98
29

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DISTEMPER CANINO: ESTUDIO RECAPITULATIVO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A

ARMANDO HERNANDEZ GARCIA

A S E S O R E S :
M.V.Z. MARIA DE JESUS TRON FIERROS
LIC. LINDA SAMETZ DE WALERSTEIN
M.V.Z. ANA MARIA ROMAN DIAZ

MEXICO, D. F. 1987

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.

CONTENIDO

Página

RESUMEN 1

INTRODUCCION 2

MATERIAL Y METODO 7

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD 9

ANALISIS DE LA INFORMACION 69

EJEMPLOS Y GRAFICAS 71

BIBLIOGRAFIA 80

RESUMEN

HERNANDEZ GARCIA ARMANDO. Distemper Canino: estudio recapitulativo (bajo la dirección de: María de Jesús Tron Fierros, Linda Sametz de Walerstein y Ana María Román Díaz).

Se realizó un estudio recapitulativo sobre el Distemper Canino con el objeto de resumir, analizar, discutir y agrupar la información publicada de mayor relevancia, facilitando así su consulta y proporcionando un instrumento de apoyo al estudiante, maestro e investigador, utilizando como base publicaciones periódicas especializadas, que contenían artículos referentes a Medicina canina y que comprendían el periodo de 1980 a 1986. Se desarrolló la enfermedad describiendo sus antecedentes históricos, características del agente causal, epizootiología, patogenia, mecanismos de defensa y protección, diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Posteriormente se capturó en discos flexibles, utilizando una computadora IBM portátil, almacenándose en el banco de información BIVE de la F.M.V.Z. Con base en la información obtenida, el virus del Distemper canino es considerado uno de los patógenos más importantes para la familia canina. Es una enfermedad altamente contagiosa causada por un Paramixovirus, el cual es pantrópico. Los signos clínicos son conjuntivitis, bronquitis, neumonía catarral, gastroenteritis y trastornos nerviosos y dependen del estado inmune del animal y del grado de daño que induce el virus en los tejidos. El tratamiento se basa en una terapia intensiva de soporte.

INTRODUCCION

Para muchos el hecho cultural de mayor trascendencia llevado a cabo por el hombre en su evolución fué el uso del fuego, el segundo la adquisición del perro, y el tercero el descubrimiento de los agentes productores de enfermedades (59).

Desde la edad de piedra, hace 30,000 a 35,000 años, los hombres buscaron compañía, alguien que los protegiera de sus enemigos y los acompañara en sus largas cacerías, tal amistad y colaboración la encontraron en el perro. Su relación con el humano fué cada vez más estrecha y dependiente, hasta que el hombre con su evolución, asegurada en gran parte por el perro, pudo educarlo activa y concientemente, domesticándolo. Así es como el perro significó para el hombre, algo más que un animal, un camarada, o un objeto de entretenimiento, formando parte inclusive de costumbres religiosas como un animal de sacrificio, y hasta como un Dios o demonio, venerado y temido, llegando a nuestros días con un fuerte lazo de amistad respaldado por varios siglos (57, 59).

Conforme el perro adquirió mayor utilidad, el hombre lo crió de tal manera que ambas poblaciones aumentaron simultáneamente, así observamos que el número de perros en el Distrito Federal en 1962 era de 456,379 cuando la población humana era de 4160,289 habitantes; en 1974 la cantidad de perros ascendió a 900,000 con una equivalencia de 1 perro por cada 10 hombres, asimismo en 1976 se registró una población canina mayor a 1 millón, llegando en

1980 a la cantidad de 1'240,000 perros registrados en las asociaciones canófilas y un total de 2'753,299 animales en el D.F., cuando la pobalción humana era de 16'519,795 dando una equivalencia de 1 perro por cada 6 habitantes (22, 49, 57).

Cabe mencionar que con tal población, las excretas resultan una fuente de contaminación importante, las cuales facilitan la diseminación y persistencia de los agentes causales de enfermedades debido a su gran volúmen, mismo que se calculó tomando en cuenta que cada perro excreta 250 gramos de heces fecales y 500 mililitros de orina por día, y relacionándolo con la población canina del D.F., estimando que en 1976 habia 500,000 litros de orina y 250 toneladas de excremento cada 24 horas, y que en 1980 la ciudad estaba contaminada con 1376,649.5 litros de orina y 688.52 toneladas de heces fecales diariamente, cifras que seguramente en un futuro serán duplicadas, dada la importancia, popularidad y utilidad que día a día el perro cobra para el hombre y debido a su deficiente control poblacional (22, 49, 65).

Además de las deyecciones, existe otro tipo de contaminación ambiental, la cual provoca una alteración de los mecanismos de defensa y protección del organismo, favoreciendo la entrada de un agente causal y con esto la presentación de la enfermedad. Esta, es dada por la liberación de productos de desecho de fábricas y automóviles principalmente, como son el monóxido de carbono, dióxido de carbono, dióxido de azufre y metales pesados entre otros, y por el mal uso de medicamentos y sustancias tóxicas como los plaguicidas (65).

Los factores anteriormente mencionados (población canina, volúmen de excretas y contaminación ambiental) favorecen la presentación de enfermedad en la población canina, como es el caso del Distemper canino, el cual es causado por un virus (24, 36, 52).

Debido a sus características el virus del Distemper canino es considerado uno de los patógenos más importantes para la familia canina, especialmente para perros jóvenes, en los cuales puede causar lesiones irreversibles y hasta la muerte provocando grandes pérdidas, tanto afectivas como económicas (52, 57).

El problema del Moquillo canino se acentúa si tomamos en cuenta que no todos los perros que existen actualmente tienen dueño, como un amigo que los cuida y protege asegurándoles su salud, como es el caso de aquellos que recorren las ciudades en busca de alimento y refugio, y que desafortunadamente son los más predispuestos a padecer y transmitir esta enfermedad, creando un problema de salud pública veterinaria (52, 57, 59).

El virus es enzoótico en la población canina, las infecciones en perros callejeros son comunes y por lo general siguen un curso inaparente. En un estudio de 232 perros callejeros se encontró que el 47% mostraban títulos séricos contra el virus y estaban aparentemente sanos. La mayoría de los casos pertenecían a animales de menos de 6 meses o de más de 3 años de edad (46).

Recientemente se ha sugerido que el virus del Distemper

canino pudiera ser responsable de la enfermedad de Paget en los seres humanos, ya que en un estudio se encontró que de 50 personas afectadas con esta enfermedad, 44 habían tenido perros antes de enfermar, mientras que en la población control el porcentaje de propietarios de perros era mucho menor (46).

Los daños que ocasiona esta enfermedad viral a la población canina, ha motivado a numerosos investigadores a realizar diversos trabajos que se han publicado periódicamente, con el fin de tener bases científicas para diagnosticarla rápidamente y así poder aplicar un tratamiento eficaz que alivie al canino afectado.

Conforme han aparecido en nuestro país las enfermedades virales se han tratado de controlar y hasta de erradicar, sin embargo, la información existente en México no es muy actualizada, está escrita en otro idioma y es difícil localizarla, lo cual dificulta profundizar en el tema para lograr de manera rápida y eficiente los fines que se persiguen.

Es por esto que se decidió realizar un estudio recapitulativo sobre Distemper canino para resumir, analizar, discutir y agrupar la información publicada de mayor relevancia, facilitando su consulta y proporcionando un instrumento de apoyo al estudiante, maestro e investigador.

Los objetivos de este estudio recapitulativo son los siguientes:

* Elaborar un escrito que facilite el estudio y consulta del

Distemper canino.

* Localizar, reunir, analizar y capturar en forma automatizada la información que se ha publicado sobre Distemper canino, para crear un banco de datos que sirva como instrumento de apoyo al estudiante, maestro e investigador.

MATERIAL Y METODO

Para la elaboración de este estudio recapitulativo se utilizaron como base publicaciones periódicas especializadas, que contenían artículos referentes a Medicina canina, tales como: Virology Abstracts y Small Animal Abstracts entre otros, y que estaban comprendidos entre el periodo de 1980 a 1986, asimismo se revisaron los bancos de datos más importantes entre los que se encuentra el Sistema Internacional de Información sobre Ciencias y Tecnologia Agricolas (AGRIS), dependiente de la FAO.

Una vez obtenida la información se analizó y se desarrolló el trabajo describiendo de la enfermedad del Distemper canino sus antecedentes históricos, caracteristicas del agente causal, epizootiología, patogenia, mecanismos de defensa y protección del organismo, diagnóstico, tratamiento, prevención y control, capturándose posteriormente en discos flexibles de 5 1/4 de pulgadas, utilizando una computadora IBM portátil como se indica a continuación (61):

- Se llenaron las hojas de entrada que utiliza el banco de información Bive de la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, que se encuentra dividido en 32 campos, de los cuales deben estar presentes un mínimo de 15. Para la codificación de dichas hojas se usó el manual de codificación para la hoja de entrada Bive para publicaciones periódicas (63).

- Una vez codificadas las hojas de entrada se procedió a capturar las referencias en la computadora con el manejador de bases de datos Micro-isis, desarrollado por la UNESCO, cuyo propósito es almacenar la información para que sea recuperada en forma rápida y así, tenerla disponible en la biblioteca con el fin de facilitar investigaciones posteriores. Para la captura del material se usaron el manual del sistema operativo MS-DOS (9), y el manual Mini-micro CDS/ISIS (78).

- Se preparó el texto de la tesis en el paquete software, Procesador de Palabras Wordstar (13).

- Para facilitar la recuperación de los documentos se utilizaron palabras clave o descriptores, basándose en el Tesauro multilingue de terminología agrícola Agrovoc (19), desarrollado por la FAO, asimismo se usó el Controlled Vocabulary del Commonwealth Agricultural Bureaux of Animal Health (10), y el Animal Diseases Thesaurus (77), haciendo las traducciones al español de los términos que convinieron.

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

ANTECEDENTES HISTORICOS

Actualmente la enfermedad recibe diferentes denominaciones tales como enfermedad de Carré, Distemper canino, Encefalitis del perro viejo y más comunmente Moquillo canino. Sin embargo los nombres de la enfermedad varían de acuerdo al idioma así tenemos Moquillo Canino (español), Dog Distemper (inglés), Maladie de Carré (francés), Hundestaupe (alemán), Cimurro (italiano) y Esgaña (portugués) (30, 39, 41, 42, 79).

A lo largo de los siglos numerosos investigadores han trabajado con el Distemper canino. Los primeros antecedentes que se tienen de esta enfermedad se remontan a España (1761), donde es mencionada por Gonzalo Argote de Molino, quien la consideraba como una importación hacia Europa, desde América del Sur (12).

Posteriormente en Inglaterra (1839), Jenner hizo la primera descripción de la enfermedad. Muchos años después Carré (1905), reprodujo experimentalmente la enfermedad, sosteniendo que era producida por un virus, sin mencionar cual. En el mismo año Carré demostró por primera vez la fase de viremia durante el período febril, mediante la inoculación de sangre de animales enfermos en animales susceptibles (12, 41, 42, 79).

Más tarde Puntoni (1923) mencionó el modo de luchar contra esta afección mediante la inoculación preventiva. Esto mismo fué señalado por Laidlow y Dunking en 1926, confirmando además que la

enfermedad era producida por un virus y mostraron que una pequeña cantidad (0.02 ml) de sangre de animales enfermos era lo suficientemente infectiva para hurones (12, 41).

A partir de 1969 se realizaron numerosos trabajos entre los que figuran los de Liu y Coffin, quienes estudiaron la patogenia de la infección en hurones y encontraron un antígeno (Ag) viral en leucocitos por medio de inmunofluorescencia, 4 días después de la infección. Rockborn y Cornwell examinaron sangre de perros enfermos de moquillo, concluyendo que la viremia observada era exclusivamente asociada a la infección de leucocitos. Consecuentemente el método de inmunofluorescencia en leucocitos fué empleado para demostrar la viremia de la enfermedad. Por otro lado se reconoció la importancia de la rápida fase linfotrópica (41, 42).

En 1975 Backman y colaboradores comenzaron a estudiar la relación existente entre los polipéptidos del virus del Moquillo canino (VMC) y los polipéptidos de otros virus de la misma familia como son el virus del sarampión (VS) y el morbillivirus bovino, mientras que Kingsburg y colaboradores en el año de 1976 clasificaron al virus del Distemper canino (30).

Por otro lado en 1976 Earlier estudió la composición polipeptídica del VMC, que sugería ser similar a la de otros virus, trabajo que fué continuación del estudio realizado por Waters y Bussell en el año de 1973, en el que reportaron 7 polipéptidos estructurales del virión con sus respectivos pesos

moleculares. Estudios recientes del virus del Sarampión revelan que contiene 6 polipéptidos estructurales importantes y que son similares a los del virus del Moquillo canino (VMC). A estos polipéptidos, Graves y colaboradores (1978) les asignaron diversas letras de acuerdo a sus pesos moleculares (30).

Recientemente Summers y colaboradores presentaron una evidencia convincente de que los leucocitos infectados por el virus, representan la mayor forma de diseminación del VMC hacia el encéfalo (42).

AGENTE CAUSAL

Como todos los microorganismos, una clasificación esquemática basada en características biológicas, químicas, físicas y morfológicas involucra a los virus animales. Estos virus han sido clasificados de acuerdo a ciertas características como especies que infectan animales, entidades productoras de enfermedades, tropismo hacia los tejidos y productores de inclusiones intranucleares e intracitoplasmáticas (18).

Un virus es un parásito intracelular obligado (entidad infecciosa) consistente de proteínas, con un tipo de ácido nucléico y ocasionalmente lípidos y carbohidratos. Esta entidad se encuentra desprovista de cualquier mecanismo metabólico, su replicación depende de información genética y es capáz de producir enfermedad en huéspedes susceptibles (18).

Los virus animales se encuentran clasificados en 16 familias

separadas, que están divididas en subfamilias y/o géneros. El principal criterio para la clasificación incluye morfología, propiedades fisicoquímicas y propiedades genéticas y antigénicas (18).

El Virus del Moquillo canino (VMC) es un agente muy difundido y altamente infeccioso, capáz de producir enfermedad a cualquier perro. Pertenece a la familia Paramyxoviridae (para: por el lado, myxo: moco) y al género morbillivirus. experimentos de filtración han indicado que su tamaño es de 70 a 150 nm y las microfotografías han mostrado que el VMC es virtualmente idéntico al virus del sarampión humano y al de la peste bovina. Los viriones son pleomorfos y tienen una tira única (-) de RNA contenida en una nucleocápside helicoidal firmemente estructurada con una larga lipoproteína pleomórfica de aproximadamente 150 nm de diámetro. Su envoltura contiene una hemaglutinina, pero no neuroaminidasa. El RNA es no segmentado y lineal con un peso molecular de 5.8 x 10^6 (10 a la 6). La polimerasa del virión de RNA transcribe RNA viral en el RNAm complementario, que puede encontrarse también en el virión. El VMC está compuesto de lípidos (derivados principalmente de la membrana de la célula huésped) y proteínas virales específicas (insertadas en la membrana celular durante la replicación viral). Es un virus pantrópico que presenta una fase de replicación nuclear y es antigénicamente estable (4, 7, 12, 18, 28, 30, 31, 39, 51, 53, 55, 56, 66, 73, 74).

El virión contiene 7 polipéptidos con un peso molecular

aproximado de 185,000 , 78,000 , 69,000 , 58,000 , 51,000 , 44,000 y 38,000 , siendo el polipéptido con peso molecular de 58,000 el que forma la mayor parte de la estructura de la nucleocápside. Estos polipéptidos son similares a los de otros virus de la misma familia, lo cual propicia cierta inmunidad cruzada. En el virus del sarampión existen 6 polipéptidos estructurales importantes con un peso molecular aproximado de 200,000 , 80,000 , 70,000 , 60,000 , 40,000 y 36,000 , designados con las letras L, H, P, NP, P1 y M respectivamente (30, 39, 73).

El glicopéptido H se encuentra en el VMC y VS con la variante de que el del VS si hemaglutina y el del VMC no hemaglutina. El glicopéptido Fo en el VMC está adherido a 2 subunidades (F1 y F2) por medio de enlaces de disulfuro y su polipéptido P es sensible a proteasas, mientras que en otros paramixovirus no. El polipéptido designado con la letra M es similar en todos los paramixovirus. Estos polipéptidos tienen gran importancia, ya que son los que estimulan la respuesta inmune del organismo afectado, propician la inmunidad cruzada con otros virus y son de gran ayuda para las pruebas de laboratorio durante el diagnóstico de la enfermedad (30, 46, 51, 71).

El VMC tiene como proteínas antigénicas de superficie las H, F y M, mientras que las proteínas NP, P y L se localizan en la parte interna del virión. Al invadir el organismo, disminuye la producción de proteínas de superficie y aumenta la de NP, P y L. De los antígenos de superficie, el H induce la formación de

aglutininas y el F de anticuerpos neutralizantes. El componente P es el ácido ribonucleico mensajero y también es altamente antigénico, teniendo 2 proteínas con secuencia de 507 aminoácidos y peso molecular de 54,936 la primera y de 134 aminoácidos y peso molecular de 20,292 la segunda. Además, esta secuencia es exactamente idéntica entre los virus del Distemper y el sarampión de los humanos (39, 46, 56).

La resistencia del virus ha sido estudiada bajo diferentes condiciones. Sobrevive a una incubación de 3 horas (hs) a 20C, pero pierde definitivamente su actividad después de 15 hs. El virus adaptado a huevo embrionado sobrevive en un pH entre 4.4 y 10.4 . Varios compuestos químicos son letales para el VMC, como el fenol al 0.75% y la formalina al 0.1% (12).

El virus puede multiplicarse en gran número de tejidos, debido a que es afín a numerosos receptores químicos presentes en las células de los diversos tejidos, tal es el caso del cultivo de células Vero, cultivo de células de mono verde africano, cultivo de células de hurón, cultivo de macrófagos alveolares de pulmón canino, cultivo de microcélulas de tejido nervioso, cultivo de células de testículo, cultivo de células de riñón y cultivo de células epiteliales de vejiga o vesícula de perro, así como también el cultivo de fibroblastos de embrión de pollo, aunque en este último necesita de varios pases para adaptarse. El VMC también ha sido adaptado a huevos embrionados de gallina, donde produce lesiones en la membrana corioalantoidea y en algunos animales de laboratorio como los hamsters en los que

produce convulsiones y parálisis después de ser inoculados intracerebralmente con virus adaptado a cultivo de tejidos (6, 11, 12, 42, 50, 53, 55, 61).

Existen diversas cepas de Virus de Distemper Canino (CDV) virulentas entre las que destacan la Synder Hill (CDV-SH), Cornell A 75-17 (CDV-A 75-17) y Ohiostrain R 252 (CDV-R 252), las cuales sólo varían entre sí por su grado de patogenicidad, su antigenicidad y por los signos clínicos y lesiones que producen en el huésped (4, 33, 51, 76).

EPIZOOTIOLOGIA

El moquillo canino como se ha mencionado, es una enfermedad infecciosa, de distribución mundial causada por un virus y generalmente complicada por infecciones bacterianas originando un complejo viral-bacteriano. Desde épocas lejanas hasta nuestros días el VMC, reportado en todas las latitudes, ha significado una de las patologías más frecuentes y serias en la especie canina (12).

Los animales salvajes (zorros, hurones, coyotes, bisones, comadrejas y martuchas) se infectan naturalmente y pueden transmitir el virus a los perros, lo que hace que se mantenga la enfermedad en la naturaleza en forma permanente (12, 29, 38, 68).

Aun cuando la posibilidad de animal portador no ha sido descartada, la transmisión directa a partir de perros enfermos es la más segura. El Distemper es considerado una enfermedad que se

transmite por vía aerógena sin necesidad de contacto directo (12, 28).

Durante el estado agudo de la enfermedad, el virus es eliminado por todas las secreciones (salivales y nasales) y excreciones (orina y heces) del organismo, contaminando el medio ambiente. El virus está presente en orina más de 22 días y en saliva más de 41 días. En diversos estudios sobre la patogenia del VMC, se ha detectado por pruebas de anticuerpos (Ac) fluorescentes adheridos a neuronas, células de Purkinje y cuerpo del encéfalo en perros con convulsiones 41 y 60 días después de la infección. El VMC también se ha detectado en glándulas sebáceas y epidermis de los cojinetes plantares, mientras que en otros estudios se ha demostrado la persistencia del virus en úvea 56 días postinfección (PI) (12, 61, 67, 68).

Existen 2 enfermedades neurológicas en perros adultos, la panencefalitis desmielinizante difusa de la encefalitis del perro viejo (EPV) y la encefalitis multifocal crónica, que están asociadas con el VMC. Estos síndromes pueden ocurrir semanas, meses o años después de iniciado el Distemper sistémico. Aun no es claro el mecanismo de persistencia del VMC, ya que es diferente para la EPV y la encefalitis multifocal. Tampoco es claro porqué el virus envuelve un bajo grado de infección crónica en ciertas células, ni porque hay un estado de replicación incompleta. La persistencia del VMC en la EPV envuelve grandes números de nucleocápsulas en el citoplasma de células infectadas, que pueden estar defectuosas, pero no están libres y permanecen

asociadas a las células (61, 79).

La presencia de inmunoglobulinas G (IgG) en cantidades mayores que las IgM en suero y líquido cefalorraquídeo sugieren la presencia de una infección viral un poco más reciente. Después de que los Acs neutralizantes aparecen en la sangre, el virus no puede ser detectado en ningún tejido, a excepción del cerebro cuando se presenta encefalitis. Además del hallazgo de IgG anti-VMC en el líquido cerebroespinal (LCE) de perros con enfermedad neurológica crónica, se puede observar una continua persistencia de interferón en el LCE, debido a la entrada y persistencia del virus. El factor detrminante de la persistencia del VMC y la patogénesis para la enfermedad neurológica crónica en los perros permanece sin ser aclarado, sin embargo tiene que tomarse en cuenta (42, 61).

Muchos cachorros, especialmente en las ciudades, están expuestos casi constantemente y, como es lógico, la infección ocurre más frecuentemente que en los adultos. No debemos pensar que cada perro que entra en una área contaminada contraerá la enfermedad, pues en diferentes estudios con perros expuestos por primera vez al VMC por contacto con otros enfermos, los suceptibles no enfermaron (12, 42).

Un ambiente frío y seco puede prolongar la actividad del virus, aún cuando este haya sido removido temporalmente de su hospedador; esto explicaría el aumento de casos en invierno. Por otro lado, un ambiente caluroso y húmedo inactiva al virus

rápidamente. En este último caso, un cachorro susceptible puede llevarse a una casa, en que ha habitado un perro con Distemper, después de 1 mes de retirado el animal enfermo (12).

El concepto de que es y que no es una enfermedad infecciosa no es tan fácil como parece ser, particularmente cuando se consideran las múltiples variables asociadas con el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la infección. En el sentido clínico una enfermedad infecciosa implica exposición, invasión y replicación del microorganismo patógeno en los tejidos del cuerpo. Aunque esta definición sugiera que el microorganismo invasor causa enfermedad, no todas las infecciones necesariamente dan como resultado el desarrollo de signos clínicos. El que los signos clínicos se presenten está determinado por múltiples factores, algunos de ellos pronosticables y otros no (21).

Para el confrontamiento clínico con el paciente que se sabe tiene una infección, es necesario ver la relación completa entre el paciente, su medio ambiente y el organismo infectante, que personifican la definición real de esa infección. Es particularmente cierto en el animal con infección viral, que la interacción huesped-agente-medio ambiente, no sólo influye en la severidad de la infección en el paciente, sino que tiene el mayor rol en la prevalencia, distribución y persistencia de la enfermedad (21).

Un animal con infección subclínica o inaparente posee una de las más significativas amenazas para la salud de los animales.

El animal con infección subclínica ha completado la única relación huésped-parásito en cuya infección existe, pero libre de signos de enfermedad. En un animal en particular, dos circunstancias son reconocidas: el animal portador y el animal con infección latente. La presencia de ambas formas de infección subclínica ha sido bien establecida en poblaciones de animales; es bien sabido del impacto que estos animales pueden tener en las poblaciones susceptibles, influyendo significativamente en la presencia y prevalencia de la infección en la población (21).

Epidemiológicamente el animal portador es uno que no solamente presenta infección inaparente, sino que también es un transmisor en potencia (21).

La presencia de animales con infecciones subclínicas compromete significativamente la vigilancia y el control. La erradicación de la enfermedad es cada vez más complicada conforme el número de animales infectados subclínicamente aumentan en una población. La prevención de infecciones subclínicas tradicionalmente se dirige por la vacunación de animales afectados sublinicamente y el aislamiento efectivo o la eliminación de estos animales de la población (21).

La complejidad de la interacción huésped-virus-medio ambiente aparece constantemente durante las fases tempranas de la infección, como la edad, estado nutricional, genética, competencia inmunológica, duración de la exposición al virus, dósis del virus y factores exógenosl, como la concurrente terapia

de drogas, actuando juntos para influenciar toda la susceptibilidad del animal expuesto al virus. Aunque la clínica tiene muy pocas oportunidades para intervenir en cualquier infección viral aún en estado temprano, estos mismos factores tienen una considerable importancia a lo largo del curso de la enfermedad y pueden tener gran impacto en el resultado de cualquier infección (21).

Epidemiológicamente las infecciones virales son enfermedades típicas de animales jóvenes y viejos. Generalmente, esto es atribuido al estado inmunocompetente del animal expuesto. En el animal jóven su sistema inmune debido a su inmadurez, es simplemente incapaz de montar una respuesta defensiva hacia el virus invasor. La susceptibilidad puede deberse a una dificultad para adquirir inmunidad pasiva rápidamente o bien, a una inmunocompetencia atribuida al estado de inmunodeficiencia. En el animal viejo la falta del sistema inmune y el incremento de la susceptibilidad a la infección viral, ha sido atribuida a la adquisición de inmunodeficiencia o más importante a la involución tímica y la disminución progresiva de la función inmune (21).

Inmunidad pasiva.- La eficacia de la inmunidad pasiva depende del título de Acs hacia el agente involucrado y el tiempo de administración de Acs en relalción al tiempo de exposición. La inmunización pasiva no sólo confiere protección inmediata después de la administración de Igs, comparado con la inmunidad activa, sino que ofrece protección al animal inmunocompetente. Además de la transferencia pasiva natural de Acs, puede usarse la inmunidad

pasiva en la práctica clínica, por ejemplo, la administración de suero rico en Igs a neonatos desprovistos de calostro. No obstante, conforme los niveles de Acs descienden en el perro jóven, un período de vulnerabilidad se presente, cuando ni los Acs maternos, ni la vacunación pueden prevenir la infección después del desafío con suficiente virus virulento (21).

El clínico debe estar conciente que los títulos de Acs maternos requeridos para bloquear el virus vacunal en el cachorro son menores que los títulos de Acs maternos requeridos para bloquear un virus virulento. Sin embargo, la concentración en el suero de inmunoglobulinas derivadas de la madre contra un virus en particular, no puede predecirse y los títulos de Acs de los pacientes, a menudo son imprácticos de determinar. Por otro lado, la duración de la inmunidad es corta, además de que la administración de Igs puede ser alergénica e interferir con la inmunización activa, siendo los Acs derivados de la madre la causa más importante del fracaso en la inmunización del cachorro, por lo tanto, el estricto apego a protocolos de inmunización recomendados, no puede garantizar una protección contra el virus, para lo cual el animal fué vacunado (21).

Descenso de la inmunidad.- Aunque multiples factores son responsables del incremento de infección en animales viejos, la edad revela cambios en el sistema inmune, el cual juega el principal rol en la predisposición de este grupo a una alta incidencia de infección. El primer cambio dado por la edad en el sistema inmune es la involución del timo. Esto va acompañado por

una disminución en la síntesis de hormonas tímicas y la pérdida de la habilidad para diferenciar linfocitos inmaduros. Otros cambios incluyen la supresión de linfocitos T y elementos humorales con una disminución de los mediadores celulares y de la respuesta inmune, acompañado con un incremento en la actividad autoinmune. Con una terapia inmunomoduladora se puede disminuir la incidencia y severidad de la infección viral (21).

Estado nutricional.- Aun no ha sido adecuadamente examinada en los animales la relación que existe entre infección, inmunidad e ingestión de nutrimentos. Se ha demostrado experimentalmente que la nutrición tiene una influencia definitiva en la respuesta inmune de huéspedes susceptibles a una infección y que la ingestión y utilización de nutrimentos se alteran durante la infección (21).

Son varios los mecanismos por los que la nutrición puede afectar la función inmune. La deficiencia absoluta o relativa de nutrimentos importantes ha sido asociada con una significativa inmunosupresión, caracterizada por linfopenia, depresión de la función neutrofílica, bajos niveles de complemento y baja proporción de linfocitos. Otro mecanismo envuelve desórdenes metabólicos, encaminados a la inhabilidad para degradar o sintetizar metabolitos intermediarios. Existe una evidencia substancial de errores en el metabolismo de la purina asociados a síndromes de inmunodeficiencia. La ingestión de químicos naturales o sintéticos pueden producir alergia, toxicidad o respuesta inmune idiosincrática (21).

Stress.- El concepto stress y su impacto en la predisposición de la infección viral es difícil de valorar objetivamente en el ejercicio clínico. Como un endógeno, la influencia que ejerce el stress en el resultado de una infección no está bien definida. Aunque la relación entre los factores psicogénicos en animales y la predisposición a la infección no puede medirse ojetivamente, el impacto del stress en la respuesta inmune es importante y debe tomarse en cuenta. Algunos de los factores que inducen al stress son el shock, ruido, hacinamiento, manejo, privación del sueño y restricción combinada con la introducción de agentes infecciosos (21).

En las diferentes técnicas de stress psicosocial, los animales presentaron una variación en la morbilidad y mortalidad. Los caminos del complejo stress-enfermedad envuelven una estrecha relación entre el sistema nervioso central (SNC) y el sistema inmune. La estimulación de los axones hipotalámicos-hipofisiarios-pituitatios-adrenales causa cambios en la función inmune, aún directamente vía estimulación bidireccional neuronal del tejido linfoide o indirectamente alterando la secreción de varias hormonas y neurotransmisores. Otras observaciones que apoyan la relación entre el stress y la disminución de la respuesta inmune incluyen una atrofia de los órganos linfoides durante un stress crónico. Los corticosteroides endógenos inducen la inhibición del metabolismo y proliferación de linfocitos y las catecolaminas Beta adrenérgicas conducen al incremento en el AMP cíclico de linfocitos, el cual es inmunosupresor y disminuye la

actividad de las células asesinas naturales (21).

Factores genéticos indefinidos.- En cachorros expuestos a una dósis igual de VMC virulento no se puede esperar que respondan igual a la infección, a pesar de ser de la misma edad al mismo tiempo de la exposición y a pesar de la eliminación de variables medio ambientales. En un estudio en el que se expusieron cachorros al VMC virulento, la mitad de los animales mostraron una suficiente inmunidad por 10 días, que previno la enfermedad clínica. El resto de los animales mostraron una enfermedad progresiva y luego la muerte. Previo al estudio, por medio de pruebas de función inmune, todos los virus fueron inmunológicamente competentes. Este ejemplo seguramente sostiene la presencia de factores de resistencia hereditarios, capaces de influenciar el resultado de la infección en un animal en particular (21).

Relación huésped-medio ambiente.- El paciente como hospedador del agente productor de enfermedad, va a responder con una predicción limitada hacia la infección viral. De cualquier modo, el medio ambiente del hospedador puede tener un impacto significativo a lo largo del curso de la infección y convalecencia. La densidad de la población es probablemente el más importante de los factores medio ambientales. Conforme la densidad de población aumenta, la incidencia y quizás la severidad de la enfermedad se incrementan. Esto puede asociarse con el gran número de animales portadores, una alta concentración de organismos virulentos incrementan la frecuencia de exposición

y el stress. Estos elementos deben considerarse en pacientes confinados en un criadero, hospital o con un tratamiento de una infección viral (21).

Es frecuente la introducción de nuevos animales de una población con alta densidad a otra, incrementando el riesgo de diseminación de la infección viral. Un hospital veterinario representa un excelente ejemplo de una alta densidad de población, en donde los miembros de esa población no sólo están transitando, sino que por una virtual enfermedad o tratamiento se incrementa el riesgo de la infección; los animales portadores representan un peligro adicional para la población residente. La densidad de población, sanidad, ventilación, temperatura y humedad son factores importantes, capaces de establecer una influencia considerable en el resultado de la infección y por lo tanto deben tomarse en cuenta (21, 31).

PATOGENIA

La infección con el VMC se inicia por la exposición de animales susceptibles a gotias o aerosoles, excreciones, secreciones o tejidos infectados. El virus en la primera fase es neumotrópo y se replica inicialmente en monocitos, macrófagos y linfocitos del tracto respiratorio y nódulos linfoides locales, luego se difunde a otros órganos linfáticos. Se puede detectar una linfopenia 1 semana después de la infección, así como también una fase de viremia asociada a linfocitos. Tanto la linfopenia como la viremia están presentes entre 28 y 31 días después de la

infección (7, 21, 29, 31, 41, 42, 46, 50, 61, 67, 68).

En este punto, el resultado de la infección depende de la respuesta inmune del hospedador contra el virus. La restricción de la formación de Acs como resultado de la inmunosupresión inducida por el virus, conduce a una continua replicación y difusión viral. El VMC puede replicarse en las mucosas de los tractos respiratorio, urogenital, digestivo y finalmente invadir el encéfalo (21, 28, 31, 46).

Estudios recientes han perimitido establecer que existen 3 fases bien definidas en el curso de la enfermedad, en la fase prodrómica, el virus es neumotrópo, es decir ataca el epitelio pulmonar en los primeros 4 o 5 días y hacia el sexto día hay una invasión sistémica generalizada con eliminación del virus en secreciones oculonasales y viruria entre los 6 y 22 días. La fase de replicación viral nerviosa ocurre de los 24 a los 38 días postinfección (PI) y la reacción autoinmune alcanza su máxima intensidad hacia los 2 meses. El virus es pantrópico, pudiendo infectar cualquier tejido del organismo. Después de la invasión sistémica, el virus puede establecerse en piel, corazón, ojo, testículo, riñón, vejiga urinaria y más raramente en el aparato locomotor, músculos y esqueleto. La muerte frecuentemente ocurre 3 o 4 semanas después de la infección debido principalmente a la encefalitis desmielinizante (28, 31, 46).

La mayoría de los animales tienen un curso clínico que va en función a la cantidad de Acs presentes en su suero. Los perros

que están moribundos tienen bajos títulos de Acs y más tarde mueren, mientras que los perros que tienen títulos adecuados de Acs presentan infección persistente (clinicamente estables), o bien se recuperan totalmente (3, 66, 76).

En aquellos perros que inmunológicamente responden con una producción progresiva de Igs, la infección por el VMC es ligera o inaparente y estos perros invariablemente se recuperan. El VMC puede permanecer en estado latente en el encéfalo de estos animales y manifestarse años después como una encefalitis desmielinizante, frecuentemente referida a la encefalitis del perro viejo (28, 35, 61).

En perros con distemper agudo se ha observado ausencia de Igs en las lesiones desmielinizantes y títulos séricos muy bajos de Acs contra el virus o la mielina del propio tejido nervioso, así como una inhibición mitogénica linfocitaria. En perros con distemper crónico se ha observado que, por contraste, hay recuperación de la respuesta mitogénica linfocitaria y títulos altos de Acs antimielia en el SNC. Las lesiones de desmielinización conteniendo Igs antimielina, parece confirmar que en la fase aguda la desmielinización es efecto de la actividad antiviral y en la fase crónica es consecuencia de una reacción local autoinmune, probablemente originada por la respuesta antiviral. Sin embargo la remielinización es frecuente y algunos signos nerviosos llegan a desaparecer (46).

MECANISMOS DE DEFENSA Y PROTECCION DEL ORGANISMO

Las primeras barreras que los virus tienen que penetrar son varios epitelios de la piel y sus extensiones mucosas, tractos digestivo, respiratorio y urinario. Estos epitelios suelen tener diversos elementos que se suman a la resistencia contra el virus, como son la menmbrana, los cilios, moco, queratina (piel), acidéz (estómago), etc. Estas barreras deben ser atravezadas por los virus para iniciar la infección (60).

Los receptores superficiales de las células son caracteristicos de especies y tejidos en particular, pudiendo determinar las especies y susceptibilidad del órgano. Estos receptores son genéticamente especificos. Muchas veces la química de los receptores celulares esta bien caracterizada. Los virus que ocupan el mismo receptor pueden interferirse mutuamente, ya que compiten por el receptor (60).

El mecanismo de defensa actuante en las etapas iniciales del moquillo es, sin lugar a dudas, el interferón. La primera aparición de esta substancia en el suero coincide con el primer aumento de temperatura, o sea a los 4 días PI, a los 16 días desaparece del suero, pero persiste en el liquido cefalorraquideo desde los 5 hasta los 56 días en animales con curso evolutivo desfavorable, desapareciendo rápidamente en los animalres recuperados (46).

La importancia de la respuesta inmune radica en la rápida recuperación del paciente ante la infección viral. Los mecanismos

por los que la respuesta inmune promueve la recuperación del paciente incluyen lisis de las células infectadas, virolisis y neutralización del virus, dependiendo del modo de replicación del virus y su morfología. La citolisis puede ser producida por células asesinas naturales, linfocitos T citotóxicos, respuesta humoral o por Acs dependientes de células mediadoras de citotoxicidad (ADCC) (3, 4, 41, 66).

El principal beneficio de la citolisis para el hospedador incluye el control de las células asociadas a la infección viral, la destrucción de las células infectadas antes de que la infección viral se transmita y la exposición de los viriones intracelulares para su neutralización (66).

La respuesta inmune va a ser estimulada por todos los glicopéptidos, principalmente por los polipéptidos H, F y M, dando como resultado una síntesis de Igs contra cada uno de ellos, sin emvargo se puede observar que no aparecen al mismo tiempo, ni con la misma duración, así tenemos que en la tercera semana PI aparecen Acs contra los polipéptidos H, M y P. Los niveles de Acs antiproteína H son moderados, mientras que los niveles de Acs antiproteínas P y M se incrementan de la quinta a la séptima semana. En algunos casos se pueden detectar incrementos rápidos y fuertes de Acs contra todos los polipéptidos a partir de la segunda semana (39, 46, 51, 56, 73).

La inmunidad humoral está dada por las IgG, IgM e IgA. A nivel sérico aparecen primero las IgM y cuando empiezan a

descender sus títulos, es cuando se detecta el aumento de las IgG. En cachorros las IgG e IgA son dadas por la madre y las IgM son sintetizadas por el cachorro (5, 21, 41, 42, 51, 55).

En algunos perros hay deficiente cantidad de Acs durante la infección, mientras que en otros pueden aparecer en el suero a los 10 días PI y varían de 0.8 a 1.5 log base 10 unidades. Dependiendo de la cepa va a estimular la síntesis de Igs, pudiendo apararecer los primeros títulos 14 días PI y siendo estos títulos de 0.1 a 1.5 unidades. Al día 28 los perros con signos clínicos tienen muy bajos títulos (menos de 1 unidad); en algunos casos se detectan títulos de 2 a 2.5 unidades en perros que están recuperándose y pueden llegar hasta 3.2 unidades. Los perros que sobreviven con persistencia de infección del sistema nervioso central (SNC), o que se recuperan tienen alrededor de 2 a 2.9 unidades en el suero arriba de los 62 días PI. El título de Acs necesarios para neutralizar al VMC va de 1 a 1.5 unidades. En ocasiones los Acs neutralizantes y citotóxicos pueden detectarse al día 6 PI y persistir hasta 5 meses PI (4, 76).

En perros adultos que han tenido contacto con el VMC por medio de la vacunación o exposición natural, tienen altos títulos de Acs en donde las IgG podrían indicar inmunidad, al contrario de la presencia de IgM que sugerirían una reciente o presente infección. Se ha observado que las IgG estimulan la fijación del complemento, ejerciendo juntos su actividad citotóxica, además de tener un mayor poder de neutralización que las IgM (3, 5, 55).

Las IgG también identifican los Ags de la superficie de las células infectadas, mientras que el complemento mediador de citotoxicidad destruye células y mecrófagos infectados con VMC en presencia de estas Igs (35).

En perros con fase crónica de moquillo, con 42 días o más de haberse iniciado la infección, es común encontrar títulos elevados de Acs antimielina y antidistemper en suero y SNC, del tipo IgG y cuyas síntesis es intratecal. También se pueden detectar en el suero Acs antiparotideos y antinucleares, con títulos de 1:20 y un patrón nuclear (45, 46).

Otros mecanismos inmunológicos que se pueden detectar a nivel sérico son los linfocitos naturales mediadores de citotoxicidad (LNMC), los cuales al igual que las Igs actúan en forma específica contra el antígeno (Ag) que los estimuló e inclusive, son capaces de reconocer las células blanco infectadas con VMC, sobre las cuales se adsorben para ejercer su actividad citotóxica (5, 66).

Así como los linfocitos naturales o linfocitos B, también podemos encontrar a los linfocitos T o linfocitos inmunes mediadores de citotoxicidad (LIMC), los cuales se pueden detectar 6 días después de la entrada del Ag, alcanzando sus máximos títulos entre los 7 y 9 días PI y usualmente disminuyendo a cantidades insignificantes por el día 14 PI. No obstante, puede variar el patrón de acuerdo al animal afectado y al Ag, pudiendo encontrar LIMC hasta 5 meses después de la infección (4, 66).

Se puede observar en aquellos animales que se recuperan de lesiones en el SNC, que tienen una fuerte respuesta de LIMC, mientras que en aquellos que mueren es baja y esto puede deberse a que hay cierta restricción genética de LIMC (4, 66).

Los hallazgos acumulados por la investigación científica sugieren que la inmunidad celular inmediata es el mecanismo principal por el que el organismo logra rechazar la infección, pero este proceso no está involucrado con la desmielinización primaria (46).

DIAGNOSTICO

Las infecciones virales tentativamente se diagnostican con base en los signos clínicos, cambios hematológicos y patológicos, sin embargo, para definir el diagnóstico generalmente se requieren de pruebas de laboratorio (28).

Signos Clínicos

El curso y pronóstico estarán determinados en gran parte por la edad de la exposición a la enfermedad. Los cachorros de pocas semanas de edad que no han recibido inmunidad pasiva de sus madres, generalmente mueren alrededor de 2 semanas después de la exposición. El síndrome difiere de los observados frecuentemente en animales adultos, siendo los únicos signos deshidratación, inapetencia y enteritis hemorrágica (12, 17, 71).

La habilidad para sobrevivir al moquilllo aumenta con la edad. Los animales muy jóvenes pueden sobrevivir a la fase aguda,

pero son más propensos a desarrollar signos nerviosos varias semanas después, luego de períodos de fiebre ligera y persistente diarrea (12, 15, 46).

En perros de más de 3 meses, hay fiebre entre los 6 y 9 días después de la exposición, la cual puede llegar a 40°C y persistir por 1 ó 2 días. En algunos perros la pirexia es mayor a 39.4°C, pero 4 a 5 días PI, con un segundo aumento de temperatura más variable, comunmente entre los 9 y 12 días PI. En este período hay disminución del apetito, congestión de la conjuntiva y mucosa nasal, y descargas serosas de ojos y nariz. Esta etapa, generalmente pasa inadvertida para el dueño (4, 12, 45, 46, 75, 76).

Durante los 2 a 3 días siguientes, la temperatura es normal, posteriormente vuelve la fiebre y persiste entre 2 y 14 días, de acuerdo con la extensión de la infección secundaria. Se intensifican otros signos clínicos y es el período en el que la mayoría de los enfermos son llevados al veterinario (12).

Subsecuentemente de la fiebre el animal se debilita y decae. La depresión se ve como una inactividad y cansancio. El peso corporal puede permanecer constante o decaer ligeramente, un seguro indicador del malestar en el perro (4, 46, 76).

Puede aparecer dificultad respiratoria, si se ha desarrollado una bronquitis o una bronconeumonía. Aparecen la tos y los ruidos auscultatorios anormales en el pulmón.

Subsecuentemente los signos son con moderada descarga nasal y ocular de tipo seroso que puede llegar a convertirse en mucopurulenta, aunque la esclerótica tenga una infección silenciosa. En casos más severos hay conjuntivitis y franca disnea (4, 12, 17, 46, 71, 76).

Es frecuente la diarrea, siendo las heces ocasionalmente, teñidas con sangre. Pueden aparecer vómitos, mismos que en ocasiones son violentos, además de que el animal presenta anorexia que puede ser 3 a 4 días PI, lo que da evidencia de una gastroenteritis. Se observa una pérdida progresiva de peso, acompañada por deshidratación y demacración, clínicamente evidentes (4, 12, 71, 76).

El rápido brote de la severa enfermedad conduce a un estado moribundo, observado constantemente 14 días PI. Los desórdenes neurológicos, generalmente aparecen después de que la segunda fase de fiebre ha persistido por un tiempo, incluso después de algunas semanas, cuando el perro parece totalmente recuperado (4, 12, 76, 79).

Los signos nerviosos aparecen sin órden alguno, pudiendo estar presentes todos o sólo algunos, dependiendo del animal afectado y de la cepa infectante. Los primeros en manifestarse son los tremores, aunque en ocasiones no se observan. Pueden o no tener reflejo pupilar, nistagmus, atrofia retinal y subretinal con lesiones exudativas, corioretinitis, parálisis facial, contracciones repentinas de los músculos de la cabeza y el

cuello, atrofia muscular, parálisis de los miembros, los cuales son arrastrados al caminar, continuo andar en círculos y franco ataque en recumbencia lateral con un paso torpe de los miembros (4, 12, 76, 79).

Uno o varios días después de que el perro esta moribundo puede presentar uveitis, convulsiones, ataxia, espasmos, mioclonia, paresia, ceguera, incoordinación y paraplejia (4, 12, 31, 44, 45, 71, 74, 75).

El reflejo espinal puede estar exagerado o normal, mientras que las reacciones postulares pueden estar deprimidas en los cuatro miembros (71).

En algunas ocasiones se observa una dermatitis pustular a nivel del abdómen. La enfermedad puede no ser evidente aún en la cuarta semana después de la exposición, mientras los animales se deterioran lentamente. Los perros moribundos alrededor de los 14 y 38 días PI pueden tener una temperatura de 34.5 a 35.5°C o bien estar relativamente estables y tener recuperación (4, 12, 31, 46, 76, 79).

La mortalidad asociada con la infección viral no complicada es baja, siendo la encefalitis la causa más frecuente. En la infección natural de los perros mayores de 3 meses, la muerte se debe primariamente a la encefalitis, pero algunos pacientes mueren de otras complicaciones producidas por la infección bacteriana secundaria. La muerte ocurre arriba de los

19 días PI, mientras los animales sobrevivientes se recuperan alrededor de la tercera semana (12, 46, 79).

Los animales que se recuperan suelen tener secuelas nerviosas como depresión, tics, mialgias, mioclonias, incoordinación, parálisis, convulsiones epileptiformes y coma. La mielitis por moquillo debería sospecharse en todo perro, jóven o viejo, vacunado o no vacunado, cuando se observan signos de debilidad del tercio posterior y marcha vacilante. Las mioclonias son casi patognomónicas en el diagnóstico clínico del moquillo (12, 44, 46).

Pruebas Complementarias In Vivo

El moquillo canino en ocasiones es diagnosticado presuntivamente con base en la presentación de los signos clínicos e historia (cachorros no vacunados). Una evidencia adicional que refuerza el diagnóstico son los hallazgos hematológicos. El hemograma en el moquillo no es especifico, depende del estado de la enfermedad y la presencia de invasión bacteriana secundaria. El VMC produce una depresión total de la cuenta leucocitaria, mientras que la infección bacteriana secundaria la eleva. Durante la fase viral y el inicio de la fiebre la leucopenia puede ser muy severa, pero generalmente la cuenta leucocitaria esta entre 6 y 10,000. Un recuento leucocitario sobre lo normal y aún sobre 50,000 es frecuente durante las complicaciones bacterianas de la enfermedad. La cuenta leucocitaria diferencial presenta una neutrofilia relativa

o absoluta con ligera desviación a la izquierda. Puede desarrollarse anemia a medida que progresa la enfermedad (12, 28).

Característico del moquillo es la linfopenia absoluta con una depresión en la respuesta blastogénica e inmunológica. En la primera semana después de la entrada del agente se ve un descenso significativo en el conteo de linfocitos y permanece así hacia la convalecencia por 1 a 10 semanas. La linfopenia coincide con el comienzo de la viremia asociada a leucocitos, pero persiste tiempo después de que el virus no se detecta en leucocitos. Los perros infectados fatalmente permanecen virémicos y linfopénicos aún después de muertos, a pesar de que el número de células positivas a la inmunofluorescencia disminuye con el tiempo. El conteo de linfocitos en algunos perros que se recuperan, eventualmente regresa a la línea de valores base, mientras que en otros con infección persistente permanece en un bajo rango normal (1,000 a 2,000 linfocitos/mm cúbicos). Recientemente se ha detectado trombocitopenia, donde el conteo de trombocitos puede bajar hasta 30,000/mm cúbicos (12, 26, 41, 80).

Se puede detectar también una hipoproteinemia, dada por el descenso del total de proteínas del suero debido a la disminución de las concentraciones de inmunoglobulinas. Los perros infectados fatalmente tienen siginificativamente bajas las concentraciones de todas las clases de Igs. No es posible determinar los valores de IgG e IgA directamente en estos perros, ya que las

concentraciones son más bajas que los límites inferiores de los estandares de las pruebas inmunológicas (23, 41).

Otro hallazgo es la presencia de cuerpos de inclusión en células sanguíneas y de médula ósea. Los cuerpos de inclusión son detectados en leucocitos, polimorfonucleares, eritrocitos y sus precursores en sangre y médula ósea, teñidos con tinción de Wright. En neutrófilos aparecen alargados, de color gris y en ocasiones múltiples, mientras que en linfocitos singularmente son estructuras ovales. En eritrocitos y reticulocitos las inclusiones son azúl brillantes y ligeramente alargadas (26, 28, 48).

El enfoque del laboratorio al diagnóstico de la infección por el VMC incluye patología, detección en tejidos de Ags especificos del VMC y el aislamiento serológico del virus que ha pesar de ser el enfoque diagnóstico más confiable es poco utilizado (28).

El diagnótico antemortem del moquillo canino frecuentemente se basa en la detección de los Ags del VMC en células por raspado tisular, principalmente usando técnicas de Acs fluorescentes (TAF). Las TAF pueden usarse con células de líquido espinal y raspado conjuntival, prepucial y vaginal. Los resultados falsos negativos pueden ocurrir si el enfoque diagnóstico es aplicado tardiamente durante el curso de la infección (28, 46, 50).

Un diagnótico seguro del distemper se basa en el aislamiento

del virus o en la demostración de este en tejidos con técnicas de Acs fluorescentes. El virus puede ser aislado de la sangre, ganglios linfáticos, bazo, pulmones e hígado durante la fase aguda de la infección. También puede aislarse de cerebro de perros que muestran signos de disfunción neurológica, mucho tiempo después de que es imposible de aislarlo de la sangre. Por otro lado, dado que el virus se elimina por todas las secreciones y excreciones del organismo, puede aislarse también de exudados nasal, ocular, saliva y orina, con la desventaja de que la eliminación del VMC no es constante durante el período de enfermedad (12, 26, 30, 68).

El moquillo canino también puede diagnosticarse usando muestras de suero sanguíneo. El diagnóstico consiste en el uso de métodos tradicionales, usando muestras de suero para la detección de Igs (IgG e IgM) anti-VMC, así como también mediante la detección de LNMC y LIMC, utilizando para esto diversas técnicas entre las que tenemos ELISA, sueroneutralización (SN), radioinmunoprecipitación en gel de poliacrylamida, TAF, inmunoperoxidasa e inmunoprecipitación. Cuando la detección de IgM es utilizada, se debe dar atención a la historia de vacunación del paciente inoculado con VMC vacunal en donde preceden 3 semanas para que tengan pequeñas cantidades de IgM contra el VMC. Las muestras tomadas durante la enfermedad pueden tener pocos o ningún Ac y las tomadas durante la convalecencia tienen un título significativamente alto (4, 5, 12, 16, 17, 30, 42, 48, 51, 55, 66, 76, 78, 80).

La detección de Acs contra el VMC en el líquido cerebroespinal (LCE) y de células de acción inespecífica como son los leucocitos, monocitos y macrófagos, es importante para el diagnóstico del moquillo canino en animales que presentan trastornos nerviosos. Los Acs están presentes en el LCE como resultado de una producción local o por un daño inespecífico de la barrera hematoencefálica. La producción local de Acs y su presencia en el LCE ocurre después de la infección del SNC. Algunos estudios muestran que los Acs anti-VMC pueden ser detectados en el LCE de perros con encefalitis subaguda, pero no en perros que se recuperan rápido o mueren por una infección aguda. Asimismo los Acs de perros vacunados no se detectan en el LCE. Un daño inespecífico de la barrera hematoencefálica daría como resultado una fuga de Acs séricos hacia el LCE. Otros exámenes complementarios poco usados por su costo, pero de gran utilidad diagnóstica son la microscopía electrónica y la electroencefalografía (4, 28, 40, 73, 79).

Lesiones

El diagnóstico postmortem del moquillo puede establecerse usando hallazgos patológicos y por la detección de Ags específicos del VMC en tejidos. Generalmente los cambios macroscópicos en los tejidos afectados por el VMC son insignificantes o nulos (28, 76, 79).

La mayoría de los animales moribundos muestran una pobre condición nutricional y severa deshidratación. La necrosis

licuefactiva y la atrofia del timo se encuentran constantemente, a diferencia de aquellos perros que tienen un curso crónico o se estan recuperando, presentan una masa timica normal. El miocardio y los riñones se encuentran pálidos, mientras que el higado además de estar pálido esta aumentado de tamaño y se encuentra grasoso (17, 28, 74, 76).

En corazón se puede observar una dilatación del ventriculo derecho y una aparente hipertrofia con un exceso de líquido pericárdico claro, mientras que en ojo se puede ver una descematocele, úlcera corneal, hipema, fibrina e hipopión (31, 45).

En el aparato respiratorio se encuentra un exudado catarral o purulento en las memebranas mucosas. Existe una neumonía intersticial y en perros qe sucumben es ocasional la observación de consolidación rojo-púrpura desigual en los pulmones o de un pulmón grisáseo con zonas rojas, edematoso, con hemorragias petequiales y áreas de consolidación. Una neumonía primaria puede desarrollarse y en algunos perros la severidad del cuadro produce la formación de verdaderos nódulos en el pulmón (12, 17, 28, 31, 42, 74, 76).

La neumonía viral se complica frecuentemente, sobre todo en los perros no tratados con antibióticos, por bacterias piógenas que producen una infección secundaria. El área afectada presenta color rojizo o rojo café con focos purulentos y el exudado generalmente contiene neutrófilos, eritrocitos y leucocitos

mononucleares. A partir de las áreas purulentas se han aislado diferentes bacterias tales como Bordetella bronchiseptica y estreptococos, además microorganismos del grupo PPLO a partir de descarga nasal. Estas bacterias producen infección sólo después de que el virus ha dañado las células epiteliales (12).

Algunos perros presentan necrosis e hipoplasia del esmalte de los dientes. En la piel, ocasionalmente se observa dermatitis pustular y vesicular, debido a la infección bacteriana secundaria. Otros perros presentan una hiperqueratosis proliferativa, la cual causa endurecimiento de los cojinetes plantares. En cachorros menores de 8 semanas es frecuente la enteritis hemorrágica (12, 15, 50).

Histopatología

El exámen histopatológico es mucho más informativo y puede revelar la presencia de inclusiones intranucleares e intracitoplasmáticas eosinofílicas en las células epiteliales del intestino, estómago, vejiga, riñón y tracto biliar (12, 23, 28).

Los cuerpos de inclusión pueden encontrarse en las células epiteliales del tracto respiratorio cuando se tiñen con hematoxilina y eosina. Al igual que todos los cuerpos de inclusión son eosinofílicos. Tienen un diámetro de 5 a 20 micrones y aparecen como cuerpos redondos que están en las vacuolas adyacentes al núcleo o en el interior de este (12, 17, 26, 69, 74).

Se pueden observar lesiones intracitoplasmáticas en el

interior del cuerpo ciliar, células gliales, conjuntiva y membrana nictitante. La conjuntiva presenta infiltración de neutrófilos y mononucleares. La glándula lagrimal aparece con densa infiltración de linfocitos, céulas plasmáticas y neutrófilos en la submucosa alrededor de la glándula, así como también hay fibrosis, infiltración de células inflamatorias e inclusiones. Las células tubulares están aumentadas de tamaño y vacúoladas, habiendo frecuentemente ruptura de la memebrana celular (45, 63, 75).

La arquitectura tubuloacinar está ausente casi por completo y se pueden observar conjuntos de células acinares condensadas y una pequeña cantidad de gránulos de secreción serosa electrodensa. El citoplasma de las células acinares está muy obscuro y las mitocondrias y el reticulo endoplásmico están dilatados. Los espacios interacinares e intertubulares están aumentados de tamaño con numerosos linfocitos y células plasmáticas. Las células tubulares presentan cambios degenerativos en sus organelos similares a aquellos de las células acinares. Los tubulos y ductos contienen numerosos neutrófilos en sus lúmenes. Los procesos celulares están dilatados, mientras que restos celulares se encuentran diseminados a lo largo de las fibras de colágena, apareciendo desorganizados en los espacios intersticiales. Se pueden observar inclusiones cristalinas en el citoplasma de procesos celulares no identificados, así como también en células mioepiteliales y endoteliales (45).

En los dientes se puede observar necrosis de las células individuales en el reticulo estrellado y stratum intermedium. A los 9, 16 y 18 días se detecta necrosis más severa de las células individuales en el stratum intermedium. Aparecen células sincitiales multinucleadas en el stratum intermedium y ocasionalmente entre los ameloblastos. Se pueden observar grandes inclusiones intracitoplasmáticas eosinofílicas en todas las capas epiteliales (15).

Los ameloblastos empiezan progresivamente a ser más cortos y desorganizados. A los 21, 28 y 36 días PI se observa prematura pérdida de ameloblastos que se encuentran con el epitelio de la mucosa para formar el epitelio del esmalte reducido. Las células sincitiales persisten y el órgano del esmalte se torna más escamoso, habiendo una fusión con el epitelio gingival. En la misma sección los ameloblastos de la raíz aparecen para desarrollarse y funcionar normalmente. A los 16 días se puede observar en el microscopio electrónico células sincitiales y necrosis, así como también grandes racimos de agregaciones tubulares de nucleocápsides virales en el citoplasma de todas las células epiteliales, pero más marcadamente en aquellas del stratum intermedium (15).

En el corazón se observa degeneración miocardial multifocal y necrosis con mineralización. A los 16 días PI las lesiones consisten en focos múltiples de necrosis coagulativa de grupos de miofibrillas con algunas células mononucleares intersticialmente. Los sarcoplasmas de las fibras aumentadas se observan agrupados,

granulares y eosinofílicos. Algunos núcleos de células musculares se encuentran picnóticos o cariolíticos. Ocasionalmente se observan inclusiones simples o múltiples intensamente eosinofílicas en el sarcoplasma. Algunos miocitos presentan un prominente nucleólo eosinofílico. El miocardio de perros con grandes lesiones entre los 18 y 24 días PI contiene más áreas de degeneración y necrosis, además de que las células gigantes rodean el área de intensa mineralización, ocasionalmente con fibrosis (31).

Las lesiones en tejidos linfoides se pueden observar a partir del día 6 PI, en donde las alteraciones son ligeras, pero con una notable disminución de linfocitos, principalmente en la zona cortical. Se observan pocos linfocitos y algunos de estos están hiperplásicos. La necrosis celular no está presente (25, 41).

En el día 9 PI, los tejidos linfoides están agotados de linfocitos. Las áreas de la corteza ricas en linfocitos están ausentes y la zona cortical se encuentra reducida en grosor. Se pueden observar en la corteza severos focos de necrosis celular simple, pero no de necrosis masiva. Una característica constante es la significativa infiltración de estas áreas de sinusoides y cordones linfáticos con neutrófilos. Ocasionalmente se presentan células gigantes sincitiales multinucleadas (3 o 4 núcleos), probablemente de origen en macrófagos. Además se pueden observar en estas células corpúsculos de inclusión virales intracitoplasmáticos y eosinofílicos (41).

En el día 13 PI son evidentes las áreas focales de hiperplasia de células reticulares. En la corteza estas áreas parecen centros germinales. Los cordones linfáticos son prominentes y contienen gran cantidad de células reticulares y neutrófilos. En el día 16 PI se presenta una expansión de la hiperplasia de células reticulares de áreas focales a láminas difusas en la región cortical. Células gigantes sincitiales y cuerpos de inclusión virales, así como detritos eosinofílicos extracelulares, se presentan en la corteza y en la médula. Los cambios linfáticos se completan en el día 21 PI y se nota una pequeña diferencia entre estos tejidos y los tejidos colectados de perros moribundos (28 a 35 días PI). Las áreas corticales están densas de células y constan de una rápida proliferación de células reticulares y macrófagos. Muchos de estos macrófagos se encuentran distendidos y contienen material fibrilar eosinofílico (41).

En general, los cambios tímicos son parecidos a aquellos descritos en tejidos linfoides periféricos. Al día 6 PI los radios corticomedulares disminuyen y hay pérdida de las demarcaciones que distinguen la corteza de la médula. La disminución en el tamaño del timo es debido a la pérdida de timocitos corticales en presencia de una significativa necrosis celular, así como también de un colapso de la zona medular. Por el día 13 PI se observa a lo largo del timo una hiperplasia de células reticulares medulares, pero no tan extensas como en otros tejidos linfoides. Los cuerpos de inclusión virales están

presentes, pero son difícilmente distinguibles de detritos fagocíticos. De los 28 a 35 días PI, la parte craneal del mediastino del timo de perros moribundos está reducida a remanentes microscópicas (41).

Las lesiones linfoides en perros convalecientes o con infección persistente entre los 17 y 19 días PI, comienza con una regeneración morfológica de los tejidos linfoides. Ciertas áreas están densamente pobladas de linfocitos T y B. Los nodos linfoides de estos perros contienen más centros germinales en la región cortical y más células plasmáticas a lo largo de los cordones espinales, que en perros clínicamente sanos. Asimismo el timo es más grande y los tejidos linfoides llegan a recuperarse totalmente, aún en perros con infección persistente. Las lesiones en los órganos linfoides producen una inmunosupresión severa asociada a la inhibición de la blastogénesis, sin embargo si el animal sobrevive se llega a recuperar por completo (23, 41).

En el encéfalo las lesiones son multifocales tanto en la materia gris como en la materia blanca. Las alteraciones en la materia gris son severas y extensivas, mientras que en la materia blanca la inflamación es muy evidente. Los cambios pueden ser característicos de una manifestación de encefalitis no supurativa, siendo más pronunciados en la corteza cerebral, tálamo e hipotálamo, un poco en el ganglio basal, tectum, tegumento, puente de varolio, médula oblongata y esporádicamente en el cordón espinal (4, 12, 75, 76, 79).

Hay una reacción vascular aguda envolviendo los capilares

sanguíneos. El endotelio está ligeramente inflamado y algunos vasos se encuentran congestionados y presentan un incremento numérico. Acompañando este cambio hay una gliosis cortical desigual, algunas veces de células en forma de bastoncillos, indicativas de una activación y proliferación de la microglía. Los bastoncillos celulares a menudo están orientados hacia las neuronas, las cuales se encuentran encogidas y ligeramente eosinofílicas. Subsecuentemente aparece una estrecha agrupación perivascular de células mononucleares, predominantemente pequeños linfocitos, en una fase de gliosis y degeneración neuronal. Se observa una infiltración de células mononucleares, alineadas a lo largo de la sección de las leptomeninges. Muchas células meningeas parecen ser pequeños macrófagos (75, 76, 79).

Las lesiones parenquimatosas progresan de satelitosis neuronal a nódulos neuronofágicos. Las inclusiones virales no son comunes de encontrar. Cuando se observan, se encuentran en el citoplasma de las neuronas y menos frecuentemente en el núcleo. Estos cambios ocurren focalmente en la materia gris en las áreas previamente mencionadas. Sin embargo se observan más en la corteza cerebral y ocasionalmente en la lámina de gliosis e infiltración celular, envolviendo la mitad de la lámina profunda. Las lesiones en la materia blanca son mucho más esporádicas y consisten de pequeños nódulos gliales de microglía y astroglía y un delgado grupo perivascular distribuído por toda la neuraxis. La mielina espongiforme cambia y la desmielinización se hace aparente, sin embargo estas dos lesiones son extremadamente raras

y ocurren sólo en algunos perros con un pequeño foco en la médula cerebelar adyacente al cuarto ventrículo. Esta simple placa contiene una porción de la astroglia hipertrofiada, otro cambio poco común (4, 12, 23, 75, 76, 79).

En algunos perros, pequeños nódulos gliales corren a lo largo de la neuraxis. Esta reacción es tomada para indicar la marca de la breve fase neuronal de la infección, probablemente ocurrida en el rápido periodo de la viremia. En otros perros las lesiones en la materia blanca son más severas en las áreas periventricular y subependimal del mesencéfalo y cerebelo. Se observa un foco inflamatorio en la materia gris de la corteza cerebral, tálamo y diencéfalo, consistente de pequeñas agrupaciones gliales. La lesión neuronal y la neuronofagia son raras cuando están apartadas del foco de células granulares en la corteza cerebral (76, 79).

En perros con curso crónico corto las lesiones en la materia blanca son multifocales, tendientes a aparecer en grandes áreas confluentes en el animal más afectado crónicamente. Las lesiones en la mielina son observadas comunmente en la materia blanca del cerebelo, aunque subyacentes de las células granulares (76, 79).

Las lesiones de la materia blanca se encuentran más rostralmente en la bóveda hipocampal, el tracto óptico y más caudalmente en el cordón espinal. Las inclusiones virales se encuentran fácilmente en las placas, ocasionalmente en el

epéndimo, pero son más frecuentes en la astroglia, tanto en el núcleo como en el citoplasma. En la materia blanca se observan áreas demasiado densas de lesiones con desmielinización inflamatoria, mientras que en las leptomeninges generalmente las lesiones son mínimas (4, 76, 79).

En algunos perros con encefalitis multifocal no se encuentran cambios en la corteza cerebral. En otros las porciones más afectadas son los lóbulos frontal, pariental y occipital del cerebro, donde se aprecian cambios necróticos a nivel de corteza y una desmielinización en la materia blanca del cerebro, especialmente en el cuerpo calloso, corona radiada, cápsula interna y subcortical (79).

La desmielinización aparece como una vesiculación y una progresiva palidéz de la materia blanca, acompañada con gemistocitos y formación de sincitios en la astroglía. Los perros que tienen un curso largo con una infección persistente estable, muestran componentes inflamatorios superpuestos sobre las placas de expansión. En estos perros los grupos perivasculares de linfocitos, células plasmáticas y células histiocíticas, se observan claramente, frecuentemente cargados de distintas células. Las células mononucleares aparecen para infiltrarse en las zonas de desmielinización, adicionándose a la celularidad y ocasionalmente obscureciendo zonas sobre la mielinolisis. Esto aparece cuando la lesión mielínica progresa en las placas inflamatorias a una franca necrosis y enrarecimiento, probablemente también con una considerable pérdida axonal. Los

macrófagos mononucleares aparecen conspicuos, incrementándose las típicas células gigantes (4, 76, 79).

Pruebas Complementaria Postmortem

El problema principal del diagnóstico que encara el estudio del distemper es que existe una tremenda variación en la patogenicidad de las diferentes cepas de campo y mientras que algunas provocan solamente trastornos leves, otras son altamente virulentas, para la medición de esta variable se ha sugerido la cuantificación de la capacidad de formación de acúmulos virales en la membrana corioalantoidea de embriones de pollo (46).

Se puede analizar el suero de animales muertos para detectar LNMC y LIMC, así como también Igs por medio de las pruebas mencionadas anteriormente (pruebas complementarias in vivo) (4, 30, 41, 42, 48, 51, 66, 79).

La inmunofluorescencia, así como otras pruebas para detectar al VMC o sus Ags en órganos linfoides y SNC (cerebro, núcleo basal, tálamo, cerebelo y médula) es de granm ayuda para el diagnóstico postmortem (69, 79).

También se pueden realizar pruebas biológicas mediante la inoculación de un preparado de encéfalo, sangre o cualquier otro tejido afectado de animales enfermos en animales susceptibles, con el propósito de reproducir la enfermedad. Para este fin se han utilizado perros (SPF y gnotobióticos), zorros grises, martuchas, hurones e inclusive hamsters, mismos que son

inoculados intracerebralmente para reproducir el cuadro clínico (4, 11, 29, 38, 40, 41, 42, 51, 68, 76, 79).

Otra prueba importante es el cultivo de tejidos, el cual sirve para reproducir y aislar al virus. Así podemos observar que la replicación de pequeñas cantidades de VMC en células Vero se detectan a las 12 horas (hs) PI. Cantidades significativas de virus se detectan más o menos 28 días PI y luego se observan títulos bajos en los siguientes 15 días. El virus está constantemente asociado con el cultivo de células de tejido en títulos de 10^-3 a 10^-6 (11, 50, 53).

Cambios citoplasmáticos.- Después de 12 hs de incubación del virus, se pueden encontrar en algunas células filamentos de nucleoproteínas de VMC intracitoplasmáticos. Algunas de estas células también muestran partículas adheridas en su superficie. Después de 25 hs de incubación, el número de células infectadas se incrementa y en el día 4, casi todas las células contienen por lo menos una inclusión intracitoplasmática de filamentos de nucleoproteína. Las secciones longitudinales y transversales de los filamentos de nucleoproteína del VMC, muestran un núcleo electrodenso cubierto con un material borroso. El núcleo central de la nucleoproteína mide 16 nm. El número de partículas adheridas también aumenta con el período de incubación, alcanzando su máximo el día 5 (53).

A los 5 y 6 días algunas células infectadas revelan vacuolas intracitoplasmáticas que se incrementan en tamaño y

número y están presentes en la mayoría de las células en el día 18 PI. Las inclusiones filamentosas virales se encuentran reteniendo hebras citoplasmáticas, que eventualmente se desprenden del cuerpo de la célula principal. Hasta esta fase las células se vuelven más pequeñas, cerca de 2/3 del tamaño normal, y el número de células que contienen inclusiones nucleoproteínicas virales descienden. Las células entonces incrementan su tamaño y después de su división forman muchas monocapas. El segundo ciclo empieza cuando estos cuerpos de inclusión reaparecen en la mayoría de la células y los picos son entre los 14 y 22 días. A partir del día 22 el número de estos cuerpos de inclusión disminuye (11, 53).

En el día 7 PI aparece el típico cuerpo de inclusión de nucleoproteína de VMC, así como también otro tipo de filamento intracitoplasmático como cuerpo de inclusión en algunas células. El número de células que contienen este tipo de inclusión alcanzan su máximo en el día 10. Estos cuerpos de inclusión aparecen granulares y se tiñen con menos intensidad. Se puede observar que los filamentos de nucleoproteína están más holgadamente empacados y tienen mal definido su contorno, comparados con el primer tipo de inclusión. Los filamentos miden cerca de 14 nm de diámetro. Este tipo de inclusión muestra su pico en los días 10 y 18 PI. Un efecto citopático es la formación de sincitios, que aparecen 7 días después de la infección (6, 53, 79).

Cambios nucleares.- Vienen aparentemente con la aparición

de filamentos intranucleares en el día 11 PI. Estos cambios empiezan con la transformación del núcleo en masas reticulares granulares o pequeñas agrupaciones de material granular. La mayoría de los filamentos son contenidos en los núcleos infectados. Estos filamentos aparecen como tubos helicoidales de 16 nm de diámetro y un claro núcleo central. Estos tubos intranucleares se distinguen de los intracitoplasmáticos por la carencia de una membrana pentagonal. Para comprobar que es el VMC el causante de estas lesiones se pueden hacer diversas pruebas de laboratorio como TAF y SN (6, 53).

Tanto en pruebas en cultivo de tejidos como in vivo se ha comprobado que el virus experimenta dos fases metabólicas bien definidas, en la primera etapa, pulmonar o infectiva, el microorganismo se establece en el epitelio pulmonar y en la segunda, ataca a las células nerviosas. En cultivo de tejidos de células Vero, los virus obtenidos de pulmón manifiestan un marcado efecto citopático transformando las células en unidades redondeadas, con citolisis subsecuente y liberación de gran cantidad de partículas extracelulares, por contraste, los virus obtenidos de encéfalo provocan la formación de placas de células multinucleadas y formación de acúmulos virales intranucleares eosinofílicos que son eliminados por un proceso de vacuolización. El VMC es capáz de multiplicarse en el cultivo de células aún en presencia de otros microorganismos como el Micoplasma, aunque después de un tiempo empieza a observarse una inhibición de la replica viral por la utilización de la arginina del medio, por el micoplasma (11, 32, 46).

Diagnóstico Diferencial

Muchos de los signos que antiguamente se atribuian a la infección por el virus del moquillo son en realidad provocados por infecciones virales secundarias. Frente a una enfermedad febril aguda, debe pensarse en la posibilidad de distemper. En caso de que se conozca la historia de inmunizaciones del enfermo y que no haya manifestaciones neurológicas o evidencias serológicas, el diagnóstico del moquillo canino debe ser considerado tentativo. La información necesaria para un diagnóstico preciso puede obtenerse solamente después que a pasado la fase aguda de la enfermedad (12, 46).

Otras causas posibles de enfermedad aguda en perros jóvenes deben considerarse, aún cuando el síndrome clínico sugiera distemper; entre estas posibilidades tenemos al virus de la hepatitis infecciosa canina, debido a los signos sistémicos que produce. Por otro lado debemos tomar en cuenta la parvovirosis, rotavirosis y coronavirosis por los signos clínicos que en ella se manifiestan, principalmente digestivos (12, 28, 69).

En condiciones de campo se ha encontrado que un gran porcentaje de perros presentan infecciones virales mixtas por distemper, adenovirus tipo dos y parainfluenza y que estos tres virus se encuentran tanto en perros aparentemente sanos como en animales con trastornos repiratorios, pudiendo también estar presentes otras particulas como reovirus, herpesvirus y adenovirus canino tipo uno (16, 46, 69).

El diagnóstico diferencial debe establecerse también con leptospirosis, en donde pueden existir lesiones dentarias y gingivales importantes. Otras diferenciaciones que deben establecerse son con la rabia, en casos atípicos de trastornos nerviosos y con la intoxicación con plomo (28, 46).

Hay algunos investigadores que mencionan que también debe hacerse diferencial con salmonelosis, obstrucciones, falla cardiaca congestiva, alergia y parasitismo por los signos respiratorios que pudieran causar (28).

TRATAMIENTO

Lo más importante en el tratamiento de la enfermedad son los cuidados que hay que dar al enfermo. El animal debe permanecer en un ambiente templado y en buenas condiciones higiénicas. Al igual que en todas las afecciones virales, el tratamiento está dirigido a controlar los signos clínicos y a mejorar el estado general. Las afecciones bacterianas secundarias, generalmente pueden ser controladas con antibióticos de amplio espectro (12).

En el moquillo canino el fracaso del tratamiento podría deberse en primer término a que la infección secundaria generalmente es mixta o polimicrobiana y está constituida en gran parte por especies bacterianas que presentan sensibilidad variable frente a los diversos antimicrobianos. Las especies bacterianas más comunmente aisladas durante la enfermedad del moquillo son Staphylococcus aureus, Streptococcus zooepidemicus,

Klebsiella pneumoniae y Bordetella bronchiseptica, cuya sensibilidad es en general en órden descendente a la gentamicina, cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina y ampicilina. Lo más indicado es tomar una muestra de secreciones, excreciones y tejidos, con el objeto de aislar la bacteria o las bacterias que están causando daño secundario en el animal con distemper, para posteriormente realizar antibiogramas o pruebas de sensibilidad y así detectar a que antimicrobiano (s) es o son sensibles (2).

La diarrea puede ser controlada dando una alimentación con poco residuo y administrando medicamentos protectores de mucosas como caolin-pectina sólo o en combinación con antibióticos, drogas para controlar el vómito y otros (12).

Ocasionalmente, el uso de antipiréticos puede ser útil. La terapia con suero glucosado está indicada en pacientes deshidratados, durante la fase de convalecencia está indicado el uso de vitaminas hidrosolubles y dieta con proteína de buena calidad (12).

Los perros mayores de 3 meses al momento de enfermar, generalmente se recuperan si son tratados en forma adecuada, aún cuando hubieran presentado un cuadro grave, y por lo general quedan inmunes por el resto de su vida. En perros en los que se han hecho pruebas dos años después de recuperarse, se han encontrado títulos de Acs más que suficientes para su protección (12).

Para controlar las convulsiones epileptiformes, se utilizan

las drogas anticonvulsivantes, entre las que tenemos la fenitoina y la primidona. Los animales raramente logran mejorar de las complicaciones neurológicas, recomendándose la eutanasia sobre todo en aquellos que presentan paraplejías (12).

Durante años se han utilizado en algunos paises el llamado suero hiperinmune, preparado a partir de perros que han recibido inyecciones repetidas de virus virulento de distemper, con resultados variables y dado que los animales enfermos padecen de inmunosupresión en mayor o menor grado, la administración de este tipo de sueros es de gran ayuda en el tratamiento. Actualmente existen en el comercio productos que contienen la fracción gammaglobulina del suero sanguíneo de perros que han sido altamente inmunizados contra el moquillo, hepatitis y leptospirosis. Estos productos se usan para la inmunización pasiva. La mayor indicación para su uso está en el tratamiento curativo y de emergencia de pacientes ya enfermos o expuestos a una infección. Estos productos dan una inmunidad pasiva eficáz durante 3 o 4 semanas, cuando se aplican en las dosis adecuadas (12).

También para el tratamiento del moquillo canino se pueden utilizar substancias que modifican la respuesta inmune llamadas modificadores de la respuesta biológica (MRB), los cuales actúan como inmunopotencializadores, inmunoincrementadores, inmunoadyuvantes, inmunoestimuladores, inmunorestauradores e inmunomoduladores. Estos pueden ser agentes biológicos o sintéticos, capaces de producir efectos específicos o

inespecíficos sobre la respuesta inmune. Se dividen en tres categorías: agentes biológicos, agentes hormonales y agentes químicos. Los MRB actúan principalmente en desórdenes sistémicos como el cáncer, enfermedad autoinmune y enfermedades infecciosas. Se ha observado que son efectivos en el tratamiento de pacientes con enfermedad viral o con infecciones por virus inductores de inmunosupresión (20).

Dentro de los agentes biológicos se encuentran la propionibacterium acnes, lentinan e interferón, entre los hormonales los más importantes son las timosinas y el interleukin 2 y entre los agentes químicos están el levamisole, thiazolobenzimidazoles, aminas lipoidales, tilorone y promodulina (20).

Actualmente existen muchas drogas antivirales como son la amantadina, idofuridina, trifluoridina, vidoravina, acyclovir y otras más recientes como rimantidine, ribavirin, foscarnet, sumarin, BVDU, FLAC y DHPG, que a pesar de actuar en general contra virus RNA, DNA o ambos, tienen cierta especificidad. Sin embargo ninguno de estos ha probado ser efectivo contra el VMC, por lo que el usarlos sin ninguna base experimental, aunque tengan cierto efecto viricida contra el VMC, no sería de valor en el resultado del tratamiento (27).

PREVENCION Y CONTROL

Los animales jóvenes se afectan más severamente, por consiguiente necesitan una mayor protección. La naturaleza

contribuye a este fenómeno mediante la transferencia de inmunidad materna. El título transferido en el útero es solamente el 2.9% de la madre, mientras que el 77% del título de la madre es transferido por el calostro. Debido a que el calostro puede ser absorbido solamente durante las primeras horas después del nacimiento, el cachorro debe mamar lo suficiente para estar protegido. La duración de la protección dependerá de la cantidad transferida. El calostro proveniente de una madre con un bajo título, puede proteger a un cachorro por 3 semanas solamente, mientras que el calostro de una hembra con alto título de Acs lo protegerá por 9 semanas o más. Es interesante especular sobre la llamada susceptibilidad de raza, la cual puede estar dada por diferencias en la protección materna (12).

La protección materna asegura la supervivencia de la especie, pero no del individuo. Sin embargo, el hombre pretende asegurar la supervivencia de un animal en particular. La protección materna natural puede constituirse así en un problema, debido a que la inoculación del virus no puede estimular la inmunidad activa contra el distemper, mientras persista en el cachorro la protección pasiva de la madre. En algunas razas un número significativo de individuos no forman altos títulos de Acs neutralizantes, aún después de repetidas vacunaciones y por lo tanto transfieren una inmunidad insuficiente a sus cachorros. Se ha visto una interferencia con la producción de inmunidad activa por virus adaptado a huevo embrionado, cuando se administran cantidades de Acs suficientes 10 días antes de la vacunación.

Esto indica que un periodo mayor, tal vez 14 días, debe haber entre la última dósis protectora de un suero potente y la iniciación de un programa de inmunización activa (8, 12, 37).

Debido a que la protección materna es tan variable, sólo hay tres caminos para asegurar una protección máxima mediante la vacunación, durante las primeras semanas de vida del cachorro: 1) Evitando que mame durante las primeras horas después del nacimiento, en este caso, la vacunación puede realizarse a las 2 semanas de edad, pues la protección obtenida en el útero no dura más de una semana. Este método no es práctico y puede tener serios efectos en el cachorro. 2) La relación matemática entre el título en la perra y la duración de la protección transmitida a los cachorros hace posible determinar la edad apropiada de vacunación, realizando un estudio serológico de la perra antes del nacimiento. Este es el método de la nomografía y que sólo se realiza en laboratorios especializados. 3) Vacunando a todos los cachorros, cualquiera que sea la edad. Alrededor del 82% habrán perdido sus Acs maternos a las 9 semanas de edad y el 100% a las 15 semanas. Sin embargo, una inmunidad activa máxima, puede asegurarse mediante una segunda vacunación después de las 15 semanas. Es preferible vacunarlos cuando tienen 9 semanas de edad. La vacunación antes de esta fecha, no se recomienda, a menos que pueda hacerse una nomografía o en aquellos casos que sea imposible hacerlo más tarde (12, 70).

Diferentes métodos serológicos se han usado para estudiar los niveles de Acs producidos contra el VMC. Los Acs en la prueba

de fijación de complemento desaparecen dentro de unas pocas semanas después de la inyección del virus. Los Acs neutralizantes generalmente aparecen 7 a 10 días después de haber inyectado el virus, alcanzando su máxima concentración entre 1 y 2 meses más tarde y persistiendo por largo tiempo (12, 35, 70).

Los compuestos antivirales para la prevención de la entrada del virus en células susceptibles son experimentales en la mayoría de las veces, por lo tanto las enfermedades virales no pueden ser controladas rutinariamente por medio de quimioterapia. La vacunación puede utilizarse para prevenir la enfermedad clínica o para disminuir los efectos de la infección viral. La inmunoprofilaxis emplea Ags virales para estimular la producción específica de la respuesta inmune. A pesar de que el moquillo se manifiesta clínicamente como una enfermedad respiratoria y más tarde el virus se localiza en le cerebro, el VMC se replica inicialmente en tejidos linfoides. La inoculación intramuscular, subcutánea o intranasal del VMC vivo modificado induce inmunidad protectora y no debe alterar los conteos de células sanguíneas (7, 58, 72).

Existen vacunas a base de los polipéptidos del virión del VMC. La diferencia entre la protección conferida con las vacunas a base de los Ags F y P radica en que la primera confiere inmunidad de tipo humoral y la segunda de tipo celular inmediata (46).

Existen algunas pruebas de que el uso de la vacunación con

virus del sarampión para el control del distemper es efectiva induciendo, inmunidad activa contra el VMC en presencia de Acs maternos anti-VMC. El mecanismo por el cual el virus del sarampión confiere inmunidad heterotípica contra el moquillo también es por interferncia, al invadir linfocitos, macrófagos y células del tejido linfoide que son igualmente susceptibles a ambos virus. La interferncia puede ocurrir a nivel de translación o transcripción. Sin embargo la vacunación con virus del sarampión vivo modificado provoca una respuesta febril (34, 46).

La vacunación heterotípica contra el moquillo canino elaborada con el virus del sarampión, tiene por lo tanto dos indicaciones, la vacunación de cachorros con inmunidad humoral materna en donde las demás vacunas se ven neutralizadas, aprovechando que se estimulará la inmunidad celular inmediata, no transmisible en el calostro, y la vacunación en brotes de moquillo en perreras o en perros que están en contacto con animales infectados, para aprovechar el efecto de interferncia (34, 46).

Es recomendable la vacunación anual debido a que el 90% de los perros con bajos títulos, desarrollan títulos altos después de la revacunación, quedando así asegurada una adecuada protección. En la actualidad se utilizan preferentemente vacunas de virus vivo modificado de moquillo obtenida en cultivos de células de embrión de pollo u otros cultivos de tejidos, combinada con virus vivo modificado de hepatitis. El uso de esta vacuna combinada produce inmunidad contra ambas enfermedades (12,

70, 80).

Las vacunas tradicionales contra distemper presentan dos problemas, la baja respuesta de inmunidad humoral que se obtiene en los animales vacunados y la interferncia en las llamadas vacunas polivalentes (46).

Se han realizado diversos estudios para observar la respuesta inmune contra varios Ags como son el virus de la panleucopenia felina, VMC, hepatitis canina, virus de la parainfluenza canina, virus rábico, Leptospira canicola y L. icterohemorrhagiae y se ha encontrado que aplicando una dósis de 1 ml intramuscular o subcutánea de la combinación de estos Ags en perros de 7 a 16 semanas de edad, hay una síntesis de Acs aparentemente normal, sín competencia antigénica, ni interferncia hacia ninguno de los componentes. Sin embargo cuando se aplicó virus del parvovirus canino simultáneamente con estos Ags, se observó en algunos perros una disminución en la respuesta inmune hacia el VMC. En otros trabajos se ha observado una disminución en la respuesta inmune hacia el parvovirus canino cuando se combina con el VMC. También se ha reportado que los perros aun teniéndo enfermedad rickettsial son capaces de responder a la vacuna contra el VMC (1, 14, 25, 37, 43, 70).

Aunque algunas vacunas de este tipo han dado buenos resultados en estudios limitados, como una recientemente elaborada en los Estados Unidos a base de los virus del distemper, coronavirus, adenovirus 2, parainfluenza y parvovirus,

en Australia se han reportado serios brotes de distemper y enteritis por parvovirus debidos a fallas vacunales provocadas por el uso de vacunas combinadas, demostrándose que hasta el 35% de los perros no lograron titulos séricos adecuados de Acs antimoquillo, y en Suiza se presentó un brote epizoótico de moquillo debido a la falla vacunal provocada por el uso de dos vacunas tetravalentes combinadas contra distemper, hepatitis, parvovirus y leptospirosis; de 280 casos investigados, 71 (25%) fueron vacunados en forma correcta (46).

Un caso similar ha sido reportado en los Estados Unidos con una vacuna a base de adenovirus tipo 2, parainfluenza. moquillo y leptospira canicola e icterohemorrhagiae, y en esta ocasión se pudo demostrar que el parvovirus canino es responsable de un buen número de fallas vacunales. En un ensayo experimental en el que se usó la vacuna polivalente menbcionada y se inoculó con parvovirus por vía oral 3 días después de la inmunización, los animales experimentales desarrollaron signos clínicos de moquillo subsecuentemente (43, 46).

La elevada incidencia tanto de distemper como de parvovirus canino hace necesaria la elaboración de calendarios de vacunación de manera cuidadose en los que también se prevea la inmunización contra rabia. Para la vacunación contra moquillo se deben considerar dos factores importantes, el primero es el status inmunológico de las madres y el segundo es la interferncia y necesidad de vacunar contra parvovirus (46).

Sólo el 50% de los perros de menos de 12 semanas quedan

debidamente inmunizados contra parvovirus, de modo que es necesario iniciar los programas de inmunización precozmente, sobre todo en algunos tipos nuevos de vacunas que no son neutralizadas totalmente por los Acs maternos, pero en ambos casos, distemper y parvovirus la primera vacuna se debe aplicar entre las 6 y 8 semanas de vida, pudiéndose aplicar parvovirus primero y moquillo después, pero no simultáneamente (46).

Las fallas para obtener una inmunidad adecuada pueden deberse a procedimientos defectuosos de vacunación o a la incapacidad del perro para responder a la vacuna, pudiéndose deber a causas genéticas o a la presencia de una enfermedad como el parvovirus canino que produce inmunosupresión. Entre las causas debidas al mal uso de la vacuna tenemos el inyectar accidentalmente una dósis menor, diferente a la indicada, al moverse el animal y perderse una parte del producto. También al uso de vacunas vencidas o mantenidas en condiciones inadecuadas. Con respecto a la incapacidad del perro para responder a la vacunación, puede deberse a la interferencia de Acs. Como estos Acs pueden proceder del calostro o por la inyección de suero hiperinmune, debe dejarse un intervalo adecuado para que estos desaparezcan antes de colocar la vacuna (12, 37, 70).

Muchos perros son expuestos a la enfermedad antes de que se logre establecer la inmunidad y esto se interpreta erróneamente como fallas de la vacunación. Debe evitarse que los cachorros recién vacunados se expongan a la enfermedad durante los primeros días siguientes (12, 37, 70).

Estudios recientes han reportado que después de la vacunación (8 días después) se presenta trombocitopenia y anemia. El tiempo en el que ocurré el máximo descenso de plaquetas varía de 24 hs a 1 semana, pudiendo presentarse una diátesis hemorrágica. Para disminuir el efecto se puede administrar en forma profiláctica levamisol HCl. Por otro lado se ha encontrado una reversión del VMC atenuado a virulento, después de una serie de pases en perros atribuido a la replicación selectiva de clones de virus virulento en el huésped (11, 47).

Existen diversas normas que deben seguirse para el control del moquillo canino: 1) Evitar que los animales susceptibles tengan contacto con animales enfermos, ya que de otro modo se favorece la diseminación de la enfermedad. 2) Los animales enfermos deben aislarse en lugares con óptimas condiciones de temperatura, higiene, humedad, ventilación, luz, etc. 3) En cuanto haya un brote de moquillo, todos los animales, principalmente los de la zona afectada deberán ser vacunados, evitando ser trasladados a otro lugar durante el brote para disminuir el riesgo de diseminación de la enfermedad. 4) Después de que se alivie el animal afectado deben ser desinfectados los objetos o utensilios que utilizó y el lugar donde permaneció. 5) Todos los perros y animales salvajes deben registrarse y poseer una licencia o permiso con el objeto de tener un control, tanto de los animales como de la enfermedad. 6) Los animales que se transporten de un lugar a otro deben tener certificado de salud y vacunación, de no ser así deberán cuarentenarse de tal manera que

en ese tiempo se realicen las pruebas necesarias para determinar si el animal está o no infectado con el VMC, ya que puede ser un portador sano. 7) En cuanto a la población canina callejera deben establecerse medidas de control poblacional para disminuir o evitar la persistencia y diseminación cosntante del moquillo canino (54).

ANALISIS DE LA INFORMACION

Para la realización de este estudio recapitulativo se revisaron los bancos de información AGRIS y BIVE, así como también las siguientes publicaciones periódicas: American Journal of Veterinary Research, Autraliam Veterinary Journal, Avances en Ciencias Veterinarias, Avances en Medicina Veterinaria, Canadian Journal of Microbiology, Canadian Veterinary Journal, Canine Practice, Immunology, Infection and Immunity, Japanese Journal of Veterinary Science, Journal of Comparative Pathology, Journal of General Virology, Journal of the American Animal Hospital Association, Journal of the American Veterinary Medical Association, Journal of Virology, Lancet, Medycyna Weterynaryjna, Modern Veterinary Practice, Monografías de Medicina Veterinaria, New South Wales Veterinary Proceedings, Revista Veterinaria México, Revue de Medecine Veterinaire, Veterinary Clinics of North America, Veterinary Medicine and Small Animal Clinician, Veterinary Pathology, Veterinary Quarterly, Veterinary Record y Virology, las cuales contienen artículos referntes a Medicina canina y están comprendidos entre el período de 1980 a 1986.

De esta revisión se obtuvieron 136 referencias, de las cuales sólo el 44.11% eran de artículos localizados en las hemerotecas de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacionmal Autónoma de México, y el resto no se encontraban en el país. Para completar el trabajo se mandaron pedir 20 artículos, localizados

en diferentes paises, sin embargo sólo se recibió el 25% (Graf. 1).

De las publicaciones periódicas el 64.61% provienen de Estados Unidos, el 6.15% de Gran Bretaña (U.K.) al igual que Australia, el 4.61% a Japón lo mismo que Canadá, el 3.07% a Chile y el 1.53% a México al igual que Francia, Polonia y Alemania (Graf. 2).

En cuanto al idioma el 90.76% de la información esta escrita en inglés, 4.61% está escrita en español y el 1.53% en francés y polaco (Graf. 3).

De acuerdo a los articulos analizados el investigador que mas participó fué Krakowka, quien apareció en el 10.76% de los trabajos, le siguen Higgins (6.15%), Summers (4.61%), Martin, Ford, Hyrayama, Ho y Shen (3.07%) y el resto de los autores y colaboradores participan en el 1.53% de los articulos (Graf. 4).

Los 65 articulos se encuentran distribuidos en las publicaciones periódicas de la siguiente manera: American Journal of Veterinary Research (AJVR) 12.3%, Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA) 10.76%, Veterinary Clinics of North America (VCNA) 10.76%, Infection and Immunity (II) 7.69%, Veterinary Pathology (VP) 6.15%, Journal of Virology (JV) 4.61%, New South Wales Veterinary Proceedings (NSWVP) 4.61%, Japanese Journal of Veterinary Science (JJVS) 4.61%, Veterinary Medicine and Small Animal Clinician (VMSAC) 4.61%, Journal of Comparative Pathology (JCP) 4.61% y el resto de las revistas contienen el 1.53% de los articulos analizados (Graf. 5).

BANCO DE INFORMACION
BIVE
EN MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

Ejemplo 1

001 Identificador del registro

020 Fuente del registro

021 Registro completo

022 Fecha de ingreso

031 Idioma del registro

060 Tipo del material

083 del nivel bibliográfico

Autor personal (300)

Autor corporativo (310)

Grado académico (5

Conferencia (320)

País

Fecha

Lugar

Número

Título (200)

260 Edición

100 ISBN

40A Lugar de Publicación

40C País de Publicación

40B Casa Editorial

440 Fecha de Publicación

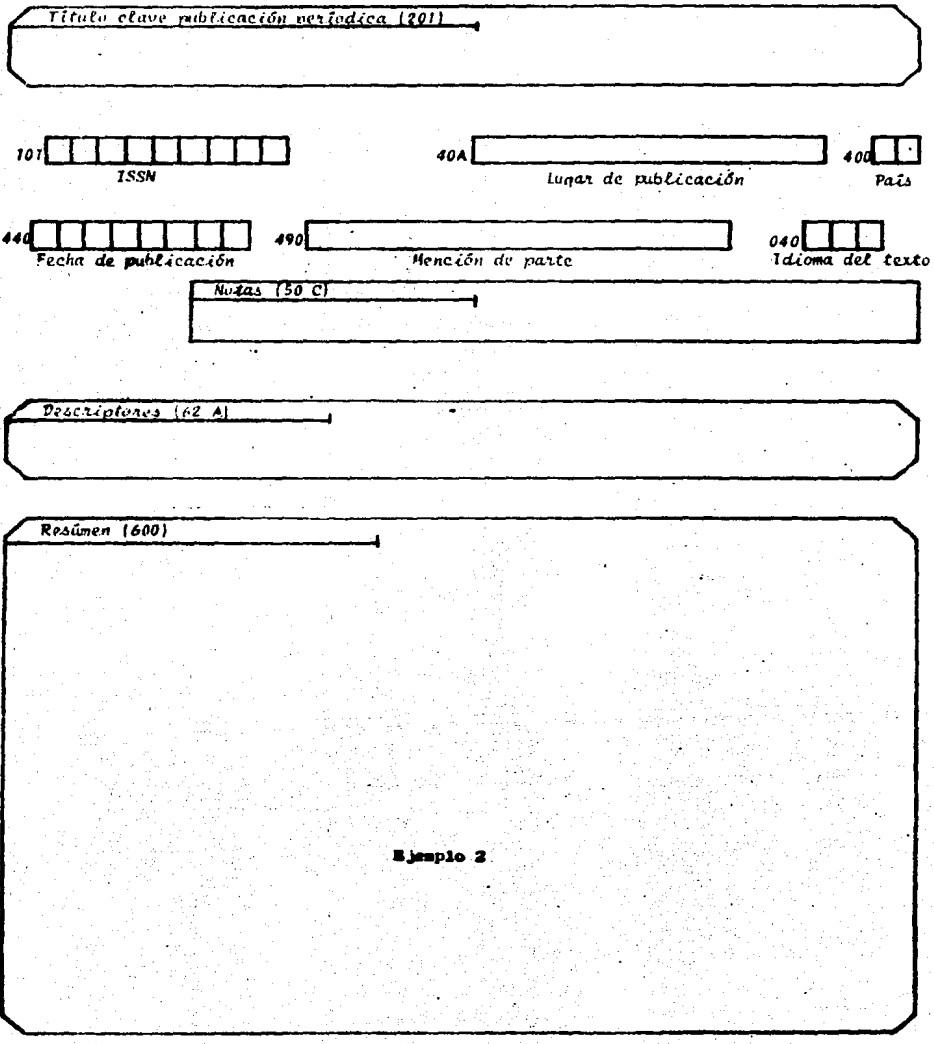
460 Descripción física

040 Idioma del texto

Notas

505

UNAM
BIVE
FMVZ


Título clave publicación periódica (201)
101
ISSN
40A
Lugar de publicación
400
País
440
Fecha de publicación
490
Mención de parte
040
Idioma del texto
Notas (50 C)
Descriptores (62 A)
Resúmen (600)
Ejemplo 2

Ejemplo 3

Field Definition Table (FDT) Data Base: BIVE

?Tag?	Name	?Len	?Typ?	?Rep?	Delimiters/Pattern ?
1	IDENTIFICADOR DEL REGISTRO	9	X		
20	FUENTE DE INGRESO	4	X		
21	REGISTRO COMPLETO	1	X		
22	FECHA DE INGRESO	8	X		
35	IDIOMA DEL REGISTRO	18	X	R	
60	TIPO DE MATERIAL	9	X	R	
80	NIVEL BIBLIOGRAFICO	3	X	R	
81	ENLACE NIVEL BIBLIOGRAFICO	3	X	R	
83	ENLACE NIVEL SERIE	3	X	R	
300	AUTOR PERSONAL	620	X	R	ABF
330	AFILIACION	150	X		
310	AUTOR CORPORATIVO	600	X	R	AE
501	GRADO ACADEMICO	100	X		
320	CONFERENCIA	250	X		AEGIJ
200	TITULO	1200	X	R	
201	TITULO CLAVE (PUPE)	200	X		

A - Insert (after) ?B - Insert (before) ? C - Change entry ? D - Delete entry
P - Previous page ?N - Next page ? T - First entry ? E - Last entry
? X - Exit ?% - Next entry

Field Definition Table (FDT) Data Base: BIVE

?Tag?	Name	?Len	?Typ?	?Rep?	Delimiters/Pattern ?
100	ISBN	12	X		
101	ISSN	9	X		
400	LUGAR DE PUBLICACION Y ED.	100	X		ABB
440	FECHA DE PUBLICACION	8	X		
460	DESCRIPCION FISICA	20	X		
490	MENCION DE PARTE	50	X		
40	IDIOMA DEL TEXTO	12	X	R	
502	NOTA (MONOGRAFIA)	500	X	R	
503	NOTA (PUPE)	500	X	R	
620	DESCRIPTORES	1000	X	R	
600	RESUMEN	1500	X	R	

A - Insert (after) ?B - Insert (before) ? C - Change entry ? D - Delete entry
P - Previous page ?N - Next page ? T - First entry ? E - Last entry
? X - Exit ?% - Next entry

Ejemplo 4

IDENTIFICADOR DEL REGISTRO MX07B____ FUENTE DE INGRESO FMVZ

REGISTRO COMPLETO C FECHA DE INGRESO 1987___

IDIOMA DEL REGISTRO SPA|ENG_____ TIPO DE MATERIAL 120_____

NIVEL BIBLIOGRAFICO A__ ENLACE NIVEL SERIE S__

AUTOR PERSONAL _____

AFILIACION _____

TITULO _____

EDIT: Replace MSG-109 [text not found] NFN= 67

TITULO CLAVE (PUPE) _____

ISSN _____

LUGAR DE PUBLICACION Y ED.

_____ FECHA DE PUBLICACION _____

MENCION DE PARTE VOL._____

IDIOMA DEL TEXTO _____

NOTA (PUPE) _____

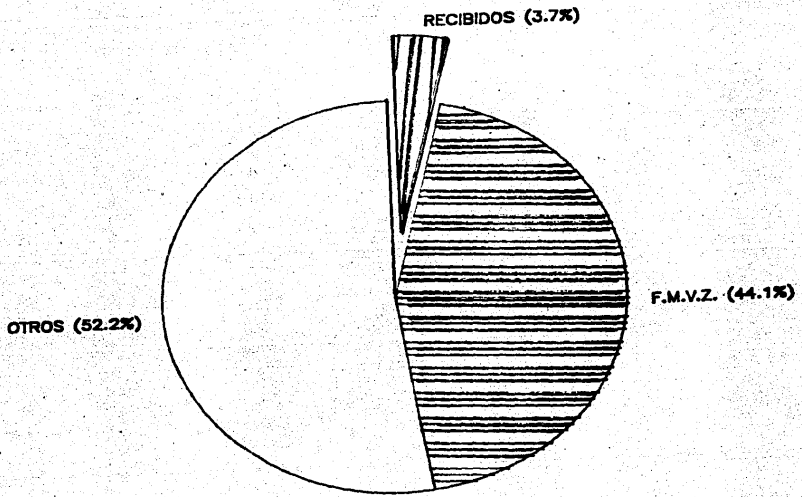
DESCRIPTORES _____

EDIT: Replace MSG-109 [text not found] NFN= 67

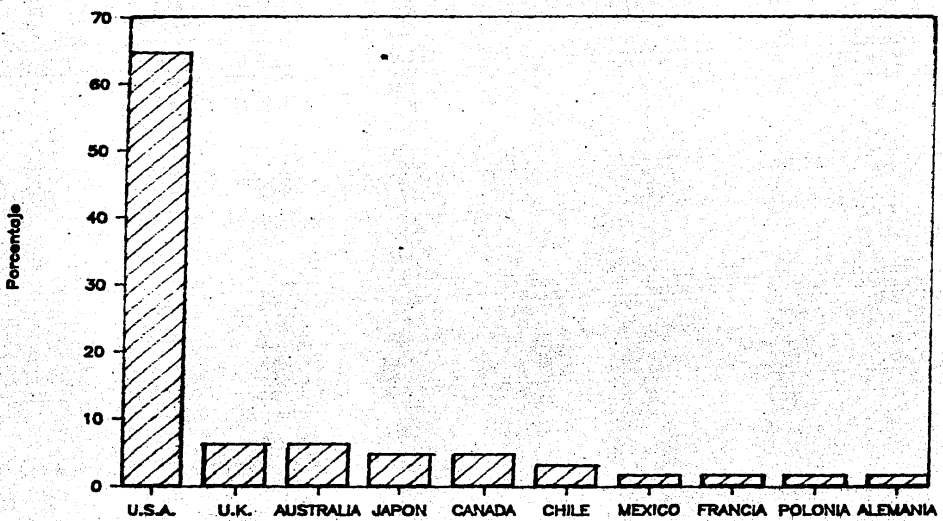
RESUMEN

_____

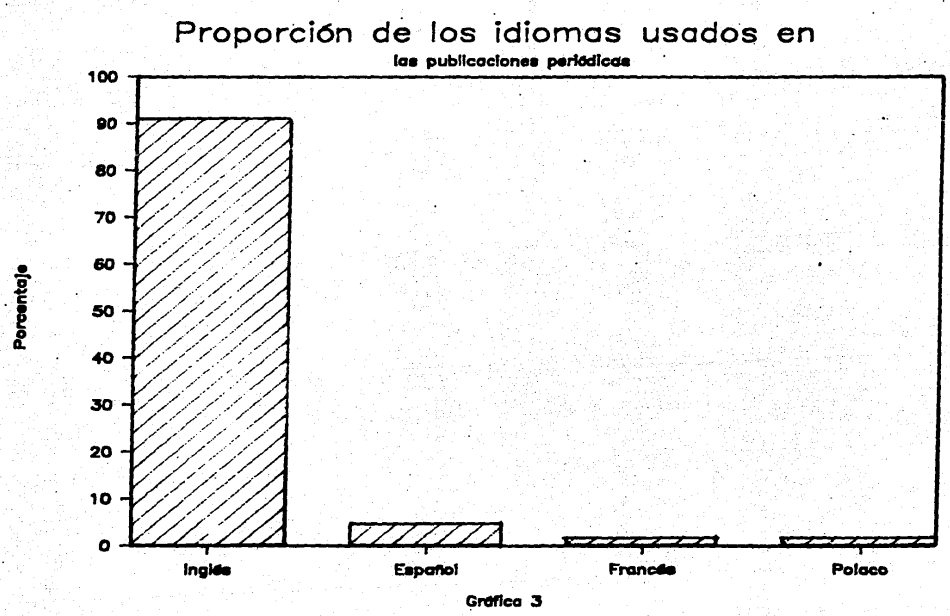
Proporción de artículos procesados



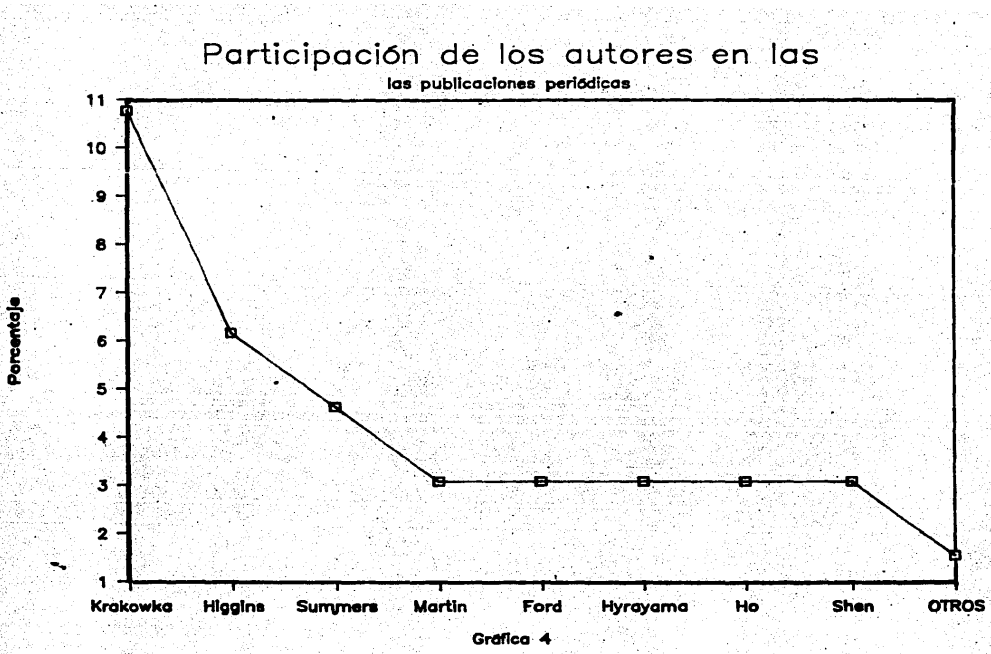
Orígen de las publicaciones periódicas



Gráfica 2

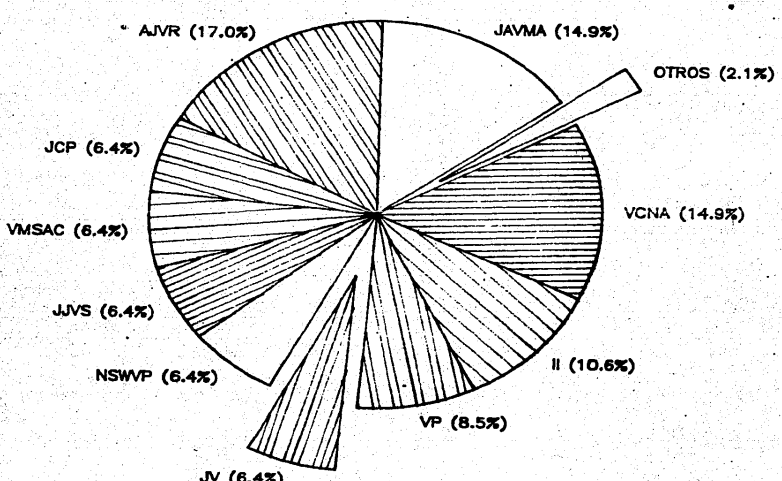

Proporción de los idiomas usados en
las publicaciones periódicas
Porcentaje
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Inglés
Español
Francés
Polaco

Gráfica 3


Participación de los autores en las
las publicaciones periódicas
Porcentaje
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
Krakowka
Higgins
Summers
Martin
Ford
Hyrayama
Ho
Shen
OTROS

Gráfica 4

Distribución de los artículos según las publicaciones periódicas



BIBLIOGRAFIA

1.- Acree, M. M., Edwards, D. G., Fulker, R. H. y Bandy, D. M.: Serological and Safety Evaluation of a Combination Distemper-Hepatitis-Parainfluenza-Parvovirus Vaccine with Leptospira Bacterin in Dogs. Can. Prac., 9(5): 19-21 (1982).

2.- Alegría, R. G., Mora, V. L. y Court, L. A.: Estudio de la Flora Bacteriana Secundaria en el Distemper y la Sensibilidad a los Antibióticos; Antibiotical Sensibility of Secondary Bacteria Associate with Canine Distemper. Avan. Cie. Vet., 1(2): 131-133 (1986).

3.- Appel, M. J. G., Mendelson, S. G. y Hall, W. W.: Macrophages Fc Receptors Control Infectivity and Neutralization of Canine Distemper Virus-Antibody Complexes. J. Vir., 51(3): 643-649 (1984).

4.- Appel, M. J. G., Shek, W. R. y Summers, B. A.: Lymphocyte-Mediated Immune Cytoxicity in Dogs Infected with Virulent Canine Distemper Virus. Inf. Imm., 37(2): 592-600 (1982).

5.- Bernard, S. L., Shen, D. T. y Gorham, J. R.: Antigen Requirements and Specificity of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Detection of Canine IgG (Immunoglobulin G) Against Canine Distemper Viral Antigens. Am. J. Vet. Res., 43(12): 2266-2269 (1982).

6.- Bui, H. D., Tobler, L. H., Van Pelt, L. F. y Howard, C. B.: Canine Bladder Epithelial Cells in Culture: Susceptibility to Canine Distemper and Measles Virus. Am. J. Vet. Res., 43(7): 1268-1270 (1982).

7.- Chandler, J. P. y Yang, T. J. T.: Autorosette Formation of Erythrocytes on Peripheral Blood Mononuclear Cells in Dogs Vaccinated with Canine Distemper Live-Virus Vaccine. Inf. Imm., 33(2): 482-484 (1981).

8.- Coleman, G. D.: N.S.W. (New South Wales) Greyhound Control Board Distemper Vaccination Response Study (Dogs; Virus). N. S. W. Vet. Proc., 20: 42 (1984).

9.- Columbia Data Products: MS-DOS, 2.0, U.S. (1984).

10.- Commonwealth Bureaux of Animal Health: Controlled Vocabulary. Weybridge, England (1981).

11.- Corby, S. L., Lyons, C., Fitzgerald, S. P. y Martin, S. J.: The Isolation of Large and Small Plaque Canine Distemper Viruses

which Differ in their Neurovirulence for Hamsters. J. Vir., 52(2): 345-353 (1981).

12.- Court, L. A.: Aspectos Generales del Complejo Distemper en el Canino. Mono. Med. Vet., 4(2): 18-28 (1982).

13.- Curtis, R.: Wordstar en el IBM PC. Byte Books/McGraw Hill, México (1985).

14.- Davoust, B., Muller, G. y Chappuis, G.: Associated Vaccination on Dogs: Serological Response to a Hexavalent Booster Vaccine (Leptospirosis, Distemper Disease, Contagious Hepatitis, Rabies, Parvovirosis); Vaccinations Associees Duchies: Response Serologique a un Vaccin Hexavalent Utilise en Rappel (Leptospirose, Maladie de Carré, Hepatitis Contagious, Rage, Parvovirose). Re. Med. Vet., 136(5): 363-372 (1985).

15.- Dubielzig, R. R., Higgins, R. J. y Krakowka, S.: Lesions of the Enemal Organ of Developing Dog Teeth Following Experimental Inoculation of Gnotobiotic Puppies with Canine Distemper Virus. Vet. Path., 18(5): 684-689 (1981).

16.- Ducatelle, R., Coussement, W. y Hoorens, J.: Demonstration of Canine Distemper Viral Antigens in Parafin Sections Using an Unlabeled Antibody-Enzyme Method. Am. J. Vet. Res., 41(11): 1860-1862 (1980).

17.- Ducatelle, R., Maenhout, D., Coussement, W. y Horens, J.: Dual Adenovirus and Distemper Virus Pneumonia in a Dog. Vet. Quart., 4(2): 84-88 (1982).

18.- England, J. J.: Nature and Classification of Viruses Affecting Small Animals. Vet. Clin. Nor. Am., 16(6): 1015-1027 (1986).

19.- FAO: Agrovoc Tesauro Multilingue de Terminologia Agricola. Apimondia, Italia (1982).

20.- Ford, R. R.: Biological Response Modifiers in the Managenament of Viral Infection. Vet. Clin. Nor. Am., 16(6): 1191-1204 (1986).

21.- Ford, R. B.: The Influence of Host Factors on the Outcome of a Viral Infection. Vet. Clin. Nor. Am., 16(6): 1041-1048 (1986).

22.- Fuentes Rangel, M.: Cálculo de la población Canina en la Ciudad de México, Determinación de sus Condiciones de Atenciones y su Destino. Vet. Mex., 12: 56-71 (1981).

23.- Fukushima, K. y Herlman, R. G.: Cryptosporidiosis in a Pup with Distemper (Cryptosporidium, Canine Distemper Virus). Vet. Path., 21(2): 247-248 (1984).

24.- Gillespie, J. H.: Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. La Prensa Médica Mexicana, México (1983).

25.- Glore, R.: Serologic Response to Canine Distemper Vaccine in Dogs Convalescing From Salmon Poisoning Complex (Rickettsial Diseases). Mod. Vet. Prac., 62(2): 134-135 (1981).

26.- Gossett, K. A., MacWilliams, P. S. y Fulton, R. W.: Viral Inclusions in Hematopoietic Precursors in a Dog with Distemper. J.A.V.M.A., 181,(4): 387-388 (1982).

27.- Gustafson, D. P.: Antiviral Therapy. Vet. Clin. Nor. Am., 16(6): 1181-1189 (1986).

28.- Guy, J. S.: Diagnosis of Canine Viral Infections. Vet. Clin. Nor. Am., 16(6): 1145-1156 (1986).

29.- Halbrooks, R. D., Swango, L. J. y Schnurrenbenger, P. R.: Response of Gray Foxes to Modified Live-Virus Canine Distemper Virus. J.A.V.M.A., 179(11): 1170-1174 (1981).

30.- Hall, W. W., Lamb, R. A. y Choppin, P. W.: The Polypeptides of Canine Distemper Virus: Synthesis in Infected Cells and Relatedness to the Polypeptides of Other Morbilliviruses. Vir., 100(2): 433-449 (1980).

31.- Higgins, R. J., Krakowka, S., Metzler, A. B. y Koestner, A.: Canine Distemper Virus-Associated Cardiac Necrosis in the Dog. Vet. Path., 18(4): 472-486 (1981).

32.- Hirayama, N., Minamoto, N. y Kurata, K.: Effect of Mycoplasma on Growth of Canine Distemper Virus in Vero Cells. Jap. J. Vet. Sci., 43(5): 637-643 (1981).

33.- Hirayama, N., Senda, M., Yamamoto, B. y Kurata, K.: Comparison of Biological and Molecular Properties Among Canine Distemper Virus Strain. Jap. J. Vet. Sci., 48(2): 259-265 (1986).

34.- Ho, C. K.: Infection of Canine Mononuclear Leucocytes by Measles Virus: Possible Mechanism of Protection from Canine Distemper. Can. J. Mic., 27(10): 1128-1131 (1981).

35.- Ho, C. K.: Immune Mechanisms Against Canine Distemper. III. Role of Complement Lysis in the Immunity and Persistent Infection of Canine Distemper Virus. Imm., 39(2): 231-237 (1980).

36.- Jawetz, E.: Microbiología Médica. 15a ed. El Manual Moderno, México (1983).

37.- Johnson, R. H. y Smith, J. R.: Postulates on Apparent Failure of Distemper Vaccine Response in Occasional Dogs (Virus). N.S.W. Vet. Proc., 20: 45 (1984).

38.- Kazacos, K. R., Thacker, H. L., Shiraprased, H. L. y Burger, P. P.: Vaccination-Induced Distemper in Kinkajous. J.A.V.M.A., 179 (11): 1166-1169 (1981).

39.- Kimoto, T.: In Vitro and In Vivo Properties of the Virus Causing Natural Canine Distemper Encephalitis. J. Gen. Vir., 67 (3): 487-503 (1986).

40.- Krakowka, S., Axtheim, M. y Austin, N. J.: Effects of Cerebrospinal Fluid Sample Collection on Frequency and Onset of Acute Fatal Canine Distemper-Associated Encephalomyelitis. Am. J. Vet. Res., 43(9): 1678-1680 (1982).

41.- Krakowka, Higgins, R. J. y Koesther, A.: Canine Distemper Virus: Review of Structural and Functional Modulations in Limphoid Tissues. Am. J. Vet. Res., 41(2): 284-292 (1980).

42.- Krakowka, S., Higgins, R. J. y Metzler, A. B.: Plasma Phase Viremia in Canine Distemper Virus Infection. Am. J. Vet. Res., 41 (1): 144-146 (1980).

43.- Krakowka, S., Olsen, R. G., Axthelm, M. K. y Rice, J.: Canine Parvovirus Infection Potentiates Canine Distemper Encephalitis Attributable to Modified Live-Virus Vaccine. J.A.V.M.A., 180(2): 137-139 (1982).

44.- Lewandowski, M. y Karpinski, J.: Trial of Localization of Lesions Causing Post-Distemper Myoclonies in Dogs: Proba Localizaeji Zmian Warunkujacych Ponosowe Mioklonie u Psow. Medycyna Weterynaryjna, 37(2): 111-112 (1981).

45.- Martin, Ch. L. y Kaswan, R.: Distemper-Associated Keratoconjuntivitis Sicca. J.A.A.H.A., 21(3): 355-359 (1985).

46.- Martinez, A. A.: Mecanismos Inmunitarios en el Distemper Canino. Avan. Med. Vet., 11(5): 219-224 (1987).

47.- McAnulty, J. F. y Rudd, R. G.: Trombocytopenia Associated with Vaccination of a Dog with a Modified-Live Paramyxovirus Vaccine. J.A.V.M.A., 186(11): 1217-1219 (1985).

48.- McLaughlin, B. G., Adams, P. S., Cornell, W. D. y Elkins, A. D.: Canine Distemper Viral Inclusions in Blood Cells of Four Vaccinated Dogs. Can. Vet. J., 26(27): 368-372 (1985).

49.- Mendez Aguilar, R. E.: Diversos Métodos Utilizados en Perras para Controlar Natalidad Canina: Revisión Bibliográfica, Tesis de Licenciatura; FMVZ, UNAM (1981).

50.- Metzler, A. B., Krakowka, S., Axthelm, M. K. y Gorham, J. R.: In Vitro Propagation of Canine Distemper Virus: Establishment of Persistent Infection in Vero Cells. Am. J. Vet. Res., 45(10): 2211-2215 (1984).

51.- Miele, J. A. y Krakowka, S.: Antibody Responses to Virion Polypeptides in Gnotobiotic Dogs Infected with Canine Distemper virus. Inf. Imm., 41(2): 869-871 (1893).

52.- Mohanty, S. B. y Dutta, S. K.: Virologia Veterinaria. Nueva Editorial Interamericana, México (1983).

53.- Narang, H. K.: Ultraestructural Study of Long-Term Canine Distemper Virus Infection in Tissue Culture Cells. Inf. Imm., 36(1): 310-319 (1982).

54.- National Association of State Public Health: Principles of Rabies Control. J.A.V.M.A., 186(1): 14-15 (1985).

55.- Noon, K. F., Rogul, M., Binn, L. N. y Keefe, T. J.: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Evaluation of Antibody to Canine Distemper Virus. Am. J. Vet. Res., 41(4): 605-609 (1980).

56.- Norroby, B., Utter, G., Orvel, C. y Appel, M. J. G.: Protection Against Canine Distemper Virus in Dogs After Immunization with Isolated Fusion Protein. J. Vir., 58(2): 536-541 (1986).

57.- Payró Dueñas, J. L.: El Perro y su Mundo. Loera Chávez Hnos, México (1981).

58.- Pearson, R. C., Dhein, Ch. R. y Gorham, J. R.: Vaccines and Principles of Immunization. Vet. Clin. Nor. Am., 16(6): 1205-1225 (1986).

59.- Pérez Gil, Ch. J. L.: Contribución a la Estadística de la Población Canina en el Distrito Federal, Tesis de Licenciatura; FMVZ, UNAM (1965).

60.- Potgieter, L. N. D.: Pathogenesis of Viral Infections. Vet. Clin. Nor. Am., 16(6): 1049-1095 (1986)

61.- Povey, R. Ch.: Persistent Viral Infection. Vet. Clin. Nor. Am., 16(6): 1075-1095 (1986).

62.- Pozos, A.: Creación de un Banco de Información sobre el sindrome Ascitico de las Aves, Tesis de Licenciatura; FMVZ, UNAM (1985).

63.- Render, J. A., Carlton, W. W. y Vestre, W. A.: Canine Distemper Inclusions in the Ciliary Body (Viral Infections, Dogs). J.A.V.M.A., 181(2): 164-165 (1982).

64.- Román Díaz, A. M.: Manual de Codificación para la Hoja de Entrada Bive para Publicaciones Periódicas. Ad Instar Manuscripti (1986).

65.- Salvat, M.: La Contaminación. Salvat Editores, México (1975).

66.- Shek, W. R., Schultz, R. D. y Appel, M. J. G.: Natural and Immune Cytolisis of Canine Distemper Virus-Infected Target Cells. Inf. Imm., 28(3): 724-734 (1980).

67.- Shen, D. T., Gorham, J. R.: Survival of Pathogenic Distemper Virus at 5 C and 25 C. Vet. Med. Small. An. Clin., 75(1): 152-154 (1980).

68.- Shen, D. T., Gorham, J. R. y Pedersen, V.: Viruria in Dogs (and Ferrets) Infected with Canine Distemper. Vet. Med. Small. An. Clin., 76(8): 1175-1177 (1981).

69.- Shirota, K., Azetaka, M. y Fujiwara, K.: A case of Canine (Canis Lupus) Respiratory Adenovirus Infection Associated with Distemper. Jap. J. Vet. Sci., 42(2): 265-270 (1980).

70.- Smith, J. R., Kirkman, D. B. y Johnson, R. H.: The Sero-Epidemiology of Distemper and Parvovirus-Vaccination and Disease (Dogs). N.S.W. Vet. Proc., 20: 40-41 (1984).

71.- Spellman, P. G.; Distemper Prognosis (Correspondence) (Viral Disease, Dogs). Vet. Rec., 111(20): 469-470 (1982).

72.- Sprino, P. J. y Harris, L. L.: Serologic Interference Study of a Canine Parvovirus, Distemper, Hepatitis, Parainfluenza, Leptospira Canicola-Icterohemorrhagiae Vaccine. Vet. Med. Small. An. Clin., 78(3): 337-339 (1983).

73.- Stephenson, J. R.: Search for Canine-Distemper-Virus Antibodies in Multiple Sclerosis. A Detailed Virological Ecaluation. Lancet, 11(8198): 772-775 (1980).

74.- Summers, B. A. y Appel, M. J. G.: Syncitia Formation An Aid in the Diagnosis of Canine Distemper Encephalomyelitis. J. Com. Path., 95(3): 425-435 (1985).

75.- Summers, B. A., Greisen, H. A. y Appel, M. J. G.: Canine Distemper and Experimental Allergic Encephalomyelitis in the Dog: Comparative Pattern of Demyelination. J. Com. Path., 94(4): 575-589 (1984).

76.- Summers, B. A., Greisen, H. A. y Appel, M. J. G.: Canine Distemper Encephalomyelitis: Variation with Virus Strain. J. Com. Path., 94(1): 65-78 (1984).

77.- Technical Support Staff Animal Health Programs. Veterinary Services Animal and Plant Health Inspection Service. U.S. Departament of Agruiculture: Animal Diseases Thesaurus. Hyattsville, MD, E.U. (1984).

78.- UNESCO: Manual Mini-micro CDS/ISIS. Francia (1986).

79.- Vandevelde, M., Kristensen, B., Braund, K. G. y Greene, C. E.: Chronic Canine Distemper Virus Encephalitis in Mature Dogs. Vet. Path., 17(1): 17-28 (1980).

80.- Webster, A. P.: The Effect of Surgery in Dogs on the Response to Concomitant Distemper Vaccination. Aus. Vet. J., 56(11): 556-557 (1980).