

196
2es



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Trabajo Final Escrito de la Práctica
Profesional Supervisada

DIAGNOSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL MOQUILLO CANINO ESTUDIO RECAPITULATIVO

En la Modalidad de:
Medicina, Cirugía y Zootecnia de Perros y Gatos

PRESENTADO ANTE LA DIVISION
DE ESTUDIOS PROFESIONALES
PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P O R
RAUL NUÑEZ PARRA

Asesor: MVZ Marthe Beatriz Hernández Arellano

FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1995





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Trabajo Final Escrito de la Práctica Profesional Supervisada

**DIAGNOSTICO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL MOQUILLO CANINO
ESTUDIO RECAPITULATIVO
en la Modalidad de:**

Medicina, Cirugía y Zootecnia de Perros y Gatos

Presentado ante la División de Estudios Profesionales

de la

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México**

Para la obtención del Título de :

Médico Veterinario Zootecnista

por

RAUL NUÑEZ PARRA

ASESOR

MVZ Martha B. Hernández Arellano

México, D.F. febrero de 1995.

DEDICATORIA

**A mis padres con cariño por darme la
oportunidad de abrirme camino en la vida
y por el apoyo constante que me han brindado.**

**A mis hermanos (Julio, Edgar, Marco y Alba)
porque con su ejemplo me dieron el impulso
para conseguir esta meta.**

**Para Aida por estar siempre a mi lado con su
ayuda, paciencia amor y comprensión.**

**A todos ellos les doy las gracias por haber
depositado su confianza en mí.**

**A mis compañeros y amigos por su sincera
amistad y confianza.**

**A todos los maestros que me ayudaron en mi
formación profesional por sus enseñanzas y
consejos.**

A la FMVZ por permitirme formar parte de ella.

**A todos los académicos del Hospital de Peque-
ñas Especies, por su entrega e impulso para
quienes elegimos ésta profesión.**

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora:

MVZ. Martha Hernandez por su paciencia, apoyo y cooperación para la realización del presente trabajo.

A mi Honorable jurado:

MVZ. Lourdes Arias, MVZ. Luis Fernando de Juan, MVZ. Luis Nolasco; con respeto y admiración.

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

A todos aquellos que se involucrarán directa e indirectamente en mi formación profesional.

CONTENIDO

	PAG.
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
OBJETIVOS.....	6
PROCEDIMIENTOS.....	7
ANÁLISIS DE LA INFORMACION.....	8
DISCUSION.....	21
LITERATURA CITADA.....	23

RESUMEN

NUÑEZ PARRA RAUL. Diagnóstico, Prevención y Tratamiento del Moquillo Canino: Estudio Recapitulativo. Trabajo Final Escrito de la Práctica Profesional Supervisada, en la Modalidad de Medicina, Cirugía y Zootecnia de Perros y Gatos (bajo la supervisión de MVZ Martha B. Hernández Arrellano).

El objetivo de este trabajo es dar a conocer las principales afecciones que se presentan en la enfermedad del Moquillo Canino para diferenciarla de otras enfermedades de signología semejante que se presentan en la práctica profesional. Debido a que otros agentes virales pueden provocar cuadros semejantes al Distemper, es necesario confirmar mediante pruebas de laboratorio, el diagnóstico clínico del mismo. La biometría hemática puede establecer alteraciones en la población leucocitaria, el examen histológico de tejido nervioso revela satellitosis neuronal, neurofagia, gliosis focal, infiltración leucocitaria perivascular, hipertrofia, proliferación de astrocitos, formación de sincitios y en ocasiones cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos e intranucleares en diversos órganos. La técnica de inmunofluorescencia permite determinar la presencia del antígeno viral en tejido nervioso y epitelial principalmente. El aislamiento del virus es laborioso y no siempre resulta exitoso. El crecimiento de éste en cultivos celulares procedentes de perro, hurón, mono, hombre o en huevos embrionados de gallina es sólo posible tras su adaptación por la actividad de la proteína F que es la forma infectante de la enfermedad. La semejanza entre los virus del Distemper canino con los del sarampión son tales, que se puede utilizar la vacuna del segundo para proteger contra el primero. En la actualidad no existe un tratamiento antiviral específico que tenga efecto sobre el Moquillo Canino por lo tanto el tratamiento utilizado es paliativo ó sintomático.

INTRODUCCION

El Moquillo Canino (MC), también es conocido como Distemper Canino, Fiebre Infeciosa Canina y como enfermedad de Carré. Es una enfermedad viral altamente contagiosa producida por un Paramixovirus del género Morbillivirus, este padecimiento tiene una distribución mundial, presenta curso agudo ó subagudo y afecta a las especies de la familia Canidae (Perro, Dingo, Zorro, Coyote, Lobo, Chacal), a las de la familia Mustelidae (Comadreja, Hurón, Visón, Mofeta, Tejón, Marta, Nutria) y a las de la familia Procyonidae (Oso hormiguero, Coatí, Mapache, Panda). (3,6,10,14,18,27,28).

El agente causal se descubrió por Carré en 1905, quien demostró que se trataba de un virus filtrable. Junto con Puntoni desarrolló una vacuna de virus inactivados que fué utilizada durante varias décadas. A fines de los años 50 comenzaron a utilizarse las vacunas de virus vivos atenuados en pasajes de embrión de pollo y en cultivo de tejidos caninos. (3,11,20,21).

El virus del MC causa más morbilidad y mortalidad que cualquier otro virus. La incidencia de la enfermedad es mayor en animales jóvenes entre los 3 y 6 meses de edad después de que desapareció la inmunidad de origen materno. La morbilidad varía de 25% al 75% y la mortalidad asociada a menudo alcanza el 50 al 90%. Sólo la rabia tiene una tasa de mortalidad más elevada en los perros que la del moquillo. (10,14,18,28).

Los virus de la familia Paramixoviridae son pleomórficos, normalmente filamentosos ó redondeados y tienen un diámetro de 150-300 nm. Su genoma está formado por una molécula lineal de ARN de cadena sencilla. Estos virus están formados por una envoltura lipídica doble con peplómeros glucoprotéicos que rodean una nucleocápside con forma de espina de pescado. Esta nucleocápside está rodeada por una cubierta lipoproteica con una proteína de membrana (M) en su interior y dos glucoproteínas (H y F) por fuera de la envoltura. El virus se replica en el citoplasma de las células infectadas y maduran por gemación de la membrana plasmática, antígenicamente está relacionado con los virus de la Peste Bovina y el Sarampión, además de que presenta una hemaglutinina; es un virus pantotrofo, relativamente lábil al calor, la desecación, los detergentes, los solventes de lípidos y los desinfectantes. El virus sobrevive más tiempo en los ambientes fríos y durante los

meses de invierno, puede permanecer activo durante un mes a -10°C e indefinidamente a -76°C ó liofilizado. (1,3,10,14,21,25,27,28).

El virus del moquillo es transmitido principalmente por aerosoles y secreciones corporales de los enfermos, la infección se disemina con rapidez entre los perros jóvenes susceptibles. Existe un solo serotipo del virus del moquillo, pero hay cepas virulentas con diferencias biológicas siendo la cualidad común de todas éstas la inducción de inmunosupresión por la replicación viral en el tejido linfoide durante el período de incubación. Las infecciones bacterianas secundarias debidas a la inmunosupresión son causales de muchos de los signos asociados a la virosis y contribuyen a aumentar la mortalidad. (3,10,11,14).

El virus es inhalado e infecta los macrófagos del tracto respiratorio, estos macrófagos infectados trasladan el virus a los nódulos linfáticos, desde donde se diseminan rápidamente. En menos de una semana, las células (linfocitos T, B y macrófagos) de todo el tejido linfático están infectadas y el virus puede hallarse en los linfocitos sanguíneos. Durante este período de crecimiento viral en las células linfáticas, puede observarse el primer aumento de la temperatura corporal, por lo general a los 3 ó 4 días posteriores a la infección; Al mismo tiempo, el interferón aparece en el suero. Después de la primera semana de infección puede observarse una gran variación en el desarrollo de la enfermedad que depende tanto de la cepa viral como de la respuesta inmune individual del huésped. Estas diferencias también pueden observarse en cachorros de una misma camada y se cree que las variaciones genéticas serían las responsables. (3,9,10,11,14,30).

En los perros que desarrollan sintomatología clínica y encefalomielitis, los virus continúan propagándose después de la primera semana de infección. Los linfocitos y los macrófagos infectados transportan el virus al epitelio superficial de los tractos respiratorios, digestivos, urogenital, a la glándulas endócrinas y exócrinas, así como al sistema nervioso central. Durante el período agudo de la enfermedad, el virus puede encontrarse en cualquiera de estos tejidos. En muchas de las formas subagudas ó crónicas de la enfermedad, los mecanismos posteriores de respuesta inmune humoral y celular eliminan los virus de los tejidos periféricos y linfáticos; no obstante, el virus tiende a persistir en el SNC, y en muchas ocasiones en los ojos y en los pulpejos. (2,3,6,14).

El primer signo de la enfermedad siempre es fiebre durante los primeros 3 a 6 días postinfección. Cuando el interferón aparece en la sangre, varios días después se presenta el segundo pico de

temperatura (39.5 a 41 °C) y más tarde en forma intermitente, asociada a menudo con anorexia y depresión en este momento puede presentarse descarga nasal y ocular de tipo seroso, que luego puede transformarse en purulenta. Puede seguir síntomas respiratorios y digestivos que se acentúan por la infección bacteriana secundaria a causa de la naturaleza inmunosupresora de la infección por moquillo. También se puede observar tos, disnea y a veces una neumonía franca. Al mismo tiempo pueden aparecer vómitos y diarreas, en general líquidas ó mucosas. La pérdida de líquidos puede resultar en deshidratación y emaciación grave. En algunos casos se pueden encontrar pústulas en la piel con predominancia en la parte ventral del abdomen. (2,3,10,31,34).

La enfermedad aguda multisistémica por lo general tiene una duración de 2 a 4 semanas; puede ser fatal ó haber una recuperación ó bien presentar signos del SNC. En forma experimental se ha encontrado que en los perros infectados con diferentes cepas del virus del moquillo canino la enfermedad tiene una gran variación en la duración y en la gravedad. Además se ha encontrado que la edad y la resistencia individual del huésped tiene una gran influencia en el pronóstico de la enfermedad. Por lo tanto puede esperarse un rango de variación comprendido entre la ausencia de la enfermedad hasta enfermedad grave con un 50% de mortalidad. La tasa de mortalidad puede elevarse al 100% en los cachorros menores de 6 semanas si no están protegidos con anticuerpos maternos. (3,6,10,11,14).

Los signos clínicos pueden indicar si la infección está localizada principalmente en la sustancia gris ó en la materia blanca. En el periodo agudo de la enfermedad es más frecuente observar la infección en la materia gris, donde se afecta gran cantidad de neuronas. Los animales están deprimidos, en recumbencia lateral, con episodios convulsivos y castañeteo ó salivación. Durante este periodo también es posible observar mioclonías, signos meníngeos de hiperestesia y rigidez cervical. Las lesiones en la materia blanca tienden a presentarse después de la forma subaguda ó crónica de la enfermedad, siendo los signos clínicos más frecuentes ataxia, incoordinación, paresis, parálisis, temblores musculares, y torticolis. Dentro de los signos asociados al SNC, la mioclonía es el único síntoma que no se observa en otras enfermedades. En el moquillo también son frecuentes los signos de lesión al nervio óptico, las lesiones retinales y algunas veces, la ceguera. (3,10,20,31,34).

Los perros con sintomatología nerviosa generalmente mueren, a veces después de varias semanas de enfermedad progresiva algunos se recuperan. Las secuelas, tales como las mioclonías, pueden

persistir en forma indefinida. La persistencia del virus puede inducir hiperqueratosis de los palpejos y la nariz. (3,10,14,20,21,25).

Otra forma de la enfermedad es la denominada "Encefalitis de los perros viejos", que afectan a los perros de edad mediana y a los viejos pero no es muy común. Los signos predominantes son el deterioro motor y mental progresivo, con un desenlace fatal en todos los casos. (3,10,20,34).

Una lesión muy frecuente en los perros en crecimiento postinfección por el virus del moquillo canino es la hipoplasia del esmalte, observada durante varias semanas después de la recuperación. (3,10).

El objetivo de el presente trabajo es presentar un enfoque general del avance que han tenido las investigaciones acerca de ésta enfermedad en cuanto a los métodos diagnósticos, histopatológicos, serológicos así como el método de ELISA, inmunofluorescencia y algunos cultivos celulares para el aislamiento del virus, además de las alteraciones hematológicas y químicas.

En cuanto a la prevención se mencionarán las vacunas que se emplean más comúnmente para la protección de esta enfermedad, así como la ventaja y desventajas de cada una de ellas, también se mencionarán las vacunas que se utilizan en la actualidad y los criterios para llevar a cabo una adecuada inmunización.

Se analizarán los tratamientos existentes, que son empleados en la actualidad.

OBJETIVOS DEL TRABAJO

- 1). Diferenciar la enfermedad del Moquillo Canino de otras enfermedades como la rabia por métodos diagnósticos.
- 2). Dar a conocer las investigaciones que se han hecho en cuanto al diagnóstico, prevención y tratamiento del Moquillo Canino de 1990 hasta la fecha.
- 3). Conocer los diferentes métodos diagnósticos del Moquillo Canino.
- 4). Mencionar criterios para llevar a cabo una buena inmunización contra la enfermedad de Carré.
- 5). Conocer alternativas de tratamiento para el Moquillo Canino.

PROCEDIMIENTOS

La información será recopilada de libros, revistas, y tesis obtenidas de la Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, se utilizará el Banco de Datos BIVE, (Banco de Información Veterinaria) para obtener los artículos más actualizados de 1990 a la fecha del Moquillo Canino.

También se utilizará el CICH, (Centro de Investigación Científica y Humanística), y la Biblioteca Central de la UNAM.

ANALISIS DE LA INFORMACION.**HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS.**

Las lesiones provocadas por el virus del Moquillo Canino a nivel histopatológico, son específicas y el diagnóstico se realiza por la visualización de los cuerpos de inclusión. (20,21,25,31,32,34).

En el sistema respiratorio, hay exudado catarral y purulento sobre las mucosas nasal y faríngea. En los cortes microscópicos se observan característicos cuerpos de inclusión intranucleares e intracitoplasmáticos en las células asociadas al exudado. En el citoplasma los cuerpos de inclusión son ovoides ó redondos, varían entre 5 y 20 micras de diámetro y a veces se presentan en vacuolas adyacentes al núcleo. Las inclusiones intranucleares, son de aspecto similar, y originan un ligero agrandamiento del núcleo y escasa marginación de la cromatina. (14,20,34).

En el pulmón, las lesiones pueden manifestarse por bronconeumonía purulenta, en la cual los bronquios y alvéolos adyacentes están repletos de neutrófilos, mucina y detritus tisulares. En las etapas iniciales el exudado puede contener algo de sangre, neutrófilos y células mononucleares, en otros casos la coagulación de células mononucleares que tapizan las paredes alveolares pueden llenar parcialmente a los alvéolos, formando células gigantes multinucleadas en la cubierta bronquial ó en los tabiques alveolares ó aparecer libres, éstas son la única evidencia de infección. En las células gigantes aparecen inclusiones citoplasmáticas y con menos frecuencia intranucleares; esto ocurre también en células mononucleares y en las del epitelio bronquial y bronquiolar. (20,34).

En la piel, particularmente en el abdomen, puede desarrollarse una dermatitis vesicular y pustular, dichas vesículas y pústulas quedan confinadas a la capa de Malpighi de la epidermis aunque es frecuente cierto grado de congestión de la dermis subyacente y ocasionalmente infiltración linfocítica. Los cuerpos de inclusión nucleares ó citoplasmáticos pueden estar presentes también dentro de las células epiteliales, especialmente en la de las glándulas sebáceas. Sobre la almohadilla plantar se produce una extensa proliferación de la capa de queratina de la epidermis que resulta en una lesión clínicamente reconocible. (3,10,14,20,34).

El epitelio urinario, particularmente el de la pelvis renal y de la vejiga, puede contener vasos congestionados y cuerpos de inclusión intranucleares ó citoplasmáticos demostrables microscópicamente. (20,34).

El estómago y el intestino pueden tener gran cantidad de inclusiones citoplasmáticas y algunas intranucleares a nivel del epitelio de la mucosa. En el intestino grueso existe mucho exudado mucoso, pudiendose observar congestión e infiltración linfocítica de la lámina propia. (3,10,14,20).

El bazo con frecuencia aparece muy aumentado de tamaño y congestionado; microscópicamente hay necrosis de las células linfocíticas de los folículos esplénicos. (20,34).

En el hígado el Distemper no produce lesiones significativas aunque puede haber inclusiones en el epitelio biliar. (20).

En el sistema nervioso central el virus del moquillo tiene afinidad por la porción mielinizada del cerebro y médula espinal. Las estructuras comprometidas con mayor frecuencia son los pedúnculos cerebelares, el velo medular anterior, los tractos mielinizados del cerebelo y las columnas blancas de la médula espinal. La materia blanca subcortical del cerebelo generalmente es respetada, la presencia de agujeros delimitados, de tamaños variables, dan a los tractos afectados un aspecto esponjoso en asociación con esta característica se observa un incremento en el número de la microglia y astrocitos, en muchos puntos los astrocitos gemistocíticos aparecen en forma abundante en el exudado. La presencia de inclusiones intranucleares dentro de los gemistocitos y cierto tipo de microglia es una características de esta lesión. (20,34,37).

En el cerebro la lesión es bastante similar, pero el hallazgo microscópico más prominente es el incremento en el número de capilares. En muchos casos las lesiones se limitan a las "folias" cerebelares, pedúnculos cerebelares ó al velo medular anterior. En otros casos se observan solo en el velo medular anterior, que es un delicado tracto que discurre por el piso del cuarto ventrículo, También se producen alteraciones degenerativas como resultado de la acción viral primaria y el efecto retrógrado secundario a la lesión de los axones. Se desarrolla pincosis, cromatólisis, gliosis y neuronofagia, con bastante poca frecuencia aparecen cuerpos de inclusión en la neurona. Puede presentarse necrosis neuronal en la corteza cerebral y cerebelar, núcleos medulares y médula espinal. En la mayoría de los casos se desarrolla una leptomeningitis, caracterizada por infiltración linfocítica. (3,6,10,14,22,34,37).

En un estudio realizado para establecer un diagnóstico antemorten en 38 perros se encontró que los perros inmaduros desarrollaban una polioencefalopatía no inflamatoria de curso agudo que involucraba al cerebro y tálamo, con alta mortalidad, mientras que en perros maduros desarrollaban una leucoencefalomielopatía de tipo crónico inflamatoria con baja mortalidad y que involucraba la región caudal del cerebro y el cordón espinal, siendo asociados a una disfunción vestibular y anomalías del paso respectivamente. (35,36).

La retina sufre congestión, edema, infiltración perivascular de linfocitos, degeneración de las células ganglionares y gliosis, puede existir también neuritis del nervio óptico, con desmielinización y gliosis. En la glia de la retina y del nervio óptico hay cuerpos de inclusión intranucleares. Las lesiones mencionadas llevan a la atrofia de todas las capas de la retina. Las alteraciones iniciales afectan las capas internas y externas progresando luego hacia las capas medias de la retina. El daño es más severo sobre la parte periférica de la retina que sobre su parte central. Las lesiones consisten en desorganización de la capa de células ganglionares, con pérdida de neuronas y distorsión de la capa de conos y bastones. En algunos casos se observaron cuerpos de inclusión intranucleares e intracitoplasmáticos en la capa de células ganglionares. En el estado final, la retina queda completamente esclerosada y la coroides muy delgada, con pérdida de pigmento. En el examen oftalmológico puede detectarse corioretinitis con áreas degenerativas irregulares de color gris a rosa en el fondo tapetal, se caracteriza por estar bien delineada y altamente reflectiva; las lesiones del fondo ocular son más comunes en perros con leucoencefalomielopatía asociada con la inflamación. (3,10,14,34,36).

En la forma aguda siempre está presente la conjuntivitis, en algunos casos la secreción lagrimal tiene una reducción franca y el exudado mucopurulento se adhiere a la córnea. La queratoconjuntivitis seca aguda puede redundar en fragmentación epitelial. (10).

El examen citológico de la conjuntiva revela una reacción con predominio mononuclear. Después de algunos días la población celular es sustituida progresivamente por células polimorfonucleares. Los cuerpos de inclusión (inclusiones de Lentz) se pueden detectar en las células epiteliales después de 6 días. Si bien una observación positiva es concluyente su ausencia no es motivo de exclusión. Con la técnica de inmunofluorescencia utilizando macrófagos los resultados diagnósticos fueron superiores. (10).

La conjuntivitis aguda tiene una buena respuesta a la aplicación local de un antibiótico de amplio espectro seguido por la higiene ocular rutinaria. Si la queratoconjuntivitis seca está presente es necesario reemplazar las lágrimas con soluciones humectantes artificiales. La secreción lagrimal suele retomar en 3 a 6 semanas.(10,14).

La coriorretinitis ó las lesiones del nervio óptico son el resultado del neurotropismo del virus del Moquillo Canino.(10).

En la encefalitis del perro viejo las lesiones están confinadas al encéfalo el cual aparece reducido de tamaño. Los ventrículos están moderadamente dilatados, la reacción es no supurativa, cualitativamente siempre la misma, pero de grado variable. La lesión más notoria son los manguitos perivasculares, que son notablemente grandes y casi puramente linfocíticos. Hay escasos plasmocitos, los manguitos se observan tanto en la sustancia gris como en la blanca, pero son más comunes en la unión de ambas. En esta enfermedad no hay gliosis focal, pero hay cierta proliferación astrocítica alrededor de los vasos y las neuronas. Hay una esclerosis uniforme y relativamente difusa de la sustancia blanca encefálica. Se da el caso de cierta demielinización, que produce típicas áreas horadadas en la sustancia blanca. Pueden hallarse linfocitos en los plexos coroideos cuando están insertos en el encéfalo y alrededor de los vasos cuando entran al parénquima. Las células nerviosas especialmente en el asta de Aron y en el puente revelan cromatolisis, los núcleos neuronales están notoriamente tumefactos en la mayoría de las células nerviosas alteradas. (3,10,20,34,37).

ESTUDIO HEMATOLOGICO

La hematología en los perros con Moquillo Canino no es muy específica. En los casos agudos puede haber linfopenia y trombocitopenia pronunciada a causa de la atrofia y la necrosis del tejido linfoide. El número de monocitos puede estar aumentado. (3,14).

El recuento de eritrocitos, la concentración de hemoglobina y el hematocrito pueden estar en el límite inferior del rango normal. El nivel de las proteínas totales plasmáticas por lo general es normal, pero puede estar considerablemente incrementado en caso de deshidratación importante. Se ha comunicado un descenso de la albúmina y un incremento de la concentración de globulinas. Los niveles totales de IgG e IgA pueden estar reducidos mientras que la IgM permanece en los valores normales. En las formas más subagudas y crónicas de la encefalitis, el tejido linfoide se recupera y la mayoría de los cambios mencionados antes retornan a sus valores normales.(3,10,14).

En un estudio realizado para conocer las alteraciones fisicoquímicas y citológicas del líquido cefalorraquídeo (LCR), la histología de las glándulas paratiroides, los niveles séricos de calcio, de fosfatasa alcalina sérica (FAS) y creatinofosfocinasa (CPK) en 10 perros que padecían la enfermedad de Carré; el diagnóstico de la enfermedad se confirmó por los signos clínicos, la leucopenia sanguínea y la identificación de los cuerpos de inclusión en la mucosa conjuntival en todos los animales. Los resultados fueron los siguientes: En las células del líquido cefalorraquídeo no se demostró presencia de cuerpos de inclusión, el examen físico tampoco mostró cambios aparentes. En el examen químico sanguíneo la CPK estuvo elevada. Un 10% de los perros tuvieron hipocalcemia, 50% normocalcemia y una ligera hipercalcemia en el 40% restante. La FAS se encontró dentro de los valores de referencia en los 10 perros y la CPK sérica estuvo elevada, el 10% de los casos presentó degeneración severa en las glándulas paratiroides, el resto sin cambios. La desviación estándar de la CPK y la FAS fue de un 80%, el calcio sérico de un 90% y de la CPK del LCR un 60%. (3,6,10,14).

Las anomalías del LCR puede ser de utilidad en el diagnóstico del Moquillo Canino, el recuento celular y los niveles de proteínas en general están elevados. El interferón en el LCR parece ser un marcador confiable de la persistencia del virus. Si se encuentran anticuerpos específicos contra el virus del

moquillo , el diagnóstico de encefalitis se confirma. No obstante los resultados negativos no invalidan el diagnóstico. (3,6,10).

La linfopenia es una observación constante en el Moquillo Canino agudo y puede apoyar el diagnóstico clínico. (3,10,14).

ESTUDIO SEROLOGICO

La prueba más utilizada es la técnica de inmunofluorescencia directa (IF), en un estudio realizado se practicó la prueba de IF directa para Moquillo Canino e IF para Rabia a 191 encéfalos provenientes de perros diagnosticados clínicamente como rabiosos, de estos 37 (19%) fueron positivos a Moquillo Canino ; 29 (15%) positivos a rabia y 125 (65%) negativos a ambos. 4 encéfalos (2%) de los 37 positivos a moquillo por IF y 10 (5%) de los 125 negativos a moquillo por IF, fueron diagnosticados histológicamente como positivos a moquillo por la presencia de cuerpos de inclusión. El diagnóstico histológico de rabia coincidió en todos los casos con el de IF. (3,18,27,28).

El diagnóstico clínico de rabia no coincidió en todos los casos con el de laboratorio, pues sólo 29 (15%) de los 191 encéfalos de perros fueron positivos por IF. El Moquillo Canino está en una proporción mayor al 27% que de la rabia lo que contradice la información existente en México y significa que por cada 100 casos de rabia (confirmados por el laboratorio) hay 127 casos de Moquillo Canino; en relación al diagnóstico histológico de los 37 casos positivos a moquillo por IF se encontró que 4 de ellos fueron diagnosticados como Moquillo Canino por cuerpos de inclusión, esto no corresponde con la información existente en la que se señala una estrecha relación entre los resultados inmunológicos. En cuanto a los 125 muestras que resultaron negativas a Moquillo Canino por IF se encontró que 10 (5%) de éstas fueron diagnosticadas histológicamente como Moquillo Canino por cuerpos de inclusión, lo que no ha explicado el porque a la prueba de IF resultó negativa. Se habla de que el virus activo vacunal podría revertir a su virulencia original ó una cepa que no esté suficientemente atenuada, lo que resultaría en una meningitis ó meningoencefalitis de tipo agresivo, lo cuál explicaría que los casos hayan sido diagnosticados clínicamente como rabia y que en el exámen histológico no existe evidencia de replica viral en el tejido nervioso. Este hecho sin embargo es difícil de probar pues no existe un marcador serológico que permita diferenciar a un virus vacunal de Moquillo Canino de un virus de campo. (17,18,26,27,28).

La IF utilizada en improntas que se fijaron con acetona, formalina, inmunoperoxidas ó con técnicas de tinción para cuerpos de inclusión se utilizan con frecuencia. (3,11,18).

La IF se suele llevar a cabo con células epiteliales obtenidas de la conjuntiva u otra mucosa ó sobre frotis de sangre ó de la capa leucocitaria, porque el virus del Moquillo Canino infecta los linfocitos y trombocitos. Cuando se obtienen células epiteliales conjuntivales es importante primero limpiar el ojo para eliminar el exudado. La interpretación de la IF se basa en la detección del antígeno del virus del Moquillo Canino sólo dentro de las células epiteliales intactas. El resultado de la prueba en la detección de células positivas es bueno durante los primeros 10 días de los signos agudos del moquillo. (3,10,14).

La demostración de los niveles de anticuerpos neutralizantes, precipitantes ó citotóxicos en suero no es suficiente para el diagnóstico de Moquillo Canino. Los títulos a menudo son altos durante el establecimiento de la enfermedad clínica y pueden no incrementarse posteriormente. Además, los anticuerpos pueden haber sido inducidos por la vacunación, la única prueba serológica específica sería la demostración de IgM específica del virus en perros que no hayan sido vacunados dentro de las tres semanas anteriores a la toma de muestra. Los perros vacunados contra el Moquillo Canino tienen IgM específicas del virus en suero durante 3 semanas, mientras que los perros expuestos al virus del Distemper Canino virulento pueden tener IgM específicas del virus durante 3 meses. La detección del virus del distemper canino en el LCR es patognomónico, a menos que la barrera hematoencefálica haya sido dañada por otros medios. Los cambios en la respuesta celular inmune en los perros con Moquillo Canino es difícil de probar y son bastante inespecíficos y por lo tanto poco confiables para el diagnóstico. (3,4,6,12,24,30,31).

Con tejido fresco postmortem, el diagnóstico es fácil de lograr. Las evidencias que suelen requerirse para confirmar el diagnóstico son provistas de las improntas de nódulos linfáticos, del epitelio de la vejiga urinaria y del cerebelo que han sido obtenidos, fijados con acetona y teñidos con anticuerpos fluorescentes específicos para el virus del Moquillo Canino o por métodos inmunocitoquímicos. (3,14,34).

CULTIVOS CELULARES

Se estudio el comportamiento del virus del Distemper Canino en cultivos celulares primarios y de línea. Se emplearon diversos virus del moquillo, aislados de encéfalos provenientes de perros que mostraban una sintomatología nerviosa; histologicamente, dichos encéfalos presentaban cuerpos de inclusión y reacción positiva por IF al emplear un conjugado antiVDC. Cada muestra se inoculó en células vero y cultivo primario de riñón de perro para evaluar la capacidad de: a) producir efectos citopáticos, b) reaccionar frente a un conjugado fluorescente anti VDC, c) hemoaglutinar glóbulos rojos de diversas especies en diferentes condiciones y d) hemoadsorber glóbulos rojos. Los resultados mostraron que: a). No hubo diferencia alguna entre emplear células Vero y CRP, se observaron cambios citopáticos que permitieron diferenciar un cultivo infectado de uno no infectado con virus vacunal, b) el 88% de las muestras conservo su antigenicidad, debido a que resultó positivo en la prueba de IF; observándose la mayor intensidad de fluorescencia específica a las 48 hrs. postinfección, c) el 58% de las muestras mostró hemoadsorción y d) ninguna muestra, incluyendo los testigos, fué capaz de hemoaglutinar. No fué posible con base a los resultados establecer diferencias entre los virus "de campo" y los vacunales. (27,28).

En trabajos recientes en los que se emplea la técnica de electroforesis en gels de poliacrilamida se muestra que hay diferencias en el patrón electroforético de las proteínas H y F; la primera puede hemoadsorber y la segunda provoca la fusión del virus con las células huésped. Esto es muy importante pues hay casos de moquillo en los que la evidencia sugiere que el virus vacunal causó el cuadro clínico observado. (3,19,27,28,33).

Probablemente, las diferencias en las proteínas H y F se asocia a la virulencia del virus, así como su capacidad de producir efectos citopatogénicos, hemoadsorber y hemoaglutinar eritrocitos de diversas especies. Los virus de campo producirán efectos citopatogénicos en cultivos celulares y tendrán mayor capacidad hemoadsorvente y hemoaglutinante; los virus vacunales no producirán efectos citopatogénicos y tendrán menos capacidad hemoadsorvente y hemoaglutinante. (27,28).

Se están utilizando para, el aislamiento del virus del Moquillo Canino las células H95a para casos clínicos ya que son mucho más susceptibles que las células Vero para la propagación del virus, son células

de línea de linfonodos de mono pequeño, también se utilizaron leucocitos de sangre periférica y células de fluido cerebro espinal y cerebro de perro. Se realizó un estudio en donde se logró el aislamiento del virus del moquillo a partir de tejidos en perros clínicamente diagnosticados con Moquillo Canino. (7).

El cultivo en linfocitos de perro facilita el aislamiento y crecimiento de virus virulento del Moquillo Canino se utilizaron timos de perro y linfocitos de sangre periférica para su cultivo y fueron determinados cada uno. El pico del virus se dio de 3 a 6 días después de la inoculación; los linfocitos fueron tan susceptibles como los macrófagos a la infección con virus virulento. La replicación del virus en linfocitos resultó más alta que en los macrófagos de pulmón de perro. (23).

PREVENCIÓN

La inmunización a través de una vacunación controlada es el único método efectivo para la profilaxis del Moquillo Canino. La inmunización activa con vacuna de virus vivo modificado inducen inmunidad de larga duración, las vacunas de virus vivo modificado disponibles en el mercado son derivados de pasajes en cultivos de células caninas ó aviarías. Ambos métodos de adaptación producen vacunas muy efectivas en la inducción de una inmunidad que dura por lo menos un año. Existen pequeñas desventajas en ambos productos: las cepas adaptadas al cultivo en células caninas inmunizan al 100% de los perros susceptibles pero muchas inducen encefalitis postvacunal esporádica. Las cepas avianizadas son más seguras para los perros, pero el comienzo de la respuesta inmune en los perros ocurre 2 o 3 días después con respecto a la vacuna adaptada a la células caninas y no todos los perros susceptibles se inmunizan. (3,8,10,14).

Los anticuerpos maternos interfieren con la inmunización y la persistencia de anticuerpos maternos en los cachorros, influyen en gran medida en el tiempo apropiado de vacunación. El pasaje de anticuerpo materno por vía transplacentaria oscila entre el 3 y el 20% del nivel sérico de la perra. La fracción predominante (alrededor del 80%) se absorbe en el intestino a partir del calostro, principalmente durante el primer día de vida. La vida media de los anticuerpos es alrededor de 9 días, los cachorros con títulos de anticuerpos séricos detectables resisten la inmunización con el virus canino atenuado y no producen seroconversión. Después de la vacunación, para poder determinar el momento óptimo de ésta, se ha creado un normograma para predecir la edad más temprana en la cuál el cachorro es susceptible de ser vacunado sobre la base del título de anticuerpos séricos. (3,9,10,15,26,33).

La vacunación con virus heterólogos (sarampión) ha sido una forma de superar la interferencia de los anticuerpos maternos en la vacunación. El virus del sarampión no es neutralizado por el virus del Moquillo Canino. Al igual que las vacunas del virus del moquillo inactivados, el virus del sarampión induce una inmunidad limitada que puede proteger a los perros contra el virus del moquillo pero no contra la infección que produce el mismo. El empleo de vacunas de sarampión es recomendado para los cachorros de 2 a 4 semanas de vida, éste no dió buenos resultados en condiciones naturales, aunque su seguridad y eficacia fué probada en cachorros de 2 a 4 semanas libres de anticuerpos maternos. El empleo de vacunas con virus de sarampión en cachorros de 2 a 4

semanas de vida ha sido discontinuado, una combinación de virus del sarampión atenuado y virus del moquillo atenuado aún se utiliza con frecuencia en cachorros de 6 a 10 semanas de edad. Ofrece la ventaja de protección completa en ausencia de anticuerpos maternos y de protección parcial en presencia de ellos. (3,10,14,27).

Los informes a cerca de la encefalitis postvacunal son elevados en especial cuando se administra una vacuna de virus vivo modificado combinada con parvovirus. En la mayoría de los casos se desconoce si el perro se infecto con virus virulento antes de la vacunación ó en el momento de ella. El problema puede evitarse por la vacunación heteróloga con el virus del sarampión ó combinada con el virus del Moquillo Canino en cachorros de 6 a 8 semanas seguida de vacunación de parvovirus 7 a 10 días después. (3,10,14).

Un esquema de vacunación para cachorros contra el moquillo debe de incluir una combinación de virus del sarampión y virus de Moquillo Canino vivo modificado a las 6 a 8 semanas de vida, con una segunda vacunación a las 14 a 16 semanas. Si el virus del sarampión no se incluye en la primera vacunación, se debe efectuar 2 vacunaciones de Moquillo Canino adicionales con intervalos de 3 a 4 semanas. Se recomienda los refuerzos anuales ya que algunos perros pierden su nivel de anticuerpos durante ese periodo. (12,15,26,29).

Los cachorros privados de calostro no deben ser vacunados con vacunas de virus vivo modificado antes de las 3 ó 4 semanas de vida. El virus del Moquillo Canino vivo modificado puede ser fatal en los cachorros no protegidos. (3,10,29).

La inmunización pasiva contra el virus del moquillo fué empleada en forma extensa antes de que las vacunas del virus atenuadas estuvieran disponibles pero su uso ha sido discontinuado, sólo en unas pocas excepciones, como por ejemplo. los cachorros privados de calostro ó perros susceptibles con exposición conocida al virus del moquillo virulento, se justifica la inmunización pasiva. (3,10).

Las cepas que estan siendo utilizadas en el mercado son las siguientes:

Cepa Lederle.

Cepa Rock Born.

Cepa Onderstepoort.

Generalmente estas vacunas bienen combinadas con otras. La más común es la vacuna Triple que incluye la cepa del Moquillo Canino, la cepa de la Hepatitis Infecciosa Canina (adenovirus tipo 2), y la *Leptospira canicola* e *Icterohaemorrhagiae*, todas estas son atenuadas.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TRATAMIENTO

En la actualidad no existe una droga antiviral específica que tenga efecto sobre el virus del Moquillo Canino. Por lo tanto, el tratamiento es inespecífico. Los antibióticos de amplio espectro están indicados para el control de las infecciones bacterianas secundarias. (3,10,14).

Cuando se producen signos respiratorios y gastrointestinales esta indicada una terapia sintomática y de apoyo. Es necesario tener la precaución de eliminar infecciones por protozoarios y parásitos, las cuales pueden ser más graves que en perros normales a causa de la naturaleza inmunosupresora del virus del moquillo. Debido que los perros con Moquillo Canino y diarrea a menudo están deshidratados, la terapia de hidroelectrolitos puede ser el tratamiento de mayor importancia. (3,10).

El tratamiento para la forma neurológica del Moquillo Canino se basa en el empleo de sedantes y anticonvulsivos que pueden mejorar los signos clínicos, pero no tienen efectos curativos. Si los signos del SNC progresan, y los perros están postrados, se aconseja la eutanasia. (3,38)

Algunos investigadores han obtenido una respuesta favorable con un tratamiento de corta duración (1 a 3 días) con corticosteroides. Los tratamientos prolongados estarían contraindicados por el efecto inmunosupresor, las vitaminas y sobre todo las del complejo B principalmente la Tiamina que es antineurítica son necesarias para la terapia de sostén así como un suplemento nutricional adecuado. (3,10).

El pronóstico es reservado para la mayoría de los casos agudos, especialmente si están presentes las manifestaciones neurológicas pero el control de las infecciones secundarias y la terapia de sostén mejora las posibilidades de recuperación. (3,10,14).

La administración intravenosa de la vacuna de virus vivo modificado en los perros con Moquillo Canino ha sido una práctica habitual. Desafortunadamente, este tratamiento sólo es efectivo si se aplica antes de la aparición de los signos clínicos. Por lo tanto estaría indicada para un perro en el cual se desconoce su grado de inmunidad y haya estado en contacto con un perro con Moquillo Canino. (3).

Una gran variedad de compuestos han sido propuestos para el tratamiento del moquillo canino, como la dosis altas de ácido ascórbico e inhalaciones con éter. Ninguno de estos tratamientos ha sido probado en condiciones experimentales y no hay evidencias de que sea efectivo. (10,14).

DISCUSION

El diagnóstico de la enfermedad debe empezar desde la toma de la historia clínica y del examen físico, deberá ser apoyado y confirmado éste diagnóstico por exámenes de laboratorio como lo antes descrito, en la práctica profesional las pruebas más solicitadas son la biometría hemática, donde se busca una anemia normocítica normocromica de tipo regenerativo, en la serie blanca la leucopenia y linfopenia no siempre se presentan ya que dependen de la etapa de la enfermedad en que se encuentre el paciente (3,6,10,13,16).

En cuanto al estudio histopatológico el órgano de elección postmortem es el cerebro y principalmente el cerebelo, aunque también la vejiga urinaria y el pulmón, en donde se buscan los cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos ó intranucleares no descartando la enfermedad en caso de resultados negativos. (27,28).

La prueba más utilizada para el diagnóstico de la enfermedad de Carré es la de inmunofluorescencia por medio de raspados conjuntivales ó bien mandando el cerebro al laboratorio. En un estudio realizado en el departamento de virología de la FMVZ de la UNAM se demostró que de las pruebas solicitadas para el diagnóstico de rabia, la mayoría presentaban la enfermedad del moquillo positivo, por medio de IF directa, lo que significa que por cada caso de rabia confirmado por el laboratorio, existen 1.27 casos de Distemper. (20,34).

El uso de cultivos celulares para el diagnóstico del Moquillo Canino es poco empleado, debido a lo laborioso e impráctico que resulta, por lo que su uso es básicamente experimental de igual manera el aislamiento viral. (27,28)

La semejanza entre los virus del Distemper Canino (VDC) y del Sarampión son tales, que se puede emplear la vacuna del segundo para proteger contra el primero. Estudios cuantitativos y cualitativos de las proteínas de estos virus demuestran que poseen las mismas proteínas: F, N, NP, P y M, que sólo pueden presentar variaciones como resultado del proceso de adaptación a determinadas condiciones y cultivos celulares. Dichas variaciones se dan sobre todo en la proteína F que paradójicamente conserva una parte de ella de manera constante. Esta proteína provoca la adherencia y fusión del VDC con la célula huésped así como la inducción de inmunoglobulinas capaces de neutralizar al virus en vivo. Esto cobra importancia y se considera que las pruebas de seroneutralización que se realizan *in vitro* determinan la presencia de inmunoglobulinas contra la proteína H (hemoaglutinante), que no brinda

protección en vivo. Por otra parte cuando la proteína F se fracciona lentamente se trata de virus de baja virulencia y si se fracciona con rapidez se trata de virus virulento. (3,5,10,27,28,33).

Otra situación que participa en el agravamiento del cuadro clínico es el hecho que el virus del Distemper como el del sarampión producen estados de inmunodeficiencia, pues se replica en tejido linfóide (células cooperadoras CD4, CD8 y macrófagos). Esto provoca además la liberación de factores inmunosupresores, como las prostaglandinas (PGE2) que suprimen la actividad de linfocitos T cooperadores e inhiben la liberación de sustancias que estimulan a las células T, como la interleucina 2, ó incrementan la actividad de leucotrienos. Tal información explica en parte por qué, a pesar de la vacunación siempre hay casos fatales. (3,10,26,27).

La información disponible en el caso del sarampión dice que el 0.1% de cada mil casos es fatal, a pesar de efectuar programas de vacunación ,dichos casos se atribuyen a transmisión aérea, alta probabilidad de contacto, registro de vacunación incierto y respuesta inmune inadecuada, además por la temprana edad de vacunación ó por el efecto inmunosupresor antes mencionado, en el caso del moquillo no se encuentra información disponible al respecto (27,28).

A pesar de la vacunación, el aislamiento estricto de los perros con moquillo parece ser el paso más importante en el control de la enfermedad. El virus es liberado por todas las secreciones corporales durante el periodo agudo de la enfermedad y el contacto directo de perro a perro parece que es la vía de propagación más importante del mismo. Los perros con encefalitis subaguda pueden infectar por contacto a otros perros susceptibles. La desinfección del ambiente se puede llevar a cabo mediante el empleo de los productos de uso habitual ya que la cubierta del virus se destruye rápidamente fuera del huésped. (3,10,14,33).

En cuanto al tratamiento, en la actualidad no existen drogas viricidas ó agentes quimioterapéuticos de valor práctico en el tratamiento específico del Moquillo Canino. Los antibióticos de amplio espectro están indicados para el control de las infecciones bacterianas secundarias y los líquidos, electrolitos, vitamina B y suplementos nutricionales son necesarios para la terapia de sostén.(3,10,14).

LITERATURA CITADA

- 1.-Aldinger, Susanne: In vivo vitro of canine distemper viral proteins in dogs and non- domestic carnivores. Archives of Virology 132: 421-428 (1993).
- 2.-Baker, K.P. and Thomsett, L.R.: Canine and Feline Dermatology editorial Saunders Company 1990.
- 3.-Bartolough: Manual de las enfermedades infecciosas en pequeños animales edit. Panamericana, Buenos Aires 1992.
- 4.-Breasen Van, M.F.: Attempt vaccinate orally harbour seals against phocid distemper. Veterinary Record, 129, 362 (1991).
- 5.-Curran, D.M.: The nucleotide sequence of the gene encoding the attachment protein Hof canine distemper virus. Journal General Virology, 72,443-447 (1991).
- 6.-Delgado, G.C.: Estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR), Histología de las glándulas paratiroides, determinación de calcio, Fosfatasa Alcalina sérica y Creatinin fosfocinasa (CPK), en perros afectados por Moquillo Canino. Tesis de Licenciatura Fac. de Med. Vet. y Zoot.; UNAM, México D.F. (1990).
- 7.-Chieko Kai: Use of B95a cells isolation of canine distemper virus from clinical cases. Journal of Veterinary Medical Science, 1993, 55: (6), 1067-1070.
- 8.-Evans, M.B.: Comparison of in vitro replication and cytopathology caused by strains of canine distemper virus of vaccine and field origin, J. Vet. Diagn. Invest. 3: 127-132 (1991).
- 9.-Erling, N.: Humanized animal viruses with special reference to the primate adaptation of morbillivirus, Veterinary Microbiology, 33: 275-286 (1992).
- 10.-Ettinger J.S.: Textbook of veterinary internal medicine, Edit. Saunders Company, 1989.
- 11.-Fenner, F.: Virología veterinaria, Edit. Acribia, Zaragoza, España 1992.
- 12.-Ford, R.B.: Canine vaccination protocol. Continuing Education Article, vol. 13: 7 August, 1992.
- 13.-Gathumbi P.K.: The retrospective use of a peroxidase technique for confirmation of suspected canine distemper in Kenya. Veterinary Research Communications, 17:197-201 (1993).
- 14.-Greene, C.E.: Clinical microbiology and infectious diseases of the dog and cat. Edit. Saunders Company, 1984.
- 15.-Guereña Meneses, T. A.: Pruebas de seguridad con la cepa de virus vacunal lederle de distemper canino. Veterinaria-México, 23:4 (1992)

- 16.-Gourley and Vasseur.: General small animal surgery J.B. Lippincott Company, Philadelphia 1985.
- 17.-Hamir, A.N.: Absence of rabies encephalitis a Raccoon with concurrent rabies and canine distemper infections. Cornell Vet, 80:197-201 (1990).
- 18.-Iturbide Ramírez, R.: Diagnóstico de moquillo canino por inmunofluorescencia directa, en perros diagnosticados clínicamente como rabiosos. Veterinaria-México , 20:161-167 (1989).
- 19.-Jill Taylor.: Vaccina virus recombinants expression either the measles virus fusion or hemagglutinin glycoprotein protect dogs against canine distemper virus challenge, Journal of virology, Aug.:4263-4274, (1991).
- 20.-Jubb.: Patología de los animales domésticos Edit. Hemisferio Sur, Montevideo, Uruguay 3a.Ed. Tomo I, 1988.
- 21.-Larski.: Virología para Veterinarios. Edit. La Prensa Médica Mexicana , 2a.Ed. México 1989.
- 22.-Machida, N.: Pathology and epidemiology of canine distemper in Raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*), J. Comp. Path. 108: 383-392 (1993).
- 23.-Max J.G.: Dog lymphocyte cultures facilitate the isolation and growth of virulent canine distemper virus. J. Vet. Diagn. Invest. 4:258-263 (1992).
- 24.-Merete, B.:Detection of IgM antibodies against canine distemper virus in dog and mink sera employing enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). J. Vet. Diagn. Invest. 3:3-9 (1991).
- 25.-Mohanty.: Virología veterinaria. Edit. Interamericana, México 1983.
- 26.-McCandlish, H.J: Distemper encephalitis in pups after vaccination of the dam. Veterinary Record, 130:276-30 (1992).
- 27.-Pérez, D.S.: Estudio del virus del distemper (moquillo Canino). en cultivos celulares para evaluar su capacidad hemoabsorbente, hemoaglutinante y producción de efectos citopatogénicos. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot; UNAM, México D.F., 1991.
- 28.-Pérez, D.S y Iturbide Ramírez, R.: Caracterización del distemper en cultivos celulares, aislado de animales clínicamente enfermos. Veterinaria-México, 24 (1): 15-19 (1993).
- 29.-Pitman-Moore.: Vaccination of dogs with multi-component vaccines. Australian Veterinary Journal, 68 5, 183-184 (1991).
- 30.-Rima,B.K.: Correlation between humoral immune responses and presence of virus in the CNS in dogs experimentally infected with canine distemper virus. Arch virol, 121: 1-8 (1991).

- 31.-Shell, L.G.: Canine distemper. Continuing Education Article 3 12(2), (1990).
- 32.-Schoning, P.: Canine distemper with spinal cord lesions. J. Vet. Med. 39: 571-574 (1992).
- 33.-Trautwein G.: Immune mechanism in the pathogenesis of viral diseases: a review. Veterinary Microbiology, 33:19-34 (1992).
- 34.-Thomas, C.J.: Patología veterinaria Edit. Hemisferio Sur, Uruguay, Montevideo 1990.
- 35.-Tipold, A.: Neurological manifestations of canine distemper virus infection. Journal of Small Animal Practice, 33:466-470 (1992).
- 36.-William B. : A Retrospective evaluation of 38 cases of canine distemper encephalomyelitis. Journal of the American Animal Hospital Association 29: 1993.
- 37.-Zurbriggen, A.: In situ hybridization of virulent canine distemper virus in brain tissues, using digoxigenin-labeled probes. Am J. Vet. Res. Vol. 54 (9). (1993).
- 38.-Sheryl L. Chrisman.: Problemas neurológicos en pequeñas especies . Edit. CECSA, México-UNAM, 1987.