC.

Tabla 1. Animales del orden de los carnívoros susceptibles al moquillo canino.

ORDEN	DESCRIPCION
Ailúridos	Panda rojo.
Cánidos	Coyote, dingo, perro mapache, lobo y zorro.
Mustélidos	Hurón, marta, visón, nutria, zorrillo, guepardo, tejón.
Prociónidos	Coatí, kinkajú, manche.
Ursidos	Oso, panda gigante.
Vivérridos	Binturong, fosa, linsang, civeta.
Herpéstidos	Mangosta, suricata.
Félidos	Chita, león, jaguar, margay, ocelote

Appel y Summers 1999. Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores.

La mayor tasa de prevalencia de moquillo espontáneo en perros cosmopolitas se encuentra entre los 3 y 6 meses de edad, lo que está relacionado con la pérdida de los anticuerpos maternos en los cachorros después del destete (Greene, 2008).

Basándose en la elevada diversidad genética del gen H, es posible clasificar la mayoría de las cepas de campo del VMC en seis linajes genéticos principales, que se denominan América 1 y 2, Asia 1 y 2, Europa y Ártico, y que se distribuyen de forma variable según los patrones geográficos, pero sin relación con las especies de origen. Se han observado fluctuaciones temporales de la prevalencia de la enfermedad, y su frecuencia aumenta en las estaciones frías (Martella *et al.*, 2008).

Como ocurre con otros virus con cubierta, el VMC se inactiva rápidamente en el entorno y la transmisión se produce principalmente por contacto directo entre un animal y otro o por exposición a aerosoles infectados. Pueden detectarse títulos elevados del virus en las secreciones y excreciones, incluyendo la orina, independientemente de la presencia o no de signos clínicos (Court, 1992).

7.- 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 (Lorenzana, 2008).

La infección transplacentaria puede ocurrir, hecho que quedó demostrado en cachorros criados en condiciones gnotobióticas, hijos de madres aparentemente sanas, que desarrollaron infección por VMC sin exposición posnatal.

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 por VMC son inmunes de por vida, no permanecen persistentemente infectados ni eliminan virus (Lorenzana, 2012). No obstante, esta protección puede alterarse en caso de exponerse al desafío de una gran cantidad de virus, condiciones de estrés o inmunosupresión (Bernal, 2006).

8.- PATOGENIA

La forma aguda es la presentación común del moquillo canino (Wheler, 2007). Durante la exposición natural el VMC se disemina por gotitas de aerosoles y entra

en contacto con el epitelio de las vías respiratorias superiores (Morgan, 1999). El período de incubación (desde la infección hasta la aparición de signos clínicos) normalmente es de 7 a 14 días (Wheler, 2007). En el transcurso de 24 horas, se multiplican en los macrófagos tisulares y se disemina en estas células a través de los linfocitos locales hacia las amígdalas y los ganglios linfáticos bronquiales (Lorenzana, 2008). Para el segundo y cuarto día post inoculación (PI), aumenta el número de virus en amígdalas y los ganglios linfáticos retrofaringeos y bronquiales, pero en otros órganos linfáticos se encuentran cifras bajas de células mononucleadas infectadas con VMC (Ettinger y Feldman, 2007). Hacia el cuarto o sexto día PI, ocurre la multiplicación del virus dentro de folículos linfoides en el bazo, lamina propia del estomago, intestino delgado, ganglios mesentéricos y las células de kupffer del hígado (Greene, 2008).

La proliferación extendida del virus en los órganos linfoides produce el aumento inicial de la temperatura corporal y la leucopenia entre el tercer y sexto día PI. La leucopenia es principalmente una linfopenia provocada por el daño viral a las células linfoides, que afecta tanto a células T como a células B (Greene, 2008). La fiebre y linfopenia casi siempre pasan inadvertidas; la fiebre disminuye durante algunos días hasta que se desarrolla una segunda fase febril (de allí el nombre de “distemper”), que normalmente va acompañada de conjuntivitis, rinitis y anorexia. Los signos gastrointestinales y respiratorios como tos, diarrea, vómitos, anorexia, deshidratación y pérdida de peso pueden presentarse; siendo las infecciones bacterianas secundarias a menudo los que complican la enfermedad del moquillo canino (Wheler, 2007).

Es probable que la propagación del VMC a los tejidos epiteliales y del SNC en el octavo y noveno día PI ocurra por vía hematogena como una viremia de fase plasmática y asociada a células, y depende del estado inmunitario del perro, tanto mediado por células como humoral (Craig, 2008). La intensidad y duración de la viremia son proporcionales al título de anticuerpos séricos (Morgan, 1999), a la potencia y el tipo de respuesta inmunitaria del hospedador. La eliminación del

virus se inicia al momento de la formación de colonias epiteliales y ocurre por todas las excreciones del cuerpo, incluso en perros con infección subclínica (Greene, 2000). Entre los días 9 a 14 post infección se inicia la respuesta inmune humoral y celular (Lorenzana, 2008).

8.1.- Caninos con títulos de anticuerpos adecuados

Alrededor del día 14 de la PI, los pacientes con títulos adecuados de anticuerpos a VMC y citotoxicidad mediada por células, elimina el virus de la mayor parte de los tejidos y no muestran signos clínicos de la enfermedad (Appel, 1999). Rara vez desarrollan signos de infección sistémica, pero aun así pueden manifestar signos de enfermedad del SNC (Lorenzana, 2008). Se ha demostrado que el anticuerpo específico IgG-VMC es eficaz para neutralizar VMC extracelular e inhibir su diseminación intercelular (Greene, 2000). Los perros con títulos de anticuerpos neutralizantes mayores de 1:100 erradican al VMC de los tejidos y pueden no afectarse clínicamente. Los cálculos sugieren que hasta el 75% de los perros infectados tienen un proceso subclínico autolimitante (Couto y Nelson, 2000).

8.2.- Caninos con título de anticuerpos intermedios

En perros con niveles intermedios de inmunorespuesta citomediada con títulos de anticuerpos retrasados, hacia los días 9 a 14 posinfección el virus se propaga a los tejidos epiteliales (Greene, 2008). Estos virus pueden desarrollar una infección moderada o silente, en la que el virus persiste en pulmones, piel o SNC. Estos animales pueden experimentar una recuperación completa o desarrollar signos de la enfermedad del SNC (Ettinger y Feldman, 2007). Es posible que los signos clínicos que se desarrollan se resuelvan finalmente a medida que aumenta el título de anticuerpo. El virus se elimina de la mayor parte de los tejidos del cuerpo a medida que aumentan los títulos de anticuerpo, pero puede persistir por periodos prolongados como virus completo en tejidos uveales, neuronas y en tegumentos como las almohadillas plantares. La recuperación de la infección por VMC está asociada con inmunidad a largo plazo y cese de liberación viral. Es posible que se altere la protección si se expone al perro a una cantidad grande de virus, agentes

altamente virulentos, pacientes inmunocomprometidos o estresados (Greene, 2008).

8.3.- Caninos con títulos de anticuerpos deficientes

En perros con un mal estado inmunológico, hacia los 9 a 14 días PI, el virus se propaga hacia numerosos tejidos, que incluyen la piel, las glándulas exocrinas y endocrinas y el epitelio de los aparatos gastrointestinal, respiratorio y genitourinario o SNC (Ettinger y Feldman, 2007). Los signos clínicos de enfermedad suelen ser marcados y graves en estos perros y, en general el virus persiste en los tejidos hasta la muerte del animal. Las infecciones bacterianas secundarias aumentan la gravedad de la enfermedad clínica (Greene, 2008).

8.4.- Otros factores de la infección

La secuencia de fenómenos patogénicos depende de la cepa de virus y puede tardar una a dos semanas. Los estudios sobre la respuesta serológica a VMC en perros gnotobióticos confirman que los títulos séricos de anticuerpo varían inversamente con la gravedad de la enfermedad. La respuesta de anticuerpos en perros se ha separado en determinantes de envoltura y de centro de virus. Al parecer, solo los perros que producen anticuerpos antienvoltura son capaces de detener una infección viral persistente del SNC. El resultado de la infección del SNC depende aparentemente de la aparición de anticuerpos IgG circulantes a la glucoproteína H. La mortalidad en perros gnotobióticos se aproxima a la de pacientes infectados en forma natural, lo cual resta importancia a la influencia que una infección bacteriana secundaria pueda tener en la gravedad de la enfermedad del SNC. Sin embargo, es probable que las bacterias sean importantes en la complicación de los signos de enfermedad en las vías respiratorias y gastrointestinales (Greene, 2008).

La replicación masiva del virus en las células epiteliales de las vías respiratorias, sistema gastrointestinal y sistema genitourinario se produce en los perros con títulos de anticuerpos neutralizantes menores de 1:100 hacia el día 14; estos perros suelen morir por enfermedad polisistémica (Couto y Nelson, 2000).

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 (Lorenzana, 2008). Aquellos animales que se recuperan de los signos clínicos iniciales mantienen el virus en los tejidos y probablemente desarrollaran más adelante signos clínicos de la enfermedad (Ettinger y Feldman, 2007).

9.- INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La patogenia de la enfermedad neurológica en perros infectados por el VMC es compleja. El sistema nervioso central y los tejidos epiteliales se infectan en aproximadamente 8-14 días después del ingreso del VMC (Couto y Nelson, 2000). La diseminación del virus al SNC depende del grado de respuesta inmunitarias sistémicas generadas por el huésped. Es probable que el virus penetre en el sistema nervioso de muchos perros virémicos infectados con VMC, sea que se observen o no signos neurológicos. El anticuerpo antiviral y el depósito resultante de complejos inmunitarios pueden facilitar la diseminación del virus hacia el endotelio vascular en el SNC. Los virus (libres o relacionados con plaquetas o linfocitos) podrían entrar en las células endoteliales vasculares de las meninges, en las células epiteliales del plexo coroideo del cuarto ventrículo y en las células endoteliales que recubren el sistema ventricular. El antígeno viral se detecta en primera instancia en los procesos astrocíticos perivasculares del SNC y luego en las neuronas. Se ha demostrado que la infección del epitelio del plexo coroideo se desarrolla durante todo el curso de la misma porque el virus se produce de manera continua. A partir de estos sitios, pueden penetrar al líquido cefalorraquídeo (LCR) los virus libre o relacionado con linfocitos, en donde se diseminan hacia estructuras periventriculares. La diseminación de virus a través de vías del LCR explica probablemente la distribución temprana de la lesión en áreas subependimarias, como por ejemplo la corteza cerebral (principalmente arquicorteza y paleocorteza), nervios y tracto ópticos, velo medular rostral, pedúnculos cerebrales y médula espinal (Greene, 2008).

El 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 (Lorenzana, 2008).

El tipo de lesión que se produce y el curso de la infección dentro del SNC dependen de diversos factores, que incluyen la edad e inmunocompetencia del huésped al momento de la exposición, las propiedades neurotrópicas e inmunosupresora del virus y la época en que se diseminan las lesiones. Pueden ocurrir de manera independiente encefalitis aguda o crónica, o progresar las lesiones de la fase aguda a la forma crónica en los animales que sobreviven (Court, 1992).

9.1.-Forma aguda

La encefalitis aguda, se presenta en forma temprana en la infección de animales jóvenes o inmunosuprimidos, se caracteriza por una lesión viral directa al SNC (Morgan, 1999). En las lesiones se detecta ARNm y antígenos del VMC, mientras que la expresión del antígeno de complejo mayor de histocompatibilidad clase II (CMH) y de las células inflamatorias es mínima o inexistente. Estos animales presentan depleción linfocítica y se encuentra VMC simultáneamente en las células linfocíticas y macrófagos en todo el cuerpo. El virus causa lesiones multifocales en la sustancia gris y blanca. Las primeras son el resultado de la infección y necrosis neuronales y es posible que conduzcan a poliencefalomalacia predominante (Greene, 2008). Las cepas virales que inducen infección aguda fatal afectan predominantemente la sustancia gris del SNC y provocan destrucción neuronal. A las 3 semanas PI los perros han muerto o se han recuperado totalmente (Appel y Summers, 1999). En una etapa temprana de la enfermedad clínica, los cambios inflamatorios son mínimos y las teorías sobre ausencia de inflamación han incluido inmunodeficiencia resultante de la inmadurez fisiológica del sistema inmunitario e inmunosupresión inducida por el virus (Pinotti *et al*, 2009).

Los estudios de microscopia electrónica (ME) revelan que la desmielinización no inflamatoria está asociada con la infección viral de las células de la astroglia y microglia y no con aquellas de la oligodendroglia, que son las que producen mielina. A pesar de no existir replicación viral en estas células, su función se ve afectada por el VMC al provocar una infección no citolítica de propagación lenta y conducir a disfunción metabólica y degeneración morfológica de las células de la oligodendroglia y de cómo resultado una desmielinización por disminución de la expresión del gen de mielina (Greene, 2000).

La presentación neurológica incluye:

1. Mioclonía.
2. Paresia o parálisis que comienzan a menudo en miembros posteriores.
3. Ataxia
4. Convulsiones, sialorrea, movimientos masticatorios, pedaleo de los miembros, micción involuntaria y defecación.
5. Hiperestesia, vocalización, reacciones de miedo.
6. Ceguera.

Dependiendo de la severidad de la infección, todos o ninguno de los signos neurológicos pueden ser evidentes. Después de la recuperación del moquillo canino agudo o de una presentación inaparente, los trastornos neurológicos pueden tardar en presentarse algunas semanas o hasta meses (Wheler, 2007).

9.2.-Forma crónica

La encefalitis crónica está caracterizada por una reducción de la expresión de antígenos y ARNm y una fuerte regulación por incremento de la expresión de CMH clase II. Esto da como resultado infiltraciones de células mononucleares perivasculares y un proceso inmunopatológico independiente de virus. Estos animales no muestran evidencia de depleción linfática en todo el cuerpo y poseen un aumento significativo de las poblaciones de linfocitos B y T, con respecto a los perros con encefalitis aguda (Greene, 2008). Las células T específicas de virus

atacan y destruyen células infectadas por virus del moquillo, que incluyen microglia y astrocitos. En el proceso también se dañan oligodendrocitos adyacentes que originan finalmente desmielinización, la lesión histopatológica principal en la encefalitis crónica por el virus del moquillo canino (Kirk y Bonagura, 1997). Los perros mayores e inmunocompetentes desarrollan una encefalomiелitis crónica progresiva o desmielinizante, de mecanismo inmune (Morgan, 1999). Las respuestas inflamatorias a los antígenos víricos en el interior de las células del SNC, con activación de macrófagos y liberación de mediadores citotóxicos lo que genera la destrucción y desmielinización de las células del SNC (Ettinger y Feldman, 2007).

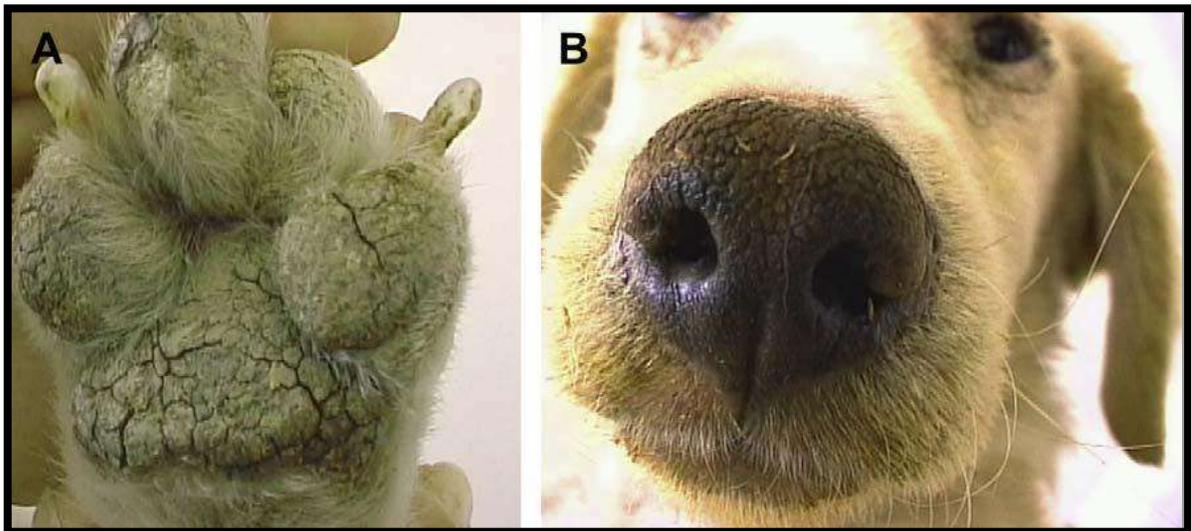
Se han reconocido dos formas crónicas en perros adultos. La primera se presenta a consecuencia de un proceso inmunomediado que produce una Encefalitis multifocal que progresa lentamente, normalmente ocurre en los perros de cuatro a ocho años y se presenta con debilidad en miembros posteriores, falta de respuesta a la amenaza, parálisis y temblores de la cabeza (Wheler, 2007). La Encefalitis del perro anciano (EPA) es una enfermedad inflamatoria progresiva activa, crónica y poco frecuente de la materia gris de los hemisferios cerebrales y el tronco encefálico del SNC, que puede ser el resultado de la persistencia neural del virus después de una infección aguda por el VMC (Greene, 2008), afecta usualmente a perros mayores de seis años, se presenta con ataxia, movimientos en círculo, 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 (Wheler, 2007).

En los pacientes que sobreviven, el VMC es eliminado de las lesiones inflamatorias pero puede persistir en el tejido cerebral en sitios no afectados. Si la diseminación del virus en el SNC ha sido extensa para el momento en que el huésped responde al virus, entonces ocurre un daño masivo (Greene, 2008). La

supresión inmunitaria con corticoesteroides suele retardar temporalmente el ritmo de evolución de la encefalitis crónica por moquillo canino, pero es raro observar que la enfermedad remita a largo plazo (Kirk y Bonagura, 1997).

La recuperación o la muerte pueden demorarse entre dos o tres meses. Es posible la presencia de signos nerviosos sin otros signos previos de enfermedad generalizada. Después de una aparición retardada de respuesta inmune celular y humoral, el virus puede desaparecer de los tejidos linfáticos y epitelios pero puede persistir en SNC, ojos y puede observarse hiperqueratosis en las almohadillas plantares y en la nariz Fig. A y B (Appel y Summers, 1999).

Figura 2. (A) Hiperqueratosis plantar y (B) hiperqueratosis nasal



10.- HALLAZGOS CLÍNICOS

Los signos clínicos del moquillo canino varían según la virulencia de la cepa viral, las condiciones ambientales y la edad y el estado inmunológico del huésped. Es probable que más del 50% de las infecciones por VMC sean subclínicas (Greene, 2008).

El virus del moquillo es pantrópico e invade un amplio rango de tejidos y tipos celulares. A menudo ataca las células epiteliales y muchos de los signos clínicos reflejan la invasión clínica de las superficies epiteliales y la invasión bacteriana secundaria. La infección por el moquillo es inmunosupresora por la linfolisis y la alteración de las respuestas de citoquinas. La neumonía bacteriana secundaria es particularmente común tras infecciones pulmonares por el virus del moquillo canino (King y Lesley, 2006).

Los primeros signos clínicos se caracterizan por letargia, deshidratación, anorexia y pérdida de peso seguida por una más pronunciada manifestación clínica dependiendo predominantemente del órgano afectado. El desarrollo de una fiebre bifásica representa otro hallazgo clínico característico (Wright *et al.*, 1974). Entre los 3 a 6 días pos infección puede observarse una fiebre transitoria y el comienzo de una linfopenia en coincidencia con la primer viremia (Krakowka *et al.*, 1980). La fase aguda se caracteriza por varios signos clínicos incluyendo 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 o mucopurulenta nasal y ocular, depresión y anorexia, seguidos por signos gastrointestinales y respiratorios, los cuales a menudo se complican por infecciones bacterianas secundarias y disturbios neurológicos (Lorenzana, 2008). La linfopenia está siempre presente durante la infección temprana. Pueden presentar vómitos no relacionados a la alimentación, luego se presenta diarrea que puede llegar a ser sanguinolenta o bien tenesmo e intususcepción (Krakowka *et al.*, 1980). Los vómitos en los que arrojan masas mucosas pigmentadas de amarillo por la bilis y la diarrea caracterizadas desde leves a intensas y frecuentes muy fétidas, mezcladas en ocasiones con mucosidades o con sangre, no aparecen por lo general hasta el final del primer acceso febril o durante el segundo y dan lugar a un rápido adelgazamiento y debilidad. Al mismo tiempo la mucosa bucal está seca y caliente y la lengua se observa ulcerada (Fiorito, 2007; Meningen y Mócsy, 1973;

Arbeiter *et al.*, 1981). La adipsia y pérdida de fluidos pueden derivar en deshidratación y emaciación graves (Greene, 2008).

El moquillo canino es el agente más comúnmente asociado con una neumonía vírica que supone un riesgo para la vida del animal o crónica y debilitante en perros (King y Lesley, 2006). Las manifestaciones respiratorias consisten en rinitis serosa o mucopurulenta, neumonía intersticial y bronquiolitis necrotizante, la cual se complica a menudo con una bronconeumonía supurativa debido a una infección bacteriana secundaria (Caswell y Williams, 2007). La infección entérica conduce a enteritis catarral con depleción de las placas de Peyer (Krakowka *et al.*, 1985; Greene y Appel, 1998).

La almohadilla dura representa una manifestación cutánea no común del DC y se caracteriza por hiperqueratosis de las almohadillas plantares y epitelio nasal (Moritz *et al.*, 2000). Durante el desarrollo de la dentadura permanente el VDC también infecta los dientes en desarrollo causando hipoplasia del esmalte (Dubielzig *et al.*, 1981).

A continuación se hace mención de la signología manifestada en perros afectados con el VMC de acuerdo a la presentación de sistema afectado (tabla No. 2).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la infección con el virus de moquillo canino

Infección intrauterina	Mortinatos Abortos Síndrome del cachorro debilitado en el periodo neonatal Signos del SNC al nacimiento
Enfermedad del conducto gastrointestinal	Vómito Diarrea del intestino delgado
Enfermedad respiratoria	Secreción nasal mucoide o mucopurulenta Estornudos Tos con incremento de los ruidos broncovesiculares o crujidos a la auscultación Disnea
Enfermedad ocular	Reticorinoiditis, lesiones en medallón, neuritis óptica Queratoconjuntivitis seca Secreción ocular mucopurulenta
Enfermedad neurológica	
Enfermedad medular espinal	Paresia y ataxia
Enfermedad vestibular central	Inclinación de la cabeza, nistagmos y deficiencias de pares craneales Propiocepción consciente
Enfermedad cerebelosa	Ataxia, oscilaciones cefálicas, hipermetría
Enfermedad cerebral	Convulsiones generalizadas o parciales, depresión, ceguera unilateral o bilateral
Mioclono coreico	Convulsiones generalizadas o parciales, depresión, ceguera unilateral o bilateral Contracciones espasmódicas rítmicas de músculos
Misceláneos	Fiebre, anorexia, agrandamiento tonsilar Deshidratación Dermatosis pustulosa e hiperqueratosis de la nariz Hipoplasia del esmalte en cachorros que sobreviven

Couto G.C., Nelson R.W. 2000. Medicina Interna de Animales Pequeños.

10.1.- Lesiones en la piel

Las lesiones consisten en hiperqueratosis con formación de vesículas y pústulas. El virus ya ha ingresado en los queratinocitos de la almohadilla plantar cuando

provoca la hiperqueratosis observada. Sin embargo, no hay evidencias de que el virus ni su ácido nucleico persistan indefinidamente (Greene, 2008).

10.2.- Infección transplacentaria

Es posible que los cachorros jóvenes infectados en forma transplacentaria desarrollen signos neurológicos durante las primeras 4 a 6 semanas de vida. De acuerdo a la etapa de gestación en la que ocurrió la infección se observan infecciones leves o no evidentes en la perra, pueden presentarse abortos, mortinatos o nacimiento de cachorros débiles. Los cachorros infectados en el útero que sobreviven pueden padecer inmunodeficiencias permanentes debido al daño a elementos linfoides primordiales (Greene, 2008).

10.3.- Infecciones neonatales

Los cachorros infectados con el VMC antes de la aparición de la dentición permanente pueden sufrir daños graves al esmalte, dentina o raíces dentales. La hipoplasia del esmalte, con o sin signos neurológicos, puede ser un hallazgo incidental en un perro mayor y es relativamente patognomónica de una infección previa por VMC.

Se demostró de manera experimental que en perros menores a 7 días de vida se desarrollaron cardiomiopatías inducidas por el VMC, observándose signos clínicos que incluyen disnea, depresión, anorexia, colapso y postración entre los 14 y 18 días pos infección. Las lesiones se caracterizan por degeneración, necrosis y mineralización miocárdica multifocal, con infiltración mínima de células inflamatorias. Queda por determinar si se puede relacionar con la aparición de una cardiomiopatía adulta en perros (Greene, 2008).

11.- DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del moquillo a menudo se realiza basándose en la historia y los signos clínicos compatibles en un animal joven con un historial de vacunación

deficiente. Sin embargo, no debe excluirse el moquillo canino en un perro con signos clínicos compatibles si presenta un calendario de vacunación.

El diagnóstico definitivo puede realizarse mediante la demostración de la presencia de una concentración mayor de anticuerpos frente al virus del moquillo canino en el SNC en comparación con el suero, aunque no todos los animales tienen anticuerpos en el líquido cefalorraquídeo. La demostración de la presencia de cuerpos víricos en células o tejidos mediante métodos inmunohistoquímicos como inmunofluorescencia de hisopos conjuntivales o frotis sanguíneos también confirman el diagnóstico. Recientemente, ciertas pruebas de reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa han demostrado ser sensibles y específicas para la destrucción del virus del moquillo canino en condiciones experimentales y podrían realizarse casi en cualquier tipo de tejido. Estos ensayos realizados en sangre completa, suero o líquido cefalorraquídeo podrían ser más sensibles en la detección del virus que las técnicas que ponen de manifiesto antígenos o anticuerpos. La RT-PCR no está disponible comercialmente pero supone una promesa futura como herramienta de diagnóstico (Ettinger y Feldman, 2007).

11.1.- Hallazgos de laboratorio clínico

Los valores hematológicos anormales incluyen una linfopenia absoluta provocada por depleción linfática, observándose con frecuencia en perros muy jóvenes que presentan signos neurológicos o sistémicos. Se encontró trombocitopenia (<30.000 células/ μ l) y anemia regenerativa en neonatos (<3 semanas) infectados en forma experimental, pero no se reconocieron en forma consistente en perros mayores o infectados espontáneamente (Greene, 2008). La presencia de cuerpos de inclusión del VMC en monocitos, linfocitos, neutrófilos o eritrocitos observados durante el examen de un frote teñido puede dar soporte al diagnóstico presuntivo (King y Lesley, 2006). Puede presentarse además monocitosis (Wheeler, 2007). Las alteraciones de las características bioquímicas pueden incluir hipoalbuminemia e hipoglobulinemia (Ettinger y Feldman, 2007).

Las inclusiones coloreadas de Wright-Leishman en linfocitos son estructuras grandes (hasta 3 μm) simples, ovales y grises, mientras que las inclusiones eritrocíticas (más numerosas en células policromatofílicas) son redondas, estas ubicadas en forma excéntrica y se ven de un color celeste. Los tamaños de las inclusiones en eritrocitos se encuentran entre los de los núcleos de metarrubricitos y cuerpos de Howell Jolly (Greene, 2008).

El recuento de eritrocitos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito pueden estar en el límite inferior del rango, el nivel de las proteínas totales plasmáticas regularmente es normal, pueden estar considerablemente incrementados en caso de deshidratación. Se ha comunicado un descenso de la albúmina y un incremento en la concentración de globulinas (Lima y Ramírez, 1998).

En casos agudos, algunas inclusiones virales intracitoplasmáticas, pueden ser vistas a veces dentro de linfocitos y eritrocitos circulantes durante el recuento del hemograma. En casos subagudos o crónicos estas pruebas pueden resultar negativas, aunque no se deberá descartar la presencia del virus (Vandeveldel, et al., 2006). Los cuerpos de inclusión están presentes solo de 2 a 9 días luego de la infección, o bien de la etapa en la que se encuentra la enfermedad (Apple, et al, 2006). Los cuerpos de inclusión pueden ser más fácilmente visualizados en muestras de la capa flogística o de aspirados de medula ósea que en preparados de sangre periférica. (Alleman, et al., 1992).

La existencia de una leucopenia y linfopenia no son concluyentes en los casos de perros con moquillo, como se sugiere en la literatura, debido a que los valores en el leucograma van a variar dependiendo de la etapa de la enfermedad, estado inmune del animal, la edad y la presencia de bacterias oportunistas.

11.2.- Radiología

Las radiografías torácicas pueden inicialmente mostrar un patrón intersticial difuso que progresa a un patrón bronquial y alveolar difuso si se desarrolla una

bronconeumonía secundaria o si la necrosis pulmonar es extensa (King y Lesley, 2006). Un estudio radiográfico de los huesos largos en animales con claudicación pueden mostrar lesiones metafisarias coherentes con osteodistrofia hipertrófica (Ettinger y Feldman, 2007).

11.3.- Análisis de líquido cefalorraquídeo

El líquido cefalorraquídeo puede presentar aumento del número de linfocitos, monocitos y proteínas, tener únicamente un incremento proteico o ser normal (Ettinger y Feldman, 2007). Es posible que los perros con encefalomiелitis desmielinizante no inflamatoria aguda posean resultados normales en el análisis de LCR. Los aumentos de proteína (>25 mg/dl) y el recuento de células (>10 células/μl con predominio de linfocitos) son característicos de formas inflamatorias subagudas a más crónicas de encefalomiелitis por VMC. Es posible encontrar inclusiones intracitoplasmáticas y cuando hay un aumento de proteínas generalmente se debe a IgG con actividad específica anti-VMC, esto ofrece evidencia definitiva de encefalitis por moquillo porque el anticuerpo se produce en forma local, no hay evidencia de un incremento en perros vacunados ni en los que sufrían moquillo sistémico sin enfermedad del SNC. En infecciones agudas del SNC, es posible que algunas células mononucleares contengan inclusiones intracitoplasmáticas eosinofílicas homogéneas de forma oval y gran tamaño (15 a 10 μm) (Greene, 2008).

11.4.- Inmunocitología

Las técnicas de inmunofluorescencia proporcionan un diagnóstico más preciso. En perros clínicamente afectados se realiza en frotis citológicos a partir de epitelio respiratorio, genital, tonsilar y conjuntival o bien sobre células del LCR, sangre, sedimento urinario y médula ósea (Greene, 2008). Sin embargo, en los frotis conjuntivales, nasales y vaginales no es sensible y sólo puede detectar antígenos del VMC en las 3 semanas siguientes a la infección, cuando el virus todavía está presente en las células epiteliales (Martella *et al.*, 2008). A partir de la etapa de recuperación es posible que el anticuerpo se una al antígeno en las células

infectadas y lo enmascare. 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 (Lorenzana, 2008). El antígeno, detectado en primera instancia en frotis de capa leucocítica de 2 a 5 días posinfección, disminuye a medida que aumenta el título de anticuerpos hacia el octavo o noveno día posinfección. Los signos clínicos se tornan evidentes poco después (día 14) y no se reconocen resultados positivos excepto en perros que no montan una respuesta inmunológica suficiente y sucumben a la infección. Puede detectarse el virus durante periodos más largos en células epiteliales y macrófagos del tracto respiratorio inferior y pueden obtenerse lavados traqueales para el diagnóstico. También persiste durante 60 días por lo menos en la piel, tejido uveal, las almohadillas plantares y el SNC (Greene, 2008).

Afortunadamente, las vacunas del virus atenuado no se diseminan a tejidos no linfoides y la vacunación previa no interfiere con las pruebas basadas en anticuerpos fluorescentes (King y Lesley, 2006).

11.5.- 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 entre anticuerpos 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 anticuerpos neutralizantes mientras que los infectados en forma subaguda o crónica, pueden tener niveles de anticuerpos comparables con los perros vacunados (Echeverría, 2002).

11.6.- Inmunohistoquímica

Los tejidos recogidos en perros muertos por moquillo deben incluir bazo, amígdalas, ganglios linfáticos, estómago, pulmón, duodeno, vejiga y cerebro, estos tejidos suelen presentar cantidades abundantes de virus. Se recomienda la biopsia de almohadillas plantares como técnica de diagnóstico posmortem (Greene, 2008). Los cambios inespecíficos incluyen hiperqueratitis ortoqueratósica, acantosis irregular, engrosamiento de las crestas de los bordes, y dermatitis perianexal y perivascular mononuclear leve. Es posible que no se observen los cuerpos de inclusión víricos eosinofílicos intracitoplasmáticos y la degeneración globulosa (Medleau, 2007). Los cuerpos de inclusión eosinofílicos intracitoplasmáticos se observan en los bronquios, el aparato intestinal, el aparato urinario, los conductos biliares, las glándulas salivares, las glándulas adrenales, el SNC, los ganglios linfáticos y el bazo (Martella *et al.*, 2008).

11.7.- Detección de ácido nucleico

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. Los ensayos moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y la RT-PCR en tiempo real, son sensibles y específicos. Un sistema de RT-PCR anidado con detectores específicos permite clasificar los distintos linajes del VMC y diferenciar las cepas de campo de las cepas vacúnales (Martella *et al.*, 2008). En general, un resultado positivo de PCR indica infección, mientras que uno negativo puede ser el resultado de números factores que incluyen el manejo inapropiado de la muestra. Sin embargo, esta prueba no se realiza en forma rutinaria en los laboratorios de diagnóstico (Greene, 2008).

11.8.- pruebas de anticuerpos en suero

La prueba de neutralización es valiosa para medir la protección contra la infección y los títulos en suero tienen buena correlación con el nivel de protección. Los

anticuerpos neutralizantes están dirigidos contra las proteínas H y F de la membrana del virus, aparecen durante los primeros 10 a 20 días posinfección y es posible que persistan durante toda la vida del animal recuperado. Puede medirse un aumento del título sérico de anticuerpo neutralizador IgM en los perros que sobreviven a la fase aguda de la infección y en general, éstos desaparecen 3 meses después y puede reconocerse específicamente mediante ELISA (Martella *et al.*, 2008). Los títulos altos de IgM en suero son más precisos en la detección de moquillo clínico agudo en un 81% con respecto a los de encefalitis inflamatoria progresiva crónica en un 61%. También pueden observarse aumentos transitorios de IgM incluso 3 semanas después de la primera inmunización con la vacuna contra el VMC. A diferencia los de IgG que resultan ambiguos y pueden indicar una infección por VMC anterior o presente, o una vacunación pasada. Es posible que el análisis del nivel de IgG específica de LCR tenga un uso más confiable en la estimación de anticuerpos para detectar infecciones crónicas del sistema nervioso (Greene, 2008).

11.9.- Aislamiento viral

El VMC virulento puede cultivarse fácilmente en macrófagos o linfocitos activados, pero crece sólo con adaptación en líneas celulares epiteliales o de fibroblastos. La replicación viral más exitosa ocurre durante el cultivo directo de tejidos blanco del huésped infectado. Los especímenes de capa leucocítica tomados durante el curso temprano de la enfermedad proporcionan la mejor oportunidad. Los cultivos de macrófagos alveolares detectan el virus en 24 a 48 horas (Greene, 2008).

12.- HALLAZGOS PATOLOGICOS

La infección sistémica por el VMC causa grandes cambios en los tejidos linfoides, tales como nódulos linfáticos aumentados y reducción del tamaño del timo. En la fase aguda, las lesiones son caracterizadas microscópicamente por una generalizada depleción de células T y B en los compartimientos del bazo, nódulos linfáticos y tonsilas, así como hiperplasia de células reticulares en la región medular de los nódulos linfáticos. Asociando la atrofia tímica con un decrecimiento

de la razón cortico-medular, demarcación indistinta entre corteza y médula así como una reducción de corpúsculos de Hassall. Además, se observa la formación de sincicios y muerte celular de células inmunes predominantemente en folículos linfoides, conduciendo a una pérdida completa de folículos secundarios en caninos que padecen la forma aguda de la infección (Pinotti *et al.*, 2009).

Los pulmones tienen un aspecto variable en el examen macroscópico. La neumonía bacteriana secundaria puede sustancialmente incrementar la hemorragia macroscópica y parénquima consolidado o desvitalizado. Los pulmones a menudo están moteados de color gris y rojo oscuro, y no se deshinchon cuando se abre el tórax. Puede ser notable la atrofia del timo en perros jóvenes. Las impresiones de las costillas pueden ser aparentes en la superficie de la pleura visceral. Pueden observarse exudados purulentos en las vías respiratorias si existía una infección bacteriana secundaria ante mortem.

La infección no complicada del moquillo en el pulmón se suele asociar con una neumonía intersticial difusa. Puede observarse una bronquiolitis necrosante y necrosis y descamación de neumocitos. El edema alveolar leve se detecta comúnmente y los septos alveolares pueden estar engrosados, con inflamación de intersticio con células mononucleares. Se observa hiperplasia de los neumocitos de tipo 2. En la capa bronquial septos alveolares y espacios alveolares pueden encontrarse células multinucleares. La formación de células fusionadas es similar a la neumonía de células gigantes del sarampión en humanos. Los espacios aéreos alveolares pueden contener macrófagos y células epiteliales descamadas. Los hallazgos histopatológicos en la neumonía por moquillo pueden modificarse por la invasión de bacterias secundarias, cuando a aparecido una invasión bacteriana secundaria las lesiones son típicamente las de una bronconeumonía purulenta, con las vías respiratorias y los alveolos llenos de neutrófilos, remanentes celulares y mucina (King y Lesley, 2006).

En la vejiga hay edema en el epitelio de transición y es posible que el epitelio transicional del sistema urinario contenga inclusiones citoplasmáticas (Greene, 2008). Los cachorros infectados en el momento de reposición dentaria presentan defectos en el esmalte de los dientes y necrosis y degeneración quística del epitelio ameloblástico. La hiperqueratosis de las almohadillas plantares y del epitelio nasal representan una manifestación cutánea del distemper canino. Estos hallazgos sugieren que la presencia de partículas del VMC se asocia con la proliferación de queratinocitos (Pinotti y colaboradores, 2009). La observación de epididimitis y orquitis intersticial leve explican la disminución transitoria en la espermatogénesis, líquido prostático y testosterona que se presentan en los animales convalecientes (Greene, 2008).

De acuerdo con Trigo (1998), el VMC provoca meningoencefalomielitis linfocítica, gliosis, cromatólisis y neurofagia, además de desmielinización, infiltración linfocítica perivascular e inclusiones intranucleares en astrocitos e intranucleares o intracitoplásmicos en neuronas además de cuerpos de inclusión intracitoplásmicos en el epéndimo. Sin embargo, no suelen encontrarse lesiones macroscópicas en el SNC, excepto por congestión meníngea ocasional, dilatación ventricular y aumento de la presión del LCR por edema cerebral en la encefalitis aguda. Los cambios más graves de la materia blanca del SNC pueden encontrarse en los sitios de predilección de pedúnculos cerebelosos laterales, la médula dorsolateral adyacente al cuarto ventrículo y a materia blanca cerebelar profunda. También pueden encontrarse inclusiones intracitoplasmáticas o intranucleares en astrocitos y neuronas fig.3. Los perros geriatras tienen tendencia a desarrollar leucoencefalomielitis con lesiones en el tronco encefálico caudal y médula espinal, ocasionando signos de participación vestibular y ataxia. Estas lesiones se caracterizan por infiltración linfoplasmocítica perivascular, con áreas de desmielinización y degeneración neural (Greene, 2008).

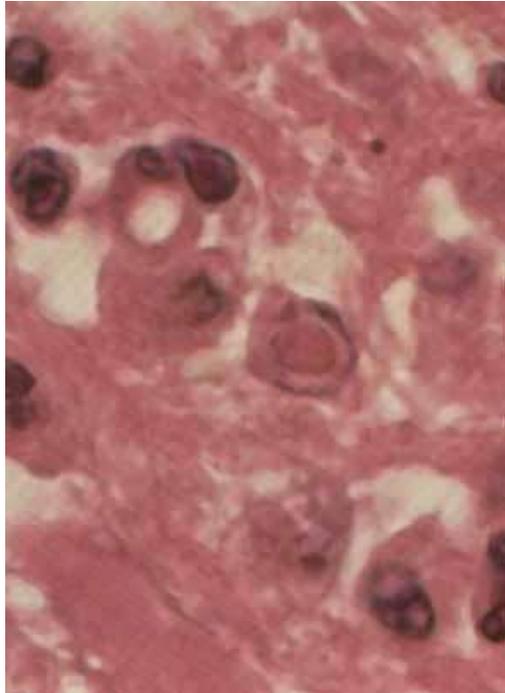


Figura 3. Astrocitos con cuerpos de inclusión intranucleares eosinófilos.

13.- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Con frecuencia se diagnostica clínicamente como distemper canino a diferentes enfermedades respiratorias o gastroenteritis, omitiendo la probabilidad de otras etiologías que presentan cuadros similares como ocurre con algunas infecciones virales, bacterianas, parasitarias y tóxicas. A continuación se presenta una tabla donde se describe la signología de las enfermedades similares al moquillo canino.

Tabla No. 3. Diagnósticos diferenciales del distemper canino

ENFERMEDAD	SIGNOS CLÍNICOS
Hepatitis infecciosa canina (HCI)	Afecta a perros jóvenes y ocasiona: apatía, anorexia, sed intensa, emesis, diarrea con sangre, dolor abdominal, fiebre, espasmos clónicos de las extremidades y del cuello, parálisis de los miembros

	pélvicos, mucosas pálidas con presencia de petequias, conjuntivitis con abundante lagrimeo y en algunos casos nebulosidad opaca y difusa de la cornea de un ojo.
Parvovirus canina	Temperatura de 40 y 41° C, debilidad, anorexia, emesis, diarrea mucoide a sanguinolenta con olor fuerte, deshidratación, pérdida de peso, molestias abdominales, signos de dolor, disnea, arqueamiento del cuerpo.
Toxoplasmosis (<i>Toxoplasma gondii</i>)	Encefalitis, neumonía, miostitis, uveítis, fiebre, anorexia, depresión, disnea, emesis, ictericia, letargo, diarrea, tos, convulsiones, afectación ocular y del SNC.
Rabia	Alteración del SNC, anorexia, signos de aprehensión o de nerviosismo, irritabilidad e hiperexcitabilidad, ataxia, fonación alterada, parálisis y muerte.
Leptospirosis (<i>L. canicola</i> , <i>L. icterohaemorrhagiae</i> , <i>L. pomona</i> y <i>L. grippityphosa</i>)	Inicia con signos clínicos inespecíficos como: fiebre, anorexia, depresión, letargia, mialgia y secreción oculonasal, posteriormente se presentan vómitos, deshidratación, ulceración y necrosis de la lengua, ictericia e insuficiencia renal.
Intoxicación con organofosforados	Vómitos, diarrea, salivación, broncoconstricción, aumento de las secreciones bronquiales, temblor y contracción muscular, cambios de comportamiento, convulsiones, debilidad muscular generalizada, paraparesia progresiva simétrica.

Fuente: Atmore, *et al.* 1985, Barr, 1998, Arbeiter, *et al.* 1981, Malcem, *et al.* 2000, Durán, *et al.* 2007 y Kahn, 2007.

14.- TRATAMIENTO

En la actualidad no existe una droga antiviral específica que tenga efecto sobre el virus del distemper canino. Por lo tanto, el tratamiento es inespecífico y consiste en cuidados de apoyo y antibióticos dirigidos a prevenir las infecciones bacterianas secundarias. Toda vez que sea posible, se debe evitar tratar al paciente en forma intrahospitalaria por el riesgo de transmisión por aerosoles a otros animales (Montaño *et al.*, 2000).

En algunos casos, una mejoría en la respuesta inmune especialmente por incremento de anticuerpos neutralizantes puede promover la recuperación del animal. Ribavirina, un análogo del nucleósido purina, puede inhibir la replicación del CDV *in vitro*, pero no se comercializan fármacos antivíricos (Martella *et al.*, 2008). Otros muestran una progresión retardada de la enfermedad y una respuesta inmune moderada con signos clínicos tempranos discretos. Más tarde como consecuencia de la persistencia viral en el SNC pueden ser observados disturbios del SNC. Los signos nerviosos por lo general no son reversibles y a menudo son progresivos y conducen a la muerte, la eutanasia, o al establecimiento de secuelas permanentes como una mioclonía persistente (Elia *et al.*, 2007).

El extracto de leucocitos dializado es un compuesto farmacológico de origen biológico obtenido de leucocitos de origen canino que son lizados y posteriormente dializados. Contiene un mínimo de 200 partículas diferentes con pesos moleculares de 1,000 a 12,000 daltons, entre las cuales se encuentran: nicotinamida, serotonina, ascorbato, timosina, prostaglandinas, interleucina-8, factores de transferencia, hipoxantina y uracilo, entre otros. Es un inmunomodulador dado que contiene factores inductores y supresores obtenidos de células t-auxiliares y células t-supresoras respectivamente. Las respuestas observadas han permitido su aplicación clínica para la inmunoterapia e inmunopprofilaxis de enfermedades en donde la inmunidad celular se encuentra deprimida de forma primaria o secundaria, así como, en estados morbosos en donde la inmunidad se encuentra exacerbada, induciendo lesiones por

autoinmunidad. Resulta ser ideal la aplicación durante la primera semana postinoculación, considerando que durante esta etapa los perros con buena respuesta inmunológica se recuperan sin mostrar signos clínicos. También es de gran valor cuando se tiene un paciente con no más de catorce días desde la aparición de los primeros signos clínicos de la enfermedad en donde predominan los signos de replicación epitelial, en esta etapa ofrece un 90 a 96% de éxito en el tratamiento. Los perros que presentan hiperestesia espinal, mioclonos rítmicos o presenten cualquier otro signo neurológico incluidas las convulsiones no deben de ser tratados, ya que lo único que garantizaría es el deterioro acelerado del paciente y la muerte del mismo al paso de unos cuantos días, al favorecer la respuesta de los linfocitos citotóxicos (CD8+) y las células plasmáticas contra el tejido nervioso. Se administra por vía subcutánea o intramuscular a dosis de 2 ml por cada 10 kilogramos de peso corporal, con intervalo entre dosis de 48 horas hasta completar 6 dosis del producto (http://www.dac-novis.com/files/MANUAL_DE_USO_INMUNEST_DAC_NOVIS.pdf).

La neumonía se complica con frecuencia por infecciones bacterianas secundarias. Generalmente por *Bordetella bronchiseptica*, que requiere tratamiento con antibióticos de amplio espectro y expectorantes o nebulización y percusión. Las opciones iniciales de antibióticos para la bronconeumonía incluyen ampicilina, amoxicilina, enrofloxacin y tetraciclina como se observa en la tabla No. 4.

Tabla No. 4. Antibioterapia utilizada para el tratamiento del distemper canino

Sustancia activa	Dosis y vía de administración
Ampicilina	20 mg/kg, c/8 horas, IV o SC
Amoxicilina	10-22 mg/kg, c/8-12 hrs, oral o SC
Enrofloxacin	2.5 mg/kg, c/24 hrs, IM
Tetraciclina*	22 mg/kg c/8 hrs, oral o IV
Amikacina	5-10 mg/kg, cada 8 hrs, IV, IM o SC
Cefazolina	20-25 mg/kg, c/8 hrs, IM o SC

Gentamicina

2-4 mg/kg, c/8 hrs, IV, IM o SC

*evitar en perros menores de seis meses por tinción dental.

Couto, 2000, Sumano y Ocampo, 2006.

Si se presentan vómitos o diarrea se suspende el suministro de alimento, agua y medicamentos o fluidoterapia por vía oral. Es probable el uso de antieméticos (tabla 5). Debe administrarse un suplemento con líquidos isotónicos como solución de Ringer lactato, por vía IV o SC, según el estado de hidratación del paciente. Se indican vitaminas B como tratamiento no específico para remplazar las vitaminas perdidas por anorexia y diuresis y para estimular el apetito.

No se debe recurrir a la eutanasia a menos que las alteraciones neurológicas sean progresivas o incompatibles con la vida. Es posible que el éxito temporal o variable en detener los signos neurológicos en algunos perros sea el resultado de una dosis única de dexametasona (tabla 5.) para el edema del SNC. Puede administrarse terapia de mantenimiento posterior con dosis antiinflamatorias.

La mejor forma de tratar las convulsiones es con diacepam parenteral para el status epiléptico y fenobarbital para la prevención de mantenimiento. Las opciones alternativas incluyen al bromuro de potasio o primidona (tabla 6.).

Tabla 6. Farmacoterapia para moquillo canino	
Fármaco	Posología
Antieméticos	
Metoclopramida	0.2-0.5 mg/kg, c/6-8 hrs, IV, IM, PO
Ondansetrón	0.1-0.2 mg/kg, c/12 hrs, PO, 0.22 mg/kg c/8hrs IV
Dolasetrón	0.6 mg/kg, c/24 hrs, IV
Clorpromacina	0.5 mg/kg, c/6-8 hrs, IV, IM, SC
Anticonvulsivos	
Diacepam	5-10 mg por vía rectal o IV lenta

Fenobarbital	2 mg/kg, c/12 hrs, PO, IV, IM
Primidona*	Sola 10 mg/kg, c/8 hrs, PO
Bromuro de potasio*	Dosis de ataque 50 mg/kg, c/12 hrs, PO, durante 5 días, seguido de 30-40 mg/kg dosis de Mantenimiento, por día.
Antiinflamatorios	
Dexametasona	En edema del SNC 1-2 mg/kg, c/24 hrs, PO Neuritis óptica 0.1 mg/kg, c/24 hrs, PO, IV, SC
Antipiréticos	
Carprofeno	2.2 mg/kg, c/12 horas, PO
Meloxicam	0.2 mg/kg, dosis inicial y posteriormente 0.1 mg/kg cada 24 horas, PO
Flunixin de meglumine	1.1 mg/kg, c/24 hrs, IV
Lacrimoestimulantes	
Ciclosporina 0.2%	Tópica c/12 hrs-8 hrs
Pilocarpina 0.5%	Tópica o sol oftálmica 2% 1 gota c/10 kg de peso PO c/12 HRS
Broncodilatadores	
Teofilina	10 mg/kg, IV(lento) o IM y de 5-7 mg/kg, c/8 hrs, PO
Aminofilina	10 mg/kg, IV(lento) y 10 mg/kg, c/8 hrs, PO

*pueden ser administrados como agentes únicos ó en conjunto con el fenobarbital.

Couto 2000., Kahn 2007

15.- PREVENSIÓN Y VACUNACIÓN

Las vacunas del moquillo en cachorros generalmente se administran empezando a las 6-7 semanas de edad y cada tres semanas desde entonces hasta que se han administrado 3 dosis. En perros adultos una única dosis de virus vivo atenuado o dosis múltiples de virus recombinante se administran para generar inmunidad

protectora. La revacunación del moquillo se administra de forma anual o bianual. Los animales vacunados pueden seguir siendo susceptibles a infecciones respiratorias aisladas.

Un problema principal que se observa en la vacunación contra el VMC en los cachorros jóvenes es la persistencia de la inmunidad pasiva de origen materno que puede impedir la inmunización activa (Martella *et al.*, 2008). El 3% de la transferencia de anticuerpos para el VMC ocurre en el útero y el 97% en el calostro, lo que da como resultado un título inicial en los cachorros recién nacidos equivalente al 77% del de la perra. Un cachorro que no recibió calostro probablemente esté protegido durante por lo menos 1 a 4 semanas. En general, los anticuerpos maternos están ausentes hacia las 12 a 14 semanas de edad. A pesar de la falta de interferencia de los anticuerpos maternos, deben administrarse por lo menos dos vacunas en intervalos de 2 a 4 semanas, cuando se vacuna por primera vez a neonatos privados de calostro y en perros mayores de 16 semanas (Greene, 2008).

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 (Martella, 2008). Se estima que entre 25 y 75% de perros susceptibles se infecta subclínicamente, eliminando el virus del cuerpo sin mostrar signos de enfermedad. Después de recuperarse de una infección natural o vacunación de refuerzo, la inmunidad puede persistir durante años. Esta protección puede ser suficiente a menos que el perro esté expuesto a una cepa altamente virulenta del virus o a grandes cantidades de este (Greene, 2008). 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 (Ettinger y Feldman, 2007).

15.1.- Vacunas de antígenos no vivos

Las vacunas por virus entero de moquillo canino inactivado no producen suficiente inmunidad, aunque los perros vacunados muestran una respuesta inmunológica anamnésica y enfermedad menos grave que los controles no vacunados. Estas vacunas se discontinuaron en los Estados Unidos al disponer de vacunas de virus vivo modificado (VVM). Los productos recombinantes o inactivados proporcionan una inmunidad más corta que, con frecuencia, esta reforzada por la exposición natural. Con coadyuvantes mejorados, se puede brindar cierta protección a algunos animales, como especies exóticas, sin ningún riesgo asociado. Es posible que las vacunas recombinantes fallen cuando el intervalo entre vacunaciones de refuerzo se extienden más de un año o cuando se administran para proteger cachorros no expuestos que entran en un ambiente endémico (Greene, 2008).

15.2.- Vacunas con virus vivo modificado

La vacunación con VVM ofrece la mejor protección contra la infección del VMC. La inmunidad inducida por una vacuna nunca dura tanto como la respuesta inmunológica que ocurre después de una infección natural o experimental con un virus virulento. Sin embargo, a pesar de los cambios la proteína H de cepas de VMC de tipo salvaje es poco probable que las cepas virulentas puedan romper la sólida inmunidad inducida por las vacunas con VVM. No todas estas vacunas contra el moquillo proporcionan el mismo nivel de protección. A menudo una mayor potencia de protección significa mayor virulencia de la vacuna. Lamentablemente, las vacunas más potentes se asociaron con inducción de la enfermedad, especialmente en ciertos carnívoros domésticos inmunocomprometidos o salvajes.

El uso de vacunas con VVM contra el moquillo atrajo interrogantes sobre su estabilidad y seguridad. La eficacia y la seguridad de estas vacunas en perros inmunocomprometidos son consideraciones importantes. A diferencia de los virus virulentos el VVM por sí solo no parece suprimir la inmunidad citomediada mensurable. Sin embargo, cuando se combinó el VMC con antígenos de AVC-1 o

AVC-2, ocurrió una supresión significativa en la respuesta a pruebas de transformación leucocítica. La importancia clínica de esta supresión es autolimitante y leve.

Existen dos tipos principales de vacunas con VVM de moquillo. La cepa Onderstepoort se adaptó a embriones y células de pollos. Esta puede producir mediciones más bajas de los niveles de inmunidad humoral, pero no enfermedad pos vacuna. La cepa Rockborn adaptada a células de caninos, que crece en células renales de perros, induce títulos altos de anticuerpos neutralizadores y protección de plazo más largo. La cepa Snyder Hill no se puede distinguir de la Rockborn. Lamentablemente en ocasiones dicha cepa provoca encefalitis pos vacuna en perros y más comúnmente en carnívoros exóticos. Sin embargo, la vacunación con una cepa de VVM no causa efectos indeseables y brinda una buena protección en perros salvajes africanos, mientras que la vacuna inactivada no logra una inmunidad adecuada.

La vacunación con VVM de perras gestantes o durante los primeros días posparto tuvo como resultado infección sistémica, encefalitis o ambas en los cachorros. Es típico que los signos neurológicos comiencen entre los 3 y 20 días después de la aplicación de la vacuna. Los signos varían, pero con frecuencia se observan convulsiones motoras generalizadas, paraparesia, tetraparesia y ataxia vestibular o sensorial. La ataxia puede ser progresiva pero puede mejorar en algunos perros. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en las infecciones adquiridas naturalmente por virus virulentos, los signos neurológicos de la enfermedad inducida por la vacuna pueden estabilizarse, mejorar o desaparecer con el tiempo o con tratamiento antiinflamatorio. Los hallazgos en el LCR son indistinguibles de aquellos causados por infecciones con VMC virulento. El virus de la vacuna podría distinguirse por la facilidad con la que se propaga en cultivos de tejidos o mediante un análisis genético de diferencias mínimas del gen N que se detectaron. La replicación del virus de la vacuna está incompleta porque se

encuentran expresados los ARNm para las proteínas virales, pero la traducción proteínica esté reducida o ausente.

La vacunación también se asoció con la presentación de osteodistrofia hipertrófica (ODH) en regiones metafisarias de muchos huesos largos y a veces las falanges y celulitis juvenil en perros en etapa de crecimiento. Los signos se desarrollan dentro de los 10 días pos vacunación con VVM, pero el rango fue de 4 días a 3 semanas. La raza más comúnmente afectada es la Weimaraner, debido probablemente a una inmunodeficiencia. Muchos perros presentan signos sistémicos que incluyen aumento de la temperatura rectal, anorexia, renuencia a caminar e hiperestesia de miembros (Greene, 2008).

15.3.- Vacunas contra el sarampión

Puesto que el virus del sarampión está muy relacionado con el VMC, se ha adoptado la vacunación heteróloga con el morbilivirus humano para inmunizar a los cachorros con inmunidad derivada de la madre (Martella *et al.*, 2008). El virus de la vacuna contra el sarampión produce una infección autolimitante no contagiosa en el sistema linfático de los perros, similar a la provocada por las vacunas de VVM y VMC. Sólo debe utilizarse como remplazo para la primera vacunación en cachorros de 6 a 12 semanas de edad. La inmunidad adquirida es transitoria y más débil que la derivada de la vacunación con VVM de moquillo (Greene, 2008).

El objetivo de este estudio es ver los cambios hematológicos más comunes en pacientes seropositivos al VMC.

16.- MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los expedientes hematológicos de perros con diagnóstico positivo a distemper canino por el método de ELISA y hemograma completo. Los expedientes se encontraron en el Laboratorio de la Clínica

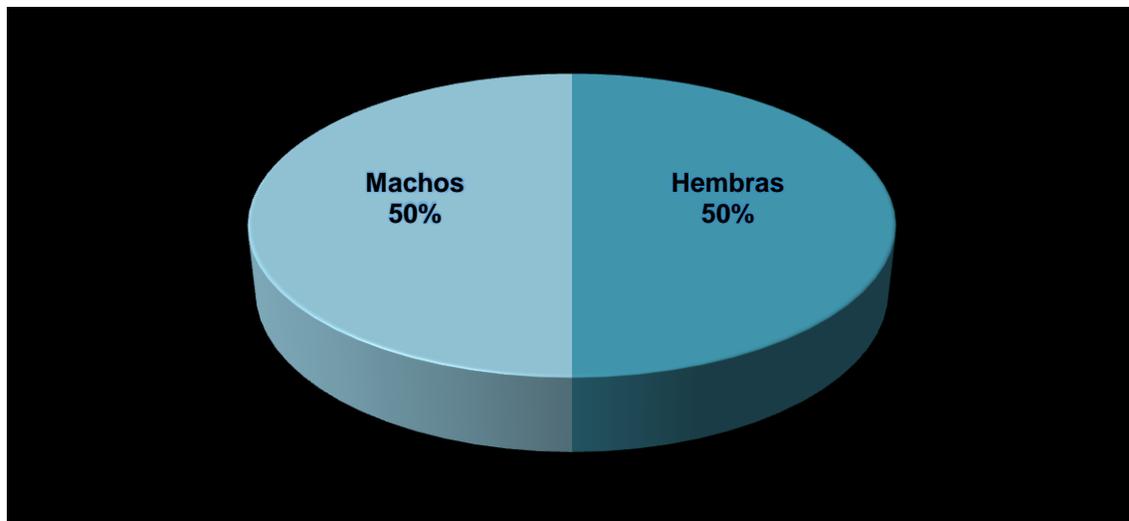
Veterinaria para Perros y Gatos (C.V.P.G) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en el período comprendido de Enero de 2006 a Enero de 2012.

Se categorizó a los pacientes por raza, sexo y edad. Los análisis hematológicos se agruparon en tabla de Excel categorizándolos de acuerdo a línea roja, línea blanca y plaquetas.

Se evaluó el porcentaje de pacientes con análisis fuera de rango de referencia (alto o bajo).

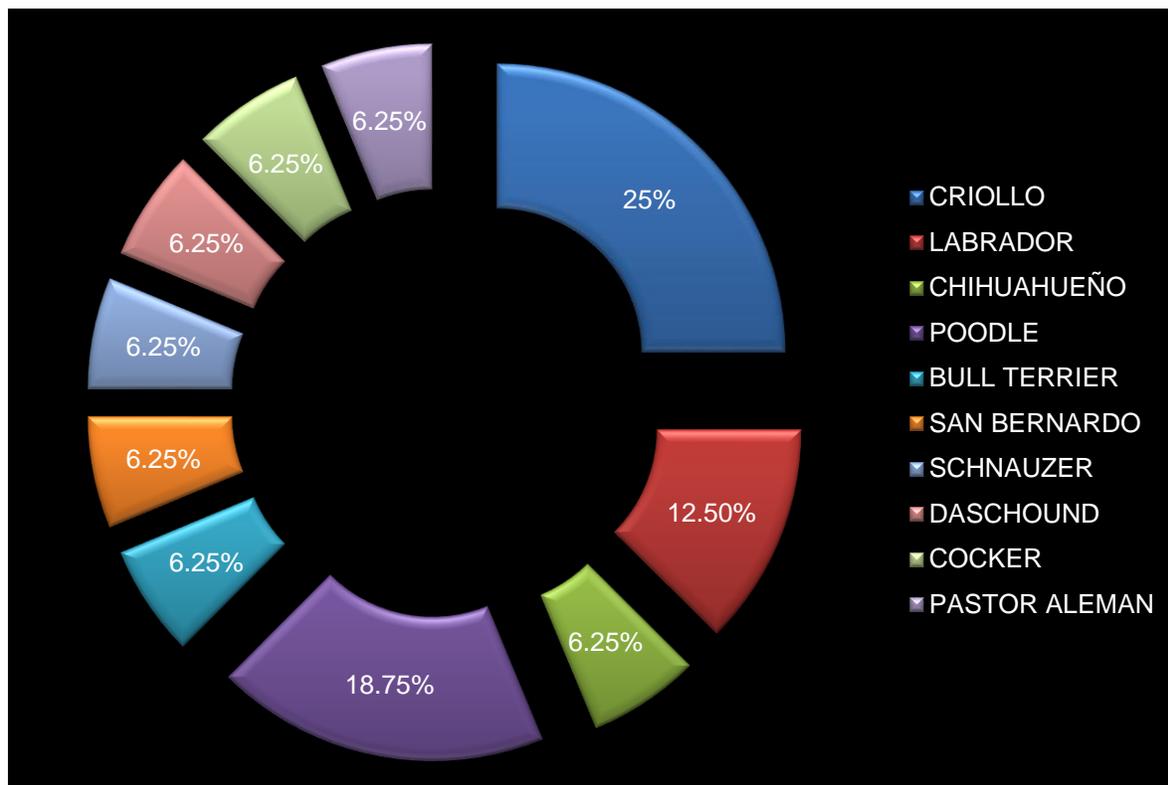
17.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Del total de los casos revisados en el laboratorio de la Clínica Veterinaria para Perros y Gatos, solamente 16 pacientes positivos mediante la prueba de ELISA tenían en conjunto un hemograma completo. De estos pacientes encontramos que el 50% corresponde a hembras y un 50% a machos (gráfica No.1). Algunos autores no han encontrado diferencia por sexo (Sarfaty y col., 1986; Ernst y col., 1987); en cambio, Landeros (1988) detecta un mayor riesgo del macho frente a la hembra. En el estudio realizado no se destacó preferencia por hembras o machos como lo establece el primer autor.



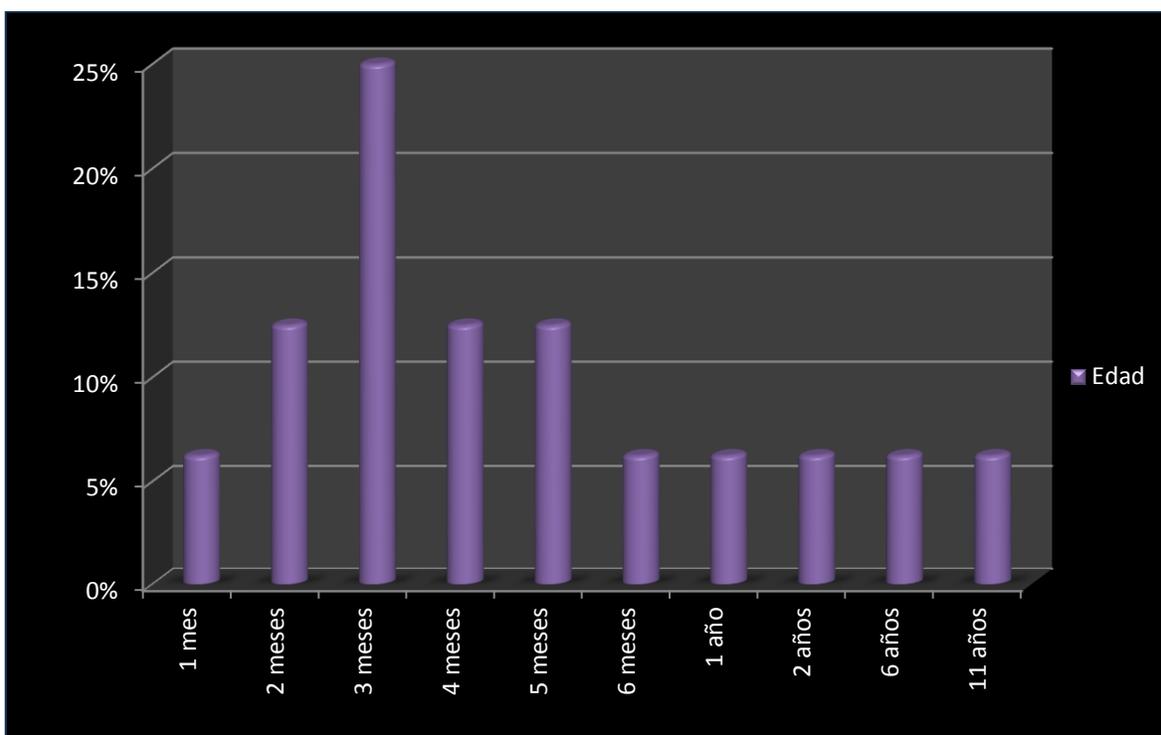
Gráfica No. 1. Prevalencia de pacientes afectados por el virus del distemper canino de la C.V.P.G en base al sexo, en el período comprendido de enero de 2006 a enero de 2012.

Se ha observado que son susceptibles todos los grupos etarios de perros (North, 1964), siendo la incidencia de la enfermedad mayor en perros jóvenes entre 3 y 6 meses de edad (Apple, 1977). Este mismo autor señala que la raza parece jugar un rol importante en la presentación de la enfermedad al observar un mayor riesgo de contraerla en animales mestizos. Sin embargo, Greene (2008) destaca que los perros braquicefálicos poseen una prevalencia menor de enfermedad, mortalidad y secuelas que las razas dolicocefálicas. En el presente trabajo se registro una mayor incidencia en los pacientes criollos en un 25%, con respecto a las demás razas presentes en el estudio (gráfica No. 2). Asociando la anterior a que son presentados a consulta una mayor proporción de dichos pacientes.



Gráfica No. 2. Prevalencia de pacientes afectados por el virus del distemper canino de la C.V.P.G en base a la raza, en el período comprendido de enero de 2006 a enero de 2012.

La mayor tasa de prevalencia de moquillo espontáneo en perros cosmopolitas se encuentra entre los 3 y 6 meses de edad, lo que está relacionado con la pérdida de los anticuerpos maternos en los cachorros después del destete (Greene, 2008). De acuerdo al estudio realizado este dato se confirma ya que la mayor prevalencia registrada corresponde en un 75% a pacientes jóvenes siendo estos menores a un año de edad, respecto a un 25% representando a los pacientes mayores de un año de edad (grafica 3.).



Grafica No. 3. Prevalencia de pacientes afectados por el virus del distemper canino de la C.V.P.G en base a la edad, en el período comprendido de enero de 2006 a enero de 2012.

Los resultados obtenidos en el hemograma en su línea roja se observan en la tabla 5. Al analizar el hematocrito se destacó un 37.5% de pacientes con anemia, esto puede ser asociado a pérdida de sangre excesiva cuando los pacientes cursan con signos gastrointestinales (Hoskins, 2000); teniendo un 62.5% de los

pacientes con un valor dentro de rango. El recuento plaquetario indica que un 87.5% de los pacientes presentan un valor normal en esta línea, mientras que un 6.25% presentaron trombocitopenia, también se destacó un 6.25% de pacientes con trombocitosis. Según Lima y Ramírez (1998), la trombocitopenia pronunciada se genera a causa de la necrosis del tejido linfoide. Este mismo autor refiere que recuento de eritrocitos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito pueden estar en el límite inferior del rango y el nivel de las proteínas totales plasmáticas regularmente es normal o puede estar considerablemente incrementado su valor en caso de deshidratación. Sin embargo, en el estudio realizado se obtuvo que un 43.75% de los pacientes presento hipoproteinemia, esto debido a pérdidas por diarrea o falta en su aporte; un 37.5% presentaron un valor dentro de rango y un 18.75% se destacó por presentar hiperproteinemia, quizás por la inflamación o hemoconcentración.

ANALITO	HEMATOCRITO	PLAQUETAS	PROTEINAS P.
UNIDADES	L/L	10e 9/L	g/L
VALOR DE REFERENCIA	0.31 - 0.39	160 - 700	60 - 75
RESULTADO: AÑO- No. CASO			
06-065	0.26	210	50
06-214	0.24	208	47
06-224	0.31	Cúmulos suf	45
06-290	0.31	Cúmulos suf	87
06-475	0.37	462	67
06-566	0.30	Cúmulos suf	69
07-690	0.36	265	59
07-328	0.37	160	80
07-398	0.27	Cúmulos suf	49
07-421	0.29	547	60
07-542	0.35	465	78
07-577	0.39	Cúmulos suf	75
07-712	0.37	73	75
08-122	0.30	323	45
10-157	0.26	884	73
11-199	0.31	407	54
	%	%	%

BAJO	37.5	6.25	43.75
EN RANGO	62.5	87.5	37.5
ALTO	0	6.25	18.75

Tabla 5.- Resultados del hemograma y estimación del porcentaje del hematocrito, proteínas plasmáticas y plaquetas de los pacientes positivos a distemper canino de la C.V.P.G. en el período comprendido de enero de 2006 a enero de 2012.

En cuanto a la línea blanca, los valores registrados de los estudios realizados se observan en la tabla No. 6. De acuerdo con Silva *et al.*, (2003), el análisis hematológico de un perro con VMC revela linfopenia, neutrofilia ligera y, en ocasiones, monocitosis y trombocitopenia que se presenta en curso temprano de la enfermedad. En el estudio realizado se confirma esta información ya que el 100% de los pacientes presentaron linfopenia, un 68.75% con neutrofilia y un 12.5% con monocitosis. La linfopenia asociada con enfermedades virales se debe a daño directo del tejido linfoide por el virus y a la redistribución de los linfocitos a causa de estrés por exposición antigénica. La monocitosis es un hallazgo en enfermedades inflamatorias crónicas (Sodikoff, 2002).

Los exámenes hematológicos son útiles para evaluar la respuesta leucocitaria. El VMC se asocia a leucopenia; posteriormente se produce viremia de la que resulta una linfopenia. Se observa una cuenta significativamente baja en la 1^o semana post infección y permanece así hasta la octava y decima semana.

La existencia de una leucopenia y linfopenia no son concluyentes en los casos de perros con moquillo, debido a que los valores en el leucograma van a variar dependiendo de la etapa de la enfermedad, estado inmune del animal, la edad y la presencia de bacterias oportunistas

ANALITO	Leucocitos	Neutrófilos seg.	Neutrófilos banda	Linfocitos	Monocitos	Eosinófilos	Basófilos
UNIDADES	10e 9/L	10e 9/L	10e 9/L	10e 9/L	10e 9/L	10e 9/L	10e 9/L
VALOR DE REFERENCIA	12.7-17.3	6.2-11.8	0 - 0.3	3.1-6.9	0.4-1.7	0-1.2	Raros
RESULTADO/CASO							
06-065	6.7	4.9	0.7	0.3	0.8	0.0	0.0

06-214	6.0	4.0	0.2	0.8	0.6	0.4	0.0
06-224	8.1	7.0	0.4	0.3	0.1	0.2	0.0
06-290	3.5	2.6	0.6	0.2	0.1	0.0	0.0
06-475	11.9	10.0	0.5	0.6	0.8	0.0	0.0
06-566	6.1	4.6	0.7	0.2	0.2	0.4	0.0
07-690	10.0	70.0	1.5	0.8	1.0	0.2	0.0
07-328	18.0	14.8	2.1	0.0	1.1	0.0	0.0
07-398	6.7	4.7	0.9	0.7	0.2	0.0	0.1
07-421	4.2	3.5	0.0	0.2	0.1	0.3	0.1
07-542	6.7	4.3	0.5	0.4	1.2	0.1	0.0
07-577	5.3	4.6	0.3	0.1	0.3	0.0	0.0
07-712	3.0	2.7	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0
08-122	12.5	11.0	0.5	0.0	0.8	0.1	0.0
10-157	17.2	13.5	0.3	1.0	2.0	0.1	0.0
11-199	13.6	9.8	0.5	0.3	1.9	1.1	0.0
	%	%	%	%	%	%	%
BAJO	75	56.25	0	100	50	0	0
EN RANGO	18.75	25	31.25	0	37.5	100	87.5
ALTO	6.25	18.75	68.75	0	12.5	0	12.5

Tabla 6.- Resultados del hemograma y porcentajes obtenidos de la línea blanca de los pacientes positivos a distemper canino de la C.V.P.G. en el período comprendido de enero de 2006 a enero de 2012.

Se pueden observar cuerpos de inclusión en las células sanguíneas, en particular en los linfocitos o bien, pueden observarse corpúsculos intracelulares en el epitelio conjuntival (Silva et. al: 2003). Las inclusiones virales intracitoplasmáticas pueden ser vistas dentro de linfocitos y eritrocitos circulantes. En casos subagudos o crónicos estas pruebas pueden resultar negativas, aunque no se deberá descartar la presencia del virus (Vandeveld, et al., 2006). Es importante mencionar que en ninguno de los hemogramas de los pacientes positivos se observaron cuerpos de inclusión, lo anterior se justifica ya que de acuerdo con Apple los cuerpos de inclusión están presentes solo de 2 a 9 días luego de la infección, dependiendo el estado inmunitario del paciente o bien de la etapa en la que se encuentra la enfermedad (Apple, et al, 2006). Los cuerpos de inclusión pueden ser más fácilmente visualizados en muestras de la capa flogística o de aspirados de medula ósea que en preparados de sangre periférica. (Alleman, et al., 1992).

18.- CONCLUSIONES

La infección por el virus del distemper canino es una de las enfermedades que afecta principalmente a caninos menores de un año de edad, presenta variadas manifestaciones clínicas que van desde una infección respiratoria o gastrointestinal inespecífica, hasta una afección multisistémica con un alto índice de mortalidad e involucra al sistema nervioso central. Suele manifestarse de tres maneras: aguda, subaguda y crónica.

Es importante tener en cuenta la historia clínica y el examen físico para encontrar un diagnóstico preciso. Sin embargo, el Médico Veterinario Clínico no puede diagnosticar el virus de moquillo canino basándose únicamente en la presentación de signos clínicos, para llegar a este diagnóstico debe realizar pruebas de laboratorio específicas para la entidad. Es posible realizarlo por medios hematológicos, aunque es difícil la observación de las inclusiones intracitoplasmáticas típicas del moquillo en linfocitos, monocitos y eritrocitos, en caso de observarlos es diagnóstico y la ausencia de estos no excluye la presencia del virus. Se considera al hemograma un método accesible, económico y práctico en clínica veterinaria para el diagnóstico.

La vacunación y la prevención del contacto con animales infectados se consideran como los mejores elementos en la protección del distemper canino. Los cachorros son los más susceptibles a la infección, debido a que la inmunidad natural adquirida proveniente de la leche materna gradualmente disminuye, por lo anterior se recomienda la administración de una serie de vacunas a partir de la sexta semana de vida.

19. - LITERATURA CITADA

1. Alleman A.R., Christopher M.M., Steiner D.A. et al., 1992. Identification of intracytoplasmic inclusion bodies in mononuclear cells from the cerebrospinal fluid of dog with canine distemper. *Vet. Pathol.*, v.29 P.84-85.
2. Appel JG, Summers BA, Baker JA. 1999. Distemper canino: estado actual Institute for Animal Health. College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, New York, USA. Disponible en: <http://www.ivis.org/advances/Infect Dis Carmichael/appel es/chapter frm.a sp?LA=2> (25-11-12).
3. Appel M, Shek W, y Summers B. 2006. Lymphocyte-mediated immune cytotoxicity in dogs infected with virulent canine distemper virus. *Infect. Immun*; 37: 592 - 600.
4. Arbeiter, K., Fanthouser, R. y Freudigar, U. 1981. Clínica de las enfermedades del perro. Ed. Acribia. Zaragoza (España). P.786-793.
5. Atmore, S.H. y Carlyle, J.T. 1985. Patología Veterinaria (2ª Ed.) Ed. UTEHA, México, D.F. P. 312.
6. Barr C.S. 1998. Aspectos clínicos de la enteritis viral canina. Nuevos aproximamientos en: *Proceedings of XXIII Congreso of the World Small Animal Veterinary Association*, California, USA. Octubre de 1998. P. 35- 37.
7. Bernal C. J. 2006. Distemper canino. Información en línea. <http://webveterinaria.com/meri al/caniargpox>. Pdf. (consultado el 24/06/12).
8. Caswell J. y Williams K. 2007. Respiratory system. *Pathology of Domestic Animals*. 5th. Edition. Elsevier Saunders, Edinburgh. London, New York, Toronto, P. 635-636.
9. Couto G.C., Nelson R.W. 2000. Medicina Interna de Animales Pequeños. Tomo II. 2ª ed. Editorial Ínter-Médica S.A.I.C.I. Buenos Aires, Argentina. P. 1373-1376.
10. Court L.A. Aspectos Generales del Complejo Distemper en el Canino. *Monografías de Medicina Veterinaria*. Diciembre 1992. Vol. 4.

11. Dubielzig R., Higgins R. y Krakowka S. 1981. Lesions of the enamel organ of developing dog teeth following experimental inoculation of gnotobiotic puppies with canine distemper virus. *Vet. Pathol.* 18, 684-689.
12. Durán R. F. *et, al.* 2007. *Vademécum veterinario*. Ed. Grupo latino. Colombia, Bogota. P. 333, 358, 550, 706, 741, 1216-1217.
13. Echeverría M.G. 2002. : International Veterinary Information Service. Distemper canino: estado actual. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina. Disponible en: www.ivis.org (14-11-02).
14. Elia G., Belloni C., Cirone F. y Ormas P. 2007. In vitro efficacy of ribavirin against canine distemper virus. *Antiv. Res.* 77, 108-113.
15. Ettinger J.S. y Feldman C. E. 2007. *Tratado de medicina interna veterinaria*. Volumen 1. Sexta edición. Editorial Elsevier. Madrid, España. P. 650
16. Figueroa M., Mendoza L. y Vargas L. 1984. *Enfermedades infecciosas de los animales domésticos en Centroamérica*. Editorial EUNED. Costa rica. P. 376.
17. Fiorito B. L. 2007. Moquillo canino. Información en línea. Disponible en: http://www.Tiendanimal.es/articulo.php?id=22&languages_id=3&categoria=19 (20-11-12).
18. Greene E. C. 2008. *Enfermedades infecciosas del perro y el gato*. Tercera edición. Ed. Inter-médica. Buenos Aires, Republica Argentina. Pág. 28-45.
19. Greene E. C. y Appel J. M. 2000. *Enfermedades Infecciosas en Perros y Gatos*. 2ª Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. México D. F. P. 11-22.
20. Kahn M. C. 2007. *Manual Merck de veterinaria*. Sexta edición. Ed. Oceano/Centrum. España. P. 614.
21. King, G. y Lesley. 2006. *Enfermedades respiratorias en el perro y en el gato*. Ed Multimedica. Barcelona España. P. 518.
22. Kirk R. W. y Bonagura J. D. 1997. *Terapéutica veterinaria de pequeños animales*. Capítulo optimización de diagnostico de laboratorio de enfermedades infecciosas. P. 294. Editorial Mc Gram-Hill interamericana. México DF.

23. Krakowka S., Higgins R., Koestner A. 1980. Canine distemper virus: review of structural and functional modulations in lymphoid tissues. *Am. J. Vet. Res.* 41, 284-292.
24. Lima MA, Ramírez DMG. 1998. Evaluación de leucogramas en perros con Distemper. *Rev AMMVEPE* 9(3): 97.
25. Lorenzana LC. 2008. Actualización en la terapéutica del moquillo canino. División: animales de compañía laboratorios Virbac México S.A. de C.V. disponible en: <http://www.webveterinaria.com/virbac/news13.html> (4-11-12).
26. Malclem G.D., Roderick W.E y John H.L. 2000. Manual de Patología en Pequeños Animales. Ed. Ediciones. Barcelona España. P. 446-451.
27. Martella V., Elia G. y Buonavoglia C. 2008. Clínicas veterinarias pequeños animales. Virus del moquillo canino. Editorial Elsevier Saunders. Bary, Italia.
28. Medleau L. 2007. Dermatología en pequeños animales. Editorial Elsevier-saunders. P. 140.
29. Meninger R. y Mócsy J. 1973. Patología y terapéutica especiales de los animales domésticos. 3ª Ed. Editorial Labor. Tomo 1. P. 231-234, 237.
30. Montaña H. A., Marín H. J. y Domínguez O. J. 2000. Diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia en perros y gatos; modulo 2, enfermedades infecciosas. 3ª Ed. Realizado por la UNAM (FMVZ).
31. Morgan RV. 1999. Clínica de pequeños animales. 3ª ed. Madrid: Hacourt Brace de España, S.A. P.1436.
32. Moritz A., Frisk A. y Baumgärtner W. 2000. The evaluation of diagnostic procedures for the detection of canine distemper virus infection. *Eur. J. Comp. Anim. Pract.* 10, 37-47.
33. Navarrete C.D.J. 2007. Prevención y Tratamiento del Distemper Canino. Morelia Michoacán.
34. Pinotti M., Gollan A., Delgado A. y Passeggi C. Distemper canino. *Revista FAVE- Ciencias veterinarias.* 2009;8
35. Silva N., Guedes M., Rocha M., Oliveira L., Moreira O. y Teixeira M. 2005, Perfil hematológico de pacientes con distemper canino. *Arq. Bras. Medicina Veterinaria y Zootecnia*, v. 57, n.1, P.136-139.

36. Sodikoff H. C. 2002. Pruebas diagnósticas y de laboratorio en pequeños animales. Tercera edición. Editorial Harcourt. Madrid, España. P. 121-124.
37. Sumano L.H. y Ocampo C.L. 2006. Farmacología veterinaria. Tercera edición. Ed. McGraw-Hill Interamericana. México, D.F. P. 781
38. Terapéutica del moquillo canino con INMUNEST. Información en línea. Disponible en: http://www.dac-novis.com/files/MANUAL_DE_USO_INMUNEST_DAC_NOVIS.pdf
39. Trigo T.F. 1998. Patología sistémica veterinaria. Tercera edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, D.F. P. 242.
40. Vandeveld M, Higgins RJ, Kristensen B, 2006. Demyelination in experimental canine distemper virus infection: Immunological, pathologic, and immunohistological studies – Springer.
41. Webber B. y Chávez D. 2006. Estudio retrospectivo del distemper canino en animales llegados al hospital universitario de veterinaria en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra. Facultad de Ciencias Veterinarias, UAGRM.
42. Wheeler JT. El moquillo canino ¿tiene cura? Revista Electrónica Veterinaria, 2007; 8, Junio. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>
43. Wright, N., Cornwell A., Thompson H., y Lauder I. 1974. Canine distemper: current concepts in laboratory and clinical diagnosis. Vet. Rec. 94, 86-92