

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO**

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**Diagnóstico de Distemper Canino por medio de prueba rápida para detección
de antígeno en perros**

POR

VICTOR JONATHAN GARCIA VIDAÑA

TESIS

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

MARZO DE 2016

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

POR
VICTOR JONATHAN GARCIA VIDAÑA
TESIS

QUE SE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR

PRESIDENTE:


MVZ. CARLOS RAÚL RASCÓN DÍAZ

VOCAL:


MC. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS

VOCAL:


MVZ. SILVESTRE MORENO AVALOS

VOCAL SUPLENTE:

MC. ESEQUIEL CASTILLO ROMERO


MC. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA

MARZO DE 2016

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, Eva Adriana Vidaña Bencomo por haberme dado la vida y apoyarme incondicionalmente para obtener un logro tan grande como es el convertirme en un profesionalista.

A mi hermano, Gerardo Ivanhoe García Vidaña, por ser parte de mi familia y darme su ayuda incondicional.

A mi abuelito, Héctor Vidaña Flores por ser una persona en la que puedo confiar y por estar en los momentos difíciles cuando más lo necesitaba, gracias.

A mi Alma Mater, por aceptarme ser parte de ella y darme una formación como profesionalista.

Al M.V.Z. Carlos Raúl Rascón Díaz, por brindarme todo su apoyo y permitirme ser parte de su proyecto para realizar mi tesis de titulación.

Al M.V.Z. Diana Salazar Nevarez, por ayudarme con la identificación del material biológico y por su apoyo en la realización de mi tesis.

A todos los maestros del Hospital de Pequeñas Especies, M.V.Z. Carlos Raúl Rascón Díaz, M.V.Z. Ezequiel Castillo Romero, M.V.Z. Diana Salazar Nevarez, M.C. José Luis Francisco Sandoval Elías. A todos ellos por brindarme su conocimiento, su amistad y consejos, a todos muchas gracias.

A la Sra. Doña Ninfa, secretaria del Biblioteca, por ayudarme con los trámites de la documentación y por brindarme su amistad.

A M.C. Ramón Alfredo Delgado González, por ayudarme en tiempo y espacio para la realización de mi tesis.

DEDICATORIAS

A mi madre, Eva Adriana Vidaña Bencomo por su confianza y el apoyo que me brindo todo este tiempo.

A mi hermano, Gerardo Ivanhoe García Vidaña, a quien quiero mucho.

A mis tíos, Héctor Vidaña Bencomo, José Osiris Vidaña Bencomo, Perla Eloísa Vidaña Bencomo, Hilda Minerva Vidaña Bencomo, personas a quien quiero mucho y por darme su ayuda incondicional en cualquier momento.

A mis abuelitos, Armida Eloísa Bencomo Valbuena, Héctor Vidaña Flores por ser mis segundos padres y estar ahí cuando los necesitaba.

A toda mi familia, gracias a todos por sus consejos, toda su ayuda y su apoyo, mil gracias a todos los que estuvieron y siguen estando conmigo.

RESUMEN

El Distemper o Moquillo Canino es una enfermedad viral altamente contagiosa en los perros jóvenes que se caracteriza por aumento de la temperatura, leucopenia, secreciones mucopurulentas óculo-nasales, neumonía, gastroenteritis, trastornos nerviosos y ocasionalmente otros signos concomitantes. Esta enfermedad es una de las más comunes en caninos de todo el mundo. En la Comarca Lagunera no hay estudios referentes a la prevalencia de la enfermedad por lo cual la presente investigación se realiza con la finalidad de conocer el impacto de la misma en caninos con signos clínicos mixtos de gastroenteritis y neumonías. Se tomaron muestras de sangre de 30 caninos con signos clínicos sugestivos a DC del Hospital de Pequeñas Especies de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Unidad Laguna, de la ciudad de Torreón, Coahuila, México. Se realizó un estudio inmunocromatográfico para determinar la presencia de antígeno del Virus del DC. Se encontraron 7/30 (23.3%) muestras positivas encontrándose otros signos como hiperqueratosis y trastornos neurológicos. Los signos clínicos mixtos de neumonía y gastroenteritis deben diferenciarse de DC, utilizando otros métodos de diagnóstico.

Palabras clave: Distemper, Inmunoensayo cromatográfico, caninos, CDV Ag.

ÍNDICE

	Página
AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIAS	ii
RESUMEN	iii
ÍNDICE	iv
ÍNDICE DE CUADROS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
I. INTRODUCCION	1
1.1. Objetivo general	2
1.2. Objetivos específicos	2
II. REVISION DE LITERATURA	3
2.1. Etiología.....	3
2.2. Epidemiología	5
2.3. Prevalencia	8
2.4. Transmisión.....	8
2.5. Patogenia	9
2.6. Signos clínicos	10
2.6.1. Signos clínicos agudos	11
2.6.2. Signos clínicos subagudos	11
2.6.3. Signos clínicos crónicos.....	12
2.6.4. Otros signos	13
2.7. Diagnóstico.....	14
2.8. Prevención	16
III. MATERIAL Y MÉTODOS	19
3.1. Localización del área de estudio	19
3.2. Prueba cromatográfica para detección de Distemper Canino	19
3.3. Procedimiento.....	20
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	21
V. CONCLUSION	23
VI. LITERATURA CITADA	24

ÍNDICE DE CUADROS

		Página
Cuadro 1	Huéspedes susceptibles a Morbilivirus.	18
Cuadro 2	Orden carnívora susceptible Distemper Canino.	19
Cuadro 3	Caninos positivos a antígenos de Virus de Distemper Canino en el Hospital de pequeñas especies de la UAAAN-UL, Torreón, Coah.	27

ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Estructura de los morbilivirus. Estructura del virus donde se pueden observar las proteínas que lo conforman.	7

I. INTRODUCCION

El Distemper Canino (DC), Moquillo Canino o Enfermedad de Carré (Betankur y Correa, 2012), es una enfermedad viral altamente contagiosa en los perros jóvenes, que se caracteriza por temperatura periódica, leucopenia, secreciones mucopurulentas óculo-nasales, neumonía catarral, gastroenteritis severa y ocasionalmente signos neurológicos, el virus fue descrito originalmente por Carré en 1905 y confirmado por Dunkin y Laidlaw en 1926, al realizar estudios sobre la transmisión, patogenia y prevención de esta enfermedad en perros y hurones (Baldrilou, 1992; Navarro, 1992).

El agente causal del DC pertenece al género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae* (Frisk *et al.*, 1999; Lempp *et al.*, 2014). El virus afecta principalmente animales carnívoros. Los huéspedes naturales incluyen todos los miembros de la familia *Canidae* (perro, dingo, zorra, coyote, lobo, chacal), *Mustelidae* (huron, mink, zorrillo, tejón, martha comadreja), *Procyonidae* (mapache, panda, coati, kinkajou), *Phocidae* (Navarro, 1992) y *Felidae* (Seimon *et al.*, 2013).

Se trata de una enfermedad antigua que se caracteriza por una mortalidad del 50% y frecuentes secuelas neurológicas graves. En los países desarrollados, en los años 50 y 60 era la enfermedad típica del perro y la única, exceptuando la rabia con una mortalidad importante. Desde la aparición de la parvovirus en 1980, representa una de las dos enfermedades virales más mortales en el perro (Cauzinille y Médaille, 2002).

Las vacunas inactivadas del Virus del Moquillo Canino (VMC) que estuvieron disponibles desde la década de los 40s, no controlaron la enfermedad. Un cambio drástico se observó en los años 60s, cuando aparecieron las vacunas de virus vivo modificado (VVM). Durante algunos años después de la aparición de estas

vacunas, el Moquillo Canino (MC) estuvo bajo control. Hace unos diez años la incidencia de moquillo en caninos aumentó debido a fallas en la vacunación y/o inmunización insuficiente (González *et al.*, 2003).

Debido a la importancia de la enfermedad en caninos, el presente trabajo se realizó con la finalidad de identificar antígenos del virus del Moquillo Canino en perros clínicamente enfermos con signos de gastroentéricos y respiratorios en el municipio de Torreón, Coahuila, México.

1.1. Objetivo general

- a) Detectar la presencia de antígeno del Virus de Distemper Canino en perros con signos clínicos respiratorios y gastroentéricos.

1.2. Objetivos específicos

- a) Diagnosticar clínicamente caninos con signos respiratorios y gastroentéricos sugestivos a Distemper Canino.
- b) Analizar la sangre de caninos con signos clínicos sugestivos a Distemper canino utilizando el inmunoensayo cromatográfico para la detección de antígeno del Virus del Distemper Canino.

II. REVISION DE LITERATURA

2.1. Etiología

El moquillo canino (MC) es una enfermedad vírica infectocontagiosa, de origen viral que afecta a los caninos, que se caracteriza por fiebre, leucopenia, catarro respiratorio y gastrointestinal con frecuente complicación neurológica. Es una de las enfermedades infectocontagiosas caninas más conocidas por los médicos veterinarios. Si bien la vacunación ha podido controlar la enfermedad durante los últimos 30 años, se ha visto recientemente un incremento en diversas partes de nuestro país (Román, 2014).

El agente causal del MC es un *Morbilivirus* de la familia *Paramyxoviridae* (Krakowka *et al.*, 1975), en esta familia se encuentran los virus de la peste bovina, peste de los pequeños rumiantes, Distemper focino, morbilivirus de los cetáceos, y está estrechamente ligado con el virus del sarampión (Feliu-Pascual 2008; y la peste bubónica en el humano (Trigo, 2003).

Los Paramyxovirus son virus de ácido ribonucleico (ARN), de tamaño bastante grande, de simetría helicoidal y con envoltura. Las partículas virales presentan un diámetro de 100 a 700 nm. La envoltura protege a su vez el genoma de ARN. De las diferentes proteínas codificadas por el genoma, cabe destacar la glucoproteína de superficie que permite la fusión entre el virus y la célula sensible o entre las diferentes células infectadas forman sincitios (Cauzinille y Médaille, 2002).

A pesar de existir algunas diferencias antigénicas entre cepas del VMC demostrado por pruebas serológicas se acepta generalmente que existe un solo serotipo. Algunas cepas son apenas virulentas y por lo general inducen infecciones no evidentes, por otro lado ciertas cepas como la Snyder Hill, la A75/17 y la R52 son altamente virulentas y neurotrópicas, mientras que la primera causa polioencefalomielitis, las dos últimas provocan desmielinización (Tizzano,

2013). Otras cepas son más viscerotropas y promueven una enfermedad debilitante con alta mortalidad pero con una menor frecuencia de encefalitis (Nelson y Couto, 2000).

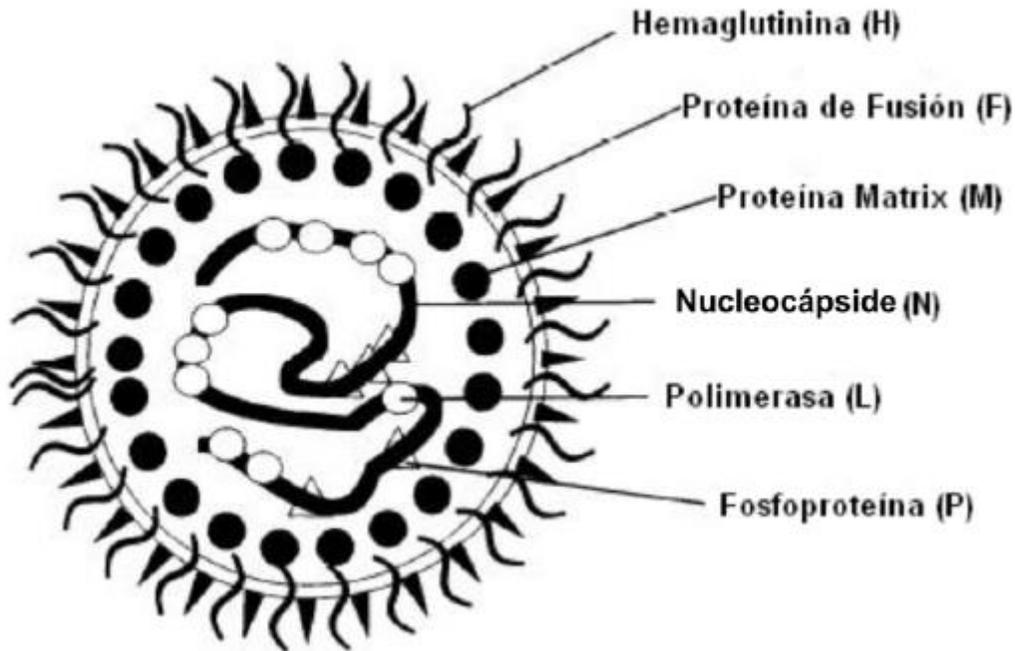


Figura 1. Estructura de los *morbilivirus*. Estructura del virus, donde se pueden observar las proteínas que lo conforman (Tizzano, 2013).

La estructura del VMC está formada por una capa interna y una externa. En la capa externa del virus se encuentra rodeado de una envoltura de lipoproteínas derivada de glicoproteínas que esta a su vez contiene proyecciones en forma de espinas en su superficie están compuestas por proteínas de fusión (F) y hemaglutinina neuraminidasa (HN), Proteína de matriz (M). El componente interno contiene la nucleocápside (N) y está compuesta por una Polimerasa (L) y una Fosfoproteína (P) (Greene, 2000).

Las glicoproteínas de superficie, H y F, juegan un papel clave en la entrada del virus. La proteína H es responsable de la unión al receptor, y la proteína F media la fusión de la membrana (González *et al.*, 2003). La molécula de señalización de activación de linfocitos (SLAM) expresada en las células del sistema inmune es un

receptor para el CDV (Seki *et al.*, 2003). La SLAM sirve como un receptor común para morbilivirus (Adombi *et al.*, 2011), el CDV se replica principalmente en linfocitos y macrófagos en el tracto respiratorio y luego se difunde por todo el cuerpo (Von Messling *et al.*, 2004). Otro receptor, La Nectina-4 ha sido identificado como un receptor de las células epiteliales para los MV (Muhlebach *et al.*, 2001; Noyce *et al.*, 2011).

En humanos, la Nectina-4 se expresa principalmente en la placenta y, a menor medida, en la amígdala, mucosa oral, tráquea, esófago, nasofaringe, próstata, pulmón y estómago. Aunque MV también exhibe neurovirulencia y causa una infección persistente del SNC, no se ha detectado ni SLAM ni Nectina-4 en las células neuronales del SNC (Pratakpiriya *et al.*, 2012; Muhlebach, *et al.*, 2001; Noyce *et al.*, 2011; Takeda *et al.*, 2011). En contraste, la infección aguda de los animales con CDV suele ir acompañada de manifestaciones neurológicas graves, que rara vez se ven en pacientes con sarampión agudas (Pratakpiriya *et al.*, 2012).

Al igual que SLAM, la Nectina-4 parece ser un receptor común para morbilivirus, porque los residuos críticos de la proteína H requeridos para Nectina-4 de unión están altamente conservadas entre morbilivirus (Leonard *et al.*, 2008). La importancia del gen H en el contexto del ciclo de vida del virus se ha puesto de manifiesto además por la ocurrencia de alta variación genética dentro de las cepas detectadas en todo el mundo (Pardo *et al.*, 2005; Di Sabatino *et al.*, 2014; Mochizuki *et al.*, 1999).

2.2. Epidemiología

El moquillo canino es enzoótico en el mundo entero (Krakowka *et al.*, 1975), y tiene un amplio rango de huéspedes. La mayoría de los carnívoros terrestres son susceptibles a la infección natural por el virus del moquillo canino VMC. Todos los animales de la familia *Canidea* (perro, perro salvaje australiano, zorro, coyote, lobo, chacal), la familia *Mustelidae* (comadreja, hurón, visón, zorrillo, tejón, armiño,

marta y nutria), y la familia *Procionidae* (kinkajou, coati, bassariscus, mapache, panda rojo) pueden morir por la infección con VMC. También se ha reportado que los grandes felinos son también susceptibles a la infección y enfermedad por VMC (Seimon *et al.*, 2013). Además el VMC ha sido aislado de cerebros de pecaríes con signos clínicos de encefalitis (Appel y Summers, 1999)

Cuadro 1. Huéspedes susceptibles a Morbilivirus.
(Modified de Osterhaus *et al.*, por Greene y Appel, 1990)

Enfermedad (Abreviatura virus)	Huéspedes naturales	Infección experimental
Sarampión (MV)	Doméstico: Humano Salvaje: Primate no humano	Macaco, Titi, Ratón, Hámster, Rata
Peste Bovina (RPV)	Doméstico: Ganado vacuno, Porcino, caprino, ovino. Salvaje: Búfalos, eland, jirafa, kudu, jabalí, nus, banteng, antílope cervicapra, gaur, nilgo, sambar	Conejo, Ratón, Hámster, perro, hurón, rata, suslik.
Peste de los pequeños rumiantes (PPRV)	Doméstico: Cabra, Oveja Salvajes: gacelas, cabras montesas, gacela órice	Cabra, cerdos, ciervos, ganado
Moquillo focino (PDV)	Foca	Perro, Visones, foca
Moquillo canino (CDV)	Foca (anteriormente PDV-2) Canidae (ej. Perro, zorro, lobo, coyote.) Mustelidae (ej. Comadreja, visón, zorrillo, tejón, hurón.) Procyonidae (ej. Cuchi cuchi, coati, panda rojo, mapache.) Felidae (ej. Gato, león, leopardo, tigre) Suidos (pecarí)	Perro, ratón, rata, hámster, visón, cerdo, gato, primate no humano, hurón.
Delfín morbilivirus (DMV)	Delfín	Ganado, oveja, cabra, perro.
Marsopa morbilivirus (PMV)	Marsopa	Ganado, oveja, cabra, perro.
Morbilivirus equino (EMV; virus de Hendra)	Doméstico: Caballo, Humano Salvaje: Murciélago pteropus	Gato
Morbilivirus porcino (virus Menangle)	Doméstico: cerdo, humanos Salvaje: Murciélago pteropus	Sin datos

Cuadro 2. Orden carnívora susceptible a Distemper Canino
(Appel y Summer, 1995)

Ailuridae	Oso panda menor
Canidae	Coyote, Dingo, Perro, Mapache, Lobo, Zorro
Mustelidae	Huron, Marta, Visón, Nutria, Zorrillo, Glotón, Tejón
Procyonidae	Coati, Cuchi Cuchi, Mapache
Ursidae	Oso panda mayor
Viverridae	Binturong, Fosa, Linsang, Civet
Herpestidae	Mangosta, Suricata
Felidae	Guepardo, León, Jaguar, Tigrillo, Ocelote

Algunos brotes de Distemper en perros no vacunados han sido descritos en Finlandia (1977), Suiza (1985), Polonia (2002) y Estados Unidos (2004) (Bravo y Escalante, 2006). La incidencia de la invasión del SNC asociado con infección morbilivirus varía entre diferentes miembros de la familia. CDV y los virus que infectan a los mamíferos marinos con frecuencia causan complicaciones del sistema nervioso central, mientras que la peste bovina y peste de pequeños rumiantes generalmente no afectan el cerebro (Cosby *et al.*, 2002).

En otras especies como el tigre (*Panthera tigris*), león (*Panthera leo*), chitas (*Acinonyx jubatus*), perros salvajes africanos (*Lycaon pictus*), leopardos (*Panthera pardus*), jaguares (*Panthera onca*), mapaches (*Procyon lotor*), se han reportado casos de brotes del Virus del Moquillo Canino (Appel *et al.*, 1994). El contagio con estas especies puede ser debido a que en las instalaciones de las explotaciones de los parques para los grandes felinos de vida silvestre son diferentes de los cuartos de aislamiento típicos en jardines zoológicos y hay un contacto más cercano con otras especies que portan el virus como los mapaches infectados de CDV y otros animales de vida silvestre, lo que permite mayor riesgo de exposición. También pudo ocurrir una mutación del CDV con una nueva variante del CDV virulento para grandes felinos (Appel, 1978; Evans *et al.*, 1991).

2.3. Prevalencia

La tasa de prevalencia de moquillo en perros de ciudad es mayor entre los 3 y 6 meses de edad, en correlación con la pérdida de anticuerpos maternos en los cachorros después del destete (Ettinger y Feldman, 1997). En contraste, en susceptibles poblaciones aisladas de perros, la enfermedad es grave y generalizada, que afecta a todas las edades. Aumento de la susceptibilidad entre las razas se ha sospechado, pero no resultó. Perros braquiocefálicos se han notificado a tener una menor prevalencia de la enfermedad, mortalidad y secuelas en comparación con razas dolicocefálicas (Greene y Appel, 1990), donde se encuentran las razas Greyhounds, Husky siberiano, Weimaraner, Samoyedo, Malamute de Alaska (Greene, 2000). Se ha demostrado que el DC aumenta durante los meses de abril a octubre, meses corresponden a primavera y otoño (Morales *et al.*, 1997).

2.4. Transmisión

La transmisión ocurre directamente por aerosoles de secreciones respiratorias, o a través de secreciones oculares, orina y heces. El VMC es eliminado a los 7 días después de la infección y se puede diseminar en casos extremos durante 60 y hasta 90 días (Frisk *et al.*, 1999). Al ser inestable fuera del huésped, el virus se deteriora rápidamente por lo que la contaminación indirecta es rara. El contacto entre animales recién infectados, subclínicos o enfermos, mantiene la infección en los cachorros que es la población más susceptible para ser infectada. Los perros que se recuperan después de la infección son inmunes de por vida y deja de eliminar el agente al medio (Tizzano, 2013). Algunos pueden albergar el virus en su SNC.

Se estima que entre 25 y 75% de perros susceptibles se infectan subclínicamente, eliminando el virus sin mostrar signos de enfermedad (Frisk, *et al.*, 1999), y a menudo alcanza un 50% de mortalidad de acuerdo con las cepas del virus

(Ettinger y Feldman, 1997). La transmisión transplacentaria es una fuente rara de moquillo en cachorros jóvenes (Birchard y Sherding, 2008).

2.5. Patogenia

Este virus tiene una afinidad particular para multiplicarse en los tejidos linfoides, epitelial y nervioso. Se excreta en los exudados respiratorios, heces, saliva, orina y secreciones conjuntivales durante 60-90 días después de la infección natural (Nelson y Couto, 2000).

La inhalación del virus produce la infección de macrófagos del tracto respiratorio, mientras que la transmisión a través de la orina y las heces, o la ingestión de carne infectada representa otra ruta de la infección, que se produce principalmente en los carnívoros silvestres (Tahara *et al.*, 2008).

El virus se disemina primero a los nódulos linfáticos locales y en 7 días a todos los tejidos linfáticos. El periodo de incubación (PI) es de 3 a 14 días, se eleva la temperatura coincidiendo con la aparición de interferón circulante (Astete, 2010).

Por la segunda y tercera semana PI, se inicia una fuerte respuesta inmune humoral y celular y los perros pueden recuperarse sin signos clínicos posteriores, o bien desarrollan una débil respuesta inmune y presentan enfermedad aguda o subaguda. En perros que fallan en recuperarse temprano, los linfocitos y macrófagos infectados transportan el virus a la superficie de los epitelios del tracto digestivo. Los signos clínicos aparecen después de esta infección local. Las cepas virales que inducen infección aguda fatal afectan predominantemente la sustancia gris del SNC y provocan destrucción neuronal. A las 3 semanas PI los perros o han muerto o se han recuperado totalmente. Las cepas virales que causan una enfermedad más suave afectan la sustancia blanca del SNC causando desmielinización. La recuperación o la muerte pueden demorarse por 2 o 3 meses. Es posible la presencia de signos nerviosos sin otros signos previos de

enfermedad generalizada. Después de una aparición retardada de RI celular y humoral, el virus puede desaparecer de los tejidos linfáticos y epitelios pero puede persistir en SNC, ojos y almohadilla plantar (Appel y Summers, 1999).

El virus se propaga, como consecuencia de la viremia, a todos los órganos linfoides: bazo, timo. Medula ósea y ganglios linfáticos mesentéricos y cervicales. En este estadio de la diseminación viral, si los anticuerpos neutralizantes se sintetizan rápidamente, alcanzando antes de los 10 días post infección, títulos neutralizantes mayores de 100, los síntomas clínicos son leves y el virus prácticamente no se difunde al resto del organismo, si la respuesta inmune humoral es débil o tardía, el VDC invade todo el organismo, principalmente los epitelios intestinal, urogenital, respiratorio y piel, además de glándulas exocrinas y endocrinas e inclusive el sistema nervioso central (SNC) (Bravo y Escalante, 2006).

2.6. Signos clínicos

Los signos clínicos son multisistémicos y extremadamente variables. El porcentaje de mortalidad así como los signos pueden variar de 0 a 100%, dependiendo de la virulencia de la cepa del CDV, las condiciones ambientales, la edad y el estado inmunológico del huésped. Más del 50% de las infecciones CDV son probablemente subclínicas (Birchard y Sherding, 2008).

La inmunosupresión casada por infección sistémica CDV puede estar asociada con infecciones oportunistas combinadas. La salmonelosis ha sido una complicación común causando diarrea hemorrágica prolongada fatal o sepsis en los perros afectados. Infecciones combinadas con *toxoplasma gondii* o *neospora caninum* han producido menor disfunción de las neuronas motoras de la miositis y radiculoneuritis. Neumonía por *Pneumocystis carinii* también se ha asociado con la infección por CDV (Greene y Appel, 1990).

2.6.1. Signos clínicos agudos

Entre los 3 y 7 días post infección (DPI) se presenta el primer aumento de temperatura que generalmente pasa inadvertido, la fiebre disminuye durante algunos días hasta que se desarrolla una segunda fase febril. Este segundo pico febril va acompañado de otros signos como conjuntivitis, tos seca que se torna en húmeda y productiva, incremento de ruidos respiratorios pulmonares, secreción serosa a mucopurulenta nasal y ocular, depresión, anorexia, vómitos, diarrea que puede llegar a ser sanguinolenta, tenesmo e intususcepción (Lorenzana, 2008).

Las infecciones bacterianas secundarias a menudo complican este cuadro. En algunos casos pueden observarse pústulas en la piel, con predominancia en la parte ventral del abdomen donde se piensa que las erupciones iniciales pueden ser inmunomediadas y los perros que desarrollan las lesiones tegumentarias a menudo recuperan (Román, 2014). Después de una aparición retardada de respuesta inmune, el virus puede desaparecer de los tejidos linfáticos y epitelios, pero puede persistir en SNC, ojo y almohadilla plantar (Astete, 2010).

2.6.2. Signos clínicos subagudos

Los signos respiratorios y digestivos son discretos, observándose entre 14 y 21 días después síntomas nerviosos, que pueden incluir incoordinación, ataxia, paresia, parálisis y temblores musculares. Una forma típica de manifestación de las convulsiones del moquillo canino es aquella donde el animal saliva profusamente y mueve sus mandíbulas semejando la acción de masticar chicle. Los ataques pueden hacerse cada vez más frecuentes y severos, donde el animal se echa al suelo y realiza movimientos con sus patas, además de presentar incontinencia urinaria y fecal (Lorenzana, 2008).

Dependiendo de la severidad de la infección, todos o ninguno de los signos neurológicos pueden ser evidentes. Después de la recuperación del Distemper

agudo o de una presentación inaparente, los trastornos neurológicos pueden tardar en presentarse algunas semanas o hasta meses (Wheeler, 2007).

Algunas cepas virales producen hiperqueratosis en las almohadillas plantares y en la nariz (Lorenzana, 2008), que se asocian con problemas neurológicos posteriores. Lesión muy frecuente en los perros con crecimiento postinfección por VMC es la hipoplasia del esmalte durante varias semanas después (Román, 2014).

Los perros de todas las edades son susceptibles a Virus del Moquillo Canino, pero los cachorros lo son aún más cuando pierden los anticuerpos de la madre. Los perros infectados en forma aguda eliminan el virus a través de todas las secreciones corporales, independientemente de la presencia o no de signos clínicos (Appel y Summers, 1999).

2.6.3. Signos clínicos crónicos

Se reconocen dos formas de presentación crónica en perros adultos. La primera se presenta a consecuencia de un proceso inmunomediado que produce una encefalitis multifocal que progresa lentamente. Esta forma ocurre normalmente en perros de 4 a 8 años. Se presenta con debilidad en miembros posteriores, falta de respuesta a la amenaza, parálisis y temblores de la cabeza. La recuperación de este tipo de infección por VMC puede ser posible. La encefalitis crónica del perro viejo es un desorden progresivo que afecta usualmente a perros mayores de 6 años. Se presenta con ataxia, movimientos en círculos, presión de la cabeza contra objetos y cambios en la personalidad, no hay respuesta a estímulos externos o no reconoce a los dueños. La persistencia del virus en el SNC produce una reacción inflamatoria, produciéndose una encefalitis crónica (Astete, 2010).

2.6.4. Otros signos

La neuritis óptica puede llevar a la ceguera y las lesiones de retina. Algunas cepas virales producen hiperqueratosis de la almohadilla plantar y de la nariz. En perros adultos recuperados de la infección se puede observar hipoplasia del esmalte dental, este signo se considera patognomónico del moquillo canino (Lorenzana, 2008). También los perros que sobreviven al moquillo canino pueden desarrollar una pérdida del sentido olfatorio (anosmia), debido al daño olfatorio causado por el Morbilivirus canino, en este caso, el epitelio olfatorio es reemplazado por epitelio ciliar o escamoso (Trigo y Valero, 1993).

Hasta un 30% de los perros muestra signos de implicación neurológica durante o después de la infección CDV, y la mayoría carnívoros salvajes que sucumben al CDV tienen alguna evidencia de infección del SNC (Rudd *et al.*, 2006).

Los cachorros jóvenes infectados por vía transplacentaria pueden desarrollar signos neurológicos durante los primeros 4-6 semanas de vida. Las infecciones leves o inaparentes son vistas en la perra. Dependiendo de la etapa de la gestación en el que se produjo la infección pueden ocurrir abortos, mortinatos o los nacimientos de cachorros débiles pueden ocurrir. Los cachorros infectados en el útero que sobreviven a este tipo de infecciones pueden sufrir de inmunodeficiencias permanentes a causa de daños en elementos linfoides primordiales (Greene y Appel, 1990).

En perros jóvenes en crecimiento con infección por VMC inducida de manera experimental o natural desarrollan osteoporosis metafisiaria de los huesos largos, los más afectados comúnmente son perros de raza grande entre 3 y 6 meses de edad. Se han encontrado perros con artritis reumatoide con valores altos de anticuerpos a VMC en suero y líquido sinovial, y así también se encontraron antígenos VMC con complejos inmunitarios de líquido sinovial de perros con artritis reumatoide. También se han desarrollado cardiopatías inducidos por el

virus después de la infección experimental con VMC en cachorros geobióticos neonatos (<7 días de edad), presentando signos clínicos con disnea, depresión, anorexia, colapso. En estos casos las lesiones se caracterizan por degeneración, necrosis y mineralización miocárdica multifocal, con infiltración mínima de células inflamatorias (Greene, 2000).

2.7. Diagnóstico

El diagnóstico de moquillo casi siempre depende de los signos clínicos peculiares en un perro joven (2 a 6 meses) que tiene antecedentes de vacunaciones inadecuadas y tal vez de exposición al virus (Birchard y Sherding, 2008).

Existen numerosas pruebas para el diagnóstico del Distemper, y su uso va a depender de diferentes variables, como la historia vacunal previa del animal, el estado evolutivo de la enfermedad, la presencia de signos neurológicos, el acceso a laboratorios de referencia que cuenten con la tecnología adecuada y la capacidad económica del propietario para afrontar costos onerosos como por ejemplo la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Bravo y Escalante, 2006).

- Hematología: En casos agudos se encuentra linfopenia, trombocitopenia y monocitosis. Se pueden encontrar algunas inclusiones virales intracitoplasmáticas, dentro de linfocitos, monocitos, neutrófilos y eritrocitos circulantes durante el recuento del hemograma (Wheeler, 2007), además de trombocitopenia (Greene, 2000).
- En el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) es característico que las proteínas se eleven por encima de 2.5 mg/dL y en la cuenta celular más de 10 células/dL con predominio de linfocitos. También se pueden encontrar anticuerpos específicos contra el virus con diagnóstico de encefalitis por Distemper (Bravo y Escalante, 2006). Las partículas virales pueden ser

encontradas en las células del LCR, en animales con signos neurológicos, en el 80% de los casos (Wheeler, 2007).

- Aislamiento viral: El virus puede ser aislado de las mismas muestras usadas para inmunofluorescencia. La replicación viral más satisfactoria ocurre durante cultivo directo de tejido blando, los cultivos de macrófagos alveolares detectan el virus en 24 a 48 hrs. Sin embargo, el aislamiento viral no se realiza en forma rutinaria en los laboratorios de diagnóstico (Appel y Summers, 1999). Los cultivos celulares donde crece el VMC, pueden ser a partir de exudados respiratorios, orina, materia fecal, mucosas, secreciones acuosas de los ojos y saliva de los perros infectados (Nelson y Couto, 2000).
- La PCR se utiliza para detectar el VMC en suero, sangre y LCR esta prueba puede resultar positiva aun cuando las pruebas de aislamiento viral y la inmunofluorescencia no logran detectar (Appel y Summers, 1999). Puede resultar positiva aun cuando las pruebas de aislamiento y la inmunohistoquímica no logren detectar al virus. Es un buen método para diagnóstico temprano en perros no vacunados recientemente (Wheeler, 2007).

Se tienen dos pruebas para la identificación de anticuerpos:

- La Inmunofluorescencia directa es una prueba para detectar antígeno viral de DC en secreciones caninas de la mucosa ocular (o conjuntiva), descarga nasal, salival, orina, suero o plasma (Bravo y Escalante, 2006).
- La prueba de ELISA para la detección de IgM específica contra el virus de DC, es una prueba útil, ya que la IgM en perros infectados persiste por 5 semanas a 3 meses dependiendo de la cepa y la respuesta del huésped. En perros vacunados IgM persiste por aproximadamente 3 semanas (Appel y Summers, 1999; Bravo y Escalante, 2006).
- Necropsia/Histopatología: Se deben analizar muestras de bazo, amígdalas, ganglios linfáticos, estomago, duodeno, vejiga y cerebro, por histopatología e inmunohistoquímica, pues el Distemper puede localizarse en diferentes

tejidos. El moquillo sistémico presenta cuerpos de inclusión eosinofílicos virales en múltiples órganos tales como el estómago, el epitelio de la pelvis renal, y la vejiga urinaria y la presencia de lesiones del cerebro en moquillo (Gröne, 2003). Los cuerpos de inclusión intranucleares e intracitoplasmáticos eosinofílicos (cuerpos de Lentz) por examen citológico (coloración de Shorr, Diff Quick), o por inmunofluorescencia directa de muestras citológicas o histopatológicas. Los cuerpos de inclusión se pueden ver en eritrocitos y leucocitos, sin embargo estas inclusiones están presentes solo de 2 a 9 días luego de la infección, y no suelen estar presentes cuando los síntomas clínicos aparecen (Wheeler, 2007).

2.8. Prevención

La forma más efectiva para el control del DC en los últimos 35 años ha sido la utilización de distintos tipos de vacunas. Sin embargo se han publicado algunos reportes sobre probables efectos indeseados a consecuencia de la vacunación, tales como encefalitis post vacunal (Tizzano, 2013).

El cachorro adquiere inmunidad pasiva contra el CDV de la madre. La mayor parte de estos anticuerpos derivados de la madre proceden del calostro absorbido durante la lactación en las primeras horas después del nacimiento. Los anticuerpos maternos desaparecen entre las 12 y 14 semanas de edad y, mientras están presentes, interfieren en la respuesta a la vacunación; por lo tanto, se administra una serie de vacunas e intervalos de 3 a 4 semanas entre las 6 y 16 semanas de edad (Appel y Summers, 1999).

La mayoría de las vacunas disponibles actualmente son las producidas por adaptación del VMC a células de aves o cultivos de células caninas. Las cepas adaptadas a células aviares son más seguras aunque es posible que no todos los perros susceptibles sean protegidos, sin embargo la protección es cercana al 95%. Por otro lado, con las cepas adaptadas, en cultivos de células caninas se alcanza

una protección cercana al 100% pero con la posibilidad de que los animales desarrollen encefalitis post vacunal (Lorenzana, 2008).

Al parecer, en canidos no domésticos la vacuna de VVM de origen avícola es la más segura para la variedad más amplia de la especie (Bonaguara, 2001; Montali, *et al.*, 1983). Una de las desventajas que tiene esta vacuna es la presencia de que pueda inducir una encefalitis posvacunal después de la vacunación de moquillo con VVM en algunos perros coinfectados con el parvovirus o sobre todo cuando se usa simultáneamente con la vacuna del parvovirus con VVM en cachorros menores de 6 a 8 semanas de edad (Birchard y Sherding, 2008).

Dado que la inmunidad inducida por las vacunas inactivas se desarrolla lentamente y es de corta duración, este tipo de vacunas ya no se comercializa en algunos países. Es preferible emplear vacunas vivas homologas preparadas a partir de virus atenuados entre las que se distinguen dos grupos:

- Las vacunas atenuadas mediante pasos sucesivos por células caninas (células primarias o clones); por ejemplo: la cepa *Rockborn*;
- Las vacunas atenuadas mediante pasos en fibroblastos de pollo (vacunas denominadas avianizadas); por ejemplo: las cepas *Onderstepoort* y *Lederle*.

Estos dos tipos de vacunas consiguen una buena inmunidad en los cachorros sensibles. Las investigaciones realizadas con la cepa avianizada demostraron que es preferible administrarlas por vía IM dado que parece inducir concentraciones más elevadas de AC que la vía SC. Por otra parte, otras investigaciones determinaron que, si bien la velocidad de inducción de la inmunidad por las vías IM o SC clásicas es de 5 días, cuando se administra la vacuna por vía IV la inmunidad se produce en 2 días, por lo que se recomienda recurrir a este modo particular de administración de la vacuna en situaciones de urgencia (Cauzinille y Medaillé, 2002).

CDV y MV son tan estrechamente relacionados con protección heteróloga, CDV puede ser sacado por inmunización con vacunas contra el sarampión. Vacuna heteróloga de MV de cachorros ha sido utilizada por los veterinarios como una manera de superar la inhibición de anticuerpos maternos de la vacunación directa con la CDV (Stephensen, *et al.*, 1997).

Aunque la inmunidad al virus del moquillo canino es prolongada o permanente, que no es tan absoluta después de la vacunación. Los perros que no reciben las vacunas periódicas pueden perder su protección e infectarse después de estrés, inmunosupresión, o contacto con individuos infectados. Las vacunas liofilizadas de cultivo en tejidos son estables durante 16 meses en refrigeración (0°C A 4°C), 7 semanas a 20°C y 7 días cuando se expone a la luz solar a 47°C. Una vez reconstituidos, el virus de cultivo de tejidos se mantiene estable durante 3 días a 4°C y 24 horas a 20°C. La vacuna debe utilizarse inmediatamente una vez que se reconstituye para inyección, o se debe refrigerar si el retraso hasta el uso será más largo de 1 hora (Greene, 2000).

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Localización del área de estudio

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, localizada en el municipio de Torreón, Coahuila. Este municipio forma parte de la Comarca Lagunera, misma que se ubica a una latitud de 26° 37'N y a una altitud de 1100 msnm. En esta región, el clima es semi-desértico con temperaturas promedio máximas y mínimas de 40°C y 6°C que se registran en el mes de junio y diciembre, respectivamente (INEGI, 2011).

3.2. Prueba cromatográfica para detección de Distemper Canino

El inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa del antígeno del virus de Moquillo se realizó a partir de sangre completa.

La prueba presenta las líneas "T" (Test) y "C" (Control) en la superficie del dispositivo. Estas dos líneas no son visibles en la ventana de resultados antes de aplicar las muestras. La línea "C" se usa para control procedimental y debe aparecer en todo momento si el procedimiento de la prueba se ha realizado correctamente y los reactivos de control de la prueba están funcionando bien. En la ventana de resultado aparecerá la línea de la prueba de color púrpura si existe en la muestra suficiente antígeno del virus del DC (Instructivo de Anigen CDV Ag®).

Los anticuerpos del Virus del DC especialmente seleccionados se usan en la banda de prueba tanto como materiales de captura como materiales detectores. Esto permite a la prueba identificar el antígeno del Virus del DC en conjuntiva, orina, suero o plasma con un alto grado de exactitud (Shik-Oh, 2009).

3.3. Procedimiento

Se utilizaron caninos con signos clínicos de DC caracterizados por trastornos digestivos y respiratorios que fueron atendidos en el Hospital de Pequeñas Especies de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Unidad Laguna. Se extrajeron 2 mL de sangre de 30 caninos, con una jeringa de 3 mL. Inmediatamente se agregaron 2 gotas (~60 μ L) de la sangre extraída a un tubo para muestra con una solución amortiguadora diluyente del ensayo manteniendo el tubo vertical para un goteo preciso, se tapó el tubo de la muestra invirtiendo suavemente 3 a 5 veces para mezclar bien el contenido.

Se colocó la placa prueba sobre una superficie plana, se agregaron 4 gotas (~120 μ L) del contenido completo del tubo mezclado al pozo para la muestra, a continuación la muestra pasó por la ventana de resultados y llegó al círculo de activación.

Por último se esperó el resultado alrededor de un tiempo de 5 a 10 minutos y se interpretó el resultado final. La línea "C" siempre se tiñó y se consideró un resultado positivo a la presencia de Anticuerpos del Virus del DC cuando la línea "T" se tiñó.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De las 30 muestras de sangre colectadas 7/30 (23.3%) resultaron positivas a la presencia de Antígeno del Virus de DC (Cuadro 3).

Cuadro 3. Caninos positivos a Antígeno del Virus de Distemper Canino en el Hospital de Pequeñas Especies de la UAAAN, UL en Torreón, Coah.

Factor		No.	No. casos positivos
Sexo	Total	30	7 (23.3%)
	Macho	12	5 (71.43%)
	Hembra	18	2 (28.57%)
Edad	0-1 años	22	6 (85%)
	1-7 años	5	0
	> 7 años	3	1 (15%)
Raza	Boxer	1	3.3%
	Chihuahua	3	10%
	Cocker spaniel	1	3.3%
	Criollo	10	33%
	Husky	2	6.6%
	Labrador	2	6.6%
	Pastor Alemán	2	6.6%
	Pitbull	3	10%
	Poodle	3	10%
	Schnauzer	1	3.3%
	Shitzu	1	3.3%
	Stafordshire	1	3.3%

El moquillo canino es una de las principales enfermedades virales que afectan a los perros en México, a pesar de que no se han realizado estudios epidemiológicos de la enfermedad en nuestro país (Gámiz *et al.*, 2012). De acuerdo a González *et al.*, en la mortalidad por el Moquillo Canino deben considerarse la incidencia de tres factores que desempeñan un importante papel en el desenlace de la enfermedad, en primer lugar, la forma o formas clínicas presentes, siempre que se manifiestan signos nerviosos, el resultado final tiene más posibilidad de ser fatal. El otro factor a tener en cuenta es la calidad y efectividad de la terapéutica empleada, y por último, el estado inmunológico del animal enfermo (González *et al.*, 2003).

Los resultados obtenidos son similares al estudio realizado por Bravo y Escalante en Bolivia donde reportan que los animales más susceptibles son los cachorros con 5.25%, en la pubertad con 5.24%, en adultos jóvenes con 7.26%, en adultos maduros con 2.7%, y en animales seniles 2.64% de positivos a DC. En el grupo de hembras reportaron un 4.96%, y en machos 4.95% positivos a DC.

Pese a la variabilidad de las razas en el tamaño muestral dentro del análisis efectuado, se estableció que la raza no es un factor de riesgo para la presentación de esta enfermedad, siendo las razas con mayor porcentaje de positivos; Dálmata 9/120 casos, (7.5%), Caniche, 24/325 casos (7.4%) y Husky siberiano, 7/95 casos (7.4%) (Bravo y Escalante, 2006).

De igual manera el resultado de la presente tesis concuerda con los hallazgos mostrados por (Betankur y Correa, 2012) del Colegio Mayor de Antioquia quienes registraron teniendo en cuenta las variables de edad, sexo y raza los siguientes resultados: las razas que se vieron más afectadas son, en primer lugar, los criollos (20%), seguidos de los Labradores (12%). La más alta frecuencia de distemper se da en cachorros entre 2 meses (24%) y 3 meses de edad (36%), disminuyendo paulatinamente a medida que aumenta la edad, teniendo la más mínima frecuencia (4%) a los 36 meses de edad. Hembras y machos se vieron igualmente afectados, con 13 hembras (52%) y 12 machos (48%) afectados (Betankur y Correa, 2012).

Mientras que en la provincia de El Guayas, Ecuador el cual tiene una temperatura promedio de 25°C y vientos similares al del actual estudio, donde los resultados indicaron que, se obtuvieron resultados similares en casos positivos en ambos sexos, por lo que se puede afirmar que los machos y hembras son susceptibles por igual a esta enfermedad, se concluyó que los mestizos tienen mayor tasa de infección a los perros de raza, posiblemente porque los propietarios no les aplican vacunas y no siguen el programa de vacunación, las razas San Bernardo y

Schnauzer tienen mayor prevalencia de infección que otras razas muestreadas como el Pastor Alemán, en cuanto a edad del animal se determinó que la tendencia es que a menor tiempo de vida mayor susceptibilidad a la enfermedad (Barros, 2015) difiriendo así, con el reciente estudio en cuestión de razas.

Así mismo, los datos recogidos en un estudio en Brasil indican que no hubo diferencias en la susceptibilidad a la infección por CDV entre machos y hembras. Resultados similares se describen en Indiana, EE.UU. Estos hallazgos apoyan la teoría de que el sexo no tiene ningún efecto sobre la prevalencia CDV. Más de la mitad (54%) de los perros infectados eran mestizos, aunque la razón exacta por el predominio de la raza mixta se desconoce, los mestizos pueden recibir menos atención, y se consideran más aptos para vagar y ponerse en contacto con los perros portadores CDV que sus contrapartes de raza pura, lo que aumenta su riesgo de infección. Los perros jóvenes, entre 0 y el 1.5 año, se ven más afectados, y ha contribuido al 62,8% (157/250) de todos los casos diagnosticados CDV, mientras que se observó en los perros que era el reducido porcentaje de 6,4% (16/250) de la infección por el CDV, 6 años de edad o más. Respecto al sexo de los 250 casos positivos, 124 corresponden a machos y 126 corresponden a hembras (Headley and Graça, 2000), siendo compatible con el reciente estudio.

V. CONCLUSION

Las manifestaciones clínicas mixtas respiratorias y digestivas que se presentan en caninos no son suficientes para emitir un diagnóstico de Distemper Canino por lo cual se recomienda realizar estudios complementarios como el inmunoensayo cromatográfico para la detección de Antígeno del VMC.

VI. LITERATURA CITADA

1. Adombi, C.M., Lelenta, M. y Lamien, C.E. 2011. Monkey CV1 cell line expressing the sheep–goat SLAM protein: A highly sensitive cell line for the isolation of peste des petits ruminants virus from pathological specimens. *J. Virol. Meth.* 173(2):306-313.
2. Appel, M.J.G. 1978. Reversion to virulence of attenuated canine distemper virus in vivo and in vitro. *J. Gen. Virol.* 41:385-393.
3. Appel, M.J.G., Yates, R.A., Foley, G.L., Bernstein, J.J., Santinelli, S., Spelman, L.H., Miller, L.D., Arp, L.H., Anderson, M., Barr, M., Pearce-Kelling, S. y Summers, B.A. 1994. Canine distemper epizootic in lions, tigers, and leopards in North America. *J. Vet. Diagn. Invest.* 6:227-228.
4. Appel, M.J.G. y Summers, B.A. 1995. Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores. *Vet. Microbiol.* 44(2-4):187-191.
5. Appel, M.J.G y Summers, B.A. 1999. Distemper canino: Estado actual. In: *Recent Advances in Canine Infectious Diseases*. Carmichael L. International Veterinary Information Service, Ithaca NY. 5 p.
6. Astete J.M. 2010. Patogenia del virus del Moquillo Canino. *Sistema de Revisiones en Investigación Veterinaria de San Marcos*. UPG Veterinaria. 11 p.
7. Baldriloug J.E., 1992. Manual de enfermedades infecciosas en pequeños animales. Editorial Inter-Médica S.A. pp 55-69, 170, 307.
8. Betankur E. y Correa C. 2012. Prevalencia de distemper y parvovirus caninos en un grupo de perros de la ciudad de Medellín, que ingresan al servicio de la unidad de diagnóstico de la facultad de ciencias agrarias de la universidad de Antioquia. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. 1-5.
9. Birchard y Sherding R. 2008. *Manual Clínico de Pequeñas Especies: Moquillo Canino*. McGraw-Hill interamericana. Vol. 2, 125-128.
10. Bonaguara. J.D., 2001. *KIRK: Terapéutica veterinaria de pequeños animales*. 13ra ed. McGraw-Hill Interamericana. 1540.

11. Bravo, W.L.C y Escalante, C.D. 2006. Estudio retrospectivo del Distemper Canino en animales llegados al hospital universitario de veterinaria (Ciudad de Santa Cruz de la Sierra, quinquenio 2002-2006). Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma Gabriel René Moreno. Santa Cruz de la Sierra. Bolivia. 40 p.
12. Cauzinille, L. y Médaille, C. 2002. Intéret clinique de la analyse du liquide céphalorachidien. Encyclopédie Vétérinaire (Editions Scientifiques et Medicales Elsevier SAS Paris, tous droits réservés, Biologie Clinique, 1800, 6p
13. Cosby, S.L., Duprex, W.P., Hamill, L.A., Ludlow, M., y McQuaid, S. 2002. Approaches in the understanding of morbillivirus neurovirulence. *J. Neurovirol.* 8 (Suppl 2):85-90.
14. Di Sabatino, D., Lorusso, A., Di Francesco, C., Gentile, L., Di Pirro, V., Bellacicco, A., Giovannini, A., Di Francesco, G., Maruchella, G., Marsilio, F. y Savini, G. 2014. Artic Lineage-Canine distemper virus as a cause of death in Apennine wolves (*Canis Lupus*) in Italy. *Plos ONE.* 9(1):8.
15. Ettinger, S. y Feldman, E.C. 1997. Tratado de medicina interna veterinaria. 6ta ed. Madrid: Elsevier España S.A. 645, 646, 761 a 762, 801 a 803.
16. Evans, M.B., Bunn, T.O., Hill, H.T. y Platt, K.B. 1991. Comparasion of in vitro replication and cytopathology caused by strains of canine distemper virus of vaccine and field origin. *J Vet Diagn Invest.* 3:127-132
17. Feliu-Pascual, A.L. 2008. Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference. Clinical Signs and Diagnosis of Distemper Encephalitis. IVIS. Barcelona, España. 3 p.
18. Frisk A.L., Konig M., Moritz A y Baumgartner W. 1999. Detection of canine Virus Nucleoprotein RNA by reverse transcription-PCR Using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with Distemper. *J. Clin Microbiol.* 37(11):3634-3643.
19. Gámiz Mejía CE., Simón Martínez J y Fajardo Muñoz RC. 2012. Identificación de nuevas genovariantes del virus del distemper canino

- durante el análisis del den de la nucleocápside en perros del Estado de México. *Arch Med Vet.* 44, 53-58 p
20. González, F., Mompie, J., Landa, N. y Meville, S.C.H. 2003. Análisis de la mortalidad, letalidad, prevalencia, comportamiento por sexo y raza y época del año del moquillo canino en una muestra de la población canina de la ciudad de Camagüey, entre 1996-2003. Universidad de Camagüey. 10 p.
21. Greene, C.E., 2000. Enfermedades Infecciosas en Perros y Gatos. 2da edición. Mc Graw-Hill Interamericana, editores. México, D.F. 11-23, 731, 732, 761, 762, 804 p.
22. Greene, C.E. y Appel, M.J. 1990. *Infectious Diseases of the Dog and Cat.* Chapter 3; Canine Distemper. 3rd Edition. 33 p.
23. Gröne, A., Engelhardt, P. y Zurbriggen, A. 2003. Brief communications and case reports. Canine distemper virus infection: Proliferation of Canine Footpad Keratinocytes. *Vet. Pathol.* 40:574-578.
24. INEGI. 2011. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, Coahuila de Zaragoza. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/integracion/estd_perspect/coah/Pers-coa.pdf . Fecha de acceso: 08/06/2015.
25. Krakowka S., Cockerell G. y Koestner A. 1975. Effects of canine distemper virus infection on lymphoid function in vitro and in vivo. *Infect. Immun.* 11(5):1069-1078.
26. Lempp C., Spitzbarth I., Puff C., Cana A., Kegler K., Techangamsuwan S., Baumgartner W. y Seehusen F. 2014. New aspects of pathogenesis of canine distemper leukoencephalitis. *Viruses.* 6:2571-2601.
27. Leonard, V.H., Sinn, P.L., Hodge, G., Miest, T., Devaux, P., Oezguen, N., Braun, W., McCray, Jr .P.B., McChesney, M.B. y Cattaneo, R. 2008. Measles virus blind to its epithelial cell receptor remains virulent in rhesus monkeys but cannot cross the airway epithelium and is not shed. *J. Clin. Invest.* 118(7):2448-2458.

28. Lorenzana, C. L.C. 2008. Actualización en la terapéutica del moquillo canino. Uso del interferón recombinante felino. Laboratorios Virbac México S.A. de C.V. Animales de compañía No. 11. México. 8 p.
29. Mochizuki, M., Hashimoto, M., Hashiwaru, S., Yoshida, Y. y Ishiguro, S. 1999. Genotypes of canine distemper virus determined by analysis of the haemagglutinin genes of recent isolates from dogs in Japan. *J. Clin. Microbiol.* 37(9):2936-2942.
30. Montali R.J., Bartz. C.R., Teare J.A., Allen J.T., Appel M. J.G. and Bush M. 1983. Clinical trials with canine distemper vaccines in exotic carnivores. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183:1163-1167.
31. Morales, M.A., Mora, L. y Salazar, J. 1997. Distemper canino: Sobrevida por edad, sexo, raza y estación. *Avanc. Cienc. Vet.* 12(1): 41-44.
32. Muhlebach, M.D., Mateo, M., Sinn, P., Prufer, S., Uhlig, K., Leonard, V., Navaratnarajah, Ch., Frenzke, M., Wong, X., Sawatsky, B., Ramachandran, S., McCray, Jr.P., Cichutek, K., Von Messling, V., Lopez, M. y Carraneo, R. 2001. Adherens junction protein nectin-4 is the epithelial receptor for measles virus. *Nature.* 480:530-533.
33. Navarro R. 1992. Evaluación de pruebas de seguridad con la cepa vacunal Lederle de Distemper canino. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México. 40 p.
34. Nelson, R.W. y Couto, C.G. 2000. Medicina interna de animales pequeños 2da edición. Inter-Medica. Buenos Aires, Argentina. 329, 949 a 952, 1021, 1079 a 1080, 1173 a 1376p.
35. Noyce, R.S., Bondre, D.G., Ha, M.N., Lin, L., Sisson, G., Tsao, M. y Richardson, C.H. 2011. Tumor cell marker PVRL4 (Nectin 4) is an epithelial cell receptor for measles virus. *PLoS Pathogens.* 7:24 p.
36. Pardo, I., Johnson, G. y Kleiboeker, S. 2005. Phylogenetic characterization of canine distemper viruses detected in naturally infected dogs in North America. *J. Clin. Microbiol.* 43(10):5009-5017.

37. Pratakpiriya, W., Seki, F., Otsuki, N., Sakai, K., Fukuhara, H., Katamoto, H., Hirai, T., Maenaka, K., Techangamsuwan, S., Thai Lan N., Takeda, M., y Yamaguchi, R. 2012. Nectin4 Is an Epithelial Cell Receptor for Canine Distemper Virus and involved in neurovirulence. *J. Virol.* 86(18):10207-10210.
38. Román, C.M. 2014. Moquillo Canino. Monografía de Licenciatura. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila. México. 28 p.
39. Rudd, P.A., Cattaneo, R. y Von Messling, V. 2006. Canine distemper virus using both the Anterograde and the Hematogenous Pathway for Neuroinvasion. *J. Virol.* 80(19):9361-9370.
40. Seki, F., Ono, N., Yamaguchi, R. y Yanagi, Y. 2003. Efficient isolation of wild strains of canine distemper virus in Vero cells expressing canine SLAM (CD150) and their adaptability to marmoset B95a cells. *J. Virol.* 77(18):9943–9950.
41. Shik-Oh J. 2009. Instructivo Anigen Rapid CDV Ag. Bionote, Inc. 1103-3. 1 p.
42. Stephensen, C.B., Welter, J., Thaker S.R., Taylor J., Tartaglia J. and Paoletti E. 1997. Canine Distemper Virus (CDV) Infection of Ferrets as a Model for testing Morbillivirus Vaccine strategies: BYVAC- and ALVAC-Based CDV Recombinants Protect against Symptomatic Infection. *J. Virol.* 71(2):1506-1513.
43. Tahara, M., Takeda, M., Shirogane, Y., Hashiguchi, T., Ohno, Sh. Y Yanagi, Y. 2008. Measles virus infects both polarized epithelial and immune cells by using distinctive receptor-binding sites on its hemagglutinin. *J. Virol.* 82(9):4630-4637.
44. Takeda, M., Tahara, M., Nagata, N. y Seki, F. 2011. Wild-type measles virus is intrinsically dual-tropic. *Frontiers in Microbiol.* 2:7.
45. Tizzano, M.A. 2013. Análisis de las propiedades inumogénicas de las glicoproteínas de envoltura del virus de Distemper Canino expresadas en

- Pichia Pastoris. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional de la Plata. Argentina. 90 p.
46. Seimon, T.A., Miquelle, D.G., Chang, T.Y., Newton, A.L., Korotkova, I., Ivanchuk, G., Lyubchenko, E., Tupikov, A., Slabe, E. y McAloose, D. 2013. Canine Distemper Virus: an Emerging Disease in Wild Endangered Amur Tigers (*Panthera tigris altaica*). *mBio* 4(4):e00410-13.
47. Trigo, T.F.J. 2003. Patología sistémica veterinaria. Editorial Interamericana McGraw-Hill. 3ra ed. México. 242, 307 p.
48. Trigo, T.F.J. y Elizondo, G. 1993. Patología General Veterinaria. 4ta edición. UNAM. 237, 282
49. Von Messling, V., Milosevic, D. y Cattaneo, R. 2004. Tropism illuminated: Lymphocyte-based pathways blazed by lethal morbilivirus through the host immune system. *PNAS*. 101(39):14216-14221.
50. Wheeler J.T. 2007. El moquillo canino ¿tiene cura? *REDVET. Rev. Elect. Vet.* 8(7):1-5.