

**Revisión de caso: Diferentes fisiopatologías involucradas en el Distemper
canino**

Trabajo de grado para optar por título de Médica Veterinaria

Mariana Cuartas López

**Asesor
Laura Carolina Álvarez
MV, MSc, Docente universitario**

**Unilasallista Corporación Universitaria
Facultad de Ciencias Agropecuarias
Medicina Veterinaria
Caldas-Antioquia
2021**

Contenido

Lista de tablas	3
Resumen	4
Introducción	5
Objetivos	6
Objetivo general	6
Objetivos específicos	6
Marco teórico	7
Agente etiológico:	7
Epidemiología:	7
Fisiopatología:	8
Signos clínicos y secuelas:	10
Diagnóstico:	12
Tratamiento:	15
Caso clínico	18
Plan terapéutico:	19
Necropsia	27
Descripción macroscópica	27
Apariencia externa:	27
Cavidad abdominal:	27
Cavidad torácica:	27
Cavidad craneana:	27
Diagnóstico de necropsia	28
Discusión	29
Conclusiones	32
Referencias	33

Lista de tablas

Tabla 1. Hallazgos al examen clínico.....	18
Tabla 2. Lista de problemas y lista maestra.....	19
Tabla 3. Diagnósticos diferenciales.....	19
Tabla 4. Perfil básico tomado al ingreso.	20
Tabla 5. Tratamiento instaurado el día de ingreso.	21
Tabla 6. Tratamiento complementario.....	22
Tabla 7. Tratamiento desde el quinto hasta el último día de evolución.....	23
Tabla 8. Perfil básico de control.....	24
Tabla 9. Resultado PCR hemotrópicos.....	24
Tabla 10. Análisis de LCR.....	25
Tabla 11. Cultivo micótico y bacteriano con antibiograma de LCR.	26

Resumen

El Distemper canino es un Morbilivirus que afecta diferentes sistemas orgánicos y resulta ser una patología que reta día a día a los médicos veterinarios debido a su alta patogenicidad, su elevada frecuencia de presentación y sus diferentes maneras de expresarse en los pacientes. En el presente se expondrá el caso de Megan, un Pastor Alemán de 2 años, quien llega a la clínica remitido para descartar vólvulo gástrico y lesiones en columna. Apoyados en diferentes ayudas diagnósticas se llega a un diagnóstico final de Distemper canino. En el presente se revisa su fisiopatología y el tratamiento manejado, basándonos en la literatura.

Palabras clave: Distemper canino, mortalidad, fisiopatología.

Introducción

El Distemper canino es un Morbillivirus que afecta a la mayoría de mamíferos, es en gran medida contagioso y el porcentaje de mortalidad varía según su presentación. Afecta en especial a caninos entre los 3 y 6 meses de edad. El presente trabajo reunirá herramientas para el diagnóstico y tratamiento oportuno de dicha patología, una de las más letales y comunes en el medio veterinario, por ende será beneficioso para clínicos, pacientes y propietarios. Se presenta caso clínico de canino de 2 años diagnosticado con Distemper en la Clínica Veterinaria Lasallista, ayudas diagnósticas utilizadas, tratamiento realizado y evolución clínica.

Este trabajo busca poner en evidencia las diferentes presentaciones que tiene el virus, lo cual lleva a diagnósticos tardíos y en algunos casos, a niquiera considerarse como un diagnóstico diferencial. Cabe aclarar que en ocasiones no es posible diagnosticarse debido a limitaciones económicas por parte de los propietarios.

Objetivos

Objetivo general

Analizar las diferentes fisiopatologías que acompañan el Distemper canino para aplicar pruebas diagnósticas y tratamientos antes de su desarrollo fatal.

Objetivos específicos

- Identificar casos clínicos sugerentes de Distemper, cuyo diagnóstico fue tardío.
- Establecer signología atípica en ésta patología.
- Proponer medicamentos o prácticas que hubieran beneficiado al paciente.
- Evaluar la historia clínica para entender la evolución signológica del paciente.

Marco teórico

Agente etiológico:

El Distemper canino es producido por un virus perteneciente al género Morbillivirus, familia Paramyxoviridae, estructurado por una cadena simple de RNA rodeada por una envoltura lipídica, la cual lo hace susceptible a las condiciones medioambientales.

El virus permanece viable entre valores de pH de 4,5 y 9, es sensible a la luz ultravioleta, al calor, a la desecación y se destruye cuando es expuesto a temperaturas de 50 a 60 °C durante 30 minutos. Sin embargo, puede sobrevivir durante una hora a una temperatura de 37°C. El tiempo de sobrevivencia se prolonga en temperaturas frías, siendo capaz de mantenerse viable por 2 o 3 semanas a temperaturas entre 0 y 4 °C. Almacenado a -65°C puede conservarse por más de siete años. Como todo virus envuelto es sensible al éter, cloroformo y desinfectantes tales como formol (0,5%), fenol (0,75%) y amonios cuaternarios (0,3%), por lo que los procedimientos de desinfección de rutina son efectivos para destruirlo (Appel, 1977) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Epidemiología:

Es un virus que afecta a la mayoría de mamíferos, en especial a canidos, llevando a una enfermedad multisistémica de mortalidad variable y morbilidad alta. Se ha reportado una menor frecuencia y mortalidad en razas braquicefálicas, comparada con las dolicocefálicas. (Pinotti, 2011) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

El moquillo canino afecta a perros de todas las edades, sin embargo, los cachorros tienen una mayor susceptibilidad a partir de los 45 días debido a la pérdida de anticuerpos maternos, registrándose la mayor tasa de prevalencia entre los 3 y 6 meses de edad (Greene, 2008) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Se ha observado que el riesgo de adquirir la enfermedad en perros de raza pura es un 85% más bajo, comparado con perros mestizos (Lorenzana, 2008) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Los perros que se han recuperado de la infección por VMC poseen inmunidad de por vida, no se ha encontrado persistencia de la infección ni eliminación viral (Appel y Summers, 1999) como se citó en (Canales K'ana , 2020), a diferencia de la inmunidad adquirida mediante la vacunación, la cual, a pesar de ser prolongada, no es para toda la vida. Factores como la inmunosupresión, alta exposición viral y cuadros de estrés pueden ocasionar la infección de perros que no recibieron vacunas periódicas (Lorenzana, 2008) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Fisiopatología:

Los animales infectados secretan el microorganismo en heces, orina, vómito, tos y estornudos e ingresa al nuevo hospedero por mucosa oral, nasal y ocular. En estas mucosas se da la infección temprana a linfocitos locales, luego de 24 horas se multiplica en macrófagos locales y comenzará a diseminarse vía linfática hacia linfonodos bronquiales y tonsilas. (Greene, 2012) como se citó en (Barengo, Pérez, & Nieto Farías, 2018).

En este punto 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 postinfección, (c) establecimiento de la viremia primaria asociada a leucocitos, (d) replicación masiva en órganos linfoides (von Messling y col 2004) como se citó en (Céspedes, Cruz, & Navarro, 2010).

Hacia los días 4 a 6 postinfección, la multiplicación del virus se lleva a cabo en los folículos linfoides del bazo, tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), linfonodos mesentéricos, medula ósea y células de Kupffer en hígado. Esta extensa proliferación se corresponde con la elevación de la temperatura y leucopenia. La inmunosupresión ocurre no solo debido a la citólisis inducida por el virus, sino también debido a que los VMC inhiben el interferón y la respuesta celular de las células linfoides a las citoquinas, a través de la expresión del gen P de virulencia, y proteínas V y C (Greene, 2012) como se citó en (California, 2020).

La respuesta inmune celular y humoral inicia entre el día 9 a 14. Luego de la segunda viremia y dependiendo del estado inmune del animal puede ocurrir la eliminación del virus en la mayoría de tejidos sin mostrar signos clínicos de la enfermedad en animales que presentan títulos adecuados de anticuerpos contra el VMC y buena respuesta de la citotoxicidad mediada por células. En perros con una respuesta inmune adecuada los anticuerpos neutralizantes se sintetizan muy rápido alcanzando niveles óptimos, destacando el anticuerpo específico IgG, el cual neutraliza el virus extracelular e inhibe su propagación al interior de las células (Deem et al., 2000) como se citó en

(Canales K'ana , 2020). En los demás, se produce infección de tejidos parenquimatosos en todo el organismo (Appel, 1969; Okita et al., 1997) como se citó en (Pinotti M. A., 2011). Así, el VDC puede ser hallado en células de los tractos respiratorio, gastrointestinal y urinario, sistema endocrino, tejidos linfoides, sistema nervioso central (SNC) y vasos, incluyendo queratinocitos, fibroblastos, trombocitos y diferentes células linfoides así como bronquiales, endoteliales, epiteliales y neuroectodermo (Baumgärtner et al., 1989; Gröne et Revisión bibliográfica 17 al., 2004; Koutinas et al., 2004) como se citó en (Pinotti M. A., 2011).

En estos casos los signos multisistémicos son marcados observándose un alto grado de mortalidad y persistencia en los tejidos hasta la muerte. Las infecciones bacterianas secundarias en vías respiratorias y el aparato digestivo son frecuentes y aumentan la gravedad del cuadro clínico (Vandeveldde y Zurbriggen, 2005; Lempp et al., 2014) como se citó en (Canales K'ana , 2020)

Signos clínicos y secuelas:

Distemper generalizado agudo: conjuntivitis, neumonía, diarrea generalmente hemorrágica, anorexia, deshidratación severa. Tras una a tres semanas, pueden empezar los signos neurológicos, los cuales pueden confundirse con disfunción neurológica progresiva en animales adultos. (Appel, 1987) como se citó en (Berríos & Durán, 2005).

Distemper nervioso: Según la distribución del virus en el tejido nervioso podrán presentarse diferentes signos: hiperestesia, rigidez cervical, convulsiones, signos vestibulares o cerebelares, paraparesia, tetraparesia, ataxia, mioclonos, contracciones

involuntarias de nervios, bruxismo. (Appel, 1987) como se citó en (Berríos & Durán, 2005).

Algunos perros desarrollan signos nerviosos después de la enfermedad sistémica. En Suramérica se han reportado hasta ahora, 19 cepas del Distemper canino y, dependiendo de la cepa viral, los signos pueden relacionarse con enfermedad aguda de la sustancia gris o con enfermedad subaguda o crónica de la sustancia blanca. En la primera predominan ataques y mioclonías con hiperestesia y depresión; mientras que en la segunda las manifestaciones nerviosas son diversas y progresivas, e incluyen mioclonías, nistagmo, ataxia, déficit postural y tetraparesis o parálisis (Greene et Appel, 1998; Vandavelde et Zurbruggen, 2005) como se citó en (Pinotti M. A., 2011). En ambas presentaciones pueden aparecer signos meníngeos de hiperestesia y rigidez cervical y en algunos animales, una mejoría en la respuesta inmune, reflejada especialmente en un incremento de anticuerpos neutralizantes, puede promover la recuperación. Los macrófagos residentes en el SNC, la microglia, así como la invasión de monocitos asociada con la reacción inflamatoria también pueden jugar un rol central en los procesos de desmielinización (Stein et al., 2008) como se citó en (Pinotti M. A., 2011).

Presentación dérmica: se presenta dermatitis postular en muslos, abdomen y superficie interna de las orejas. Se ha reportado una manifestación de la enfermedad poco frecuente caracterizada por la hiperqueratosis de las almohadillas plantares y el plano nasal. La patogenia aún es indeterminada, pero se sugiere que el VMC causa una alteración en la diferenciación de los queratinocitos (Gröne et al., 2004) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Presentación respiratoria: se observa rinitis serosa a mucopurulenta, neumonía intersticial y bronquiolitis necrotizante la cual suele complicarse con infecciones bacterianas secundarias como bronconeumonía supurativa. En el tracto gastrointestinal se puede observar una enteritis catarral con depleción de las placas de Peyer. Durante el desarrollo de los dientes permanentes se observa que VMC infecta los ameloblastos causando hipoplasia del esmalte dentario. Estas células son las precursoras del esmalte y permanecen hasta casi los 7 meses en el perro (Lempp et al., 2014) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Diagnóstico:

Existen diferentes métodos para diagnosticar el Distemper canino y es necesario saber escoger la prueba según la etapa de la enfermedad que se está presentando.

Las pruebas de laboratorio no siempre confirman la sospecha de infección por VMC (Virus del Moquillo canino) ya que no hay anomalías de laboratorio patognomónicas de esta enfermedad (Ettinger, 2010; Greene, 2012) como se citó en (California, 2020). En algunos casos podemos encontrar leucocitosis, neutrofilia, linfopenia y trombocitopenia.

Inmunocromatografía: Consiste en una prueba rápida que contiene anticuerpos en una banda, que, al entrar en contacto con antígenos presentes en secreciones, reaccionan y se forman inmunocomplejos, resultando en una línea de color. El antígeno leído es el de la proteína F que se encuentra en la envoltura viral. Las secreciones

utilizadas para este test son: oculares, nasales, orina, LCR, mucosa vaginal o lavados traqueales. (Tizard, 2013) como se citó en (California, 2020). En este estudio la prueba de inmunocromatografía para detectar Ag virales de moquillo alcanzó valores de 90.8% de sensibilidad y 97.8% de especificidad a partir de todos los tipos de muestras utilizadas. En particular, al utilizar las muestras a partir de hisopados conjuntivales reveló resultados de 100% de sensibilidad y especificidad, en comparación con la PCR (Dong-Jun An, et al., 2007) como se citó en (California, 2020). El test de inmunocromatografía tiene la desventaja de que puede encontrarse limitada, en términos de la cantidad de Ag que puede detectar. Además, se requiere grandes cantidades de Ac para generar una banda muy visible y que el resultado no esté ligado a la subjetividad del operador (Dong-Jun An et al., 2007) como se citó en (California, 2020)

Biopsia de piel: Un estudio reciente ha descubierto que el virus puede ser encontrado en biopsias superficiales de 1 cm de piel normal del cuello dorsal. La biopsia de piel es una prueba ante-mortem viable. El efecto de la vacunación en esta prueba, es incierto y es posible que sea menos confiable durante la fase neurológica avanzada de la enfermedad (Lempp et al., 2014) como se citó en (Martínez Ayala, 2018).

Histopatología: La histopatología es una prueba de diagnóstico de mucha importancia en la práctica clínica diaria por lo cual se recomienda evaluar muestras de bazo, amígdalas, nódulos linfáticos, estómago, duodeno, vejiga y cerebro debido a que el virus puede localizarse en diferentes tejidos. Al examen postmortem es común observar lesiones macroscópicas representadas por una neumonía bilateral, la cual puede ser moderada o severa, consolidación, congestión y edema de ambos pulmones, los cuales fallan y colapsan. Histológicamente, los hallazgos más comunes son

neumonía broncointersticial no supurativa, caracterizada por hiperplasia y formación de sincicios, así como encefalitis no supurativa multifocal, asociada con una severa y generalizada depleción linfoide tisular. Es común la presencia de inclusiones eosinofílicas a nivel intracitoplasmático e intranuclear dentro del epitelio bronquial y bronquiolar (Jara, Matus, & Moreira, 2007).

PCR: Esta prueba permite detectar la proteína NP de la nucleocápside viral y puede resultar positiva aun cuando las pruebas de aislamiento y de inmunocitoquímica no logren detectar la presencia viral. Una prueba de PCR puede incluso detectar infecciones en el segundo día post infección. Es posible encontrar falsos positivos alrededor de 1 a 2 semanas luego de la vacunación. Las secreciones utilizadas para ésta prueba son: LCR, sangre o suero, hisopado conjuntival o nasal, heces y orina (Mauro , 2009).

Evaluación LCR: La determinación de anticuerpos específicos contra el VMC en LCR es diagnóstico de encefalitis por Distemper. Si los títulos de la muestra de LCR son más altos 22 que los del suero, se considera que esos anticuerpos se han producido de forma local y demuestran una infección activa. También puede diagnosticarse Distemper de forma presuntiva, detectando un aumento en la concentración de proteínas del LCR y pleocitosis linfocitaria (Greene, 2008) como se citó en (Mauro , 2009).

El LCR puede tener incremento en linfocitos y monocitos, y de las proteínas, pero solo es indicativo de un proceso de encefalitis, y no es específica de moquillo (Couto, 2000; Ettinger, 2010) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Tratamiento:

Ante todo, consiste en una terapia de sostén basada en los signos clínicos que el paciente presenta. Según la sintomatología se va a basar en antibioticoterapia para controlar las infecciones secundarias, máxime del tracto digestivo y respiratorio, fluidoterapia en casos de deshidratación y anticonvulsivos en casos de convulsiones. La mejoría de los casos en moquillo sistémico no neurológico tratados de manera sintomática se atribuyen de manera equivocada al régimen terapéutico. La presentación de signos neurológicos suele ser irreversible y con frecuencia progresivos (Lorenzana, 2008) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Ante la presentación de vómitos y diarrea se aconseja suspender la administración de alimentos, agua y medicamentos. Si la frecuencia de vómitos es alta y el grado de deshidratación aumenta se deben aplicar antieméticos parenterales, soluciones isotónicas como el Lactato Ringer vía IV y vitaminas del grupo B debido a la pérdida en la diuresis y anorexia (Román, 2014) como se citó en (Canales K'ana , 2020). Para estos casos también ayudaría la alimentación microenteral, la cual evita la atrofia de microvellosidades intestinales.

Para el control de los signos de la neuritis óptica tales como la ceguera y dilatación pupilar se pueden emplear glucocorticoides en dosis antiinflamatorias aliviando así la inflamación del nervio óptico, sin embargo, los resultados son muy variables y dependen del estadio de la enfermedad. (Pinotti, 2011) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Los interferones son glicoproteínas de bajo peso molecular producidas por células del sistema inmune, primando macrófagos y linfocitos. Sus principales efectos biológicos son su efecto antiviral, inmunomodulador e inhibidor de la proliferación celular. Son

producidos como respuesta a infecciones virales y otros estímulos. Su mecanismo de acción es interfiriendo en la replicación viral (Lorenzana, 2008) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Existe un interferón omega recombinante felino (rFeIFN ω), Virbagen® Omega, el cual es producido por gusanos de seda infectados por un baculovirus recombinante. Se ha usado para el tratamiento de parvovirus canina, inmunodeficiencia viral felina y leucemia felina logrando mejorar el cuadro clínico del animal. Presenta buena tolerancia tanto en caninos como felinos. La administración vía SC mediante tres aplicaciones a días alternos y 28 asociado al tratamiento de soporte según cada caso disminuyó la mortalidad y severidad de los signos, así como el riesgo de presentación de signos nerviosos (Lorenzana, 2008) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Los LPS (Lipopolisacáridos) estimulan las funciones de los macrófagos y la secreción de citoquina por parte de éstos (Alving, 1993; Basta et al., 2001) y tienen efectos directos sobre los linfocitos estimulando la división de las células B, generando un incremento en la producción de inmunoglobulinas (Louis and Lambert, 1979) como se citó en (Pinotti, y otros, 2013).

Dentro de los fármacos que afectarían la replicación del virus se encuentra la Azatioprina, un medicamento con actividad inmunosupresora que ha sido empleado como una terapia alternativa para el distemper (Aixelá, 2001) como se citó en (Pinotti M. A., 2011), la cual es un análogo de las purinas que actúan como antagonistas de las purinas de origen endógeno, constituyentes esenciales del ADN, ARN y varias coenzimas (Sahasranaman et al., 2008) como se citó en (Pinotti M. A., 2011).

En pacientes con signos neurológicos es importante iniciar neuroprotectores, los más utilizados en la clínica diría son el Neurobión y la Vitamina E.

La ausencia de antivirales específicos mantiene al VMC como uno de los patógenos más importantes en caninos. Uno de los antivirales que se vienen usando en trabajos experimentales es la ribavirina, la cual es un análogo del nucleósido 1-(β -D-ribofuranosil)-1,2,4-triazol-3- carboxamida y posee efectos inhibitorios en muchos virus ADN y ARN, incluyendo a varios miembros de la familia Paramyxoviridae (Lanave et al., 2017) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Favipiravir, un agente antiviral análogo de purina que posee un mecanismo primario de supresión de la actividad de la ARN polimerasa dependiente de ARN (Furuta et al., 2013) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

La consuelda, *Symphytum officinale* L., es una hierba de la familia Boraginaceae que se ha usado durante muchos años para el alivio de dolores articulares, musculares, problemas respiratorios, entre otros. La presencia de polifenoles, triperpenoides y taninos en su composición permiten suponer que posee efectos antioxidantes. Estudios realizados en cachorros infectados de manera experimental por VMC a los cuales se les aplicó 1ml de destilado de consuelda vía SC y 5ml vía oral cada día durante 4 días presentaron mejoría clínica pero la 32 muestra utilizada en el estudio no fue lo suficientemente grande y se necesitarían ensayos adicionales para determinar la efectividad de la consuelda (Condori, 2017) como se citó en (Canales K'ana , 2020).

Caso clínico

Ingresa paciente canino, hembra, de nombre Megan, Pastor Alemán de 2 años remitida para radiografías buscando descartar vólvulo gástrico y lesiones en columna. En la anamnesis reportan que amaneció sin poder reincorporarse.

Tabla 1. Hallazgos al examen clínico.

Parámetro	Normal	Anormal	No evaluado
Actitud		X	
Hidratación	X		
Estado nutricional	X		
Nódulos superficiales			X
Sistema cardiovascular	X		
Sistema respiratorio	X		
Sistema digestivo		X	
Sistema reproductivo			X
Sistema urinario			X
Sistema nervioso		X	
Sistema musculoesquelético		X	
Ojos	X		
Piel y anexos	X		

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

Al examen clínico la paciente se encuentra alerta y decaída, presenta alodinia y leve dolor a la palpación abdominal en zona epigástrica. Llega postrada por lo cual no es posible evaluar propiocepción en miembros y se evidencia reflejo panicular aumentado en toda la columna desde la región tóraco-lumbar, sensibilidad superficial y profunda presentes. Reflejos de retirada, patelar, ciático y del esfínter anal externo positivos. Constantes fisiológicas se encuentran en rangos, exceptuando la temperatura, la cual se encontraba aumentada en 39.8°C.

Tabla 2. Lista de problemas y lista maestra.

Lista de problemas
1. Paraplejia
2. Aumento de temperatura
3. Alodinia
4. Reflejo panicular aumentado
5. Hiperreflexia
6. Decaimiento
7. Dolor en epigástrico, ¿Referido?
Lista maestra
I. Sistema nervioso (1,2,3,4,5,6,7)

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

Tabla 3. Diagnósticos diferenciales.

I. Trauma medular agudo
Meningoencefalitis bacteriana/viral/fúngica
Estenosis lumbosacra
Hansen tipo I
Distemper canino
Síndrome de cauda equina

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

Plan terapéutico:

Se realizan radiografías LL de abdomen y LL- VD lumbosacras, en las cuales se descarta dilatación vólculo gástrica y se evidencia distensión de asas intestinales y síndrome de cauda equina con inestabilidad lumbosacra.

Se realiza perfil básico donde se evidencia leucocitosis de 30,940/ul, neutrofilia en 28,465/ul, linfopenia de 928/ul, monocitosis en 1,547/ul y trombocitopenia marcada en 26×10^3 /ul.

Tabla 4. Perfil básico tomado al ingreso.

REPORTE DE ANALISIS								
CÓDIGO SLC0201		Perfil Prequirúrgico Básico (Hemograma, Alt, Creatinina)						
Serie hemática, plaquetaria y proteínas plasmática							Fecha de análisis	2021-08-07
Parámetro	Resultado	Unidad	V/R*	Parámetro	Resultado	Unidad	V/R*	
Eritrocitos	6,66	mill/ul	5,5 - 8,5	Anisocitosis	-	- a +++	Escaso	
Hemoglobina	15,8	g/dl	12,0 - 18,0	Policromasia	-	- a +++	Negativo	
Hematocrito	44,6	%	37 - 55	Hipocromía	-	- a +++	Negativo	
V.C.M	67	fl	60 - 77	Howell-Jolley	-	- a +++	Negativo	
H.C.M	23,4	pg	22 - 27					
C. Hb.C.M	34,9	g/dl	32 - 37	Plaquetas	26	$\times 10^3$ /ul	200 - 500	
ADE	16,3	%	12,0 - 18,0	Proteínas P.	74	g/l	55 - 75	
Metarribrocitos	-	valor / 100 leuc	0					
Serie leucocitaria								
Parámetro	Resultado	Unidad	V/R*	Parámetro	Resultado	Unidad	V/R*	
Leucocitos	30.940	/ul	7.000 - 14.000	Lectura leucocitos x 100				
Basófilos	0	/ul	0 - 200	Basófilos	0	%	0 - 1%	
Eosinófilos	0	/ul	100 - 1.500	Eosinófilos	0	%	1 - 10%	
Neutrófilos	28.465	/ul	3.300 - 10.000	Neutrófilos	92	%	55 - 75%	
Bandas	0	/ul	0 - 300	Bandas	0	%	0 - 3%	
Linfocitos	928	/ul	1.000 - 4.500	Linfocitos	3	%	12 - 30%	
Monocitos	1.547	/ul	100 - 700	Monocitos	5	%	1 - 7%	
Serie eritroide	Paciente hemoconcentrado.							
Serie leucocitaria	Leucocitosis marcada con Neutrofilia, Monocitosis y Linfopenia absolutas							
Serie plaquetaria	Trombocitopenia marcada							
Método:	Cuento automatizado y diferencial manual; Microscopía óptica.			Técnica	Impedancia eléctrica (Abacus Junior Vet), Coloración Wright.			
	* V/R fisiológicos de la especie canina doméstica (Canis lupus familiaris). Feldman y col., 2008; Meyer y Harvey, 2007							
Bioquímica sanguínea					Fecha de análisis	2021-08-07		
Código	Parámetro	UNIDAD	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA*				
SLC0619	Creatinina	mg/dl	1,08	0,5 - 1,5				
SLC0608	Alanino Aminotransferasa (ALT)	U/l	28	21 - 102				
Método:	Enzimáticacolorimetría.		Técnica:	Espectrofotometría (A-15).				

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

La siguiente tabla expone el tratamiento realizado en base al día de ingreso del paciente, cuando se consideraba que el diagnóstico presuntivo era un trauma medular agudo. Adicional a estos fármacos, se le instauró sonda urinaria Levin #8.

Tabla 5. Tratamiento instaurado el día de ingreso.

Medicamento	Dosis	Vía de administración
Metilprednisolona	30mg/kg/TID	Intravenosa
Omeprazol	0.7mg/kg/SID	Intravenosa
Metamizol	28mg/kg/TID	Intravenosa
Tramadol	3mg/kg/TID	Intravenosa
Neurobión	1 tableta / SID	Vía oral
Fluimucil	20mg/kg/BID	Intravenosa
Solución multielectrolítos	60ml/kg/día	Intravenosa

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

Al siguiente día, secundario a los resultados del perfil básico donde se evidencia trombocitopenia marcada, en conjunto con los picos febriles, se adiciona el diagnóstico diferencial de hemotrópicos caninos. Se inicia tratamiento profiláctico con Doxiciclina 5mg/kg/IV/BID mientras se autoriza PCR para hemoparásitos.

Días después inicia secreción ocular bilateral de tipo mucopurulenta y secreción nasal izquierda del mismo tipo. Se adiciona al tratamiento manejo con gotas oftálmicas y se refuerza analgesia con Gabapentina e infusiones FLK, como lo muestra la siguiente tabla.

Tabla 6. Tratamiento complementario.

Medicamento	Dosis	Vía de administración
Tears	1 gota en cada ojo /TID	Oftálmica
Tobramax	1 gota en cada ojo /BID	Oftálmica
Gabapentina	10mg/kg/BID	Vía oral
Infusiones FLK	Durante 4 horas cada 24h	Intravenoso
Fentanilo	3ug/kg	
Lidocaína	0.6mg/kg	
Ketamina	0.6mg/kg	
Doxiciclina	5mg/kg/BID	Intravenoso

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

Además de esto, se modifica Metilprednisolona por Prednisolona 0.25mg/kg/VO/BID.

Al quinto día inicia una hematuria marcada, por lo que se decide adicionar Quercetol 12.5mg/kg/IV/TID.

Tabla 7. Tratamiento desde el quinto hasta el último día de evolución.

Medicamento	Dosis	Vía de administración
Omeprazol	0.7mg/kg/SID	Vía oral
Neurobión	1 tableta/SID	Vía oral
Doxiciclina	5mg/kg/BID	Vía oral
Prednisolona	0.25mg/kg/SID	Vía oral
Dipirona	28mg/kg/TID	Intravenoso
Tears	1 gota en cada ojo/BID	Oftálmica
Gabapentina	10mg/kg/BID	Vía oral

Durante la estancia del paciente en la clínica, los picos febriles no cesaron, y el Metamizol no era suficiente debido a que los picos se hacían cada vez frecuentes y, al no ser posible administrar el medicamento con menos horas de diferencia, se dependía de medios físicos para controlar la temperatura.

Cuatro días posteriores al ingreso del paciente, se envía perfil básico de control, en el cual se evidencia: Anemia (eritrocitos 4,74mill/ul, hemoglobina 11,3g/dl, hematocrito 33,13%), leucocitosis ligera 19,690/ul, neutrofilia 18,902/ul, linfopenia 788/ul, trombocitopenia 169×10^3 /ul.y ALT aumentada en 369U/l.

Tabla 8. Perfil básico de control.

REPORTE DE ANÁLISIS								
CÓDIGO SLC0201		Perfil Prequirúrgico Básico (Hemograma, Alt, Creatinina)						
Serie hemática, plaquetaria y proteínas plasmática							Fecha de análisis	2021-08-11
Parámetro	Resultado	Unidad	V/R*	Parámetro	Resultado	Unidad	V/R*	
Eritrocitos	4,74	mill/ μ l	5,5 - 8,5	Anisocitosis	-	- a +++	Escaso	
Hemoglobina	11,3	g/dl	12,0 - 18,0	Policromasia	-	- a +++	Negativo	
Hematocrito	33,13	%	37 - 55	Hipocromía	+	- a +++	Negativo	
V.C.M	70	fl	60 - 77	Howell-Jolly	-	- a +++	Negativo	
H.C.M	23,8	pg	22 - 27					
C. Hb.C.M	34	g/dl	32 - 37	Plaquetas	169	$\times 10^3/\mu$ l	200 - 500	
ADE	16,1	%	12,0 - 18,0	Proteínas P.	62	g/l	55 - 75	
Metarubricitos	-	valor / 100 leuc	0					
Serie leucocitaria								
Parámetro	Resultado	Unidad	V/R*	Parámetro	Resultado	Unidad	V/R*	
Leucocitos	19.690	/ μ l	7.000 - 14.000	Lectura leucocitos $\times 100$				
Basófilos	0	/ μ l	0 - 200	Basófilos	0	%	0 - 1%	
Eosinófilos	0	/ μ l	100 - 1.500	Eosinófilos	0	%	1 - 10%	
Neutrófilos	18.902	/ μ l	3.300 - 10.000	Neutrófilos	96	%	55 - 75%	
Bandas	0	/ μ l	0 - 300	Bandas	0	%	0 - 3%	
Linfocitos	788	/ μ l	1.000 - 4.500	Linfocitos	4	%	12 - 30%	
Monocitos	0	/ μ l	100 - 700	Monocitos	0	%	1 - 7%	
Serie eritroide		Hipocromía:+						
Serie leucocitaria		Leucocitosis ligera, neutrofilia y linfopenia absoluta						
Serie plaquetaria		Trombocitopenia ligera						
Método: Conteo automatizado y diferencial manual; Microscopía óptica. Técnica Impedancia eléctrica (Abacus Junior Vet), Coloración Wright.								
* V/R fisiológicos de la especie canina doméstica (<i>Canis lupus familiaris</i>). Feldman y col., 2008; Meyer y Harvey, 2007								
Bioquímica sanguínea							Fecha de análisis	2021-08-11
Código	Parámetro	UNIDAD	RESULTADO	VALOR DE REFERENCIA*				
SLC0619	Creatinina	mg/dl	0,92	0,5 - 1,5				
SLC0608	Alanino Aminotransferasa (ALT)	U/l	369	21 - 102				
Método: Enzimática/colorimetría. Técnica: Espectrofotometría (A-15).								

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

Tabla 9. Resultado PCR hemotrópicos.

Hepatozoon spp	Negativo	Tiempo real
Babesia spp	Negativo	Tiempo real
Dirofilaria spp	Negativo	Tiempo real
Rickettsiales	Negativo	Tiempo real
Mycoplasma spp	Negativo	Tiempo real
Bartonella spp	Negativo	Tiempo real

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

Se busca descartar el siguiente diagnóstico diferencial: Distemper canino, por ello se decide realizar análisis, cultivo micótico y bacteriano con antibiograma de LCR, además de realizar prueba de inmunocromatografía con él. Para la extracción de LCR se realizó tricotomía del área atlanto-occipital, se realiza antisepsia con Clorhexidina y una vez anestesiado el paciente con Propofol 4mg/kg/IV, se introduce una aguja espinal de calibre 22, en la región anteriormente mencionada hasta el espacio subaracnoideo, donde se recolectan 3ml en tubo lila para análisis, y se realiza prueba de antígeno SNAP para CDV, resultando positivo.

Tabla 10. Análisis de LCR.

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA						
Tipo de muestra	Líquido CFR	Fecha de toma	2021-08-17	Hora de toma:	1:50 PM	
Medio de conservación	EDTA	Observaciones	N/R			
REPORTE DE ANALISIS						
CÓDIGO	SLC0802 Análisis de líquido Cefalorraquídeo			Fecha de análisis	2021-08-17	
Análisis físico			Análisis microscópico			
Concepto	Resultado	Referencia	Concepto	Unidad	Resultado	V/R
Color	Incoloro	Incoloro	Recuento glóbulos blancos	leu/ μ l	30	< 9 leu/ μ l
Transparencia	Ligeramente turbio	Cristal de roca, traslúcido	Recuento glóbulos rojos	eri/ μ l	0	0 eri/ μ l
Coagulación	negativo	Negativo	Características al frotis: (sedimento)			
Densidad	1.006	1.004-1.008 Eq - Bv 1.004-1.008 Pequeñas	Polimorfo nucleares	%	-	NR
pH	8	Tirilla reactiva	Mononucleares	%	-	NR
Análisis químico			Coloración de Gram			
Concepto	Resultado	Referencia	No se observan estructuras bacterianas ni estructuras micóticas			
Proteína	0	****	Pruebas opcionales (Aplica para grandes especies).			
Albumina	0	g/l	CA: (Alb LCR/alb suero) X 100	NA	< / 2,35	
Glucosa***	63	mg/dl	Creatin kinasa (CK):	9	<8 UI/l	
Pandy	Negativo	Negativo	Inmunoglobulina G:	-	3,0 -10,0 mg/dl	
Método:	Enzimática/colorimetría; conteo automatizado y manual, microscopía óptica.			Técnica:	Impedancia eléctrica, Espectrofotometría, refractometría,	

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

Tabla 11. Cultivo micótico y bacteriano con antibiograma de LCR.

REPORTE DE ANÁLISIS		
Código	SLC1215	Cultivo micótico y bacteriano con antibiograma
-	Reporte cultivo bacteriológico:	
-	Muestra analizada	Líquido Cefalorraquideo
-	Coloración de Gram	No se observan bacterias ni estructuras micóticas
-	Bacteria aislada	Negativo, no se obtiene crecimiento de bacterias durante el período de incubación.
-	Sensibilidad	No aplica
-	Sensibilidad intermedia	No aplica
-	Resistencia	No aplica
-	Resistencia intrínseca	No aplica
-	Pruebas de Resistencia adquirida	No aplica
-	Fecha de reporte de cultivo bacteriano	21/08/2021
-	Reporte cultivo micológico	
-	Reporte preliminar #1	Sin crecimiento de agentes micóticos durante el periodo de incubacion
-	Reporte preliminar #2	Sin crecimiento de agentes micóticos durante el periodo de incubacion
-	Agente micotico aislado	Negativo, no se obtiene crecimiento de agentes micóticos durante el período de incubación.
-	Recomendaciones terapéuticas	
-	Eficaz	No aplica
-	Eficacia moderada	No aplica
-	Ineficaz	No aplica
-	Fecha final de reporte cultivo micológico	21/08/2021
-	Observaciones	Se reaisla la muestra en caldo tripticasa-solla y despues del tiempo establecido persiste el resultado negativo.
Método: Identificación con pruebas bioquímicas manuales y antibiograma por Kirby-Bauer.		Técnica: Cultivo y aislamiento microbiológico.

Fuente: Clínica Veterinaria Lasallista.

Se le informa al propietario los resultados obtenidos, y él decide optar por la eutanasia. Se verifica permeabilidad de la vía y se administra Propofol 4mg/kg/IV y Euthanex 1ml/5kg/IV, paciente entra en paro cardiorrespiratorio y fallece.

Propietario manifiesta que el cadáver puede ser utilizado para fines académicos, por lo cual se realiza necropsia.

Necropsia

Descripción macroscópica

Apariencia externa:

Condición corporal 4/5, membranas mucosas oral, ocular y rectal levemente hiperémicas, hemorragias leves multifocales en tejido subcutáneo.

Cavidad abdominal:

Estómago: focos de hiperemia asociados a úlceras tipo I multifocales en región del cuerpo y fundus gástrico; *Intestino delgado:* hiperemia moderada segmental en duodeno y porciones de íleo, al corte enrojecimiento leve en la mucosa e hiperemia en vasos de serosa; *Hígado:* hepatomegalia por congestión moderada, acentuación del patrón lobulillar, engrosamiento y congestión moderada de vasos portales; *Páncreas:* focos hemorrágicos leves en la superficie; *Bazo:* palidez leve difusa; *Riñones:* congestión corticomedular leve difusa; *Ganglios linfáticos:* linfadenomegalia leve en GL mesentéricos; *Vejiga:* hemorragias leves en mucosa y serosa.

Cavidad torácica:

Hidrotórax leve; *Corazón:* cardiomegalia moderada con desplazamiento de ápex y el tabique hacia la derecha, asimismo dilatación marcada del atrio derecho; a la disección hipertrofia concéntrica moderada-severa del ventrículo izquierdo con restricción parcial del ventrículo derecho; *Pulmones:* no colapsaron, congestión hipostática en pulmón izquierdo, presencia leve de impresiones costales, ligera tonalidad marrón al corte, asimismo escasa espuma entremezclada con hemorragia leve.

Cavidad craneana:

Congestión marcada de leptomeninges.

Diagnóstico de necropsia

Hipertrofia concéntrica moderada-marcada del VI con desplazamiento del tabique y restricción parcial del VD, asimismo evidencias de congestión pasiva moderada pulmonar y hepática, asimismo hipertensión portal leve-moderada. Las lesiones en intestino y sistema nervioso podrían deberse al Distemper diagnosticado previamente. La causa de la muerte fue sacrificio.

Discusión

El Distemper canino es un virus con alta frecuencia de presentación en Colombia, por ende, se ha vuelto fundamental su estudio y la implementación de ayudas diagnósticas certeras. Considero que hubiera sido posible diagnosticar a la paciente por medio de una prueba de inmunocromatografía al momento en que inició la secreción ocular, debido a que un estudio realizado por Dong-Jun An et al, dejó como resultado una sensibilidad y especificidad del 100% en éstas pruebas cuando son realizados con secreción conjuntival.

Giné reporta que, aunque es menos común, en el hemograma puede encontrarse una trombocitopenia, lo cual en este paciente sucedió y fue el motivo principal para agregar como diagnóstico diferencial los hemotrópicos.

Jara, en 2007 expuso que la mayoría de hallazgos macroscópicos en necropsia serían cambios en bazo, amígdalas, nódulos linfáticos, estómago, duodeno, vejiga y cerebro por ser los órganos que de manera común alojan el virus del Distemper canino, también reportó que uno de los cambios más recurrentes es la congestión y edema pulmonar. Los hallazgos patológicos en la paciente corroboran lo anterior, debido a que en el reporte de necropsia se evidencian cambios en estos mismos órganos, se reporta congestión pulmonar y marcas costales, las cuales son generalmente indicativas de edema.

El CIMA (Centro de información de medicamentos de la agencia española de medicamentos y productos sanitarios) reporta en la ficha técnica de la Metilprednisolona que una de sus acciones es la inmunosupresión. Debido a que el primer diagnóstico

diferencial en este caso fue un trauma medular agudo, se inició este medicamento, lo cual en mi opinión pudo llevar a una menor respuesta por parte del sistema inmune del paciente.

Couto y Ettinger describen que en el análisis de LCR suele encontrarse un aumento en las proteínas, linfocitos y monocitos, indicando un proceso de encefalitis. En el análisis de Megan no se evidencia hiperproteinemia ni monocitosis, pero se reporta una leucocitosis, la cual podría ser por predominio de linfocitos.

De los signos neurológicos descritos por Greene, Appel, Vandeveld y Zurbriggen, quienes indican que puede presentarse ataxia, mioclonos, convulsiones, nistagmo, hiperestesia, déficit postural, parálisis y rigidez cervical, los últimos cuatro fueron parte de la clínica del paciente.

Diferentes autores proponen antivirales para frenar la replicación del distemper, y aunque la mayoría aún no se encuentran en el mercado local, la Azatioprina y el Virbagen omega están disponibles. Se pudo haber implementado su uso, sin embargo, al estar tan avanzados los signos neurológicos, probablemente no hubieran cambiado la evolución ni el desenlace debido al grado de desmielinización que presentaba la paciente, la cual es irreversible.

Tejada Cifuentes habla de la hepatotoxicidad que causan algunos fármacos, a lo cual podríamos atribuir el aumento de la ALT en la paciente, quien tuvo el primer valor normal, y cuatro días después en las bioquímicas de control, arrojó un valor tres veces mayor al límite superior.

Carrillo et al, describen la presentación de un vólvulo gástrico con arcadas improductivas, gran distensión abdominal y sialorrea, síntomas diferentes a los que se

evidenciaban en la paciente estudiada. Por esto, personalmente no hubiera considerado esta patología como un diagnóstico diferencial.

Considero que la Doxiciclina debió ser suspendida al momento de recibir los resultados negativos para Hemotrópicos caninos, debido a que según la OMS (Organización Mundial de la Salud), “la resistencia a los antibióticos es un fenómeno natural, aunque el uso indebido de estos fármacos en el ser humano y los animales está acelerando en proceso”. Como bien sabemos, la resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública a nivel mundial.

Conclusiones

En pacientes con presentación digestiva y respiratoria, sería ideal implementar antivirales y como tratamiento preventivo, iniciar neuroprotectores.

A pesar de los avances científicos y los tratamientos que se han propuesto los últimos años, son ineficientes las soluciones para la fase neurológica, debido a que los medicamentos van encaminados a tratar signos respiratorios, digestivos e incluso, a retrasar la replicación viral, pero no se ha encontrado un medicamento efectivo que detenga o revierta la desmielinización axonal, que es lo que en muchas ocasiones lleva a la muerte.

Es necesario estudiar y entender las diferentes presentaciones del Distemper canino, para tener la capacidad de diagnosticarlo, aún con signos asociados únicamente a un sistema o con manifestaciones poco comunes, como lo fue el caso de Megan.

Aunque las enfermedades virales deben tenerse en cuenta en todos los pacientes, es preciso que sean considerados como diagnósticos diferenciales en cada paciente que no tenga un esquema de vacunación completo, o no se cuente con un carné de vacunación confiable que pueda demostrar la inmunización del canino que llega a consulta, tal como fue el caso aquí expuesto.

Referencias

- Barengo, F., Pérez, R. E., & Nieto Farías, M. V. (Marzo de 2018). *Detección de antígeno del virus del Moquillo Canino en fase aguda*. UNCPBA, Facultad de Ciencias Veterinarias, Tandil. Obtenido de <https://www.docsity.com/es/el-moquillo-en-especie-canina/5348832/>
- Berríos, P., & Durán, C. (2005). Principales enfermedades virales de los caninos. Situación en Chile. *Patología veterinaria*, 2(2), 68-93. Obtenido de <http://www.patologiaveterinaria.cl/Monografias/MEPAVET2-2005/html/Mepavet11.htm>
- California. (2020). *California*. Obtenido de Distemper canino. Diagnóstico y tratamiento.: <https://perros.ciacalifornia.com.co/index.php/2020/10/26/distemper-canino-diagnostico-y-tratamiento/>
- Canales K'ana, D. H. (2020). *Virus del distemper canino: Revisión actualizada del agente y la patogenia de la enfermedad*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Medicina Veterinaria, Lima. Obtenido de https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/12267/Canales_kd.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Cárdenas Zuluaga, L. C., & Moncada Palacio, D. A. (2017). *Distemper Canino, Revisión Sistemática*. Pereira. Obtenido de <https://core.ac.uk/download/pdf/84108752.pdf>
- Carrillo, J. D., Escobar, M. T., Martínez, M., Gil Chinchilla, J. I., García Fernández, P., & Jiménez Peláez, M. (2016). Síndrome de dilatación-vólvulo gástrico (DVG). *Clin Vet Peq Anim*, 36(3), 163 - 177. Obtenido de <https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/1597546307.pdf>
- Céspedes, P., Cruz, P., & Navarro, C. (2010). *Modulación de la respuesta inmune durante la infección por virus distemper canino: implicancias terapéuticas y en el desarrollo de vacunas*. Obtenido de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/amv/v42n2/art03.pdf>
- CIMA. (2020). *CIMA*. Obtenido de Ficha técnica Metilprednisolona Normon 40mg polvo y disolvente para solución inyectable EFG: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71866/FT_71866.html
- Condori Mamani, R. (2017). *Tratamiento del Distemper canino con inmunosuero y fitoterapia*. Universidad Nacional del Altiplano, Medicina Veterinaria y Zootecnia, Puno. Obtenido de <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/8982>
- Feijóo Chácharo, G. (2020). *Distemper canino: seguimiento desde la presentación clínica hasta sus hallazgos histopatológicos e inmunoquímicos*. Universidad de la República (Uruguay), Ciencias Veterinarias, Montevideo. Obtenido de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/28621>
- Ferreira Poicón, E. (2013). Uso de la Azatioprina en el tratamiento del Distemper canino. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 14(1), 1-3. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/636/63625683008.pdf>
- Girón Sagastume, G. M. (2017). *Caracterización clínica y de laboratorio de pacientes sugerentes a Distemper canino*. Universidad de San Carlos de Guatemala., Medicina Veterinaria. Obtenido de <http://www.repositorio.usac.edu.gt/6687/>
- Jara, C., Matus, P., & Moreira, R. (2007). Distemper canino en Isla Robinson Crusoe (Archipiélago Juan Fernández, V Región): antecedentes de un brote epidémico,

2007. *Boletín veterinario oficial BVO*, 1-19. Obtenido de https://www2.sag.gob.cl/pecuaria/bvo/bvo_8_i_semestre_2007/articulos/distemper_j_fernandez.pdf
- Martínez Ayala, R. (Octubre de 2018). *Distemper canino: Estudio retrospectivo de prevalencia (2015-2017) en pacientes atendidos en el Hospital Veterinario de Pequeñas especies del IICV-UABC*. Universidad Autónoma de Baja California, Ciencias Veterinarias, Mexicali. Obtenido de <https://repositorioinstitucional.uabc.mx/bitstream/20.500.12930/2565/1/VET008240.pdf>
- Mauro, L. (2009). *Diagnóstico de Distemper Canino*. Obtenido de Vetpraxis: <http://www.vetpraxis.net/2009/05/22/diagnostico-de-distemper-canino/>
- Pinotti, M. A. (Noviembre de 2011). *Distemper canino: Evaluación de dos alternativas terapéuticas y caracterización de aspectos clínico-epidemiológicos en la ciudad de Santa Fe, durante los años 1998 - 2009*. Universidad Nacional del Litoral, Ciencias Veterinarias, Esperanza. Obtenido de <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/111185/323/Tesis%20Distemper%20canino%20evaluaci%C3%B3n%20de%20....pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Pinotti, M., Gollan, A., Passeggi, C., Blainq, L., Reutemann, S., Picco, E., & Formentini, E. (2013). Distemper canino: evaluación de dos alternativas terapéuticas. *Revista FAVE*, 12(1-2), 87-98. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/276350462_Distemper_canino_evaluacion_de_dos_alternativas_terapeuticas
- Riós Fernández, L. L. (2018). *Frecuencia de causa de muerte en caninos menores de dos años diagnosticados mediante necropsias realizadas en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Lima. Obtenido de https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/9668/Fernandez_rl.pdf?sequence=3&isAllowed=y
- San Martín López, I. C. (2017). *Cambios hematológicos en Canis familiaris con distemper canino experimental, tratados con suero hiperinmune en el distrito de Trujillo - Perú*. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO, Ciencias Agrarias, Trujillo. Obtenido de <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/3782>
- Tejada Cifuentes, F. (2010). Hepatotoxicidad por Fármacos. *Rev Clin Med Fam*, 3(3), 177-191. Obtenido de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000300006
- Wheeler, J. T. (2007). El Moquillo Canino ¿tiene cura? *REDVET. Revista electrónica de Veterinaria*, VIII(7), 1-5. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/636/63612662003.pdf>
- Zhigüe Mora, N. M. (2015). *Distemper canino como enfermedad infecciosa y las barreras de defensa que se activan en el proceso infeccioso*. Universidad Técnica de Machala, Ciencias Agropecuarias, Machala. Obtenido de http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/2942/1/CD00005_EXAMEN_COMPLEXIVO.pdf