



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN**

**“UTILIZACION DE VIRUS DE NEWCASTLE COMO  
PROBABLE TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD  
DEL MOQUILLO CANINO.”**

# **Tesis Profesional**

Que para obtener el Título de  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**p r e s e n t a**

**JORGE EDUARDO GOMEZ DIAZ**



**CUAUTITLAN, ESTADO DE MEXICO**

**1985**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	<u>Pags.</u>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	
1. - Moquillo como enfermedad	3
2. - Incidencia o prevalencia de la enfermedad en México	13
3.- Tratamientos que se ofrecen como alternativas	13
4. - Virus de la enfermedad de Newcastle	16
5. - Interferencia viral	20
6. - Interferón	23
OBJETIVOS	25
MATERIAL	26
METODO	28
RESULTADOS	30
DISCUSION	33
CONCLUSIONES	35
BIBLIOGRAFIA	36

## R E S U M E N

Se realizó una investigación bibliográfica para conocer si habfan antecedentes científicos, utilizando virus homólogos en el tratamiento de las enfermedades virales, del grupo de los paramixovirus, específicamente en la enfermedad del moquillo canino.

Como resultado de esta revisión se encontró que se utiliza el virus del sa-rampión para inducir a una protección cruzada en los pacientes susceptibles a contraer la enfermedad de moquillo canino, y como tratamiento en la enfermedad ya presente se utiliza el mismo virus de moquillo canino por vfa intravenosa, no existiendo antecedentes de la utilización del virus de Newcastle para -- provocar interferencia viral contra la enfermedad de Carré.

El planteamiento del presente trabajo parte de que no existe tratamiento es-pecífico en contra de la enfermedad de Carré, dado que es de etiología viral y conociendo que la utilización del virus de moquillo por vfa intravenosa en pre-sencia de la enfermedad es riesgo por que puede ocupar los anticuerpos que pudiesen existir en circulación ayudando a que el virus patógeno no vacunal se siga replicando. Al utilizar la vacuna del Newcastle por vfa intravenosa podriamos estar provocando interferencia viral con el virus de moquillo canino.

El trabajo se llevó a cabo con 40 cánidos, los cuales se dividieron en 4 grupos, de 10 individuos cada uno, se infectaron a todos con virus de moquillo y después de dos días de iniciados los síntomas clínicos se les administró el -

tratamiento respectivo : El lote número 1 fué control por lo que no se le dió algún tratamiento; el lote número 2 recibió solo tratamiento paliativo; a el lote número 3 se le administró la vacuna del Newcastle; y a el lote 4 le fué administrado la vacuna del Newcastle en conjunto con el tratamiento paliativo.

Los resultados que se obtuvieron en el lote 1 fué una mortalidad del 90 %; lote número 2 mortalidad del 40 %; lote número 3 mortalidad del 70 %; y en el lote número 4 la mortalidad presentada fué del 20 %.

Se llegó a la conclusión que la vacuna del Newcastle aunada a el tratamiento paliativo da buenos resultados en el tratamiento de la enfermedad del moquillo canino, por lo que sería bueno que el Médico Veterinario Zootecnista dedicado a la clínica de pequeñas especies lo considerara como una nueva posibilidad.

## INTRODUCCION

### 1. - Moquillo como enfermedad.

#### a) Nombre oficial que recibe la enfermedad :

Moquillo Canino. (9)

#### b) Sinonimias de la enfermedad :

Enfermedad de Carre. Enfermedad del cojinete plantar duro (Inglaterra)  
(9) (23) (30). Distemper canino (13) (23) (30) (36) (43).

#### c) Distribución :

Es de distribución mundial, afectando principalmente a perros jóvenes y más común en las grandes ciudades por el contacto que existe entre los perros. (9) (25).

#### d) Etiología :

La enfermedad es producida por un virus del grupo de los paramixovirus estando íntimamente relacionado con el virus del Sarampión y de la Peste Bovina; habiendo posteriormente complicaciones bacterianas (9) (25), como Bordetella bronchiseptica (24); complicaciones parasitarias como Toxoplasmosis y Coccidiosis; virales, tales como Hepatitis viral canina. (13).

#### e) Patogénesis :

La enfermedad clásica se observa mejor en perros no vacunados y en ca-

chorros menores de seis meses de edad, Este virus es altamente contagioso y puede ser transmitido en forma de aerosol por el aire o por contacto directo. El periodo de incubación es de 4 a 6 días. El curso depende de las infecciones secundarias. La mortalidad es elevada, pero depende de la edad, raza, de la cantidad de anticuerpos maternos recibidos a través del calostro y del tratamiento que se administre. (9) (13) (30).

f) Características Clínicas :

El moquillo canino comienza con temperatura elevada que dura de 1 a 3 días. Luego la fiebre remite durante varios días antes de una segunda elevación, que dura una semana o más y que va de 39.5 a 41°C. Hay leucopenia, especialmente linfopenia, acompañando a la fiebre inicial y la cifra de leucocitos puede permanecer baja, fluctuar o puede seguir una neutrofilia que permanece durante todo el curso de la enfermedad.

Se acumula material mucopurulento en el canto medial de los ojos, las conjuntivas están enrojecidas, hay fotofobia que se manifiesta por el estrabismo, y con frecuencia se encuentra un exudado nasal mucopurulento. El cánido afectado suele estar deprimido y anorético, presenta vómito, severa diarrea fétida con heces acuosas, con moco o a veces con melena y pierde peso rápidamente. En algunos perros aparecen pústulas en la piel del abdomen y en las regiones crurales internas, debidas a infecciones bacterianas, mismas que posteriormente se secan y desaparecen. También se puede presentar hiperqueratosis de los cojinetes plantares y del epitelio del plano nasal.

Con frecuencia se observan signos neurológicos en pacientes que exhiben -

esta hiperqueratosis. Un perro puede recuperarse aparentemente de los signos anteriores, con excepción de la hiperqueratosis, luego desarrollar complicaciones nerviosas que se manifiestan como : 1. - Contracciones localizadas de un músculo o grupo de músculos (corea, espasmo flexor, hipercinesia) tal como en miembros pélvicos o los músculos faciales, estos mioclonus duran alrededor de 0.2 segundos, con una frecuencia de uno por segundo o menos, siendo estos movimientos espasmódicos de origen espinal o medular; 2. - Paresia o parálisis que muchas veces comienza en los miembros pélvicos manifestándose como Ataxia, seguida de paresia y parálisis ascendente y, 3.- Ataques convulsivos caracterizados por movimientos de "masticación" de la mandíbula, con salivación, que se hacen más frecuentes y graves, el paciente puede luego caer sobre un costado y patear, haciendo movimientos de carrera, muchas veces con micción y defecación involuntarias. Un mismo paciente puede presentar una, dos o las tres manifestaciones nerviosas en el curso de la enfermedad. Las consecuencias de la infección varían desde un cuadro leve, - inaparente, hasta un cuadro grave manifestado por la mayoría de los signos anteriores. El curso de la enfermedad puede ser sólo de 10 días, pero lo más frecuente es que se prolongue durante varias semanas o meses, en casos excepcionales, con períodos intermitentes de mejora seguidos de una recaída. Algunas veces, cuando la recuperación parece inminente aparecen residuos neurológicos permanentes, tal como se ha observado anteriormente. (1) (8) (13) (25) (30) (40).

g) Patología :

Macrolesiones. - El virus del moquillo canino afecta principalmente el aparato respiratorio en donde se ve una neumonía intersticial y bronconeumonía; en el aparato digestivo causa inflamación de la membrana mucosa (enteritis); en el aparato urinario se observa una cistitis; llega a haber dermatitis pustular en la parte inferior del abdomen con hiperqueratosis de los cojinetes plantares y nariz. (8) (25).

Microlesiones. - Por ser un virus pantotrópico, tiene afinidad por las células epiteliales, en donde produce dermatitis vesicular y pustular al afectar la capa de Malpigio de la epidermis; también puede haber congestión de la dermis e infiltración linfocitaria. Hay proliferación de la capa queratinosa del cojinete plantar. En el epitelio urinario de la vejiga y de la pelvícula renal puede haber congestión vascular y cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares. Los bronquios y bronquiolos muestran bronconeumonía catarral o purulenta o células mononucleares cubriendo las paredes de los alveolos o llenándolos parcialmente. En los bronquiolos y alveolos adyacentes a la pleura hay células epitelioideas con citoplasmas fusionados (células gigantes) e inclusiones. El bazo está aumentado de volumen y hay necrosis congestiva de células linfoides en los folículos esplénicos. La corteza adrenal muestra cambios degenerativos. En los ojos hay conjuntivitis purulenta que a veces está complicada con queratitis ulcerativa e infiltración linfocitaria en el cuerpo ciliado, en la retina puede haber desprendimiento focal a causa del edema y áreas focales llamadas medallones de oro que son debidas

a la inflamación de la coroides y retina y a la hiperpigmentación. Los órganos reproductivos muestran ligera epididimitis intersticial y orquitis (9) (42).

Los perros con signos nerviosos, muestran infiltración linfocitaria perivascular, leptomeningitis no supurativa, vacuolas en la materia blanca, células de Purkinje con cambios degenerativos y desteñidas, picnosis en muchas células, células aumentadas de volumen, con los gránulos de Nissl pequeños. En el cerebro hay gliosis, que es más frecuente cuando se presentan signos nerviosos tardíos. En las células gliales hay desmielinización e inclusiones intranucleares. (8) (9) (25).

En el torrente sanguíneo se observa una leucopenia en el estadio temprano del padecimiento, seguido por una leucocitosis a consecuencia de infecciones bacterianas secundarias. (8).

#### h) Diagnóstico :

En la práctica de la clínica canina un diagnóstico clínico seguro de moquillo presenta grandes dificultades, debido al gran poliformismo sintomatológico de la enfermedad, y a la semejanza de su cuadro clínico con otras enfermedades del perro, tales como Hepatitis canina, Leptospirosis, Traqueobronquitis infecciosa, Rickettsiosis, Neumonía bacteriana y Toxoplasmosis, por lo que siempre se debe apoyar el diagnóstico clínico con el diagnóstico de laboratorio. (1) (40).

El diagnóstico se hace con base en el aislamiento del virus durante la fase aguda y su identificación mediante pruebas serológicas. Mediante la prueba de anticuerpos fluorescentes en conjuntiva, epitelio oral y urogenital. También -

se pueden hacer pruebas serológicas con muestras de sueros pareadas para de-  
mostrar aumentos de títulos de anticuerpos. El aislamiento puede hacerse en  
cultivos celulares de macrófagos de perro. (9) (40).

Los niveles de proteína sérica y albúmina están elevados por la deshidrata-  
ción. En el sistema nervioso central ocasionalmente se observan lesiones re-  
sultantes de la elevación de los niveles de Creatín-Fosfoquinasa (CPK) en suero.  
Seguida a una leucopenia transitoria inducida por la infección viral, una infec-  
ción bacteriana secundaria usualmente da como resultado una leucocitosis. La  
disminución de la función pulmonar da como resultado una acidosis respirato-  
ria y disminución de los niveles de bicarbonato en suero. (40).

El virus del moquillo canino produce corpúsculos de inclusión citoplasmáti-  
cos e intranucleares en el epitelio respiratorio, urinario y digestivo, neuro-  
glía cerebral, células retículoendoteliales de los ganglios linfáticos, del bazo,  
de la tráquea, conjuntiva, lengua, mesenterio, vagina y prepucio, los cuales  
pueden demostrarse en frotis adecuadamente teñidos. (1) (8) (13).

El hallazgo de corpúsculos de inclusión en las células epiteliales del tercer  
párpado resulta de gran utilidad práctica en el diagnóstico del moquillo canino,  
por lo menos en un buen porcentaje de los casos (92%). (1).

La enfermedad puede diagnosticarse también por medio de los medallones  
de oro que se forman en la retina y que pueden ser observados con un oftalmos-  
copio; éstos se presentan en un 95% de los pacientes afectados (42).

i) Transmisión :

Esta enfermedad es transmitida principalmente por el virus presente en los

aereosoles, excreciones serosas de los ojos y nariz, orina y heces. Afecta principalmente a los cánidos jóvenes en el período de dentición, es decir, entre los tres y medio y los seis meses de edad. Parece que esto guarda relación con el descenso de calcio sanguíneo en dicha edad. También afecta a los hurones, lobos, zorras, mapaches, chacales, tejones, comadrejas, armiños, coyotes y visones. Son susceptibles a la inoculación experimental los armiños y las martas. (1) (9).

La inmunidad por vacunación dura por lo menos 7 años y ocasionalmente los perros viejos, que fueron vacunados cuando jóvenes y no revacunados, son susceptibles y enferman. Los perros que no mamaron calostro, están más propensos a contraer la enfermedad. (9) (13) (25).

El distemper canino se manifiesta particularmente en cachorros machos y de razas puras, principalmente en Setter Irlandés y Samoyedo. (36).

j) Control de la enfermedad :

Sólo un pequeño porcentaje (2.9%) de los anticuerpos de la perra son transferidos por vía transplacentaria para dar inmunidad pasiva a los cachorros, mientras que un gran porcentaje el (77%) es recibido por el calostro. La cantidad de protección materna recibida, influye grandemente a la capacidad de los cachorros para sobrevivir a la infección natural del distemper canino. Si el título de anticuerpos en la perra es bajo, puede surgir la hipogamaglobulinemia y la camada será más susceptible a la enfermedad. (13).

Si la protección recibida por vía transplacentaria es pobre, los cachorros que no reciban calostro estarán protegidos aproximadamente por una se

mana, por lo tanto deben ser vacunados en la segunda semana de vida. (13).

Los anticuerpos maternos circulantes interfieren con la respuesta inmunológica normal a la vacuna, de manera que el tiempo óptimo para la vacunación es cuando el título de anticuerpos maternos está más bajo, aproximadamente cuando el cachorro tiene nueve semanas de edad. (13).

El suero hiperinmune contra el moquillo canino confiere protección por tiempo limitado. Se recomienda utilizarlo para proteger cachorros susceptibles, al entrar a lugares contaminados. Se debe tomar en cuenta que la utilización de estos sueros puede bloquear la inmunidad activa inducida por las vacunas atenuadas. (9) (11) (23).

La inmunidad activa puede ser inducida mediante la utilización de suero hiperinmune, combinado con virus virulento; sin embargo este método ha sido abandonado porque se difunde el virus virulento con gran facilidad. También hay vacunas inactivadas con formalina que requieren de tres aplicaciones a intervalos de dos semanas. Las vacunas adaptadas al hurón en ocasiones producen reacciones ligeras, por lo que sólo deben usarse con perros sanos. Las vacunas adaptadas al embrión de pollo son las más recomendables, al igual que las vacunas modificadas en cultivos celulares. También hay vacunas combinadas que protegen contra el moquillo canino y la hepatitis infecciosa canina; y otras que además incluyen bacterina contra *Leptospira canicola*. Hay vacunas que sólo contiene virus del sarampión y otras que contienen a éste mezclado con virus del moquillo. La vacuna de el sa--

sarampión tiene una eficiencia de más del 90 % en la protección de perros contra distemper, y es usada para resolver el problema de como proteger a los cachorros jóvenes antes de que puedan ser inmunizados con la vacuna homotípica de distemper. (4) (9) (12) (23) (28) (31) (35) (38) (45).

Se puede aplicar la vacuna atenuada en embrión de pollo a las 9 semanas, con lo que se puede llegar a obtener protección en el 92% de los cachorros; después se puede revacunar a las 15 semanas con lo que se tendrá un 100 % de protección, Después se puede revacunar anualmente con virus modificado, siempre y cuando no sean hembras gestantes. En la vacunación de perros contra distemper, se debe recordar que el desarrollo de síntomas nerviosos se puede presentar a las 6 semanas de la vacunación, si el perro fue vacunado durante el período de incubación. Si los síntomas de distemper o hepatitis canina aparecen 6 meses o más después de la vacunación, se puede considerar que la vacuna falló en la protección del paciente. (9) (12) (23) (28) (31) (38) (41).

En el caso de cachorros con estado inmune desconocido, se les podrá vacunar de inmediato con una dosis si ya tienen más de 3 meses de edad; y si tienen menos de 3 meses, se les aplicará una dosis al ser destetados y una revacunación a las 12 a 16 semanas. En los casos de peligro inminente de infección, se les puede vacunar dada 2 semanas. Los perritos que no mamaron calostro pueden ser vacunados desde las 2 semanas de edad. En áreas de riesgo se recomienda vacunación inmediata, a menos que los perros hayan sido vacunados en el último año. En los perros menores de 8 semanas de edad se ha observado que la vacuna contra el sarampión es poco efectiva, por ello es preferible que a

esta edad se les vacune con vacunas de virus modificado contra el moquillo. La vacuna combinada que contiene virus de moquillo y de sarampión, se recomienda aplicarla a todos los cachorros; mientras que las hembras seleccionadas como reproductoras recibirán únicamente vacuna contra el moquillo canino, de modo que sólo les transmitirán anticuerpos contra moquillo a su camada y al vacunar a éstos con la vacuna combinada, se inmunizarán con el otro componente, el virus del sarampión. (9).

Es de primordial importancia la responsabilidad del Médico Veterinario Zootecnista, hacer un programa de vacunación. Además de asegurar que la vacuna utilizada es de laboratorios de reconocido prestigio, y que han sido bien procesadas y manejadas para conservar su efectividad. Una vez que es aceptada la vacuna, el médico debe mantenerla y proporcionarle las condiciones necesarias, incluyendo la temperatura ideal para el producto y debe tomar las precauciones en el manejo al momento de su preparación y aplicación, usando jeringas estériles. Ya que perros de diferentes edades y diferentes estados de salud son presentados, es necesario utilizar el tipo de vacuna mejor situado a la edad y condiciones del paciente. La vacuna de virus vivo modificado en embrión de pollo podría en ocasiones estimular mejor respuesta en pacientes menores de 3 meses de edad, en perfecta salud, libre de parásitos y que no hayan tenido contacto con el virus, Por otro lado, la vacuna en tejido muerto es apta y más favorable para animales enfermos o de origen o historial desconocido, y para perros que procedan de criaderos o tiendas de mascotas. Se recomienda revacunar anualmente a todos los pacientes.

Si se toman los cuidados necesarios en la administración de las vacunas y

en la dosis inicial y revacunaciones, la incidencia de esta enfermedad podría considerarse reducida y la inmunización activa podría diferir hasta cachorros de 12 semanas de edad. (17) (20) (21) (34) (44).

Como este virus es sensible a la luz, se recomienda exponer a la luz solar el sitio en donde haya sido alojado un perro que padeció la enfermedad, para evitar el contagio a otros. (9).

## 2. - Incidencia o prevalencia de la enfermedad en México.

Durante el año de 1976 se reportaron 75 casos de distemper canino, representando el 85.22% de las enfermedades infectocontagiosas en la clínica de pequeñas especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M. (36).

## 3. - Tratamientos que se ofrecen como alternativas.

En una área con alta incidencia de complicaciones nerviosas con distemper, 29 perros (casos clínicos), se les inyectó vacuna viva modificada de embrión de pollo contra distemper canino por vía intravenosa. Estos perros, con excepción de uno, estuvieron libres de convulsiones o corea durante los 3 meses del período de observación. (8).

Monroe, utiliza suero de colera porcino para prevenir los ataques de mastigación y convulsiones en perros clínicamente diagnosticados con distemper canino. (8).

Se sabe que en el moquillo canino existe una inflamación de tejido y se ha reportado que la Butazolidina reduce la inflamación de origen no específico, y

por esto se realizó un estudio para evaluar la efectividad de la Butazolidina en el distemper canino. Los resultados indicaron que la Butazolidina tiene efectos antiflamatorios con preferencia en nervios y sistema muscular. La Butzolidina probablemente previene la desmielinización de las fibras nerviosas, que se observa en el síndrome de distemper. (8).

Al principio de la era de la cortisona, el uso de los derivados de éstas en enfermedades infecciosas fue reportado como contraindicado, por su tendencia a reducir resistencia a la infección. Hoy en día, sin embargo, se ha visto que se han usado en severas infecciones bacterianas y virales para aliviar los síntomas y acortar el tiempo de duración de la enfermedad. En años recientes, en el tratamiento de enfermedades caninas, como distemper, la Predisolona y Dexametsona cada vez dan mejores resultados, particularmente cuando el tratamiento - comienza durante la fase febril. Un constante monitoreo de los niveles del farmaco en la sangre, es necesario para mejorar los resultados. (8).

En el tratamiento del distemper, los cuidados de enfermeria son de vital importancia en la recuperación, probablemente mas que los farmacos y vitaminas. Una vez que el virus penetra en las células no hay tratamiento específico ni efectivo contra el virus. Los antibacterianos se usan solamente para el control de infecciones bacterianas secundarias. Los perros con temperatura elevada se podrían controlar, proporcionándoles una temperatura adecuada en - una habitación. Como en esta enfermedad va a haber desnutrición y deshidratación, se puede controlar con la administración de glucosa o hidro --

lizados de protefna (aminoácidos). Las complicaciones en el distemper canino pueden ser causadas por la exposición del perro a el frfo, aire o humedad, por lo que frecuentemente el lugar ideal para mantener al perro es en una clínica para animales, en donde se cuente con todas las condiciones favorables. (8).

Para perros que han sido inmunizados anteriormente y presentan la enfermedad, el suero hiperinmune es de valor profiláctico. Puede ser que ésto tenga valor en casos tempranos de distemper; pero en estados avanzados no sirve. Dependiendo de el tipo de infección secundaria, los antibacterianos y sulfas tienen buen resultado. (El autor prefiere usar palmitato de Cloromycetina, pero también puede ser utilizada la Terramicina soluble con vitamina B). La terapia de vitaminas, especialmente complejo B, es de beneficio definitivo para la estimulación de apetito y en la ayuda de la prevención de complicaciones nerviosas. En caso de debilidad severa del paciente, la administración de suero salino con 5% de dextrosa intravenosa da buen resultado. Los corticosteroides nos pueden ayudar en combatir el estrés, especialmente durante la fase cercana a la muerte. En algunos casos en que hay corea o ataques, la tranquilización puede ser útil, especialmente para la adaptación del estado. El anti-convulsivo Mysoline es usado en meningitis o en encefalitis en donde los ataques no son muy severos o frecuentes. (8).

Un reporte de observaciones clínicas en la terapia es el uso de concentrado purificado de Globulinas caninas hiperinmune. Esto contiene fracciones de gamma y beta globulinas y es producido en perros hiperinmunizados contra el virus de distemper canino, hepatitis infecciosa, *Leptospira canicola* y tres --

bacterias comúnmente asociadas Brucella bronchiseptica, Streptococcus pyogenes, y Salmonella typhimurium. Los resultados indican que la terapia de antituerpos, se puede utilizar en la practica canina, especialmente en enfermedades febriles. (7) (43).

4. - Virus de la enfermedad de Newcastle.

a) Clasificación y propiedades :

Este virus pertenece al grupo de los Paramyxovirus siendo inmunológicamente diferente a los demás miembros de dicho grupo. Es un virus RNA envuelto, con banda simple, su diámetro es de 80 a 120 milimicras, teniendo un peso molecular de alrededor de 7 millones de Daltons. (3) (10) (32).

La partícula viral existe bajo forma esférica y filamentosa, la cual, como el virus de la influenza, se desarrolla en la superficie de células dorialantoideas de pollo infectado experimentalmente. El diametro promedio de las esferas es de 100 milimicras y el de los filamentos de 90 milimicras, la longitud de este último varia de 270 a 980 milimicras. (32).

Es un virus que contiene neuraminidasa y hemoaglutinina y se replica en el citoplasma de las células. (10).

Se inactiva a 60°C durante 30 minutos y a 55 °C durante 45 minutos, por acción fotodinámica de azul de metileno, radiación ultra violeta, diluciones de formalina y por hidróxido de sodio, pero no por ácido -

clorhídrico. El virus del Newcastle permanece activo a pH 4 durante una semana. Se conserva en glicerina al 50 %, en congelación y liofilizado. (32).

b) Tipos de vacunas :

Vacunas vivas lentógenas.

Son citadas, a veces, como vacunas de tipo B<sub>1</sub>. Las cepas mejor conocidas son : La F (Asplin, 1952); la B<sub>1</sub> (Hitchner y Johnson, 1948); y La Sota (Winterfield et al., 1957).

Por lo general, las vacunas F y B<sub>1</sub> no provocan enfermedades nerviosas en los pollitos de un día, salvo que se hayan inyectado intracerebralmente, pero pueden causar la aparición de síntomas respiratorios, leves y pasajeros. La cepa F es la que suele provocar la menor reacción y la cepa B<sub>1</sub> provoca, por lo general, pocos o ningún efecto clínico. La cepa La Sota causa, con frecuencia, la aparición de un mayor número de los síntomas respiratorios de la postvacunación. La inmunogenicidad de estas 3 cepas es usualmente considerada como comparable con el grado de reacción inducida.

Si se comparan las respuestas a la B<sub>1</sub> y a La Sota, la respuesta a La Sota, aunque por lo general mayor, tiende a ser más variable. (2) (37).

Vacunas vivas Mesógenas.

Figuran entre ellas la cepa Roakin (Beaudette et al., 1949); la Komarov (o Haifa) (Komarov y Goldsmit, 1946); La Hertfordshire (o Herts) (Iyer y Dobbon, 1940); y la Mukteswar (Haddow e Indnany, 1946). Las vacunas Me-

sógenas no son recomendables para la inmunización de pollos de menos de 8 semanas de edad, ni tampoco para las aves adultas que no hayan sido inmunizadas previamente. La inmunidad conferida por estas vacunas es de gran duración. (2) (37).

Vacunas vivas en cultivo de tejidos.

La adaptación de cepas de la enfermedad de Newcastle de virus a cultivos de células de mamíferos ha permitido la producción de vacunas atenuadas que, aunque no contagiosas, son capaces de infectar los pollos por inoculación. Una de las vacunas ha sido atenuada de la cepa Cal 11914, y adaptada a monoestratos de células de riñón de bovino (Huygelen y Peetermans, 1963). La cepa Mukteswar fue adaptada a monoestratos de células de riñón de cerdo y utilizada en el campo como vacuna mesógena. Estas vacunas se inyectan a aves completamente susceptibles y originan niveles de anticuerpos duraderos. (2) (37).

Vacunas vivas con adyuvantes.

Este tipo de vacunas está basado en la mezcla, en el momento de utilizar las vacunas B<sub>1</sub> o La Sota, con un gel de hidróxido de aluminio. La cepa H mesógena fue probada después de adsorción al gel de hidróxido de aluminio; su patogenicidad e inmunogenicidad eran menores que la de la vacuna de cepa H preparada con solución fisiológica salina (2) (37).

Vacunas inactivadas.

Estas vacunas se obtienen inactivando con formalina o Betapropiolactona el líquido aminoalantoideo infectado. Usualmente tienen una base adyuvante del gel de hidróxido de aluminio, o son emulsiones oleosas producidas por la emulsificación del líquido alantoideo y de un aceite mineral o vegetal. Las vacunas de base oleosa son de mayor volumen que las vacunas vivas liofilizadas y, por lo tanto, su transporte y conservación en frigoríficos requieren más espacio. (2) (37).

c) Otros virus afines con moquillo canino :

Estudios de las propiedades físicas y químicas del virus del distemper canino y del virus del sarampión, han mostrado que los dos virus son miembros de un grupo común, y similares con respecto a la sensibilidad a radiaciones ultravioleta, al calor y al éter. (29).

Aunque la utilización de los virus atenuados de distemper son altamente efectivos en la protección para perros susceptibles contra la infección de distemper, los anticuerpos maternos transferidos a los cachorros por el calostro interfiere con la actividad de las vacunas y los cachorros por eso pueden presentar el período desde el principio al fin cuando son desprotegidos contra distemper. Estudios importantes han mostrado que la inoculación con virus de sarampión proporcionan protección contra el desafío tardío con el virus de distemper. Los virus de sarampión inducen un estado de inmunidad primaria y algunos anticuerpos producidos en esta reacción cruzada con virus de distemper. (27) (32) (33) (39).

Es una evidencia considerable que un síndrome respiratorio en niños el

cual puede ser benigno o serio y en algunas ocasiones puede llevar en prima cía a una neomofia atípica es debido a una acción patogénica del virus de distemper canino. A pesar de esta evidencia, el virus de distemper no ha sido aislado de órganos de humanos que muestren lesiones comparables a las de el distemper canino. Se ha visto también que el perro es susceptible a infecciones con el virus de sarampión. La receptividad del humano a el virus del distemper se ha demostrado serológicamente . Humanos adultos han mostrado niveles significativos de anticuerpos específicos para el virus de distemper . Los anticuerpos del distemper canino también se han demostrado en los convalecientes de sarampión, esta también es una evidencia de las propiedades de inmunidad cruzada. (16).

La Inoculación del virus de distemper en ganado no muestran ningún signo aparente pero estimula la formación de anticuerpos neutralizantes.

La inoculación de extracto natural o modificado del virus de Rinderpest en carnívoros confiere una inmunidad con el distemper, que dura menos de 11 1/2 meses. Toda la variedad de extractos del virus de Rinderpest confieren esta inmunidad a distemper. La inoculación de distemper a el ganado también confiere inmunidad contra Rinderpest, pero aquí la duración de la inmunidad varía de acuerdo a el extracto de distemper. (15) (26).

##### 5. - Interferencia viral.

En el curso de investigaciones de laboratorio acerca de enfermedades virales, se presenta la inevitable situación en la que un huésped se expone a

la infección simultánea con dos tipos de virus. En varios casos, accidentales o deliberadamente provocados, se ha observado que la infección, con un tipo de virus, atenúa la gravedad de la enfermedad producida por otro. Este fenómeno, no relacionado con las reacciones inmunológicas comunes, tiene alguna semejanza con ciertos tipos de protección cruzada en infecciones bacterianas o parasitarias observadas en animales y se piensa que es debido a "interferencia" mutua entre los dos tipos de virus.

En virtud de la íntima protección que los virus encuentran en la célula susceptible, se supone que ya sea interfiriéndose o bloqueándose, compiten por la misma célula y tal célula no puede soportar la acción simultánea de ambos virus. Esta simple interpretación no puede sostenerse con pruebas experimentales. Sin embargo, se ha comprobado que la infección asociada por dos tipos de virus sobre un huésped o incluso una célula, puede explicarse de tres maneras : 1. - Ambos virus se multiplican frente a frente y producen independientemente manifestaciones características de infección (infección dual); 2. - Los virus sufren una cierta interacción genética y producen generaciones con nuevas propiedades (recombinación); y 3. - Un virus produce tales modificaciones en una célula o tejido que el segundo no puede multiplicarse normalmente ni producir su lesión característica (interferencia). La relación de estos efectos se pudo demostrar en infecciones mixtas, no solamente con dos tipos de virus distintos, sino con mutantes del mismo virus, de tal modo que la dosis infectante sea suficiente para permitir la invasión celular por una o más partículas. (32).

La interferencia puede definirse por dos parámetros : 1. - Multiplica---

ción inhibida de un virus en un huésped infectado simultáneamente con otro virus; y 2. - Lesión, enfermedad o muerte debida a un virus, detenida o anulada por infección simultánea con otro. Desde el punto de vista de importancia médica, la segunda es tal vez de mayor interés. Sin embargo, experimentalmente, la inhibición de la multiplicación viral es, a menudo, el único efecto observable; por lo tanto, este mecanismo es el que brinda mejores oportunidades de ser analizado. (32).

Independientemente de la naturaleza del virus interferente o del modo particular de manifestarse por su acción sobre las células del huésped debe tener una ventaja cuantitativa o una superioridad sobre el virus que va a inhibir. Por consiguiente, si una mezcla que contiene cantidades iguales de dos virus se inocula en un huésped, la única alternativa es que uno de ellos infecte o que se multiplique más rápidamente y predomine sobre el otro; o bien, si en una mezcla un virus sobre pasa al otro en cantidad, la regla es que actúe como agente interferente. Del mismo modo, los virus que han sido limitados en su multiplicación o han sido inactivados deben administrarse en grandes dosis a fin de que sea efectiva su acción interferente. De acuerdo con estos principios generales, el virus interferente debe ser administrado antes, junto o inmediatamente después del virus que va a ser interferido. O bien establecer condiciones cuantitativas favorables. (32).

Esta íntima relación entre dosis y tiempo sugiere que el virus interferente debe saturar las células susceptibles y modificarlas de alguna manera. Aún después de administrar tales dosis saturadas de virus inactivado, la interferencia máxima no se establece momentáneamente sino después de --

unas dieciséis horas. Durante el periodo intermedio, casi toda la multiplicación viral se retarda gradualmente y la producción disminuye progresivamente. Los datos cinéticos también sugieren que en cierta proporción no se bloquea la multiplicación en las células del virus activo superinfectante, sin importar la multiplicación del virus inactivado. (32).

Para interferirse dos virus tienen que competir el uno con el otro en la puerta de entrada, o en otra parte de las células capaces de infectarse. Más aún, para que la interferencia sea efectiva como un mecanismo protector la población celular íntegra o casi íntegra tendría que estar afectada. Por lo tanto, no es de sorprenderse que varios pares de virus a los que se reconoce capacidad para interferir en organismos experimentales han sido aislados de pacientes individuales. (32).

Baluda (1957), realizó un estudio acerca de la capacidad del virus del Newcastle irradiado para interferir con el mismo virus activo en las capas monoestratificadas del pulmón de embrión de pollo. Las observaciones de Baluda indican que 1. - una partícula inactiva para la célula puede inducir interferencias; y 2. - que la interferencia puede en algunas células, establecerse en fracciones de minuto. (32).

#### 6. - Interferón.

El interferón es una proteína inducida en células de mamíferos por la presencia de virus en ellas. Su acción antiviral se debe a que produce cambios bioquímicos en el interior de la célula que lo produce, así como en cualquier célula que lo recibe. Su acción es inespecífica, en el sentido de-

que el interferón inducido por la presencia de un virus es igualmente capaz de detener el crecimiento de ese virus o de cualquier otro. En este hecho se basa la inmunidad relativa de los pacientes con una infección viral, frente a otra cualquiera.

Todo esto haría que el interferón fuera la sustancia ideal para prevenir y para curar enfermedades virales. Desgraciadamente el interferón es específico de especie: el interferón producido por células de conejo, solamente protege al conejo, el producido por células humanas solo al humano, y así sucesivamente. (6).

La síntesis de la proteína Novo es requerida en células tratadas con interferón, para que estas se vuelvan resistentes a los virus, y ha sido aceptado por lo tanto que el interferón por sí solo no es antiviral sino que induce a las células a producir una importante proteína antiviral. (14).

### OBJETIVO GENERAL

Probar la efectividad de la vacuna del Newcastle, aplicada por vía endovenosa, para tratar la enfermedad del moquillo canino.

### OBJETIVOS INTERMEDIOS

Comprobar clínicamente la posible interferencia viral entre el virus del Newcastle y el virus del moquillo canino en vivo, para utilizarlo con fines terapéuticos.

Analizar los resultados obtenidos en el tratamiento de los enfermos de moquillo canino con medicamentos paliativos, para confrontarlos con los obtenidos al utilizar la vacuna de Newcastle.

Utilizar la vacuna del Newcastle, en asociación de un tratamiento paliativo para conocer la respuesta de enfermos de moquillo canino.

Determinar la morbilidad, el curso y la mortalidad de la enfermedad de moquillo canino en sujetos experimentales (cánidos), con el propósito de contribuir a su estudio.

Aportar una nueva posibilidad en el tratamiento del moquillo canino, para que el Médico Veterinario Zootecnista dedicado a la clínica de pequeñas especies tengan más recursos para combatir esta enfermedad.

## M A T E R I A L

### Material de Laboratorio.

- 1 Matraz de Erlen-Meyer de 100 ml.
- 3 Isopos estériles.
- 40 Frascos estériles de 3 ml c/u.
- 1 Gotero.

### Material Biológica

- 40 Cánidos con edades comprendidas de 3 a 5 meses.
- Medio de cultivo celular (Medium 199).
- Vacuna contra la enfermedad de Newcastle (virus inactivado).

### Material Farmacológico.

- Agua inyectable.
- Epinefrina al 1:1000.
- Cloramfenicol inyectable.
- Tetraciclina inyectable.
- Acido ascorbico inyectable.
- Vi taminas del complejo B.
- Hidrolizados de Proteína (Aminoácidos).

Nota:- Suero de solución Hartman. En caso de que algun individuo necesite terapia de líquidos.

Material Clínico.

- termómetro.
- Un Estetoscopio.
- Jeringas desechables de 6 ml. con agujas hipodérmicas del No. 20.
- Alcohol.
- Torundas de algodón.

## M E T O D O

Los 40 cánidos se dividieron en 4 grupos, de 10 individuos cada uno. Estos animales se obtuvieron en los Centros Antirrábicos de la Zona Metropolitana. Todos los perros se mantuvieron bajo las mismas circunstancias, en confinamiento, en jaulas de la clínica privada del MVZ Alberto Hernández, - ubicada en Azcapotzalco, para así poder tener un mejor control sobre ellos, ya que se estuvieron anotando diariamente sus constantes fisiológicas y los cambios apreciables durante todo el curso de la enfermedad.

El criterio de selección que se siguió para estos individuos, fué 1. - Especie: cánidos, ya que es la especie de interés en esta tesis; 2. - edad: animales de tres a cinco meses de edad, por ser más susceptibles en esta etapa de su vida a la enfermedad; y 3. - antecedentes inmunológicos: se trabajaron más - de 40 cachorros pero únicamente se escogieron para el experimento a los 40 que enfermaron, puesto que no tenían inmunidad contra la enfermedad.

Los 4 lotes se infectaron experimentalmente con virus de moquillo canino, el cual se obtuvo de casos clínicamente positivos a la enfermedad y que no hubieran recibido ningún tratamiento contra esta enfermedad. Las muestras se tomaron de exudado nasal y se conservaron en un medio para cultivo celular y en refrigeración hasta el momento en que se hizo la inoculación a los sujetos experimentales; esta inoculación se hizo poniendo 2 cm. , del medio para cultivo celular con el virus de moquillo, directamente sobre las mucosas nasales, oculares y orales de los individuos. Después de esperar el período de incubación de la enfermedad, se realizó el diagnóstico clínico, el

cual se apoyó con el diagnóstico patológico, en el Laboratorio Médico del Chopo en su división de análisis clínicos veterinarios, y consistió en tomar una muestra de raspado conjuntival de cada individuo para ver los corpúsculos de inclusión intracitoplasmáticos.

Al lote número uno no se le dió algún tratamiento, ya que fué grupo control. Los tres grupos restantes recibieron su tratamiento respectivo diariamente durante una semana, a los dos días de iniciados los signos clínicos de la enfermedad, los tratamientos se aplicaron en la forma siguiente para cada individuo.

Lote número 2: 10 ml. de hidrolizados de proteína (aminoácidos) IV; 1 ml. de vitaminas del complejo B IV; 2 ml. de ácido ascórbico IV; 1 ml. de tetraclina IM, y .1 ml. de cloramfenicol IM.

Lote número 3: 1 ml. de la vacuna del Newcastle diluido en 5 ml. de agua-inyectable y una décima de epinefrina a 1;1000 por vía endovenosa. (19).

Lote número 4: A estos pacientes se les dió el mismo tratamiento y en igual forma que a los individuos del lote número 2, y la vacuna del virus del Newcastle en igual dilución que el lote número 3.

La lectura de los tratamientos se realizó a los 20 días de iniciados los síntomas clínicos de la enfermedad.

## RESULTADOS

El período de incubación de la enfermedad observado en los 40 cánidos fué de 5 a 12 días, estando el promedio entre 7 a 8 días, con un curso de 3 a 11 días con promedio de 7 a 8 días, sin considerar a los pacientes que quedaron con sintomatología nerviosa.

La sintomatología clínica, en general, comenzo con una elevación de la temperatura que iba de 39.5 °C a 40°C (siendo remitente), seguida de una secreción ocular, depresión, taquipnea, tos, secreción nasal mucopurulenta, diarrea profusa, en algunos casos vomito y anorexia, deambulación, tics nerviosos y cuadro cómatoso.

Lote número 1; en este grupo, que fué nuestro control, se observo una mortalidad del 90% y el 10% restante quedó con síntomas nerviosos (tics de músculos faciales y parálisis de miembros pelvicos).

Lote número 2; en estos pacientes a los que solo se les administro el tratamiento paliativo, se pudo observar una mortalidad del 40%; 20% de los cánidos quedaron afectados del sistema nervioso y 40% de los sujetos experimentales se recuperaron en su totalidad, los cuales presentaron apetito despues de 5 días de tratamiento recuperando así poco a poco su peso corporal y despues de 15 días de observación, estos pacientes no mostraban ninguna sintomatología clínica.

Lote número 3; la mortalidad fué de un 70%, de los cuales el 10% presentó shock anafiláctico en el momento de la administración de la vacuna diluida de -

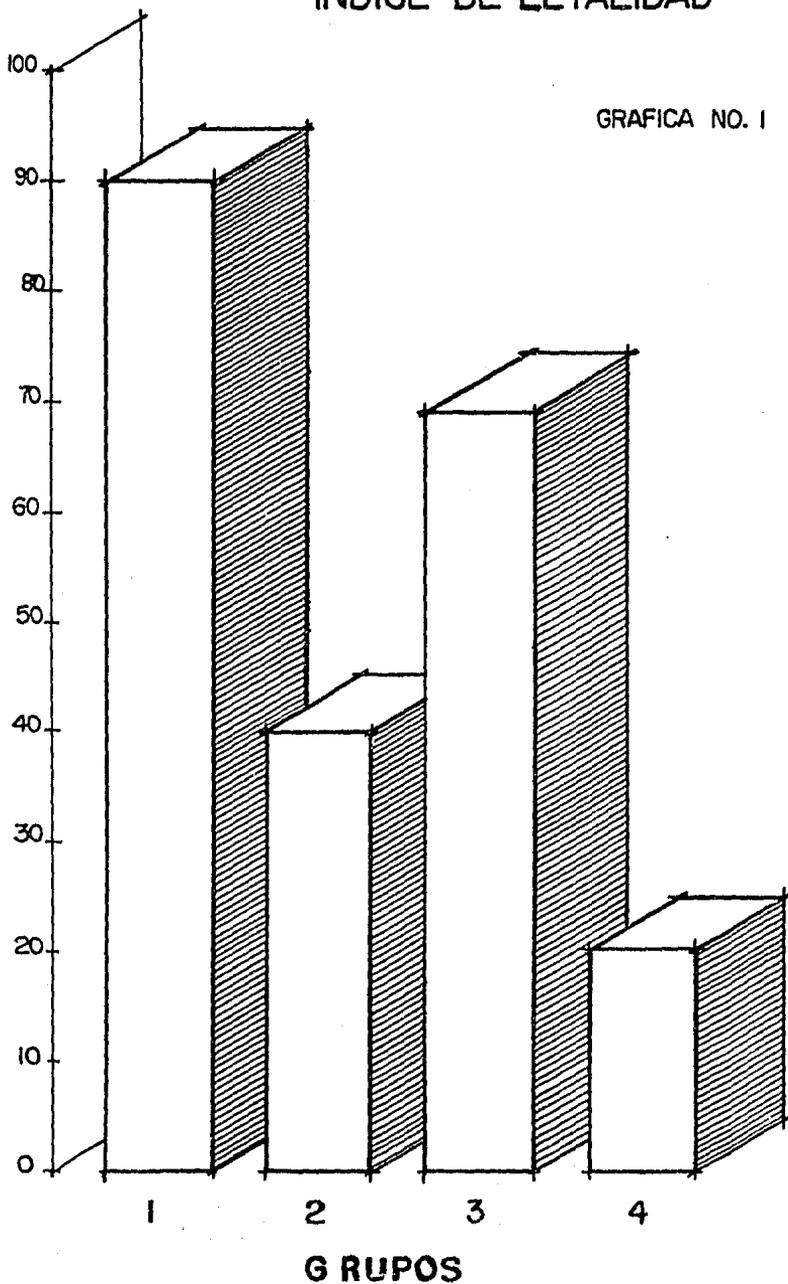
Newcastle, el 30% restante comenzó a presentar recuperación a los tres días de aplicada la vacuna, recuperándose totalmente 7 días después de la inoculación y sin presentar algún sintoma nervioso.

Lote número 4; en este lote se pudo observar una mortalidad del 20% y una recuperación del 80%, la cual se notó a los dos días siguientes de aplicado el tratamiento y durante 15 días de observación de estos pacientes lo único que se notó fue una recuperación progresiva hasta llegar a un completo estado normal de salud.

En la grafica número 1, se muestra la mortalidad alcanzada en los 4 grupos.

# INDICE DE LETALIDAD

GRAFICA NO. 1



## DISCUSION

La enfermedad del moquillo canino, es altamente contagiosa para esta especie y la mortalidad también es elevada; sabemos que es producida por un virus del grupo de los Paramixovirus, por lo tanto su tratamiento representa un grave problema para los clínicos ya que no existen medicamentos específicos en contra de los virus, por lo que el tratar de producir una interferencia viral en contra de los virus es muy válido y es lo que se ha tratado de hacer en el presente trabajo al aplicar el virus homólogo del Newcastle en contra de el virus de moquillo canino.

En los resultados, en el grupo 3 y 4 podemos observar que la aplicación de la vacuna del Newcastle (virus inactivado) fué satisfactoria en un 30 y 80 % respectivamente, en contra de un 10 % del grupo control, pudiendose utilizar al --gun otro tipo de vacuna como : vivas lentogenas, vivas mesogenas, vivas en --cultivos celulares o vivas con adyuvantes. Desde luego, la aplicación de la --vacuna, debe ir aunada a un tratamiento paliativo, enfocado a fortalecer al or--ganismo y a combatir las infecciones bacterianas implicadas en el padecimien--to (grupo 4), para esto se utilizó como antibacterianos cloramfenicol por ser más específico para afecciones gastrointestinales y tetraciclina por su afinidad en vias respiratorias, y por ser los 2 antibacterianos sinérgicos. En la revisión bibliográfica realizada no se encontró el tipo de bacterias asociadas a la enfermedad de el moquillo canino, y mucho menos en cánidos dentro de la ciudad de México, por lo que para poder elegir el o los anti---

bacterianos más específicos se tendría que elaborar el aislamiento, la tipificación y los antibiogramas en un gran número de animales afectados.

El shock anafiláctico que se presentó fué mínimo (10%), así que vale la pena correr este riesgo para tratar de salvar el mayor número de casos posibles.

Para poder producir una interferencia viral, se sabe que es necesario la aplicación de 2 tipos de virus, de preferencia que sean homólogos y del mismo grupo para mejores resultados; teniendo en cuenta que en el grupo de los Paramixovirus se encuentran los virus de la peste bobina, del sarampión, del moquillo canino y del Newcastle, se considero cada uno para poder utilizarlo como virus interferente con el de moquillo canino y así se pudo ver que el virus de la peste bobina no se puede utilizar ya que es una enfermedad exótica en nuestro territorio nacional y por lo tanto su importación esta prohibida, por otro lado el virus del sarampión no esta a nuestro alcance conseguirlo, así pues nos quedo el virus del Newcastle que además de ser un virus homólogo a el del moquillo canino, lo podemos conseguir en varias presentaciones, es un buen productor de interferencia viral por ser irritante, es inocuo para los cánidos y es económico.

## CONCLUSIONES

1. - La vacuna del Newcastle diluida, aplicada por vía endovenosa es efectiva para utilizarla en el tratamiento del moquillo canino.
2. - El tratamiento del moquillo canino da resultados satisfactorios con la vacuna del Newcastle diluida en conjunto con un tratamiento paliativo efectivo.
3. - El virus del Newcastle es buen interferente con el del moquillo canino.
4. - Se sugiere que la aplicación del tratamiento sea al principio de la enfermedad, ya que si está avanzada podría no ser efectivo por los trastornos nerviosos.
5. - Siempre que se aplique el tratamiento hay que considerar un posible shock anafiláctico por la aplicación endovenosa de la vacuna.
6. - Es recomendable realizar los aislamientos, tipificaciones y antibiogramas de las bacterias asociadas al moquillo canino para poder establecer un tratamiento antibacteriano más específico.
7. - La patogenia y la sintomatología observada en el presente trabajo, coinciden con la revisión bibliográfica elaborada.

BIBLIOGRAFIA

1. - Alvarez, C.F.J.: Diagnostico del Moquillo Canino por hallazgo de corpúsculos de inclusión en células epiteliales del parpado clignotante. -- (Tesis). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, U.N.A.M., México, 1972.
2. - Allan, W.H., Lancaster, J.S., And Toth, B. : Vacunas contra la enfermedad de Newcastle. Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación. Colección FAO: Producción y Sanidad Animal. Roma, 1980.
3. - Andrewes, Christopher and Pereira, H.G. : Viruses of Vertebrates. --- Bailliere Tindal. London. Third Edition. 1972.
4. - Baker, J.A. : Heterotipic vaccines for prevention of virus diseases. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). -- Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. pp. 63-64.
5. - Bass, E.P., and Ray, J.D. : A new cytopathogenic canine distemper vaccine virus. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. p. 58.

6. - Biro, C.E. : Terapéutica Antimicrobiana. Editorial Diógenes, S.A., México. Séptima Edición. 1980.
7. - Borst, L.M. : Use of globulin concentrate. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. p. 46.
8. - Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A. 1967.
9. - Correa, G.P. : Enfermedades virales de los animales domésticos. Vol. 1, s/e. México. Segunda Edición. s/a.
10. - Fenner, F. and Mc Auslan, B.R. : The biology of animal viruses. Academic Press. New York, U.S.A., Second Edition. 1973.
11. - Fish, J.G., Jr. and Peacock, F.L. : A succedessful program of Distemper immunization in puppies. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. pp. 55-56
12. - G.T. Edds. : Distemper immunization. In : Progress in canine practice I (infection, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors,

- (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. pp. 52-53.
13. - Garcia, A.M.G. : Guía de las enfermedades más comunes del perro desde su nacimiento hasta el destete y cuidados requeridos durante su desarrollo. (Tesis). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, U.N.A.M. México, 1981.
14. - Geralde, A. : Conference on the effects of interferon cells. Leuven, Belgium. Rega Institute for Medical Research. pp. 75-98, 1972.
15. - Gilbert, Y., Mornet, P., and Goveffon, Y. : Viral studies of Rinderpest and Distemper. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. pp. 65-66.
16. - Goret, P. : Canine Distemper and Human Measles. In : Progress in canine practice I (Infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. -- and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. p. 63.
17. - Goret, P. : Vaccination against Distemper. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications. Inc. Illinois, --

U.S.A., 1967. p. 54.

18. - Heller, E. : Some cell-free studies on the mechanism of interferon action. Department of Virology, Hebrew University, Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel : pp. 173-183. 1970.
19. - Hernández, P.A. : Comunicación Personal, 1984.
20. - Howell, D.F.; Ablett, R.E.; Keeble, S.A.; and Uvarov, O. : Duration of immunity against Distemper. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. p. 74.
21. - Jasmin, L.H. : Vaccination program against Distemper and Hepatitis. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms) Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. pp. 53-54.
22. - Kohase, M. and Vilcek, J. : Interferon induction with Newcastle disease virus in FS-4 cells : effect of 5, 6 - Dichloro 1-B-D-Ribofuranosyl - Benzimidazole (DRB). Archives of virology. Vol. 62, No. 3 : pp. 263-271. June 1979.
23. - Mansi, W. : Protection against virus diseases. In : Progress in canine practice I (infections, Infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois

is, U.S.A., 1967. pp. 47-48.

24. - Merchant, I.A., Packer, R.A. : Bacteriología y virología veterinaria. -  
España, Editorial Acriba, Tercera Edición. 1975.
25. - Merck Sharp and Dohme International : El manual Merck de veterinaria -  
Merck and Co. Inc. Rahway, N. J., U.S.A., Segunda Edición, 1981.
26. - Mornet, P., Goret, P., Gilbert, Y. and Goviffon, Y. : Cross - immunity  
between Distemper and Rinderpest. In : Progress in canine practice I --  
(infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors,  
J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A.,  
1967. pp.64-65.
27. Moura, R.A. and Warren, J. : Measles virus and Distemper immunity.  
In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms).  
Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publi  
cations, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. p. 62.
28. - Nicol L., et al. : Distemper serums and vaccines. In : Progress in cani-  
ne practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and  
Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois,  
U.S.A., 1967. pp. 48-49.
29. - Palm, C.R. and Black, F.L. : A comparison of canine Distemper and --

- Messles viruses. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. p. - 63.
30. - Parker, A. J. : The many faces of canine Distemper. Canine Practice Vol. 5, No. 5 : pp. 26-28, October 1978.
31. - Piercy, S.E. : Appraisal of canine Distemper vaccines. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, - Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications Inc. Illinois, U.S.A., 1967. pp. 49-51.
32. - Rivers, T.M. : Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades por virus y rickettsias. Editorial Interamericana, S.A., México. Tercera - Edición, s/a.
33. - Roberts, J.A. : Measles virus as a Distemper vaccine. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, - Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. pp. 61-62.
34. - Robson, D.S., Kenneson, R., Gillespie, J.H., and Benson, T.F.; - Statistical studies of Distemper in dogs. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and -

- Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois U.S.A., 1967. pp. 76-77.
35. - Rockborn, G.: Vaccination problems in Distemper. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. pp. 70-71.
36. - Rosales, C.M.J.: Análisis estadístico de 883 casos diagnosticados en la clínica de pequeñas especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, (Tesis). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, U.N.A.M., México, 1978.
37. - Rosenstein, E.: Prontuario de especialidades veterinarias. Centro Profesional de Publicaciones, S.A. México-Centro América. Séptima Edición, 1982.
38. - Schok, R.C.: Canine Distemper immunization. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois U.S.A. 1967 p. 52.
39. - Slater, E.A. and Murdock, F.M.: Measles virus and resistance to canine Distemper. In: Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary

Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967 p. 62.

40. - Sandikoff, C. : Laboratory profiles of small animal diseases. Aguide to la laboratory diagnosis. American Veterinary Publications, Inc. U.S. s/a.
41. - Tayler, P.F.: Avianized virus in the control of canine Distemper. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, - Inc. Illinois, U.S.A. 1967. p. 55.
42. - Whitley, D. : Apuntes del curso de actualización en cirugía oftálmica veterinaria, impartido en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M., del 2 al 4 de enero de 1985.
43. - Webb, J.B.: Canine Antibody Therapy. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, - J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., - 1967. pp. 46-47.
44. - York, C.J.: Some problems involved in the use of live virus canine Distemper vaccines. In : Progress in canine practice I (infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J.F. (Eds.). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A. 1967. pp. 60-61.
45. - Zuschek, F.; Jung, M.; King, D. and Swangard, W. M. : No immunity in-  
terference by trivalent vaccines. In : Progress in canine practice I --

(infections, infestation and neoplasms). Catcott, Earl J. and Smithcors, J. F. (Eds. ). American Veterinary Publications, Inc. Illinois, U.S.A., 1967. p. 59.