

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA



**Evolución clínica en *Canis familiaris* positivos al virus del
distemper canino en fase subclínica tratados con suero
hiperinmune en la ciudad de Trujillo - Perú**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

JOHAN WILDER GIL PELÁEZ

TRUJILLO, PERÚ

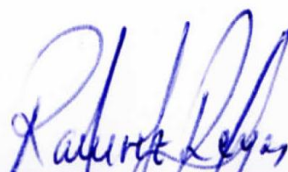
2018

La presente tesis ha sido revisada y aprobada por el siguiente Jurado:



Mg. M.V. Cesar Leopoldo Lombardi Pérez

PRESIDENTE



M.V. Raquel Ramírez Reyes

SECRETARIO



Mg. M.V. Mery Angélica Lozano Castro

VOCAL



Mg. M.V. Francisco Abel Carvajal Mestanza

ASESOR

La presente tesis está dedicada a mi hermosa familia por ser mi soporte, mi guía y mi aliento a seguir adelante durante este trayecto de mi vida, son lo más grande que Dios me ha dado.

A mi abuela María y mi tía Elvira, que desde el cielo me cuidan y me bendicen.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a Dios, por permitirme seguir cumpliendo mis metas y completando mis objetivos trazados. En segundo lugar, a mis padres, por ser modelo de profesionalismo, de persona y de vida; no me va a alcanzar la vida entera para agradecerles todo el esfuerzo y sacrificio que han hecho por mí.

De igual manera, quiero agradecer a mis asesores de tesis, al M.V. Francisco Carvajal Mestanza y al M.V. José Luis Villena Suárez, por su profesionalismo impecable y su apoyo durante el desarrollo de todo el estudio. Brindándome su guía, su tiempo y aclarando mis dudas con paciencia para hacer de este proyecto una realidad. Al Dr. Wilson Lino Castillo Soto por brindarme siempre un poco de su tiempo y ayuda total a lo largo de mi estancia universitaria.

A todos los grandes amigos que he conseguido a lo largo de estos años universitarios por ser incondicionales en su amistad, les estaré por siempre agradecido de corazón.

INDICE

	Pág.
CARÁTULA.....	i
APROBACIÓN POR EL JURADO DE TESIS.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
ÍNDICE.....	v
ÍNDICE DE ANEXOS.....	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
I. INTRODUCCION.....	1
II. REVISION DE BIBLIOGRAFIA.....	3
2.1. Generalidades.....	3
2.1.1. Definición.....	3
2.1.2. Etiología.....	3
2.1.3. Transmisión.....	3
2.1.4. Periodo de incubación.....	4
2.1.5. Fisiopatología.....	5
2.1.5.1. Caninos con títulos de Ac adecuados.....	10
2.1.5.2. Caninos con títulos de Ac intermedios.....	11
2.1.5.3. Caninos con títulos de Ac deficientes.....	12
2.1.6. Signos clínicos.....	12
2.1.6.1. Forma aguda.....	12
2.1.6.2. Forma subaguda.....	13
2.1.7. Diagnostico.....	14
2.1.8. Tratamiento.....	14
2.2. Sueroterapia hiperinmune.....	16

III.	MATERIALES Y METODOS.....	19
	3.1. Lugar de investigación.....	19
	3.2. Animales en estudio.....	19
	3.3. Criterios.....	19
	3.3.1. Criterios de inclusión.....	19
	3.3.2. Criterios de exclusión.....	19
	3.4. Grupos experimentales.....	19
	3.5. Instalaciones.....	20
	3.6. Materiales y equipos.....	20
	3.6.1. Para bioseguridad.....	20
	3.6.2. Para desinfección.....	20
	3.6.3. De uso médico.....	21
	3.7. Metodología de trabajo.....	21
	3.7.1. Armado de boxes.....	21
	3.7.2. Selección de especímenes.....	21
	3.7.3. Obtención del virus de paciente donante.....	21
	3.7.4. Inoculación del virus.....	22
	3.7.5. Diagnostico por inmunocromatografía.....	22
	3.7.6. Monitorización de signos y síntomas clínicos.....	22
	3.7.7. Terapia con suero hiperinmune.....	23
	3.7.8. Destino de los especímenes y materiales biológicos.....	23
	3.8. Variables del estudio.....	24
	3.8.1. Variable independiente.....	24
	3.8.2. Variable dependiente.....	24
IV.	RESULTADOS.....	26
V.	DISCUSION.....	34
VI.	CONCLUSIONES.....	38
VII.	RECOMENDACIONES.....	39
VIII.	BIBLIOGRAFIA.....	40
IX.	ANEXOS.....	45

INDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Formato de Fichas de Registro para los especímenes durante el trabajo de campo.....	45
Anexo 2. Test de inmunocromatografía al virus del distemper canino.....	49
Anexo 3. Ficha técnica del suero hiperinmune.....	52
Anexo 4. Figuras de la evolución clínica de los distintos síntomas evaluados en el estudio.....	53
Anexo 5. Imagen de los resultados del test de inmunocromatografía practicados a los especímenes pertenecientes al Grupo Control (GC), Grupo Experimental (GE) y paciente donante.....	66

RESUMEN

El presente estudio se realizó en 15 caninos a los cuales se les inoculo el virus del distemper canino (VDC) reproduciéndose la sintomatología típica entre el cuarto y sexto día post inoculación manifestada con fiebre, rinorrea, secreción ocular, conjuntivitis y linfadenitis. Se consideró un grupo experimental (8 caninos) tratados con suero hiperinmune a partir del día 10 post infección y un grupo control (7 caninos) sin tratamiento. La evolución clínica de la enfermedad se evidencio con la aparición de sintomatología gastroenterológica a partir del día 10 post infección. En ambos grupos se presentó diarrea 87.5 % y 100%, melena 62.5% y 71.43%, dolor abdominal 50% y 100% para el grupo experimental y control respectivamente, toda la población en estudio manifestó vomito. Al día 17 post infección se evidenció la regresión paulatina de la sintomatología en los caninos del grupo experimental hasta su remisión total para el día 25 post infección y con una sobrevivencia del 100%, en contraste, los especímenes del grupo control progresaron hasta la aparición de sintomatología neurológica a partir del día 17 post infección, de progresión clínica ascendente hasta el día 20 post infección y posterior deceso mortal.

ABSTRACT

The present study was carried out in 15 canines inoculated with canine distemper virus (VDC), reproducing the typical symptomatology between the fourth and sixth day post inoculation manifested with fever, rhinorrhea, ocular secretion, conjunctivitis and lymphadenitis. An experimental group (8 canine) treated with hyperimmune serum from day 10 post infection and a control group (7 dogs) without treatment was considered. The clinical evolution of the disease was evidenced with the appearance of gastroenterological symptomatology from day 10 post infection. In both groups diarrhea presented 87.5% and 100%, melena 62.5% and 71.43%, abdominal pain 50% and 100% for the experimental group and control respectively, all the study population showed vomiting. At day 17 post infection the gradual regression of the symptomatology in the canines of the experimental group was evidenced until its total remission for day 25 post infection and with a survival of 100%, in contrast, the specimens of the control group progressed until the appearance of neurological symptomatology from day 17 post infection, from clinical progression up to day 20 post infection and subsequent death.

I. INTRODUCCION

El distemper canino o “moquillo” es una enfermedad altamente infecciosa importante en canes y se caracteriza por su alta morbilidad y mortalidad en animales no vacunados. Es causada por el virus del distemper canino (VDC) perteneciente al género Morbillivirus (Oyedele, 2004).

El uso de sueros hiperinmunes en el tratamiento convencional contra el virus del distemper canino es una práctica incipiente en la clínica diaria. La administración de anticuerpos pre-formados en un animal con VDC, tiene por finalidad el combatir la infección viral proporcionando inmunidad pasiva artificialmente adquirida. Las inmunoglobulinas en la sangre son capaces de neutralizar al VDC por medio de la inoculación de sueros hiperinmunes (Dambros, 2011).

El estudio realizado por Liu y otros (2015), afirma que la inmunoterapia pasiva es beneficiosa en la etapa temprana de la infección por VDC. El uso de la subunidad F(ab')₂ del anticuerpo anti-VDC porcino demostró una tasa de supervivencia del 72.2% (13/18) en un grupo experimental de 18 caninos naturalmente infectados que muestran signos respiratorios, pero no signos neurológicos, en comparación del grupo de control que incluía 33 caninos en un estado clínico similar al grupo experimental, la tasa de supervivencia fue de 33.3%(11/33), evidenciándose una diferencia significativa entre los dos grupos ($p < 0.05$).

Existe evidencia del uso del suero hiperinmune de equinos inmunizados como agente protector en ratones infectados con *Clostridium difficile*. El estudio llevado a cabo por Yan y otros (2013), demostró que los equinos inmunizados con *Clostridium difficile* producen anticuerpos contra ambas toxinas (A y B), además de que los niveles de estos anticuerpos generados incrementaban

con el transcurrir de los días. La administración intravenosa del suero hiperinmune terapéutico en el grupo de ratones infectados, no demostraron sintomatología gastrointestinal (diarrea) y perdieron únicamente el 2% de su peso corporal. Entonces, el empleo de suero hiperinmune liofilizado de origen equino inmunizado ante cualquier agente patológico demuestra su optimización en el empleo farmacológico terapéutico contra diversas patologías, entre ellas distemper canino.

Los reportes sobre los parámetros terapéuticos a emplear frente al virus del distemper canino utilizando los sueros hiperinmunes como tratamiento son diversos en su respuesta a los signos de la enfermedad, por tal motivo, esta investigación busca establecer una forma terapéutica que resulte efectiva para contrarrestar los síntomas y signos clínicos durante el estadio inicial de la enfermedad.

II. REVISION DE BIBLIOGRAFIA

2.1. Generalidades

2.1.1. Definición

El Distemper canino se conoce como una enfermedad importante y generalmente mortal no sólo para la especie canina sino para varias especies de carnívoros domésticos, altamente contagiosa, de distribución mundial, afectando a pacientes jóvenes de 3 meses a 1 año (Maeros, 2006). Es una enfermedad sistémica, principalmente con signos respiratorios, digestivos y nerviosos, que varían enormemente dependiendo la cepa viral, la dosis infectiva y de la respuesta inmune de cada paciente (Alvarado, 2006).

2.1.2. Etiología

El distemper canino pertenece al género Morbillivirus de la familia Paramyxoviridae, existiendo algunas diferencias antigénicas entre cepas del virus, demostradas por pruebas serológicas, se acepta generalmente que existe un sólo serotipo. Sin embargo, existen diferencias considerables en cuanto a la patogenicidad de las diferentes cepas aisladas. Cepas del VDC con diferentes propiedades biológicas pueden tener la misma reactividad frente al análisis por anticuerpos monoclonales. Algunas de éstas, como la Snyder Hill, A75/17 y R252 son altamente virulentas y neurotrópicas; mientras que la primera causa poliencfalomielitis, las dos últimas provocan desmielinización (Bernal, 2006).

2.1.3. Transmisión

La principal vía de contagio del distemper canino es ingestión o vía aerógena, a partir de las secreciones nasales en forma de aerosol que eliminan los perros infectados y el contacto con la orina, independientemente de la presencia o no de signos clínicos (Bernal, 2006).

El contagio de la enfermedad puede ser de manera horizontal y vertical. La horizontal puede ser directo (vía nasal y vía conjuntival a partir de las gotitas que se expelen de toses y secreciones nasales) o indirecto mediado por el consumo de agua o alimentos contaminados. El contagio vertical es a través de la placenta (Luján, 2008).

2.1.4. Periodo de incubación

El periodo de incubación es de 6 a 9 días, pero los signos y la eliminación de virus comienza aproximadamente a los 7 días post - infección y se puede diseminar en casos extremos durante 60 y 90 días, aunque generalmente los periodos de eliminación son menores y por ser inestable fuera del huésped, el virus se deteriora rápidamente. (Von Messling y otros, 2005).

Sin embargo, en perros con encefalitis subaguda e infección persistente del sistema nervioso central (SNC) por el virus pueden aún transmitir la enfermedad al contacto con perros susceptibles durante 2 – 3 meses. Por el contrario, la eliminación cesa mucho más temprano con los perros que se recuperan (Rikula, 2008).

Cuando un perro se recupera del distemper adquiere una inmunidad prolongada y deja de eliminar el agente al medio. No obstante, esta protección puede alterarse en caso de exponerse al desafío de una gran cantidad de virus, condiciones de estrés o inmunosupresión (Bernal, 2006). El índice de infecciones es más alto que el de la enfermedad, lo que reflejaría un cierto grado de inmunidad natural o resistencia inducida por vacunación. (Duran y Berrio, 2005).

2.1.5. Fisiopatología

En el transcurso de las primeras 24 horas post – infección, las cargas virales entrantes se multiplican en los macrófagos tisulares y se disemina en estas células y a través de los linfocitos locales a las amígdalas y los ganglios linfáticos bronquiales (Lorenzana, 2008), donde se establece la primera interacción con el sistema inmune del hospedero mediante la infección temprana de linfocitos locales y células mononucleares CD150+. (Von Messling y otros, 2004; Von Messling y otros, 2005).

Habiendo sucedido el primer contacto con el sistema inmune del huésped, el virus despliega una serie de mecanismos rápidos que permiten neutralizar y evadir la respuesta inmune antiviral innata y adaptativa:

- a. Utilización de células del sistema inmune como vehículo de transporte a los nódulos linfáticos regionales.
- b. Replicación deletérea en subpoblaciones de linfocitos entre el primer y tercer día post – infección.
- c. Establecimiento de la viremia primaria asociada a leucocitos.
- d. Replicación masiva en órganos linfoides con agotamiento selectivo de la subpoblación Th1.
- e. Establecimiento del cuadro multisistémico al séptimo día PI (Von Messling y otros 2004).

La infección de linfocitos es dependiente de la hemaglutinina viral, glicoproteína de la envoltura lipídica que reconoce y se une al receptor linfocitario CD150/SLAM (Signaling Lymphocyte Activation Molecule) (von Messling y otros 2001, Tatsuo y otros 2001). El receptor CD150 se expresa de forma diferencial en distintas poblaciones celulares, siendo constitutiva en células hematopoyéticas e inducible en linfocitos T efectores y células plasmáticas (Cocks y otros, 1995; Sidorenko y Clark, 2003).

Alrededor de dos a cuatro días post – inoculación, aumenta el número de virus en amígdalas y los ganglios linfáticos retrofaríngeos y bronquiales, pero en otros órganos linfáticos se encuentran cifras bajas de células mononucleadas infectadas con VDC (Sellon, 2007).

La amplia distribución de este receptor en poblaciones linfocitarias activas explica el exquisito linfotropismo del virus y la relevancia de la hemaglutinina en la virulencia y citopatogenicidad de VDC y otros Morbillivirus, siendo la unión de estas dos moléculas un evento clave en la infección de diversos tipos celulares y el determinante del tropismo de cada cepa viral (Von Messling y otros, 2003; Vandeveldel y Zurbriggen, 2005).

Luego de infectar células inmunes, el virus asegura la síntesis del antígenoma (ARNm) y una replicación intracitoplasmática efectiva formando un complejo ribonucleoproteico, que evita el reconocimiento de intermediarios de ARN doble hebra por parte de TLR-3 (Toll Like Receptor-3) y, de esta forma, inhibe las vías de activación del factor de transcripción NF- κ B (Nuclear Factor-Kappa B) responsable de activar la expresión de citoquinas proinflamatorias, quimioquinas, moléculas de adhesión y receptores inmunológicos (Curran y Kolakofsky, 2000).

La patogénesis es influenciada adicionalmente por 2 productos generados en el ciclo replicativo viral, ambos derivados del gen P: las proteínas V y C. La primera actúa inhibiendo las vías de señalización de interferón y citoquinas aboliendo la señalización JAK (Janus Kinase) /STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription), marcando STAT1, 2 o 4 para su degradación proteosomal e interfiriendo con su activación dependiente de fosforilación mediada por el complejo JAK-receptor de citoquina (Von Messling y otros, 2006).

Esto último se traduce en bajos niveles de transcripción y expresión de proteínas antivirales, citoquinas proinflamatorias (TNF- α e IL-6), citoquinas Th1 y Th2 específicas (IL-2 e IL-4, respectivamente) e interferones de la clase I (IFN α y β), siendo de esta forma un determinante de virulencia esencial en la invasión del hospedero (Von Messling y otros 2006). Este fenómeno explica la inhibición de la secreción de interferón gamma (IFN γ) en linfocitos Th1 y células natural killer (NK) y, consecuentemente, la interferencia de la respuesta inmune Th1 antiviral (Sidorenko y Clark, 2003; Von Messling y otros, 2005). La proteína C corresponde a un factor de infectividad que asegura el ensamble y liberación de partículas virales estables, sustentando fases tardías del cuadro multisistémico (Von Messling y otros, 2006).

Adicionalmente, la nucleoproteína viral se une como factor soluble al receptor CD32 (Fc γ RII) de linfocitos B, desencadenando eventos que determinan una disminución temprana de su actividad proliferativa (Kerdiles y otros, 2006; Von Messling y otros, 2006).

Estos fenómenos permiten que el virus utilice células inmunes para viajar a órganos linfáticos secundarios como pulpa blanca del bazo, nódulos linfáticos y tejido linfoide asociado a mucosas (tonsilas y placas de Peyer) que corresponden a los sitios de replicación preferencial antes del establecimiento de la viremia secundaria (Von Messling y otros, 2004).

En dichos tejidos el virus, a través de la unión a CD150, ejerce un efecto deletéreo sobre la respuesta inmune adaptativa antiviral, caracterizado por el agotamiento selectivo de linfocitos CD4+ Th1 mediante un proceso apoptótico (Schobesberger y otros, 2005; Pillet y Von Messling, 2009) afectando adicionalmente la actividad proliferativa de células B y T CD8+ involucradas en la respuesta Th1 durante las primeras 72 horas post -

inoculación (Sidorenko y Clark, 2003; Von Messling y otros, 2004; Suter y otros, 2005; Beineke y otros, 2009).

Hacia los días cuatro a seis post – infección, ocurre la multiplicación del virus dentro de folículos linfoides en el bazo, lamina propia del estómago, intestino delgado, ganglios mesentéricos y las células de kupffer del hígado (Greene y Appel, 2008). La proliferación amplia del virus en órganos linfoides produce el aumento inicial de la temperatura corporal y la leucopenia; la elevación de la temperatura coincide con la aparición de interferón circulante (Lorenzana, 2008), la linfopenia es causada por el daño viral a células linfoides, que afecta tanto a células T como a células B (Sellon, 2007).

La infección de tonsilas y placas de Peyer ha sido sugerida como uno de los eventos claves en el compromiso de la respuesta inmune de mucosas (Th2) mediada por IgA, facilitando el ingreso de patógenos desde las barreras epiteliales y las infecciones oportunistas (Von Messling y otros, 2004). Todos estos mecanismos explican la severa leucopenia descrita entre el primer y séptimo día post – infección, con una disminución de hasta el 80% de las células mononucleares periféricas, y un alto porcentaje de linfocitos T y B infectados (40-60%) (Rudd y otros, 2006).

Sólo unos pocos monocitos/macrófagos expresan antígenos virales, lo que se relaciona directamente con su limitada expresión de CD150 (Cocks y otros, 1995). La rápida y masiva replicación viral en linfocitos prepara la invasión sistémica a través de la viremia secundaria asociada a células, que se caracteriza por altos títulos virales y el inicio del cuadro clínico.

En este curso de la virosis, el sulfato de heparina presente en la superficie de células epiteliales y no inmunes actúa como receptor para la hemaglutinina, sustentando de esta manera la diseminación

epiteliopantropica propia de la fase más tardía de la infección (Rudd y otros, 2006; Zhao y otros, 2008), donde el comportamiento de la patología es altamente impredecible, describiéndose que aproximadamente un 30% de los animales que desarrollan un cuadro multisistémico presentan algún grado de compromiso neurológico y, de ellos, un 10% muere de encefalitis aguda (Rudd y otros, 2006).

La fiebre y linfopenia casi siempre pasan inadvertidas; la fiebre disminuye durante algunos días hasta que se desarrolla una segunda fase febril (de allí el nombre de “distemper”), que normalmente va acompañada de conjuntivitis, rinitis y anorexia. Los signos gastrointestinales y respiratorios como tos, diarrea, vómitos, anorexia, deshidratación y pérdida de peso pueden presentarse; siendo las infecciones bacterianas secundarias a menudo los que complican la enfermedad del distemper canino (Wheeler, 2007).

El establecimiento multisistémico y la viremia secundaria son etapas esenciales para que el virus asociado a células mononucleares y endoteliales infectadas alcance el SNC, a través del plexo coroideo y de los vasos sanguíneos cerebrales (Summers y Appel, 1994; Vandeveldde y Zurbriggen, 2005).

Sin embargo, no corresponde a la única vía de ingreso, pues algunas cepas durante la invasión masiva de la mucosa respiratoria y de sus células epiteliales infectan neuronas receptoras cercanas y de forma anterograda, a través de sinapsis neuronales, alcanzan nervio y bulbo olfatorio, lugares donde comienza el proceso patológico, diseminándose luego al resto del SNC (Rudd y otros, 2006).

La intensidad y duración de la viremia son proporcionales al título de anticuerpos séricos (Morgan, 1999), a la potencia y el tipo de

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

Las manifestaciones neurológicas usualmente comienzan dentro de la primera a tercera semana de manifestarse los síntomas de enfermedad sistémica. El virus ocasiona lesiones multifocales tanto en la materia gris como la blanca. Las lesiones de materia gris son el resultado de infección neuronal con necrosis y puede conducir a una presencia predominante de polioencefalomalacia (Greene y Appel, 2008).

Alrededor del día 28 post – infección la enfermedad se acompaña con la presencia de virus libre en el fluido cerebroespinal, explicando la gran cantidad de focos de desmielinización ubicados bajo la piamadre en capas subyacentes del cuarto ventrículo, las cortezas cerebral y cerebelar (Vandeveldel y Zurbriggen, 2005).

2.1.5.1. Caninos con títulos de anticuerpo adecuados

Alrededor del día 14 de la post – infección, los pacientes con títulos adecuados de anticuerpos a VDC y citotoxicidad mediada por células, elimina el virus de la mayor parte de los tejidos y no muestran signos clínicos de la enfermedad (Appel, 1999), rara vez desarrollan signos de infección sistémica, pero aun así pueden manifestar signos de enfermedad del SNC (Lorenzana, 2008).

Se ha demostrado que el anticuerpo específico IgG-VDC es eficaz para neutralizar VDC extracelular e inhibir su diseminación intercelular (Greene y Appel, 2008). Los perros con títulos de anticuerpos neutralizantes mayores de 1:100 erradican al VDC de los tejidos y pueden no

afectarse clínicamente. Los cálculos sugieren que hasta el 75% de los perros infectados tienen un proceso subclínico autolimitante (Nelson y Couto, 2010).

En el reporte de Von Messling y otros (1999) sugieren que la titulación mínima para la seroneutralización del VDC corresponde a 1:100, sin embargo, se ha demostrado que tras los programas de vacunación bien cumplidos por los propietarios estos valores cambian y se reporta que los títulos seroneutralizantes son los valores pertenecientes a >1:1000 correspondientes a una eficaz respuesta inmune (Oyedele, 2004)

2.1.5.2. Caninos con títulos de anticuerpo intermedios

En perros con valores intermedios de respuesta inmunitaria, mediada por células y títulos de anticuerpo tardíos, el virus se disemina a sus tejidos epiteliales entre los 9 a 14 días (Greene y Appel, 2008). Estos virus pueden desarrollar una infección moderada o silente, en la que el virus persiste en pulmones, piel o SNC. Estos animales pueden experimentar una recuperación completa o desarrollar signos de la enfermedad del SNC (Sellon, 2007).

Es posible que los signos clínicos que se desarrollan se resuelvan finalmente a medida que aumenta el título de anticuerpo. El virus se elimina de la mayor parte de los tejidos del cuerpo a medida que aumentan los títulos de anticuerpo, pero puede persistir por periodos prolongados como virus completo en tejido uveal, neuronas y en tegumentos como los cojinetes de las patas. La recuperación de la infección por VDC se acompaña de inmunidad prolongada y cese de la eliminación viral. Es posible que se altere la protección si se expone al perro a una cantidad grande de virus, agentes altamente virulentos, pacientes inmunocomprometidos o estresados (Greene y Appel, 2008).

Teniendo en cuenta que los valores mayores de titulación a 1:100 son el corte arbitrario para la protección viral, estos valores son aun innecesarios para fundamentar una respuesta seroneutralizante totalmente eficaz, pues, los valores en perros debidamente vacunados son mucho mayores. Sin embargo, no significa que no se ejerza una respuesta seroneutralizante contra VDC (Oyedele, 2004).

2.1.5.3. Caninos con títulos de anticuerpo deficientes

En perros con estado inmunitario malo, hacia los 9 a 14 días post – infección, se disemina el virus a muchos tejidos que incluyen piel, glándulas exocrinas y endocrinas y epitelio de los aparatos gastrointestinal, respiratorio y genitourinario o SNC (Sellon, 2007); siendo los encargados de diseminar los linfocitos y macrófagos infectados (Appel, 1999).

Los signos clínicos de enfermedad de estos perros suelen ser espectaculares y graves; por lo general el virus persiste en sus tejidos hasta la muerte (Sellon, 2007). Los valores de titulación de anticuerpos seroneutralizantes contra el VDC son menores a 1:100, por lo tanto, son organismos no vacunados y peligrosamente susceptibles a la enfermedad (Oyedele, 2004).

2.1.6. Signos clínicos

Existe gran variación en la duración y severidad de la enfermedad. Los signos clínicos pueden variar, desde pasar inadvertidos hasta la presentación de cuadros clínicos severos, con o sin signos nerviosos, con un 50% de mortalidad (Sellon, 2007).

2.1.6.1. Forma aguda

Entre los 3 y 7 días post – infección 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. (Vandeveldt, 2004). Este segundo pico febril va acompañado de otros signos:

- a. El primero es una conjuntivitis, que en unos cuantos días va seguida de tos seca que se torna en húmeda y productiva.
- b. A la auscultación de campos pulmonares se puede escuchar un incremento de ruidos respiratorios inferiores.
- c. Secreción serosa, que cambia a mucopurulenta, nasal y ocular.
- d. Depresión y anorexia.
- e. Pueden presentar vómitos no relacionados a la alimentación, luego se presenta diarrea que puede llegar a ser sanguinolenta.
- f. Los animales afectados pueden desarrollar deshidratación y emaciación.
- g. Aparición de dermatitis pustular y vesicular de rara asociación con la etapa neurológica del VDC, pero evidente en estadios tempranos, generalmente de buen pronóstico.
- h. Las infecciones secundarias a menudo complican este cuadro.
- i. Los perros afectados pueden morir súbitamente por la enfermedad sistémica.
- j. Algunos perros desarrollan signos nerviosos después de la enfermedad sistémica.
- k. Dependiendo la cepa viral, los signos pueden relacionarse más con la enfermedad aguda de la sustancia gris o con la enfermedad subaguda de la sustancia blanca. Se pueden presentar ataques convulsivos, mioclonía con hiperestesia y depresión (Greene y Appel, 2008).

2.1.6.2. Forma subaguda

Los síntomas respiratorios y digestivos son discretos, observándose entre 14 y 21 días después síntomas nerviosos, que pueden incluir incoordinación, ataxia, paresia, parálisis y temblores musculares. Tanto en la enfermedad aguda de la sustancia gris o la forma subaguda de la sustancia blanca se pueden observar signos meníngeos de hiperestesia y rigidez cervical. 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 (tremor masticatorio). 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 (Duran y Berrio, 2005).

2.1.7. Diagnostico

Puede realizarse un diagnóstico de distemper basado en los signos clínicos característicos en los perros jóvenes (de 2 a 6 meses) que tienen antecedentes de vacunaciones inadecuadas y posiblemente de exposición al virus. En perros de mayor edad se pasan por alto gran número de infecciones respiratorias superiores (Greene y Appel, 2008).

La inmunocromatografía es una prueba útil que consiste en una membrana de nitrocelulosa o nylon se encuentran absorbidos en la línea de reacción anticuerpos contra el antígeno que buscamos y sobre la línea control anticuerpos anticonjugado, de forma que cuando la muestra contiene antígeno, este fluye por la membrana quedando retenido en la línea de reacción. El conjugado, que también es un anticuerpo específico frente al antígeno que buscamos, está marcado con una molécula de oro coloidal, que también fluye por la membrana, es retenido por el antígeno en la línea de reacción y por el anticuerpo en la línea control. Una determinación se considera positiva cuando se obtiene una banda coloreada en la línea control (donde se fija el conjugado) y también en la línea de reacción (donde se fija el antígeno); y negativo cuando únicamente se obtiene una banda en la línea control. (Cercenado y Cantón, 2005).

2.1.8. Tratamiento

En la actualidad no existe una droga antiviral específica que tenga efecto sobre el virus del distemper canino. Por lo tanto, el tratamiento es inespecífico. Toda vez que sea posible, se debe evitar tratar al paciente en

forma intrahospitalaria por el riesgo de transmisión por aerosoles a otros animales (Montaño y otros, 2000).

Los perros con infecciones respiratorias superiores deben conservarse en ambientes limpios, calientes y sin corrientes. Es necesario limpiar los exudados oculonasales de la cara. La neumonía se complica con frecuencia por infecciones bacterianas secundarias, requiriendo antibiótico terapia de amplio espectro, expectorante o nebulización. (Merck, 2000).

Los antibióticos de elección radican en el uso de ampicilina / amoxicilina a 20mg/kg cada 8 horas durante 7 días por vía oral, IM, IV, SC. Así como, enrofloxacino a 2.5 mg/kg cada 24 horas durante 3 a 5 días por vía IM, tetraciclinas a 22 mg/kg cada 8 horas, durante 7 días por vía IV, Florfenicol a 25 – 50 mg/kg cada 8 horas, de 3 a 5 días por vía IM, SC. (Sumano y Ocampo, 2006).

Los suplementos con líquidos isotónicos politónicos, como la solución de Ringer con lactato, deben administrarse por vía intravenosa o subcutánea, según el estado de hidratación del paciente. Se proporcionan vitaminas B como tratamiento inespecífico para reemplazar a las que se pierden por anorexia y diuresis a fin de estimular el apetito (Sumano y Ocampo, 2006).

En la misma vía también se administra un producto antiemético como Ondansetron a 0.11 – 0.17 mg/kg cada 12 horas por vía IV y también citrato de Maropitant a 1 mg/kg cada 24 horas hasta 5 días por vía SC. Al desaparecer los vómitos se retira el suero y se brinda agua gradualmente, ya que si se hace de forma brusca el animal presentará vómitos nuevamente. La dieta ha de ser pobre en proteínas porque existe proteinuria debido a que se evidencia daño renal (Greene y Appel, 2008).

El tratamiento para la forma neurológica, a pesar de la ineficacia, se emplean sedantes y anticonvulsivos (fenobarbital o diazepam). Las convulsiones se tratan mejor con diazepam para estado epiléptico y fenobarbital para prevención constante (Sumano y Ocampo, 2006)

El tratamiento homeopático se acompaña de un tratamiento higiénico-dietético, en donde se brinda comida de fácil digestión y de bajo contenido proteico, el estado higiénico consiste en mantener al paciente ventilado y caliente (Montaño y otros, 2000).

El pronóstico es reservado para la mayoría de los casos agudos, especialmente si están presentes las manifestaciones neurológicas pero el control de las infecciones secundarias y la terapia de sostén mejora las posibilidades de recuperación (Núñez, 1995).

2.2. Sueroterapia hiperinmune

La sueroterapia consiste en la administración de inmunoglobulinas específicas, obtenidas a través del proceso de filtración, purificación y concentración de plasma de equino hiperinmunizados. Una vez administrado los anticuerpos (AC) presentes en el suero, comienzan a ligar los antígenos (AG) circulantes neutralizándolos e impidiendo su acción patogénica de los mismos. Esta diferencia es básica entre las vacunas y los sueros, pues las vacunas son Ag que estimula el sistema inmune del animal produciendo anticuerpos (AC), en cuanto que los sueros son anticuerpos mismos. El uso de sueros hiperinmunes es terapéutico para enfrentar el distemper canino y también como para prevenirlo (Dambros, 2011).

En la sueroterapia se transfiere de forma inmediata una inmunidad humoral al animal receptor, basada exclusivamente en anticuerpos, que no es muy duradera debido al catabolismo de las inmunoglobulinas. Para evitar o minimizar estas reacciones adversas, las

inmunoglobulinas del suero donante son tratadas, generalmente con pepsina, con el fin de destruir la fracción Fc de las inmunoglobulinas, dejando activo el fragmento Fab, que es el importante para reaccionar con el antígeno. De esta forma se reduce la antigenicidad del suero, minimizando las reacciones adversas en el receptor. La sueroterapia es de gran utilidad en la especie canina para el tratamiento de distemper canino, en la felina para la panleucopenia y en la equina frente a tétano (Gómez y otros. 2007).

La función principal de los anticuerpos producidos frente a un virus es su neutralización, impidiendo la invasión celular y su diseminación en el organismo. Así, los anticuerpos serán eficaces únicamente durante la fase extracelular del virus, es decir, bien al inicio de la infección antes de penetrar en las células, o cuando los viriones son liberados por las células infectadas. Estos anticuerpos se unen a antígenos de la envoltura o cápside, bloqueando la absorción a la célula y su penetración en la misma. Los anticuerpos neutralizantes pueden ser del tipo IgM, IgG o IgA, producidos por linfocitos B una vez estimulados y diferenciados en células plasmáticas (Gómez y otros. 2007).

Las células plasmáticas del bazo, de los ganglios linfáticos y de la médula ósea son las responsables de la producción y secreción de IgG, que pasan posteriormente al torrente sanguíneo para convertirse en la inmunoglobulina de mayor concentración en sangre. Su estructura responde al modelo básico, es decir, consta de dos cadenas ligeras idénticas y dos cadenas pesadas idénticas, teniendo una concentración de 10 – 20 mg/dL en el perro (Gómez y otros. 2007).

Las principales funciones efectoras específicas de la IgG son la opsonización de antígenos para su fagocitosis por macrófagos y neutrófilos, la activación de la vía clásica del complemento, estimular la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos mediada por linfocitos Natural Killer y

macrófagos, inmunidad neonatal y la inhibición por retroalimentación de la activación de linfocitos B (Abbas y otros, 2008).

III. MATERIALES Y METODOS

3.1. Lugar de investigación

El estudio se realizó en el Distrito de Trujillo, Provincia de Trujillo, Región La Libertad.

3.2. Animales en estudio

Se utilizaron 16 ejemplares de Canis familiaris.

3.3. Criterios

3.3.1. Criterios de inclusión

- Cachorros entre 3 a 5 meses de edad.
- Aparentemente sanos.
- Sin vacunaciones previas.
- Sin evidencia de sintomatología alguna.

3.3.2. Criterios de exclusión

- Cachorros mayores a 6 meses de edad.
- Que presenten vacunación registrada.
- Con sintomatología de patología alguna.

3.4. Grupos experimentales

Se consideraron dos grupos con 8 caninos cada uno, en donde se evidencie la presentación clínica y el diagnóstico de distemper. El grupo experimental (GE) recibirá tratamiento con suero hiperinmune y el grupo control (GC) sin tratamiento.

3.5. Instalaciones

Los especímenes se examinaron en boxes distribuyéndose 3 cachorros en cada uno de ellos. El material que se utilizó para la elaboración de los boxes fueron de policarbonato, tanto para el diseño de las paredes de división entre boxes como aquellas que colinden con las paredes de la habitación.

3.6. Materiales y equipos

3.6.1. Para bioseguridad

- A. De protección corporal: Uso de mandiles exclusivamente para el ingreso al área de trabajo.
- B. De protección ocular y tapaboca: Uso de lentes protectores y de mascarillas dentro del área de trabajo.
- C. De protección de los pies: Uso de botas de plástico totalmente permeables para el ingreso al área de trabajo.
- D. De protección de las manos: Uso de guantes de látex dentro del área de trabajo.
- E. Barreras secundarias: Instalación de pediluvios a la entrada del área de trabajo y cuarto de almacén.

3.6.2. Para desinfección

- A. Pediluvio: Uso de desinfectante compuesto por cloruro de didecildimetilamonio al 10%, glutaraldehido al 4%, formaldehido 3.15%, glioxal al 3.20% y alcohol isopropilico al 5% en dosificación de 1 litro en 100 litros de agua (1%).
- B. Boxes: Uso de desinfectante compuesto por cloruro de didecildimetilamonio al 10%, glutaraldehido al 4%, formaldehido 3.15%, glioxal al 3.20% y alcohol isopropilico al 5% en dosificación de 1 litro en 250 litros de agua (0.4%).

3.6.3. De uso médico

- A. Sueros hiperinmunes.
- B. Jeringas hipodérmicas estériles de 5 ml, 10 ml y 20 ml.
- C. Agujas estériles nº 21 G x 1 ½ in.
- D. Kits de inmunocromatografía diagnóstica al VDC.
- E. Bastoncillos de algodón estériles en tubo seco de 0,5 cm x 15 cm.

3.7. Metodología de trabajo

3.7.1. Armado de boxes

Se realizó la elaboración de 5 espacios de 2 x 2 m con una altura de 0,7 m. El material que se utilizó son planchas de policarbonato de superficie lisa, que permitirá su rápida limpieza y desinfección. Cada box alberga a 3 especímenes, escogidos al azar, haciendo un total de 15 especímenes en asilamiento.

3.7.2. Selección de especímenes

Se seleccionaron 15 especímenes de *Canis familiaris* que estén entre los 3 y 5 meses de edad. Aparentemente sanos, que no presenten clínica de alguna patología y que cumplan un periodo de cuarentena respectivo. El espécimen número 16 será el paciente donante del virus a inocular. Todos los caninos serán registrados en una ficha clínica de ingreso, en donde se incluirá edad aproximada, sexo, raza, peso, antecedente y registros sanitarios (Anexo 1.1).

3.7.3. Obtención del virus de paciente donante

Se obtuvo la muestra de secreción ocular infectante de un paciente enfermo que presentó sintomatología relacionada y que resultó positivo a la enfermedad confirmada por la prueba de inmunocromatografía que se le

práctico. Se recolectó abundante cantidad de secreción ocular como muestra en cuatro bastoncillos de algodón estériles.

3.7.4. Inoculación del virus

La inoculación del virus se efectuó en los 15 especímenes en aislamiento. El procedimiento infectante consistió en el contacto ocular de los caninos en experimentación con los bastoncillos de algodón que contenían la muestra de secreción ocular del paciente donante positivo al VDC.

El procedimiento se efectuó bajo las normas del Código Deontológico del Colegio Médico Veterinario del Perú, en su capítulo XV de la Deontología profesional en la docencia e investigación bajo los artículos 84° y 85° del mencionado capítulo.

3.7.5. Diagnóstico por inmunocromatografía (Anigen Rapid Canine Distemper Virus Ag Test Kit)

El diagnóstico por el test de inmunocromatografía se realizó tanto al paciente donante, paciente número 16, como también a todos los pacientes experimentales en aislamiento. La prueba se llevó a cabo en el día 7 post primo infección de los especímenes en estudio.

El procedimiento a seguir con los test inmunocromatográficos que se realizaron para el diagnóstico en los 16 especímenes con el virus del distemper canino son detallados en el Anexo 2 y los resultados de los mismos estarán documentados en el Anexo 1.2.

3.7.6. Monitorización de signos y síntomas clínicos al VDC

Se llevó a cabo el seguimiento de la evolución clínica de los canes pertenecientes al grupo control como a los del grupo experimental. Se registró

la sintomatología y los signos que se relacionen al virus del distemper canino durante los 25 días post primo infección en los 15 especímenes en aislamiento. El seguimiento clínico del paciente donante (paciente 16) se le realizó de manera independiente en su respectivo centro de atención veterinario. Se detalló con precisión el avance de la enfermedad en los especímenes dentro del grupo control y la evolución clínica en el grupo experimental conforme avanzará el tratamiento con el suero hiperinmune.

Todos los datos obtenidos de sintomatología y signos clínicos de la enfermedad en ambos grupos se registraron en sus respectivas fichas clínicas (Anexo 1.3).

3.7.7. Terapia con suero hiperinmune

Se les administro 2 ml/kg de suero hiperinmune (Anexo 3) a los 8 canes pertenecientes al grupo experimental durante 5 días consecutivos comenzando desde el día 10 post – infección, realizándose el seguimiento clínico respectivo.

3.7.8. Destino de los especímenes y materiales biológicos

Los especímenes pertenecientes al grupo control fueron eutanasiados una vez que presentaron la sintomatología neurológica propia del estadio terminal de la enfermedad, cumpliendo las normas del Código Deontológico del Colegio Médico Veterinario del Perú, en su capítulo XV de la Deontología profesional en la docencia e investigación bajo el artículo 85. Aquellos especímenes que pertenezcan al grupo experimental que no se evidencie una respuesta positiva al tratamiento y se registre un avance mortal de la enfermedad también serán eutanasiados. Se evitará en lo máximo posible el sufrimiento innecesario en cada uno de los especímenes.

El destino final de cada uno de los cadáveres, de los desechos biológicos y los residuos sólidos fueron llevados a cabo por una empresa terciaria encargada del manejo de los mismos.

3.8. Variables del estudio

3.8.1. Variable independiente

La variable independiente del estudio fueron los 16 canes enfermos positivos al virus del distemper canino.

3.8.2. Variables dependientes

Las variables dependientes del estudio fueron los signos y síntomas relacionados con el virus del distemper canino durante el tratamiento con suero hiperinmune y su evolución clínica, los cuales son detallados a continuación:

- Constantes fisiológicas: Temperatura corporal (T°), frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), tiempo de llenado capilar (TLLC).
- Anorexia.
- Auscultación de ruidos pulmonares (estertores y/o sibilancias).
- Disnea o taquipnea.
- Linfadenitis submandibular y retrofaríngea.
- Conjuntivitis, blefaritis y fotofobia.
- Secreción mucoserosa/purulenta de origen nasal y/o ocular.
- Tos seca o húmeda productiva.
- Vómitos.
- Diarreas y melena.
- Deshidratación y emaciación.

- Sintomatología neurológica compatible con la enfermedad: ataxia, paresia, parálisis, mioclonía, meningo – encéfalo – mielitis parcial.

IV. RESULTADOS

4.1. Test de inmunocromatografía

Los resultados son positivos al test de inmunocromatografía practicados a los especímenes en aislamiento. Estos resultados demuestran una alta especificidad al VDC al séptimo día post infección (Anexo 5).

4.2. Constantes fisiológicas

4.2.1. Temperatura corporal

En el Anexo 4.1 se aprecia que el primer pico de elevación de la temperatura corporal para ambos grupos se produjo en el día 7 post infección registrándose para el grupo control $40.0 \pm 0.10^{\circ}\text{C}$ y en el grupo experimental $40.2 \pm 0.15^{\circ}\text{C}$, manteniendo un comportamiento oscilante hasta el día 11 post infección. Para ambos grupos los valores de temperatura se regularon y normalizaron en los días posteriores, aunque cabe resaltar una tendencia descendente para el grupo control.

4.2.2. Frecuencia cardiaca

En el Anexo 4.2 se evidencia que los valores de frecuencia cardiaca del grupo control fueron en aumento a partir del día 12 post infección llegando a valores de 151 lpm para el día 19 post infección; en contraste, los especímenes del grupo experimental no mostraron alteración alguna en el desarrollo del estudio.

4.2.3. Frecuencia respiratoria

Como se observa en el Anexo 4.3, la frecuencia respiratoria en ambos grupos se mantuvo dentro de los parámetros normales hasta el día 14

post infección. En el grupo control mostraron bradipnea marcada a partir del día 17 post infección.

4.2.4. Tiempo de llenado capilar

En el Anexo 4.4 se detalla que los valores de tiempo de llenado capilar en el grupo experimental no mostraron alteración alguna durante el estudio; al contrario del grupo experimental, en donde, se registraron valores de 3 segundos a partir del día 16 post infección, teniendo estrecha relación con los porcentajes de deshidratación y aumento de las frecuencias cardíacas.

4.3. Porcentaje de deshidratación

En el Anexo 4.5, el grupo experimental se observó una leve turgencia de piel y mucosas húmedas características de una deshidratación leve (5 a 6 %) desde el día 13 al 16 post infección sin atenuación de estos síntomas y normalizándose hasta el fin del estudio. Por el contrario, en el grupo control la deshidratación fue incrementándose desde el día 13 (5 a 6%) hasta el día 19 (12 a 15%) post infección, observándose mucosas relativamente secas, enoftalmia y marcada turgencia de piel.

4.4. Linfadenitis submandibular

Como se detalla en el Anexo 4.6 la inflamación de los ganglios linfáticos submandibulares en el grupo experimental se observó por el aumento moderado y paulatino del tamaño desde el día 7 al 19 post infección para luego disminuir considerablemente y retornar a la normalidad. En contraste, en el grupo control se registró linfadenitis submandibular leve a partir del día 7 hasta el día 11 post infección, posteriormente desde el día 17 hasta el día 19 post infección se evidenció un aumento de tamaño marcado considerándose una linfadenitis submandibular severa.

4.5. Anorexia

Como se observa en el Anexo 4.7 en el grupo control se evidencio anorexia moderada y de aparición repentina a partir del 16 post infección en 5 de los 7 especímenes (71.43%), al día 17 post infección la anorexia fue severa en todos los especímenes y se mantuvo hasta el día 19 post infección. En el grupo experimental se observó anorexia solo en un espécimen (12.5%) la cual fue detallada como anorexia leve entre los días 14 y 15 post infección.

4.6. Dermatitis pustular (pénfigo)

En el Anexo 4.8 se describe la dermatitis pustular inguinal solo se presentó en el grupo experimental en 3 de los 8 especímenes (37.5 %) desde el día 10 hasta el día 13 post infección, de aparición repentina hasta su receso total. No hubo evidencia alguna de dermatitis pustular inguinal en el grupo control.

4.7. Sintomatología respiratoria relacionada al virus del distemper canino

4.7.1. Rinorrea

Como se puede apreciar en el Anexo 4.9, la descarga nasal serosa fue evidenciada en ambos grupos entre los días 4 y 10 post infección. En el grupo experimental, la secreción cambio a mucopurulenta al día 12 y a partir del día 15 post infección las secreciones fueron de menor cantidad y de características serosa, para luego desaparecer al día 20 post infección. Por el contrario, en el grupo experimental se mantuvo las características mucopurulenta de la descarga nasal hasta el día 19 post infección.

4.7.2. Disnea

En el Anexo 4.10 se observa que los especímenes pertenecientes al grupo experimental no mostraron disnea en el desarrollo del estudio; en contraste, en el grupo control se evidencio posturas ortopnéicas con extensión de cuello a partir del día 17 post infección relacionándose con disnea de grado III o disnea grave.

4.7.3. Tos

Como se aprecia en el Anexo 4.11 en ambos grupos se identificó episodios intermitentes de tos seca desde el día 11 hasta el día 14 post infección, sin mayor complicación y/o evolución clínica para el grupo experimental; sin embargo, en el grupo control se evidencio la progresión clínica llegando a ser tos húmeda desde el día 16 hasta el día 19 post infección.

4.7.4. Estertores bronquiales

Como se observa en el Anexo 4.12 en el grupo experimental no se ausculto presencia alguna de estertores bronquiales en el transcurso del estudio; en comparación con el grupo control, en donde, se determinó la presencia de estertores pulmonares a partir del día 16 de evolución ascendente hasta el día 19 post infección.

4.8. Sintomatología oftálmica relacionada al virus del distemper canino

4.8.1. Secreción ocular

En el Anexo 4.13 se aprecia que para ambos grupos la secreción ocular de características serosa apareció desde el día 5 hasta el día 10 post infección. En el grupo experimental se evidencio el cambio a secreción ocular purulenta hasta el día 15 post infección, de escasa progresión clínica terminando por desaparecer al día 21 post infección. En el grupo control, se

evidencio la secreción ocular purulenta desde el día 11 post infección y de evolución clínica ascendente hasta el día 19 post infección.

4.8.2. Conjuntivitis

Como se observa en el Anexo 4.14 la conjuntivitis leve se aprecia desde el día 6 hasta el día 9 post infección para ambos grupos, continuando con su evolución a conjuntivitis moderada desde el día 11 hasta el día 16 post infección, evidenciándose la mejoría desde el día 17 y desapareciendo en su totalidad a partir del día 20 post infección para el grupo experimental; sin embargo, en el grupo control continuo con su evolución a conjuntivitis moderada desde el día 10 hasta el día 15. A partir del 16 hasta el día 19 se registró conjuntivitis severa.

4.8.3. Blefaritis

En el Anexo 4.15 se registra la aparición de blefaritis en 4 de los 8 especímenes en estudio (50%) entre los días 12 y 15 post infección, sin complicación y evolución clínica al termino del estudio; en contraste, en el grupo control se evidencio blefaritis leve desde el día 11 hasta el día 13 post infección, prosiguiendo a blefaritis moderada hasta el día 19 pos infección.

4.8.4. Fotofobia

Como se registra en el Anexo 4.16 no se observó fotofobia en ninguno de los especímenes del grupo experimental; en cambio, en el grupo control se evidencio fotofobia leve desde el día 17 post infección.

4.9. Sintomatología gastrointestinal relacionada al virus del distemper canino

4.9.1. Diarrea

Como se observa en el Anexo 4.17, la aparición clínica de diarrea para ambos grupos fue desde el día 10 post infección. Registrándose en 7 de los 8 especímenes (87.5%) pertenecientes al grupo experimental, en donde a partir del día 17 post infección no se volvió a evidenciar rastro alguno de diarrea hasta el término del estudio, en cambio, en el grupo control las diarreas continuaron su evolución clínica terminando con diarreas de volumen moderado desde el día 17 hasta el día 19 post infección.

4.9.2. Vómito

En el Anexo 4.18 se observa que la presencia de vómito escaso en el grupo experimental se evidencio desde el día 12 hasta el día 14 post infección a partir del cual no se volvió a presentar este síntoma; en contraste con el grupo control, en donde la aparición clínica se registró al día 12 post infección con evolución progresiva a vomito copioso al día 17 post infección y hasta el término del estudio.

4.9.3. Melena

En el Anexo 4.19 se evidencia melena/rasgos sanguíneos en el grupo experimental desde el día 13 hasta el día 16 post infección y a partir del día 17 post infección no se volvió a evidenciar diarreas con melena o con algún rastro sanguinolento, a comparación del grupo control en donde las diarreas con melena se observaron desde el día 12 hasta el día 19 post infección con evolución clínica grave.

4.9.4. Dolor abdominal

Como se observa en el Anexo 4.20, el dolor abdominal estuvo presente de manera leve en 4 de los 8 especímenes (50%) durante el día 13 y 14 post infección en el grupo experimental, al contrario del grupo control en donde el dolor abdominal tuvo una progresión ascendente desde el día 14

hasta el día 19 post infección, evidenciándose dolor considerable en todos los pacientes desde el día 18 post infección.

4.10. Sintomatología neurológica relacionada al virus del distemper canino

En el grupo experimental no se evidencio sintomatología neurológica asociada al virus del distemper canino.

4.10.1. Ataxia

En el Anexo 4.21 se aprecia ataxia cerebelar en 4 de los especímenes (57.14%) con marcha hiperométrica y espasticidad de los miembros torácicos acompañados con una postura amplia de los miembros pélvicos, a partir del día 17 post infección.

4.10.2. Parálisis

En el Anexo 4.22 se registra tetraplejía al día 19 post infección en 4 de los especímenes (57.14%).

4.10.3. Paresia

Como se detalla en el Anexo 4.23 se evidencia paraparesia a partir de día 17 post infección y de evolución ascendente a tetraparesia hasta el día 19 post infección en 3 de los especímenes (42.86%).

4.10.4. Convulsiones

En el Anexo 4.24 se observan cuadros convulsivos de presentación intermitente en el día 18 post infección en todos los especímenes llegando a convulsiones continuas para el día 19 post infección.

4.10.5. Mioclonía

Como se observa en el Anexo 4.25, la mioclonía y temblores del músculo temporal fueron registrados a partir del día 17 hasta el día 19 post infección en todos los pacientes.

4.10.6. Meningo encéfalo mielitis parcial

En el Anexo 4.26 la meningoencefalomielitis parcial (temblor masticatorio) fue evidenciada a partir del día 19 post infección en todos los especímenes.

V. DISCUSION

Los resultados obtenidos demuestran que los especímenes pertenecientes al grupo experimental que recibieron tratamiento con suero hiperinmune evidencian una significativa mejoría clínica ya que se observó la regresión de los síntomas respiratorios y gastrointestinales asociados al VDC que se presentaron en este grupo, por ende, no se observó sintomatología neurológica hasta el final del estudio. En comparación con el grupo control, que no se evidencia mejoría clínica alguna y, por el contrario, se observó la presencia de sintomatología neurológica conllevado a su deceso mortal. El reporte de evolución sintomatológica muestra un 100% de sobrevivencia al VDC tratados con suero hiperinmune en estadios tempranos de la enfermedad bajo ambientes controlados y aislados. Este hallazgo ratifica lo reportado por Liu (2015), en donde el uso de inmunoterapia pasiva con anticuerpos anti-VDC porcino demostró una tasa de supervivencia del 72.2% en ambientes naturales. La diferencia observada con los resultados obtenidos puede deberse a que el tratamiento en este estudio se realizó en condiciones controladas con detalle diario del avance de la enfermedad desde su inoculación, más el estudio en comparación se realizó en ambientes naturales de infección no controlada.

Así mismo, se observó que el aumento de temperatura corporal en el grupo experimental fue evidente a partir del día 6 post infección con valores de $39.6 \pm 0.18^\circ\text{C}$, mientras que el pico más alto de temperatura fue de $40.2 \pm 0.15^\circ\text{C}$ en el día 7 post infección. En el grupo control, la temperatura corporal más alta fue de $40.0 \pm 0.10^\circ\text{C}$ registrado en el día 7 post infección. Estos resultados coinciden con Vandervelde (2004), quien reporta que la proliferación amplia del virus en órganos linfoides produce el aumento inicial de la temperatura corporal entre los días 5 – 7 post infección que pasa inadvertida, hasta que se desarrolla una segunda fase febril consecuente.

Tanto en el grupo experimental como en el control estas temperaturas se mantuvieron oscilantes hasta el día 13 post infección. A partir de este día, la diferencia se observa en que los valores del grupo experimental mostraron regularidad y normalidad hasta el final del estudio, mientras que en el grupo control los valores de temperatura corporal reportaron una tendencia descendente hasta su deceso mortal. Estos hallazgos tienen relación en cuanto a la evolución clínica en los especímenes tratados con suero hiperinmune, sin embargo, no son específicos del mismo, ya que la enfermedad en sus estadios más avanzados no muestra cuadros febriles.

En cuanto a la sintomatología asociada al VDC, cabe resaltar que los hallazgos en la evolución clínica de los síntomas respiratorios, oftálmicos y gastrointestinales en el grupo experimental fueron de progresión favorable, no se llegó a evidenciar sintomatología neurológica hasta el final del estudio. Morgan (1999) sostiene que la intensidad y duración de la viremia son proporcionales al título de anticuerpos séricos. Esta afirmación, tiene estrecha relación con los resultados de este estudio, pues, al tratar la viremia con suero hiperinmune en estadios tempranos estamos proporcionando una suficiente carga de anticuerpos específicos contra el VDC a un organismo en estadio inicial de inmunosupresión propia de la enfermedad. Evidenciándose en la mejoría clínica y en la desaparición gradual de los síntomas clínicos asociados a estadios tempranos del VDC. En contraste, en el grupo control la presencia de sintomatología neurológica demostró el avance agresivo y fatal de la enfermedad que conllevó al deceso mortal de todos los especímenes pertenecientes a este grupo.

Basándonos en los resultados de este estudio, se afirma que existe una diferencia significativa en ambos grupos, ya que se comprueba que el empleo terapéutico de los sueros hiperinmunes en estadios tempranos de la enfermedad aseguran un mayor éxito en el tratamiento del VDC. Tal como afirma Von Messling (1999) la titulación de anticuerpos necesarios para

seroneutralizar al VDC deben de ser valores pertenecientes a $>1:1000$ y dado que, el suero hiperinmune contiene en cada dosificación la cantidad de 1000 TCID de IgG específicas para el VDC, la respuesta positiva al tratamiento temprano en el grupo experimental está correctamente fundamentada.

Cabe señalar que el protocolo terapéutico empleado en este estudio no está difundido ni reportado por el laboratorio que se encarga de la elaboración de estos fármacos. Entonces, el éxito del tratamiento se basó en la cantidad de días en los que se inyectó el suero hiperinmune, en la vía de administración y su respectiva dosificación. Este trabajo de investigación confirma que el empleo del suero hiperinmune bajo el protocolo terapéutico establecido en el mismo, arroja resultados positivos para el tratamiento contra el VDC en estadios tempranos de la enfermedad.

El pronóstico es reservado para la mayoría de casos, especialmente si están presentes las manifestaciones neurológicas según Núñez (1995), por tal motivo es de vital importancia el diagnóstico temprano de la enfermedad. Lógicamente, se tiene que considerar que en la práctica clínica diaria no se tendrá al detalle el estadio exacto del avance del VDC, por ende, los hallazgos sintomatológicos de este estudio permiten establecer un rango de días de presentación de los mismos determinando una aproximación para el inicio del tratamiento con suero hiperinmune y valorando su eficacia.

El objetivo principal de la terapéutica con sueros hiperinmunes contra el VDC es evitar el avance de la enfermedad a sus estadios más agresivos y letales. Gomez (2007) afirma que la función principal de los anticuerpos producidos frente a un virus es su neutralización, impidiendo la invasión celular y su diseminación sistémica. Esto explica el porqué del éxito en el tratamiento con sueros hiperinmunes en estadios tempranos, ya que la presentación clínica inicial de la enfermedad en etapas de replicación celular y diseminación extracelular de viriones por células infectadas es evidente por

la sintomatología respiratoria, oftálmica y gastroentérica. En la fase más avanzada de la enfermedad no se puede garantizar la efectividad del uso del suero hiperinmune, ya que no existe mayor replicación extracelular una vez establecido el cuadro neurológico.

VI. CONCLUSIONES

El tratamiento con suero hiperinmune demostró una evolución clínica favorable frente a la enfermedad del VDC, evidenciándose la regresión total de la sintomatología asociada a la enfermedad en los especímenes pertenecientes al grupo experimental al cabo de 25 días de duración de la investigación.

El empleo de sueros hiperinmunes en estadios iniciales con sintomatología respiratoria y/o gastroenterológica demostró, en el presente estudio, un 100% de sobrevivencia al virus del distemper canino comparándolo con el grupo control que llegó a estadios avanzados de la enfermedad con sintomatología neurológica con posterior muerte.

La presencia del virus del distemper canino es detectada por ensayos de inmunocromatografía practicados al día 7 post infección. Esta prueba es 100% sensible a la presencia del virus en una muestra de secreción ocular, por lo tanto, los resultados obtenidos a partir de la misma son 100% confiables.

VII. RECOMENDACIONES

Implementar el protocolo terapéutico con suero hiperinmune utilizado como apoyo al tratamiento convencional en pacientes sospechosos o diagnosticados con el VDC entre los primeros 15 días post infección durante 5 días consecutivos con dosificación de 2 ml/Kg p.v. usando la vía intramuscular profunda, donde aún no se evidencie sintomatología neurológica.

Instaurar el tratamiento con suero hiperinmune en animales no vacunados que hayan tenido contacto directo con pacientes diagnosticados con el VDC o expuestos al virus en medios naturales.

Complementar el presente estudio utilizando suero hiperinmune en pacientes en estadiaje neurológico con la finalidad de determinar el porcentaje de sobrevivencia y la eficiencia de su uso en esta fase de la enfermedad.

VIII. BIBLIOGRAFIA

Abbas, A.; Lichtman, A. y Pillai S.; 2008; Inmunología Celular y Molecular; 6 ed.; España; Elsevier.

Alvarado, C.; 2006; Moquillo o distemper canino; Recuperado de: <http://mx.Geocites.com/arcillum/Vacunass.htm#panleucopenia>.

Appel, M.; 1999; Distemper canino: estado actual; Recuperado de: <http://www.ivis.org/advances/infectDiscrmichael/appeles/ivis.pdf>.

Beineke, A.; Puff, C.; Seehusen, F. y Baumgärtner, W.; 2009; Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine Distemper; Veterinary immunology and immunopathology.

Bernal, A.; 2006; Distemper canino; Recuperado de: <http://webveterinaria.com/merial/caniargpox.pdf>.

Cercenado, E. y Cantón, R.; 2005; Procedimientos en Microbiología Clínica; SEIMC; 3ra ed.

Cocks, B.; Chang, C.; Carballido, J.; Yssel, H.; de Vries, J. y Aversa, G.; 1995; A novel receptor involved in T-cell Activation; Nature.

Curran, J. y Kolakofsky, D.; 2000; Replication of paramyxoviruses; Advances in Virus Research; 2da ed.

Dambros, H.; 2011; Sueroterapia como tratamiento de enfermedades infecciosas; Cães & gatos; 35va ed.

Duran, C. y Berrio, P.; 2005; Principales enfermedades virales de los caninos; Recuperado de: <http://www.Patologiaveterinaria.cl/Monografias/MEPAVET2205/html/mepavet11.htm>

Greene C, y Appel M.; 2008; Distemper canino; En: Enfermedades

infecciosas del perro y gato; Ed por: C. Greene; Buenos Aires; Argentina; 3ra ed.; Intermédica.

Gomez, E.; Mar Blanco, M., y Doménech, A.; 2007; Manual de Inmunología Veterinaria; España; Prentice Hall.

Kerdiles, Y.; Cherif, B.; Marie, J.; Tremillon, N.; Blanquier, B. y Libeau, G.; 2006; Immunomodulatory properties of morbillivirus nucleoproteins; *Viral immunology*.

Liu, P.; Chuch, L.; Chen, C.; Chen, M.; Yen, C.; Lee, M.; Chuang, C.; Lin, J.; Tu, C.; Su, B.; 2015; Clinical Application of Porcine Anti CDV Antibody Subunit F(AB')₂ in Canine Distemper Dogs; *Journal of Veterinary Internal Medicine*.

Lorenzana, L.; 2008; Actualización en la terapéutica del moquillo canino; Virbac al día; 11va ed.

Lujan, A.; 2008; Clinical Signs and Diagnosis of Distemper Encephalitis; Southern European Veterinary Conference; 15 ed.

Maeros, L.; 2006; Moquillo o Distemper Canino; Recuperado de: <http://http://www.Angelfire.com/tx4/FMVZ/moquillo.html>.

Montaño, H.; 2000; Farmacología terapéutica en veterinaria; 2da ed.; México DF: UNAM; México.

Morgan, G.; 1999; Clínica de pequeños animales; 3ra ed.; Madrid; España; Hacourt Brace.

Nelson, R. y Couto, G.; 2010; Medicina interna de animales pequeños; 4ta ed.; Barcelona; España; Elsevier.

Oyedele, O.; Oluwayelu, D.; Cadmus, S.; Odemuyiwa, S. y Adu F.; 2004; Protective levels of canine distemper virus antibody in an urban dog population using plaque reduction neutralization test; *Onderstepoorts*

Journal of Veterinary Research.

Pillet, S. y Von Messling, V.; 2009; Canine distemper virus selectively inhibits apoptosis progression in infected immune cells; Journal of Virology.

Rikula, F.; 2008; Canine distemper in Finland: vaccination and Epidemiology; Vaccine Veterinary.

Rudd, P.; Cattaneo, R. y Von Messling, V.; 2006; Canine Distemper virus uses both the anterograde and the hematogenous pathway for neuroinvasion; Journal of virology.

Schobesberger, M.; Summerfield, A.; Doherr, M.; Zurbriggen, A. y Griot, C.; 2005; Canine distemper virus-induced depletion of uninfected lymphocytes is associated with apoptosis; Veterinary immunology and immunopathology.

Sellon, R.; 2007; Virosis canina; En Tratado de medicina veterinaria; Ed por: Ettinger S. Feldman E.; 6ta ed.; Madrid; España; Elsevier.

Sidorenko, S. y Clark, E.; 2003; The dual-function CD150 receptor subfamily: the viral attraction; Nature Immunology.

Sumano, H. y Ocampo, C.; 2006; Farmacología veterinaria; 3ra ed.; México DF; México; McGraw - Hill Interamericana; pág. 85, 102, 125 – 127.

Summers, B. y Appel, M.; 1994; Aspects of canine distemper virus and measles virus encephalomyelitis; Neuropathology and applied neurobiology.

Suter, S.; Chein, M.; Von Messling, V.; Yip, B.; Cattaneo, R.; Vernau, W. et al.; 2005; In vitro canine distemper virus infection of canine lymphoid cells: a prelude to oncolytic therapy for lymphoma; Clinical cancer Research.

Tatsuo, H.; Ono, N. y Yanagi Y.; 2001; Morvilliviruses use signaling

lymphocyte activation molecules (CD150) as cellular receptors; *Journal of Virology*.

Vandevelde, M.; 2004; The pathogenesis of nervous distemper; Lectura presentada en World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceeding; Bern; Suiza.

Vandevelde, M. y Zurbriggen, A.; 2005; Demyelination in canine distemper virus infection: a review; *Acta Neuropathology*.

Vencofarma; 2013; Soroglobulin: Vencofarma Protección y Salud Animal; en <http://www.vencofarma.com.br/products/3/19/soroglobulin>.

Von Messling, V.; Springfield, C.; Devaux, P. y Cattaneo, R.; 2003; A ferret model of canine distemper virus virulence and immunosuppression; *Journal of virology*.

Von Messling, V.; Harder, C.; Moenning, V.; Rautenberg, P.; Nolte, I. y Hass, I.; 1999; Rapid and sensitive detection of immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies against canine distemper virus by a new recombinant nucleocapsid protein-based enzyme-linked immunosorbent assay; *Journal of Clinical Microbiology*.

Von Messling, V.; Milosevic, D. y Cattaneo, R.; 2004; Tropism illuminated: lymphocyte-based pathways blazed by lethal morbillivirus through the host immune system; *PNAS*.

Von Messling, V.; Oezguen, N.; Zheng, Q.; Vongpunsawad, S.; Braun, W. y Cattaneo, R.; 2005; Nearby clusters of hemagglutinin residues sustain SLAM-dependent canine distemper virus entry in peripheral blood mononuclear cells; *Journal of virology*.

Von Messling, V.; Svitek, N. y Cattaneo, R.; 2006; Receptor (SLAM [CD150]) recognition and the V protein sustain swift lymphocyte-based invasion of mucosal tissue and lymphatic organs by a morbillivirus; *Journal*

of virology.

Von Messling, V.; Zimmer, G.; Herrler, G.; Haas, L. y Cattaneo, R.; 2001; Hemagglutinin of canine distemper virus determines tropism and cytopathogenicity; Journal of virology.

Wheeler, J.; 2007; El moquillo canino ¿tiene cura? REDVET; 8va ed.

Yan, W.; Shin, K.; Wang, S.; Xiang, H.; Divers, T.; McDonough, S.; Bowman, J.; Rowlands, A.; Akey, B.; Mohamed, H.; Chang, Y.; 2013; Equine hyperimmune serum protects mice against *Clostridium difficile* spore challenge; Journal of Veterinary Science.

Zhao, J.; Yan, X. y Wu, W.; 2008; Genetic variations and cellular receptors of canine distemper virus-a review; Wei sheng wu xue bao.

IX. ANEXOS

Anexo 1. Formato de Fichas de Registro para los especímenes durante el trabajo de campo.

Anexo 1.1. Ficha de registro de entrada de los especímenes pertenecientes al Grupo Control (GC) y Grupo Experimental (GE).

Código	:	Raza	:	Sexo	:
Edad	:	Peso	:		
Vacunas	:	Distemper Parvovirus Leptospirosis Parainfluenza Rabia Hepatitis		NO	
	SI				
Anamnesis :					

Anexo 1.2. Ficha de registro de resultados al test de inmunocromatografía practicados a los especímenes pertenecientes al Grupo Control (GC), Grupo Experimental (GE) y paciente donante.

Resultado del test de Inmunocromatografía		
Marca	:	
Lote	:	
Fecha de Elaboración	:	
Fecha de Caducidad	:	
Paciente	:	
Resultado	Positivo	Negativo

Anexo 1.3. Ficha de registro de la evaluación clínica de los especímenes pertenecientes al Grupo Control (GC) y Grupo Experimental (GE)

DATOS DEL PACIENTE										
Código :	Raza :			Sexo :						
Edad :	Peso :									
SIGNOS Y SINTOMAS	DIAS									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TEMPERATURA										
FREC. RESPIRATORIA										
FREC. CARDIACA										
TLLC										
DISNEA										
SECRECION NASAL										
SECRECION OCULAR										
LINFADENITIS SUBMAN										
CONJUNTIVITIS										
TOS										
BLEFARITIS										
FOTOFOBIA										
ESTERTORES										
ANOREXIA										
MEM PARCIAL/TOTAL										
CONVULSIONES										
ATAXIA										
PARESIAS										
PARALISIS										
MIOCLONIAS										
DESHIDRATACION										
VOMITOS										
DIARREAS										
OBSERVACIONES:										

DATOS DEL PACIENTE										
Código :	Raza :			Sexo :						
Edad :	Peso :									
SIGNOS Y SINTOMAS	DIAS									
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
TEMPERATURA										
FREC. RESPIRATORIA										
FREC. CARDIACA										
TLLC										
DISNEA										
SECRECION NASAL										
SECRECION OCULAR										
LINFADENITIS SUBMAN										
CONJUNTIVITIS										
TOS										
BLEFARITIS										
FOTOFOBIA										
ESTERTORES										
ANOREXIA										
MEM PARCIAL										
CONVULSIONES										
ATAXIA										
PARESIAS										
PARALISIS										
MIOCLONIAS										
DESHIDRATACION										
VOMITOS										
DIARREAS										
OBSERVACIONES:										

DATOS DEL PACIENTE					
Código :	Raza :	Sexo :			
Edad :	Peso :				
SIGNOS Y SINTOMAS	21	22	DIAS 23	24	25
TEMPERATURA					
FREC. RESPIRATORIA					
FREC. CARDIACA					
TLLC					
DISNEA					
SECRECION NASAL					
SECRECION OCULAR					
LINFADENITIS SUBMAN					
CONJUNTIVITIS					
TOS					
BLEFARITIS					
FOTOFOBIA					
ESTERTORES					
ANOREXIA					
MEM PARCIAL					
CONVULSIONES					
ATAXIA					
PARESIAS					
PARALISIS					
MIOCLONIAS					
DESHIDRATACION					
VOMITOS					
DIARREAS					
OBSERVACIONES:					

Anexo 2. Test de inmunocromatografía al virus del distemper canino.

Anexo 2.1. Principios del test de inmunocromatografía al virus del distemper canino practicados a los especímenes pertenecientes al Grupo Control (GC), Grupo Experimental (GE) y paciente donante.

El kit diagnóstico Anigen Rapid Canine Distemper Virus Ag Test Kit es un examen de inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa del antígeno perteneciente al Virus del Distemper Canino en conjuntiva, orina, suero y plasma.

El kit diagnóstico Anigen Rapid Canine Distemper Virus Ag Test Kit tiene dos letras que son la línea del test (T) y la línea de control (C) en el borde del casete diagnóstico. La línea de control es una línea de referencia que indica que la prueba se ha realizado. La línea de control debe aparecer cada vez que la prueba se realice correctamente. Si los antígenos del Virus del Distemper Canino están presentes en la muestra, aparecería una línea púrpura en la ventana de resultados.

Los anticuerpos altamente selectivos para el Virus del Distemper Canino se usan como captura y detector en el ensayo. Estos anticuerpos son capaces de detectar al antígeno del Virus del Distemper Canino en muestras caninas con una alta precisión.

Anexo 2.2. Procedimiento a seguir para el del test de inmunocromatografía al virus del distemper canino practicados a los especímenes pertenecientes al Grupo Control (GC), Grupo Experimental (GE) y paciente donante.

- a. Recolecte las muestras de conjuntiva u orina usando el hisopo de recolección pre-humedecido con solución salina. En caso de muestras de suero o plasma, usar el gotero.
- b. Inserte el hisopo en el tubo de muestra que contiene 300µl de diluyente del ensayo.
- c. En caso de muestras de suero o plasma, adicione 2-3 gotas de suero o plasma en el tubo de muestra que contiene 300 µl de diluyente del ensayo usando el gotero.
- d. Mezclar la muestra del hisopo con el diluyente del ensayo para extraer muy bien.
- e. Retire el dispositivo de prueba de la bolsa de aluminio y ubíquelo sobre una superficie seca y plana.
- f. Adicione cuatro (4) gotas de la mezcla de la muestra al pozo de muestra usando el gotero, gota a gota y lentamente.
- g. A medida que la prueba comienza a correr, verá un color púrpura moverse a través de la ventana de resultado en el centro del dispositivo. Si la migración no ha aparecido después de 1 minuto, adicione una gota más de la mezcla de la muestra al pozo de muestra.
- h. Interprete los resultados de la prueba de 5-10 minutos.

Anexo 2.3. Interpretación de los resultados del test de inmunocromatografía al virus del distemper canino practicados a los especímenes pertenecientes al Grupo Control (GC), Grupo Experimental (GE) y paciente donante.

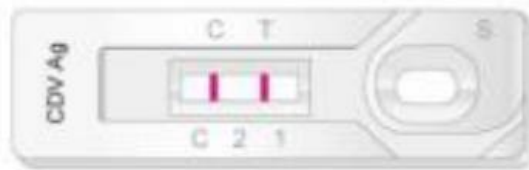
Resultado negativo

La presencia de una banda solamente en la ventana de resultados indica un resultado negativo.



Resultado positivo

La Presencia de dos bandas de color ("T" y "C") dentro de la ventana de resultados, sin importar cual banda aparezca primero indica un resultado positivo.



Resultado invalido

Si la banda de color purpura no está visible dentro de la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado es considerado no válido. Las instrucciones pueden no haberse seguido correctamente o la prueba puede estar deteriorada. Se recomienda analizar nuevamente la muestra.



Anexo 3. Ficha técnica del suero hiperinmune.

SOROGLOBULIN®

Composición

Soroglobulin® es una solución concentrada y purificada de inmunoglobulinas 1000 TCID (Tissue Culture Infective Dose) con 0,35% de fenol como conservante. (Vencofarma, 2013)

Dosificación y vía de administración

Curativo: Aplique 1.0 a 2.0 ml por kilogramo de peso o según lo determinado por el veterinario vía intramuscular profunda o subcutánea. (Vencofarma, 2013)

Observaciones

La protección otorgada por la inoculación del suero es transitoria no se extiende más allá de los diez (10) días. Es necesario como medida profiláctica más efectiva la vacunación del animal.

El uso de cualquier producto biológico puede causar reacciones hipersensibilidad. En este caso, la aplicación de epinefrina 1: 1.000. (Vencofarma, 2013)

Contraindicaciones

No hay contraindicaciones. (Vencofarma, 2013)

Cuidados

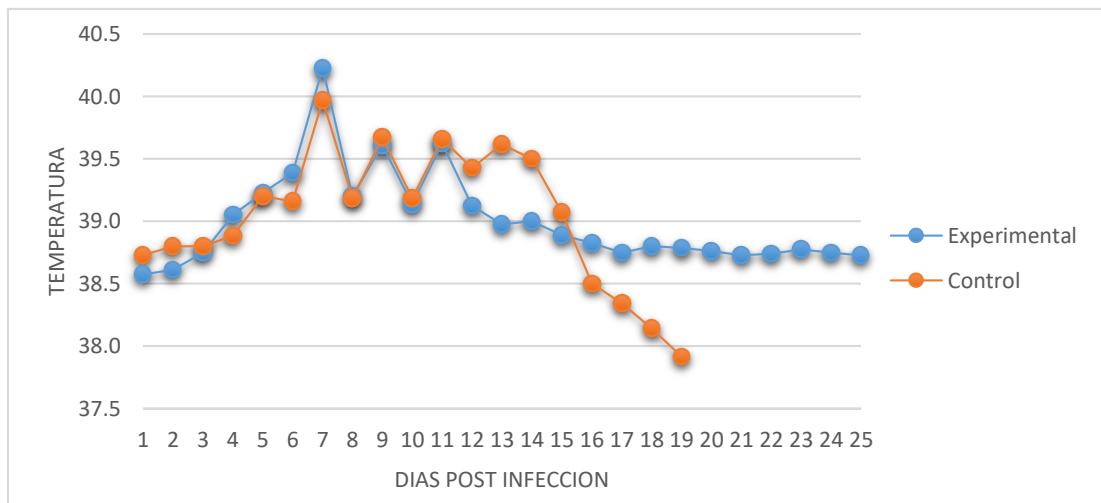
Desinfectar el lugar de aplicación, utilizar jeringas y agujas estériles. Para evitar la congelación del producto, el producto debe ser almacenado a 2 ° C y 8 ° C, y compruebe la fecha de caducidad del producto. (Vencofarma, 2013)

Presentación

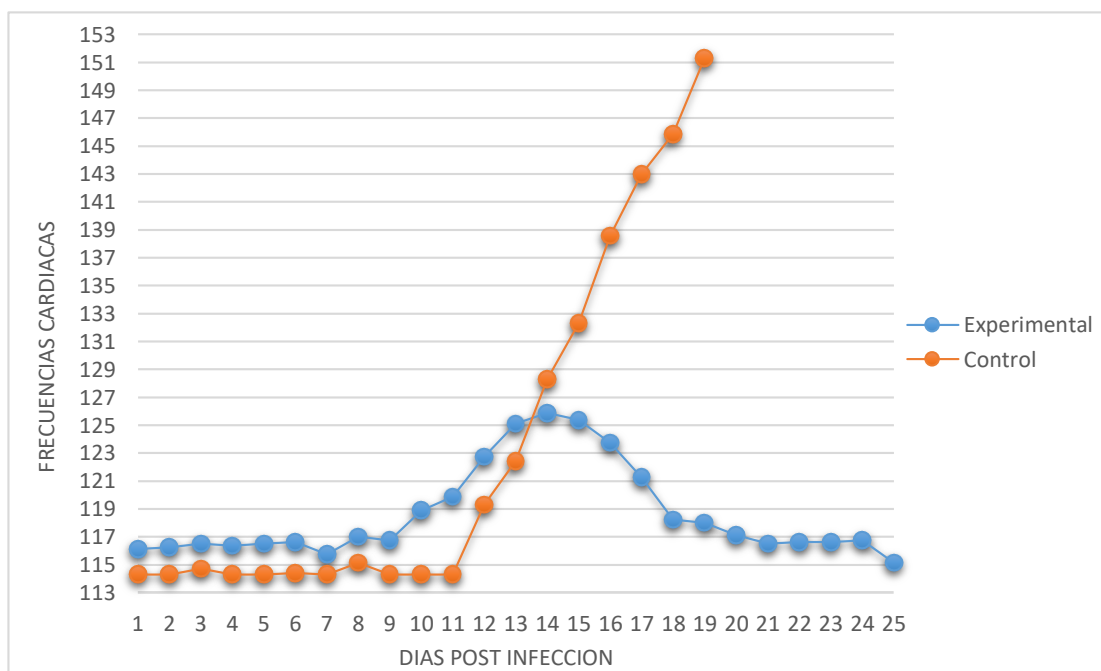
Ampolla de vidrio de 10 ml, embalado en caja con 1 vial, envasado en flow pack. (Vencofarma, 2013)

Anexo 4. Figuras de la evolución clínica de los distintos síntomas evaluados en el estudio.

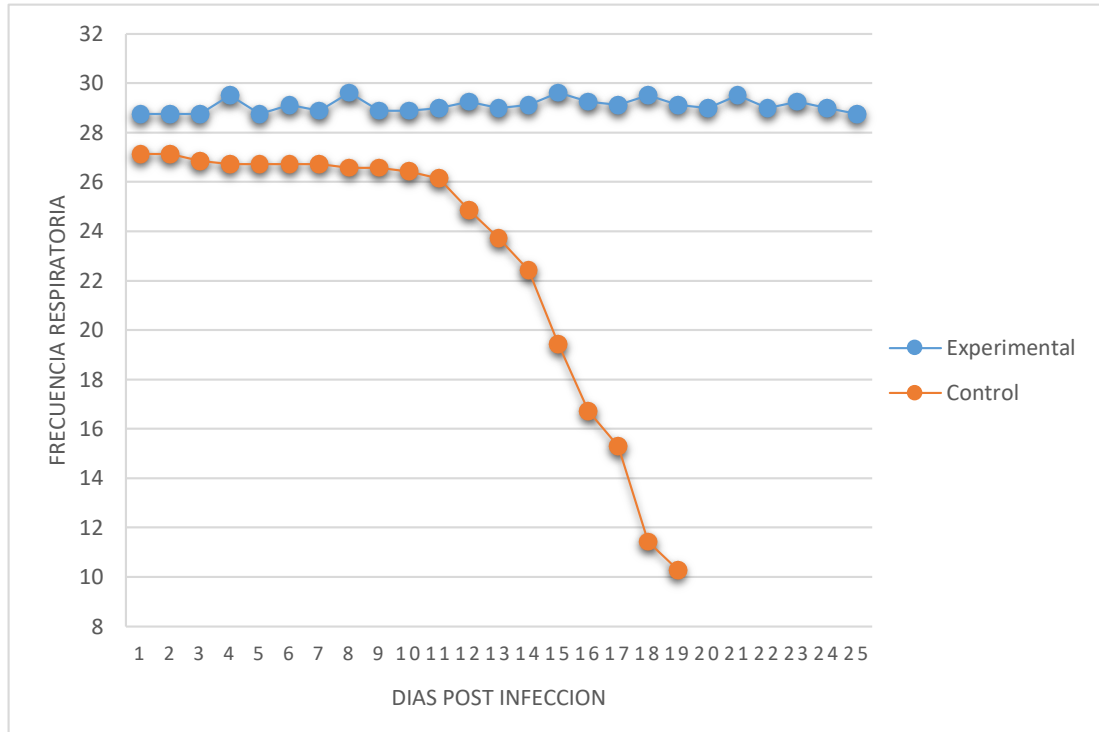
Anexo 4.1. Evolución clínica de la temperatura corporal en los especímenes del grupo control y experimental



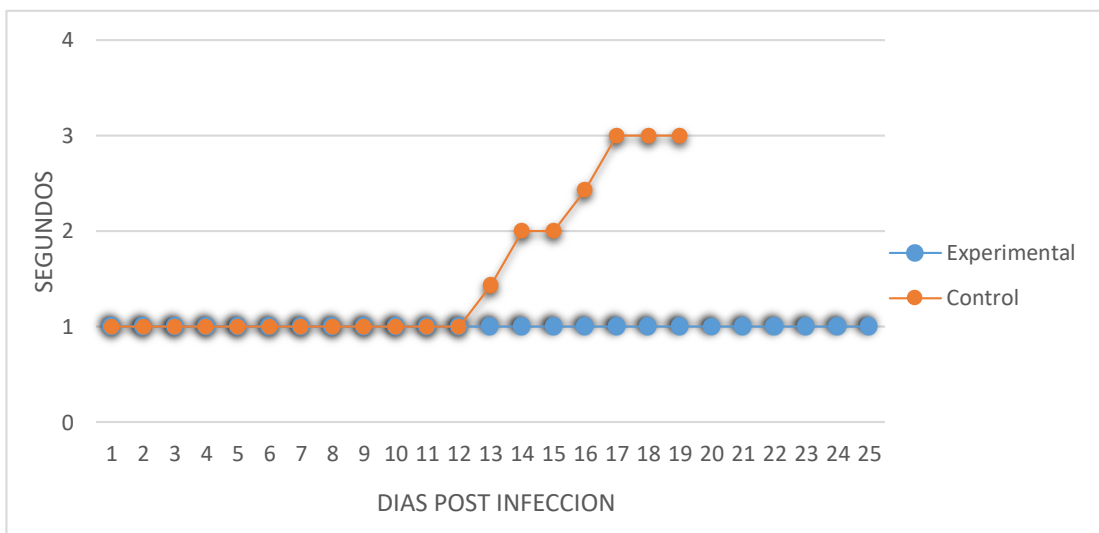
Anexo 4.2. Evolución clínica de la frecuencia cardiaca de los especímenes del grupo control y experimental



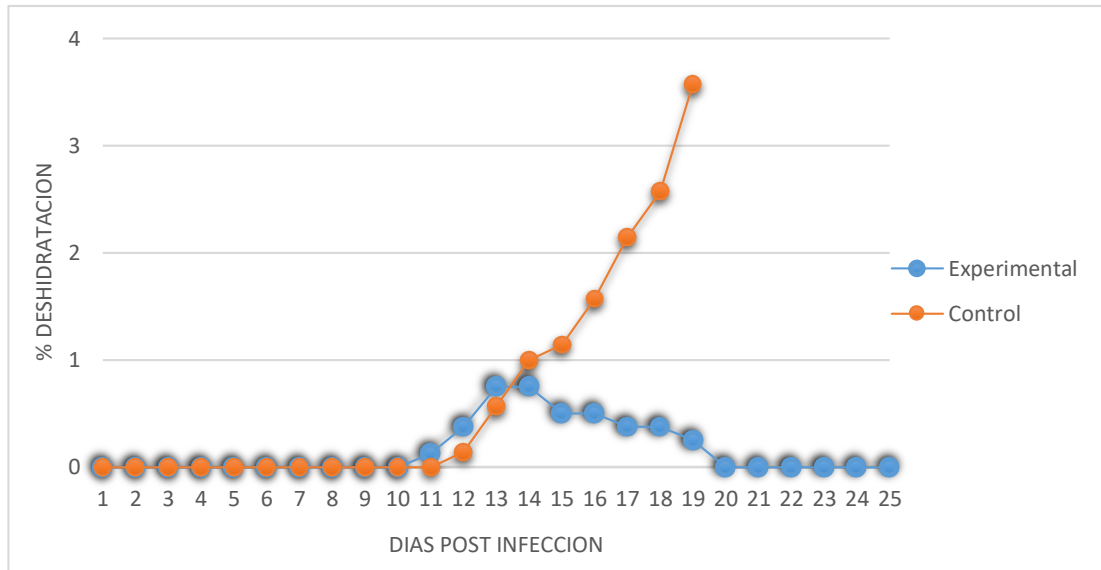
Anexo 4.3. Evolución clínica de la frecuencia respiratoria en los especímenes del grupo control y experimental



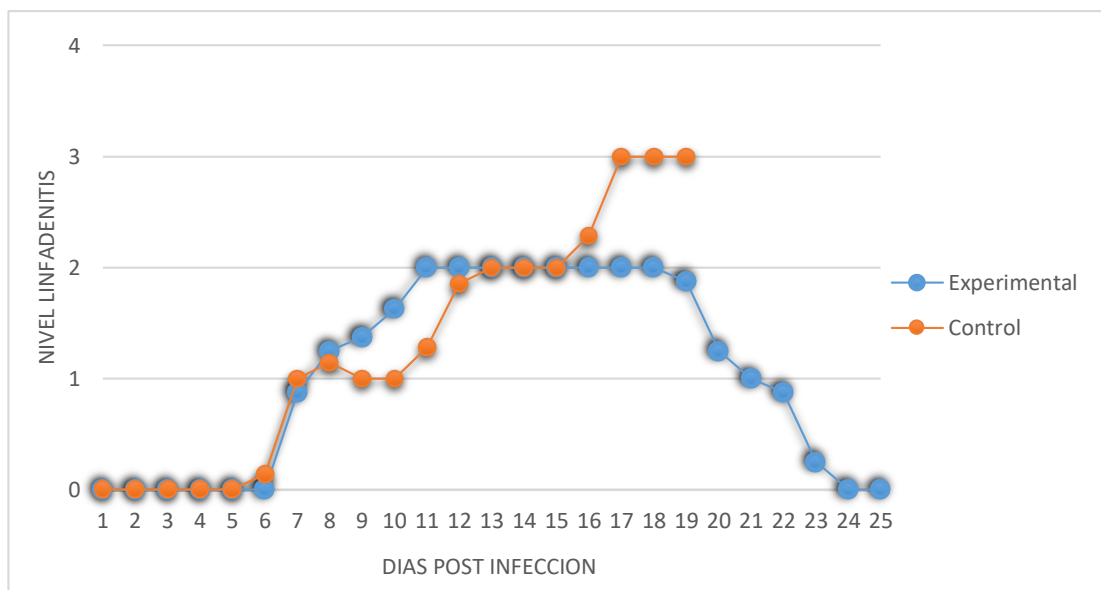
Anexo 4.4. Evolución clínica del tiempo de llenado capilar en los especímenes del grupo control y experimental



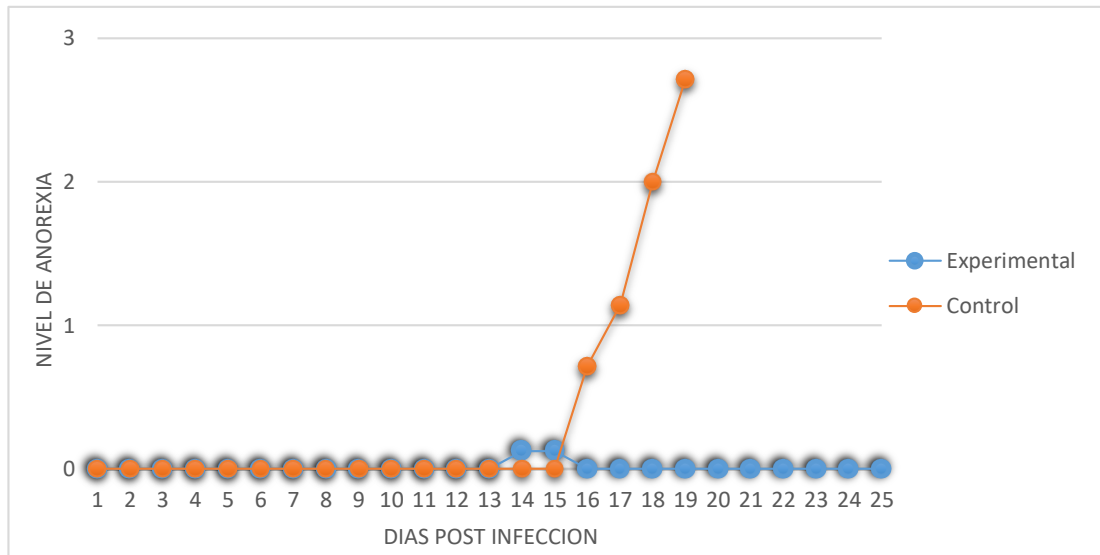
Anexo 4.5. Evolución clínica del porcentaje de deshidratación en los especímenes del grupo control y experimental



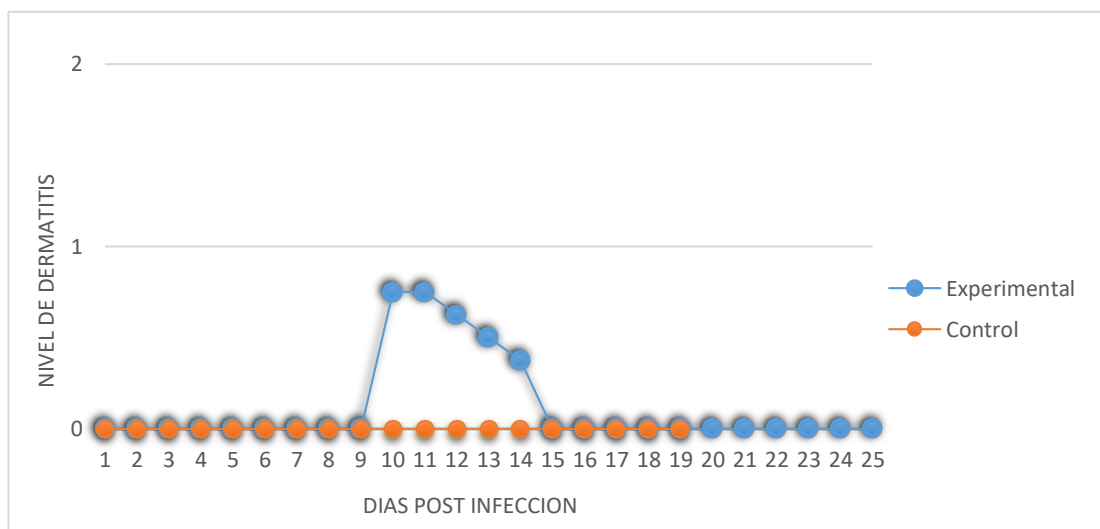
Anexo 4.6. Evolución clínica de la linfadenitis submandibular en los especímenes del grupo control y experimental



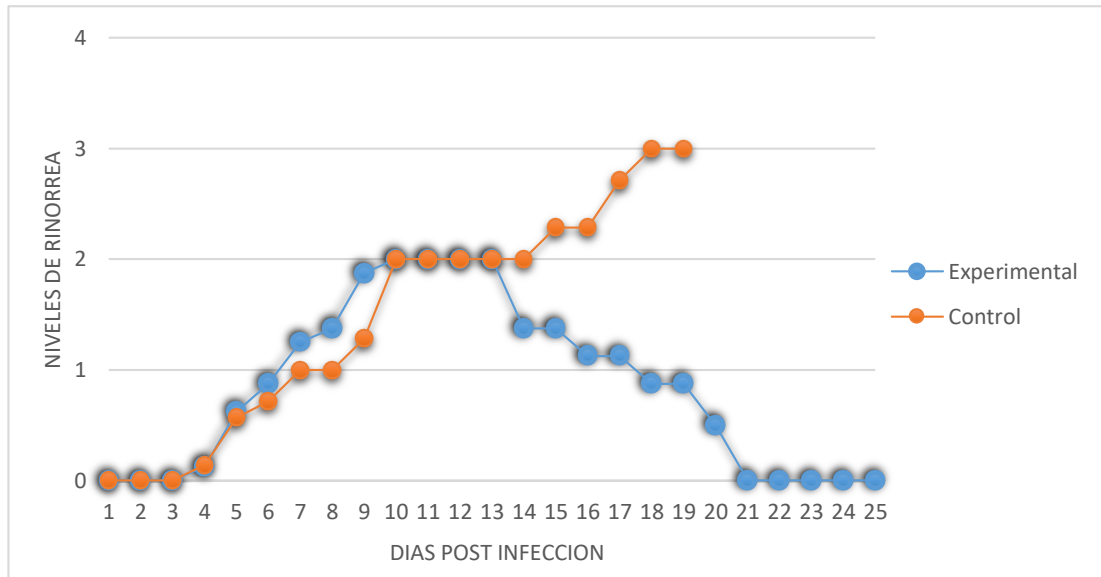
Anexo 4.7. Evolución clínica de la anorexia en los especímenes del grupo control y experimental



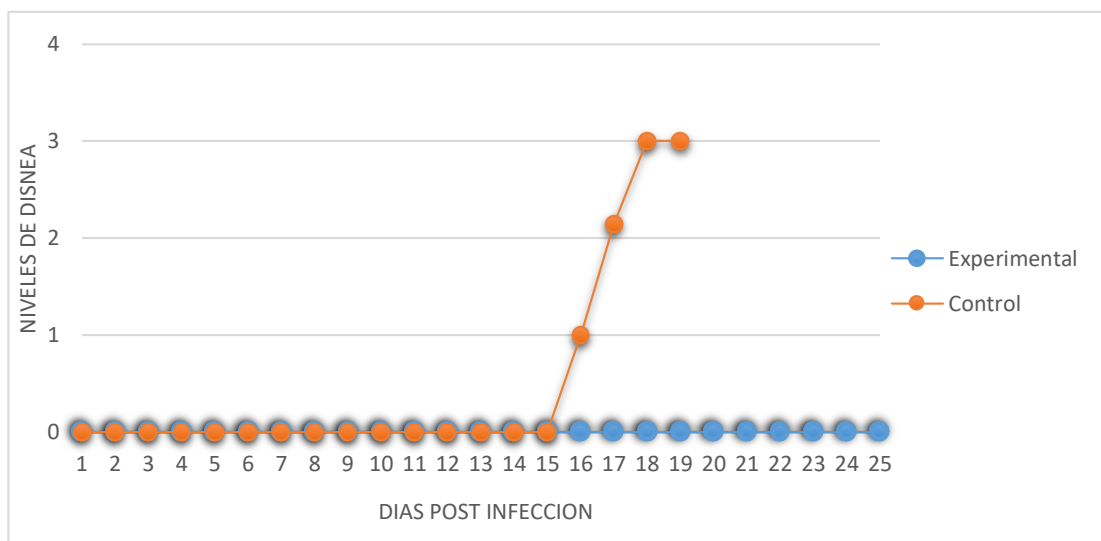
Anexo 4.8. Evolución clínica de la dermatitis pustular en los especímenes del grupo control y experimental



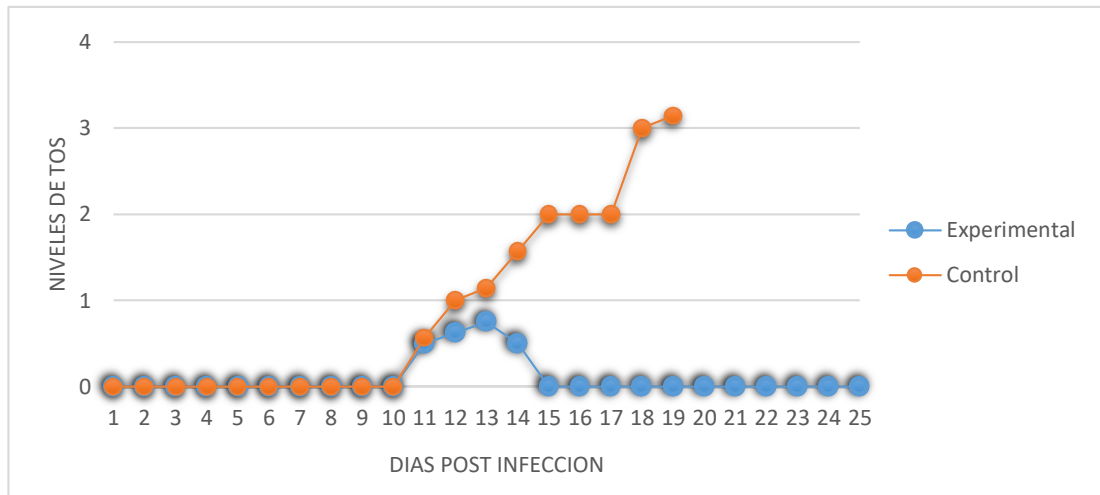
Anexo 4.9. Evolución clínica de rinorrea en los especímenes del grupo control y experimental



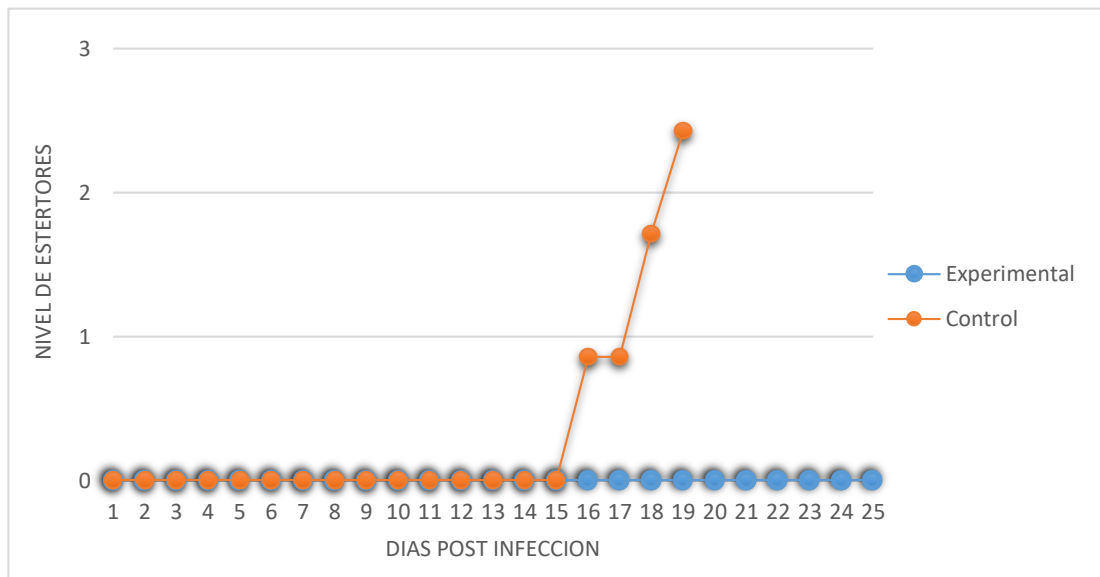
Anexo 4.10. Evolución clínica de disnea en los especímenes del grupo control y experimental



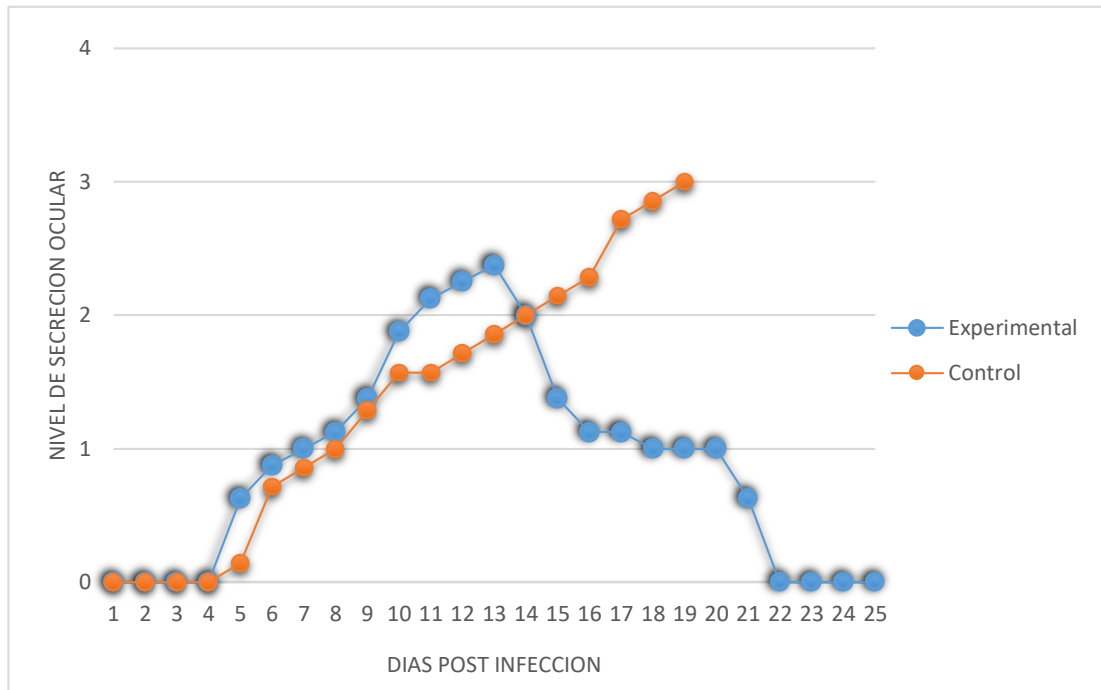
Anexo 4.11. Evolución clínica de la tos en los especímenes del grupo control y experimental



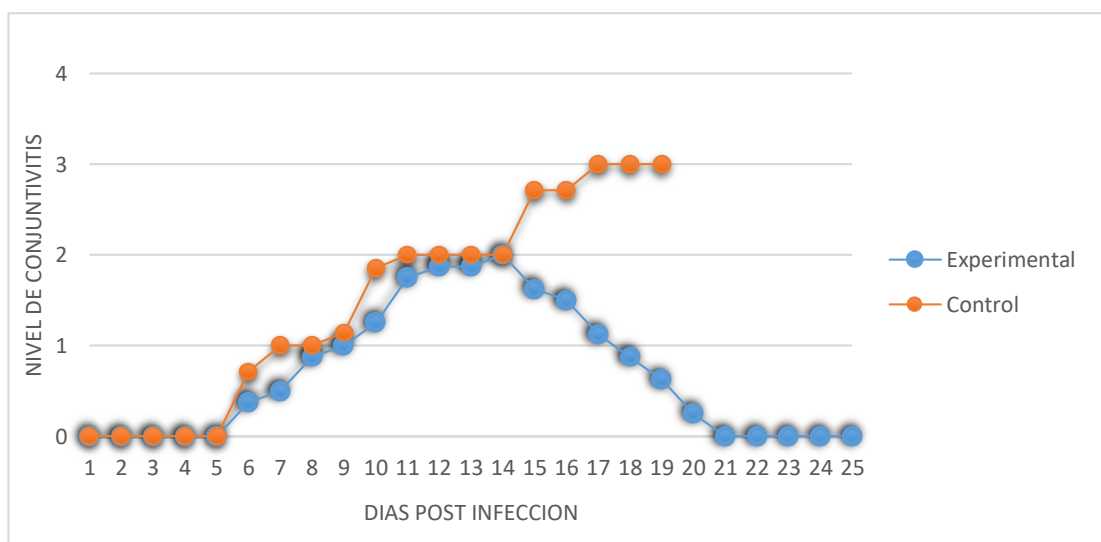
Anexo 4.12. Evolución clínica de los estertores bronquiales en los especímenes del grupo control y experimental



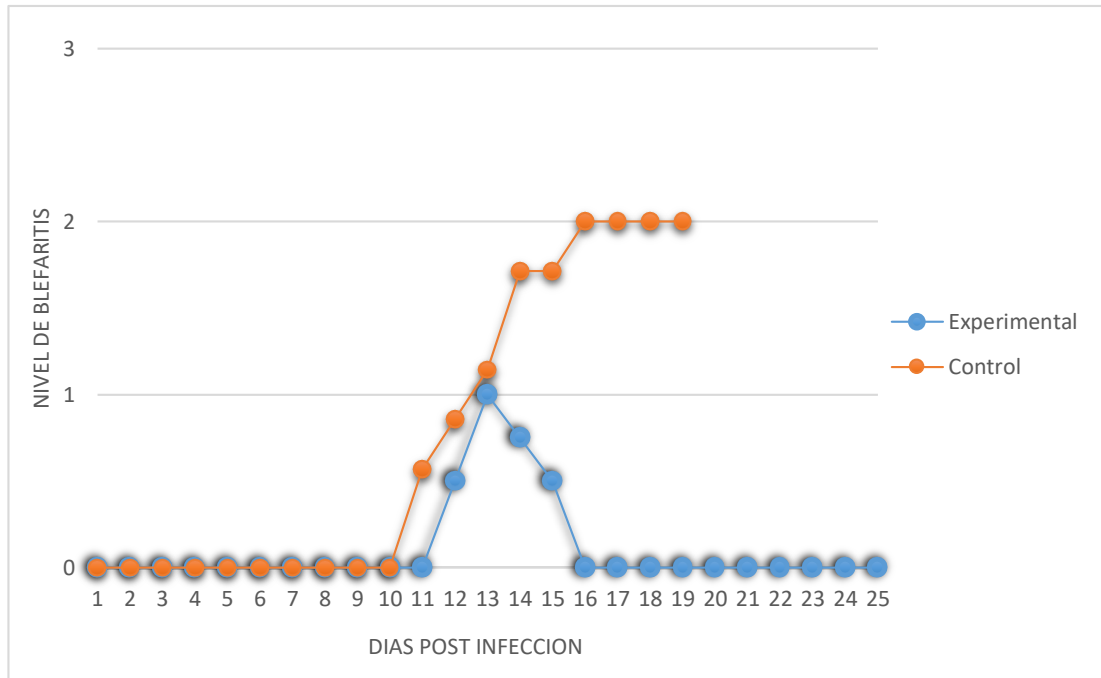
Anexo 4.13. Evolución clínica de la secreción ocular en los especímenes del grupo control y experimental



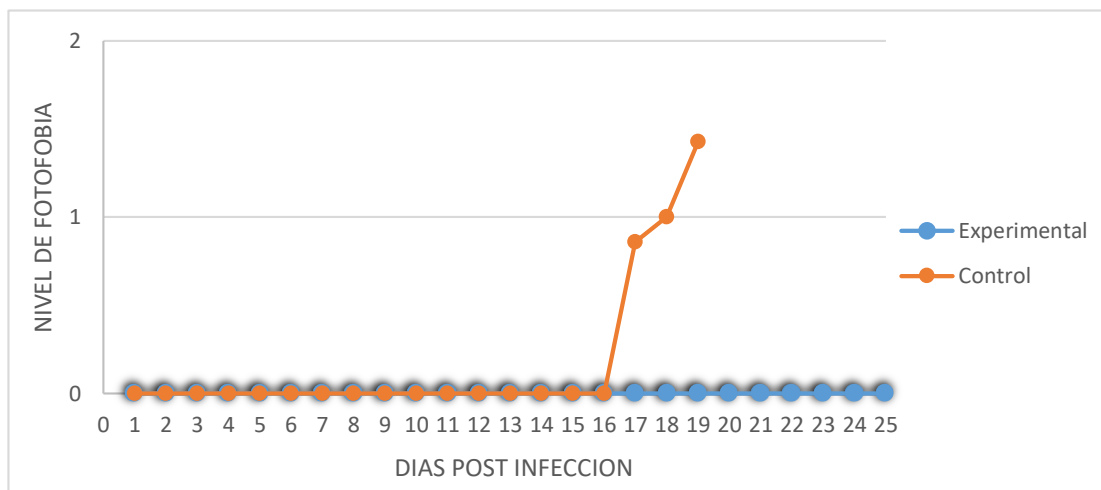
Anexo 4.14. Evolución clínica de la conjuntivitis en los especímenes del grupo control y experimental



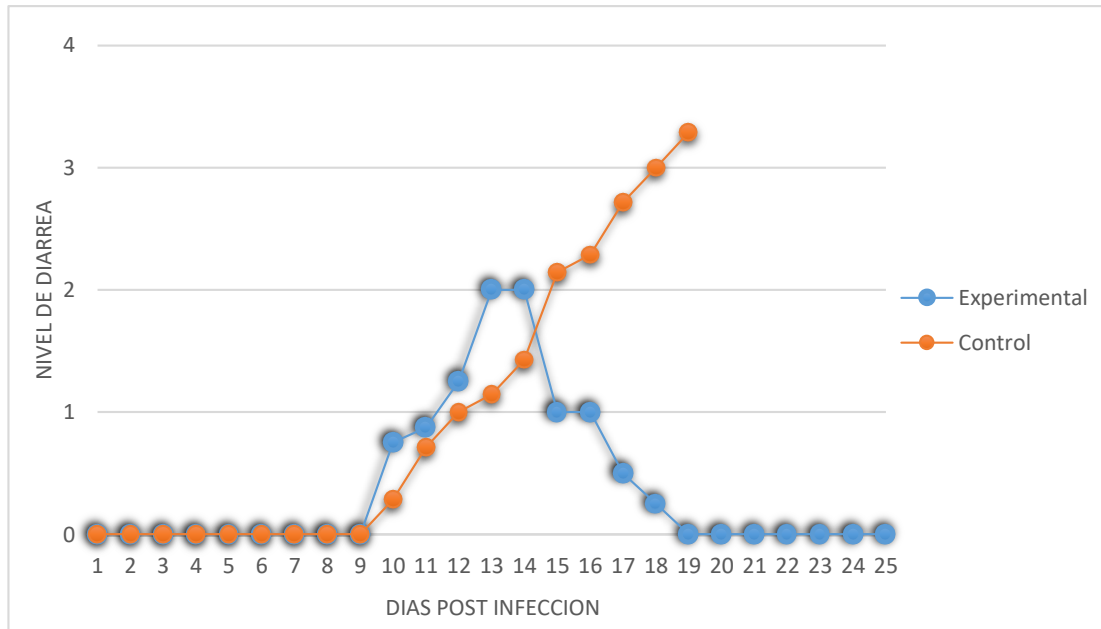
Anexo 4.15. Evolución clínica de blefaritis en los especímenes del grupo control y experimental



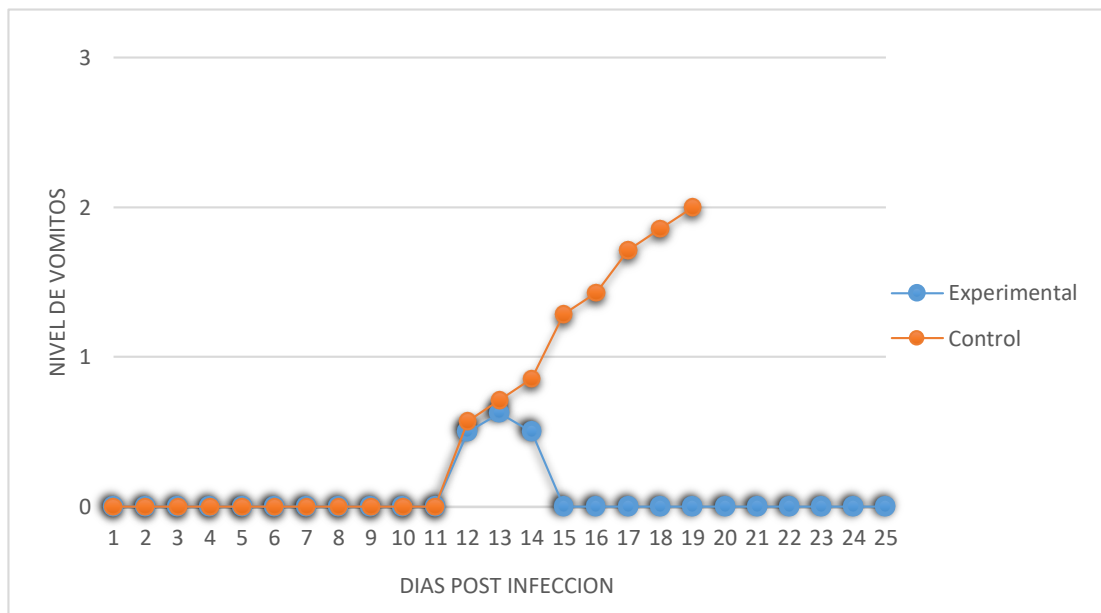
Anexo 4.16. Evolución clínica de la fotofobia en los especímenes del grupo control y experimental



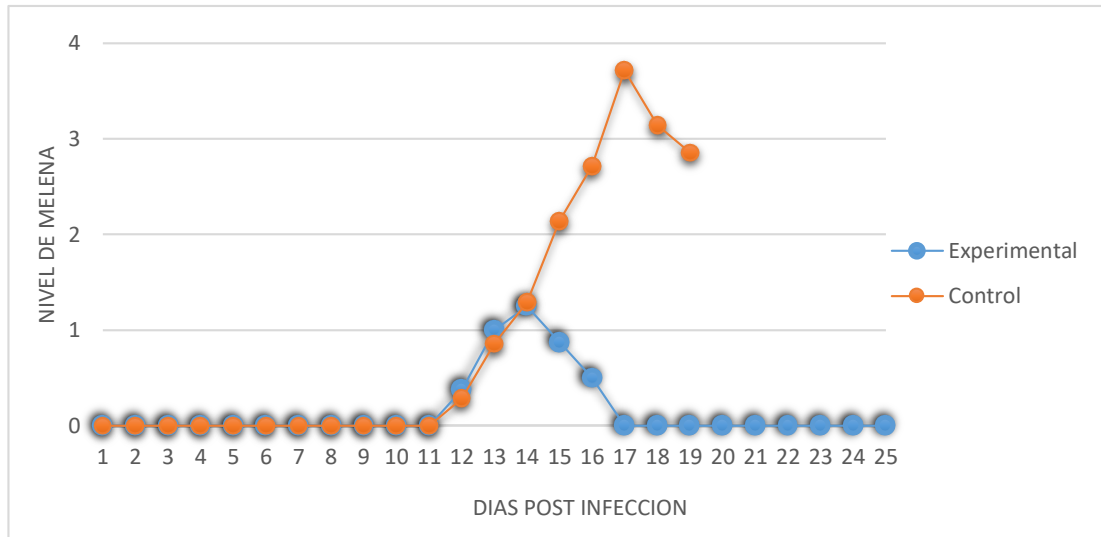
Anexo 4.17. Evolución clínica de la diarrea en los especímenes del grupo control y experimental



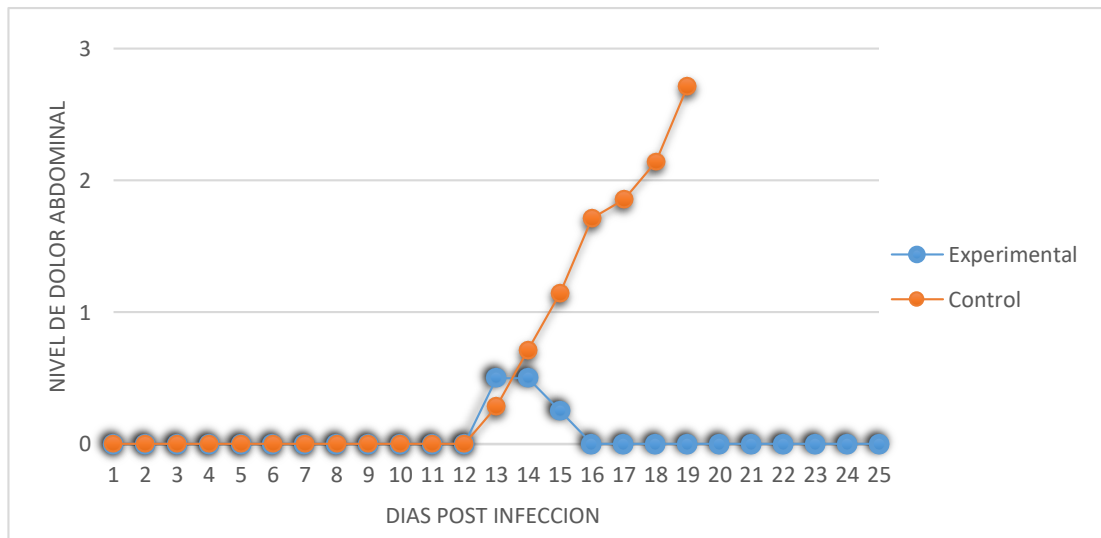
Anexo 4.18. Evolución clínica de los vómitos en los especímenes del grupo control y experimental



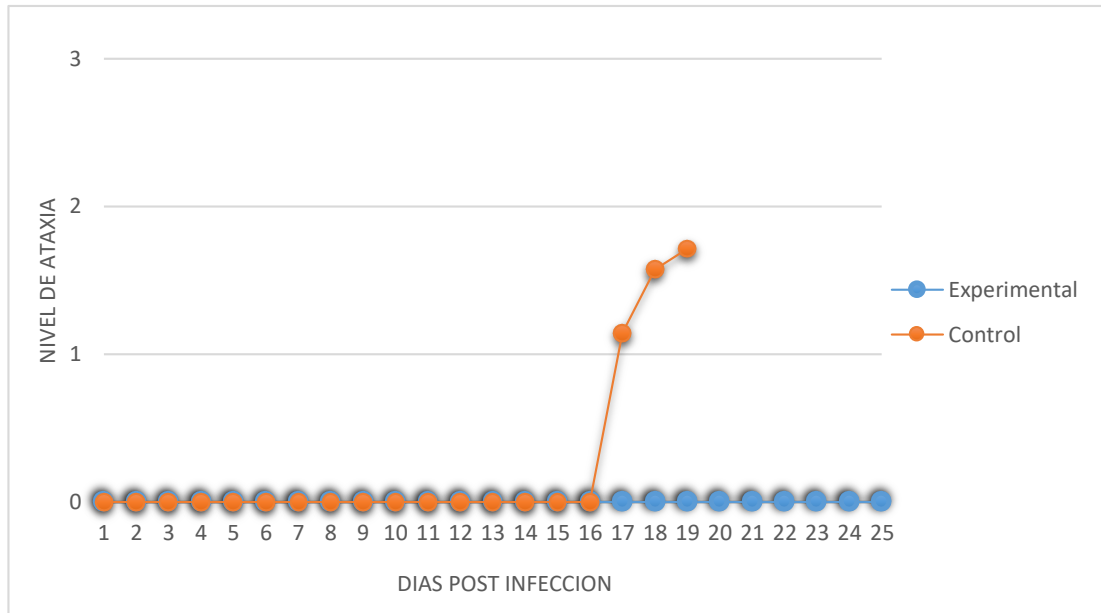
Anexo 4.19. Evolución clínica de la melena en los especímenes del grupo control y experimental



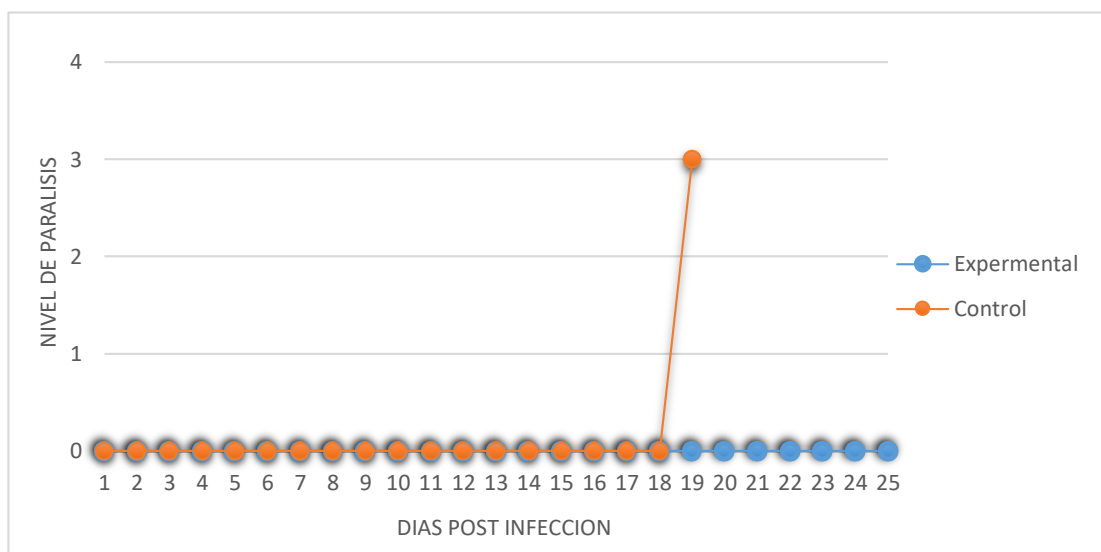
Anexo 4.20. Evolución clínica del dolor abdominal en los especímenes del grupo control y experimental



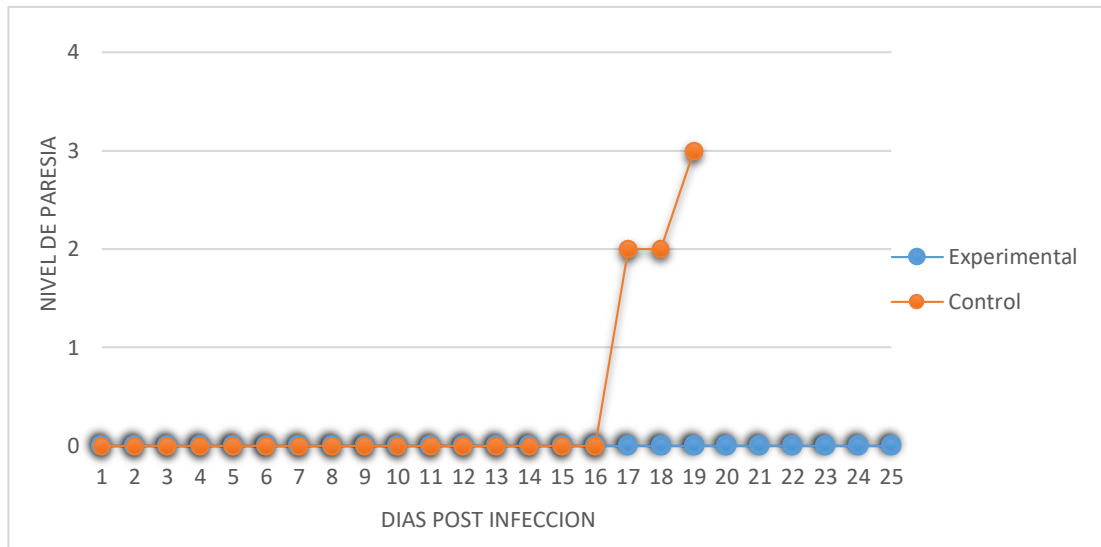
Anexo 4.21. Evolución clínica de la ataxia en los especímenes del grupo control y experimental



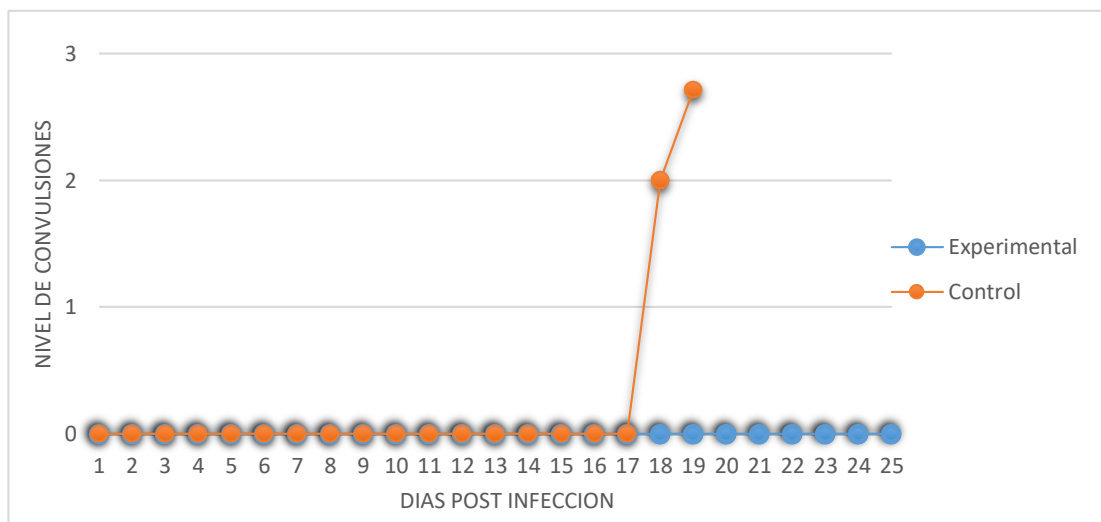
Anexo 4.22. Evolución clínica de la parálisis en los especímenes del grupo control y experimental



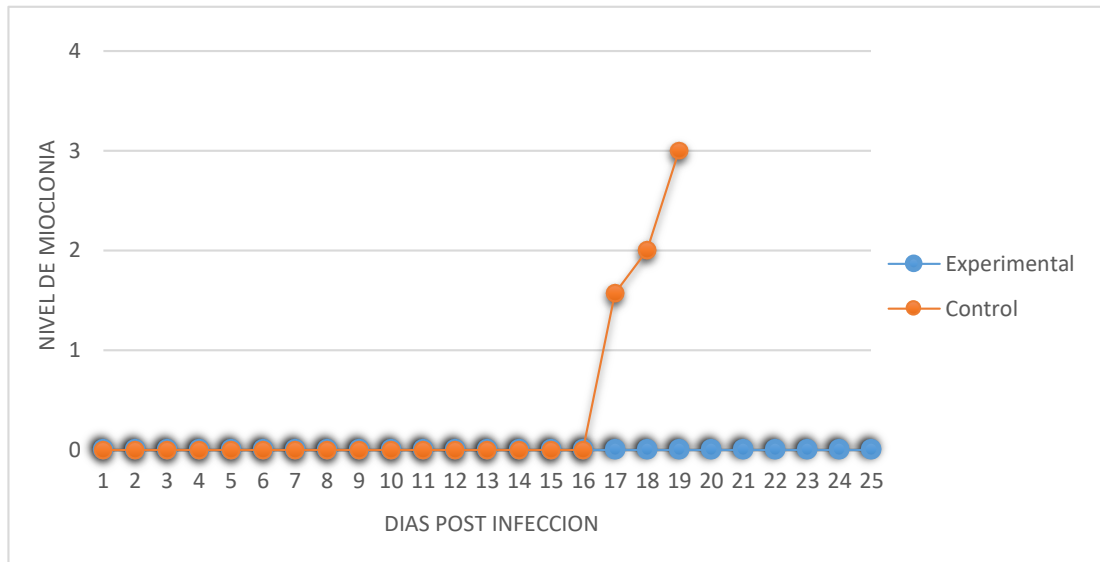
Anexo 4.23. Evolución clínica de la paresia en los especímenes del grupo control y experimental



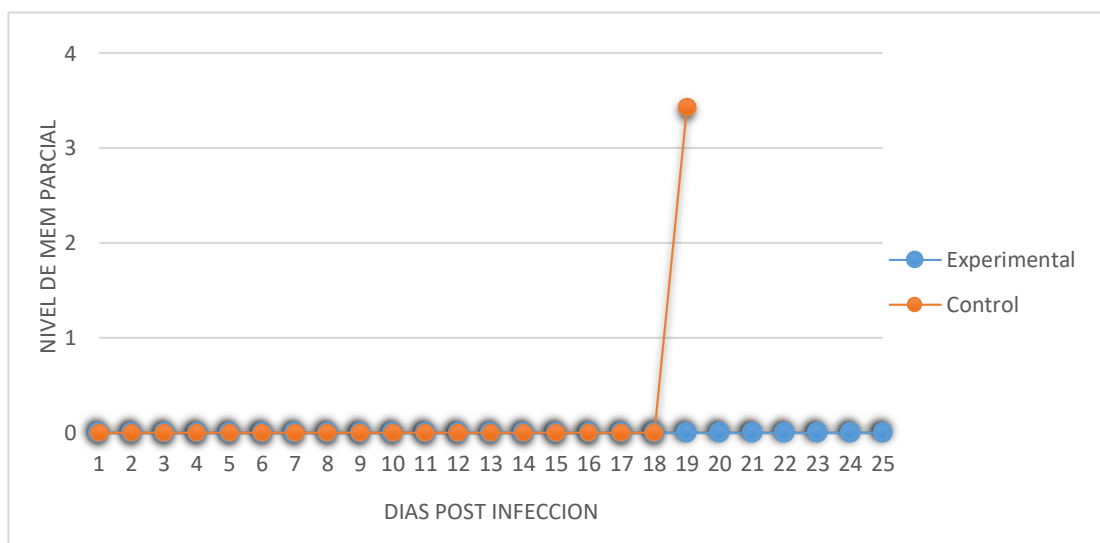
Anexo 4.24. Evolución clínica de las convulsiones en los especímenes del grupo control y experimental



Anexo 4.25. Evolución clínica de mioclonía en los especímenes del grupo control y experimental



Anexo 4.26. Evolución clínica de la meningoencefalomielitis parcial en los especímenes del grupo control y experimental



Anexo 5: Imagen de los resultados del test de inmunocromatografía practicados a los especímenes pertenecientes al Grupo Control (GC), Grupo Experimental (GE) y paciente donante.

