

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



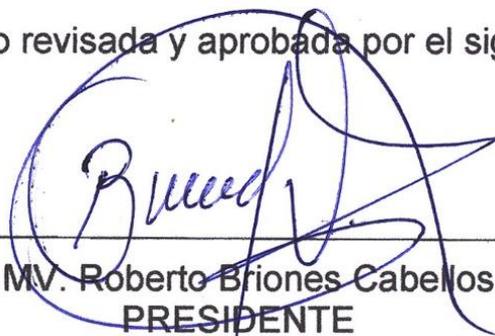
**Cambios hematológicos en *Canis familiaris* con  
distemper canino experimental, tratados con suero  
hiperinmune en el Distrito de Trujillo – Perú**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**ISKRA CAROLINA SAN MARTÍN LÓPEZ**

**TRUJILLO, PERÚ**  
**2018**

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



---

MV. Roberto Briones Cabelos  
PRESIDENTE



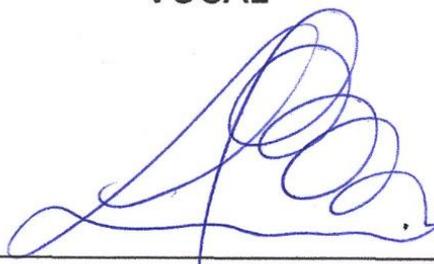
---

M.V Luis Abraham Ortiz Tenorio  
SECRETARIO



---

MV. Patricia Guerrero Díaz  
VOCAL



---

MV. César Leopoldo Lombardi Pérez  
ASESOR

## **DEDICATORIA**

Dedico de manera especial esta Tesis a mi abuelo y gran inspiración M.V. Manuel López Calderón, quien desde el cielo sé que aún sigue guiando mis pasos en esta pasión que compartimos por la Medicina Veterinaria y a mi Mama Irene por siempre confiar en mí y lo que lograría ser.

A mis padres, Oscar e Iskra, por su apoyo y comprensión durante estos años, a mi hermano por su apoyo incondicional, sus consejos y confiar en mi desde siempre; y a mi tíos Manuel, Rubén, Carlos y César por siempre estar pendientes y apoyarme en lo que necesitara.

## **AGRADECIMIENTO**

Un agradecimiento especial a mi asesor M.V José Luis Villena Suarez por su tiempo, orientación y apoyo no solo en la elaboración de esta tesis sino también dentro y fuera de las aulas en todo momento que lo necesitara; y al Ing. Marco Rojas Paredes por su apoyo, consejos y dedicación al desarrollo de esta investigación.

Agradezco a la facultad de Ciencia Agrarias, a la escuela profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia y a todos los que la conforman especialmente a los docentes que día tras día contribuyeron en mi formación no solo académica sino también personal preparándome para afrontar todo tipo de retos en la vida profesional.

A mi familia por estar a mi lado, por la comprensión y apoyo durante todos estos años, a mis compañeros con los que compartí muchos momentos inolvidables, en especial a Alain Suárez por ser el más grande amigo que pude conocer en estos años; Gracias.

## INDICE GENERAL

	Pág.
CARATULA.....	i
APROBACIÓN DEL JURADO DE TESIS.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
INDICE GENERAL.....	v
INDICE DE CUADROS.....	vi
ANEXOS.....	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
I. INTRODUCCION.....	1
II. REVISION DE BIBLIOGRAFIA.....	3
2.1. Generalidades.....	3
2.2. Agente etiológico.....	3
2.3. Epidemiología.....	5
2.4. Trasmisión.....	6
2.5. Patogénesis.....	6
2.6. Respuesta inmune al virus de Distemper canino.....	8
2.6.1. Inmunosupresión.....	8
2.6.2. Atrapamiento de linfocitos.....	10
2.6.3. Respuesta inmune en Distemper canino en el sistema nervioso.....	10
2.6.4. Respuesta humoral post-inoculación.....	12
2.6.5. Evasión de mecanismos inmunitarios por parte	

del virus de Distemper canino.....	13
2.7. Formas clínicas de Distemper canino.....	14
2.7.1. Aguda.....	14
2.7.2. Subaguda.....	15
2.7.3. Crónica.....	15
2.8. Sobrevida de Distemper canino.....	17
2.9. Diagnóstico.....	17
2.9.1. Hemograma.....	18
2.9.2. Serología.....	19
2.10. Tratamiento clásico.....	20
2.11. Sueroterapia.....	21
2.11.1. Inmunidad Humoral.....	22
2.11.2. Inmunoglobulina G.....	22
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
3.1 Lugar de investigación.....	24
3.2 Población de estudio.....	24
3.3 Metodología.....	25
3.3.1 Examen clínico.....	25
3.3.2 Toma de muestra.....	26
3.3.3 Prueba de Inmuncromatografía.....	27
3.3.4 Terapia con suero hiperinmune.....	28
3.3.5 Realización de hemograma.....	28
III. RESULTADOS.....	30
IV. DISCUSIÓN.....	42
V. CONCLUSIONES.....	44
VI. RECOMENDACIONES.....	45
VII. BIBLIOGRAFIA.....	46

VIII.	ANEXOS.....	50
-------	-------------	----

## INDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Valores promedio de hemogramas completos en <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper tratados con suero hiperinmune .....	30
Cuadro 2. Valores promedio de hemogramas completos en <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper no tratados con suero hiperinmune .....	31
Cuadro 3. Valores promedio de glóbulos rojos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune .....	32
Cuadro 4. Análisis de la varianza del promedio de glóbulos rojos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	32
Cuadro 5. Valores promedio de hemoglobina de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune .....	33
Cuadro 6. Análisis de la varianza del promedio de hemoglobina de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	33
Cuadro 7. Valores promedio de hematocrito de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune .....	34
Cuadro 8. Análisis de la varianza del promedio de hematocrito de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con	

	y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	34
Cuadro 9.	Valores promedio de plaquetas de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune .....	35
Cuadro 10.	Análisis de la varianza del promedio de plaquetas de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	35
Cuadro 11.	Valores promedio de leucocitos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune .....	36
Cuadro 12.	Análisis de la varianza del promedio de leucocitos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	36
Cuadro 13.	Valores promedio de bastones de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune .....	37
Cuadro 14.	Análisis de la varianza del promedio de bastones de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	37
Cuadro 15.	Valores promedio de segmentados de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune .....	38
Cuadro 16.	Análisis de la varianza del promedio de segmentados de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	38
Cuadro 17.	Valores promedio de linfocitos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento	

	de suero hiperinmune .....	39
Cuadro 18.	Análisis de la varianza del promedio de linfocitos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	39
Cuadro 19.	Valores promedio de eosinófilos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune .....	40
Cuadro 20.	Análisis de la varianza del promedio de eosinófilos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	40
Cuadro 21.	Valores promedio de monocitos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune .....	41
Cuadro 22.	Análisis de la varianza del promedio de monocitos de <i>Canis familiaris</i> cachorros con Distemper canino con y sin tratamiento de suero hiperinmune.....	41

## ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Ficha Técnica de Suero hiperinmune .....	50
Anexo 2. Ficha de Evaluación de especímenes de estudio.....	52
Anexo 3. Resultado de Inmunocromatografía.....	53
Anexo 4. Volumen de suero hiperinmune por espécimen .....	53
Anexo 5. Especificaciones Técnicas Auto Hematology Analyzer BC-2800 Vet-Mindray.....	54
Anexo 6. Hemograma Completo.....	55
Anexo 7. Recopilación de datos.....	55
Anexo 8. Resolución comité de Bioética.....	56

## **RESUMEN**

La presente investigación tuvo como propósito evidenciar los cambios hematológicos en cachorros con distemper canino, tratados con suero hiperinmune, mediante el uso del hemograma completo, para lo cual se infectaron con la enfermedad un total de 9 especímenes, los mismos que fueron diagnosticados mediante la prueba de inmunocromatografía, luego se dividieron en dos grupos de 8 y 1 pacientes, de los cuales un grupo no recibió tratamiento con suero hiperinmune (grupo control) y el otro grupo si recibió el tratamiento con el suero hiperinmune a dosis de 2 ml. por kilogramo de peso vivo vía intramuscular profunda (grupo tratado) los días 10, 11, 12 y 13 post infección. Los hemogramas de los pacientes fueron tomados a los 5, 10, 15, 20, 22, 24 y 26 días post infección. El 100 % de los pacientes del grupo control fallecieron a partir del día 15 al 20 post infección; mientras que los pacientes del grupo tratado sobrevivieron hasta el último día de evaluación (día 26). Por lo que se concluye que el suero hiperinmune logró una sobrevivencia a la enfermedad del 100 %.

## **ABSTRACT**

The purpose of the present investigation was to show the hematological changes in puppies with canine distemper, treated with hyperimmune serum, by means of the use of the complete blood count, for which a total of 9 specimens were infected with the disease, the same ones that were diagnosed by the test. of immunochromatography, then divided into two groups of 8 and 1 patients, of which one group received no treatment with hyperimmune serum (control group) and the other group received treatment with hyperimmune serum at a dose of 2 ml. per kilogram of live weight via deep intramuscular (treated group) on days 10, 11, 12 and 13 post infection. The hemograms of the patients were taken at 5, 10, 15, 20, 22, 24 and 26 days post infection. The 100% of the patients in the control group died from day 15 to 20 post infection; while the patients of the treated group survived until the last day of evaluation (day 26). So it is concluded that the hyperimmune serum achieved 100% survival to the disease.

## I. INTRODUCCION

En la actualidad el médico veterinario se enfrenta con una variada problemática en la clínica diaria, siendo uno de los principales problemas, el manejo de enfermedades de origen viral; los mismos que carecen de un tratamiento específico y las medidas terapéuticas son sintomáticas y de sostén (Kahn, 2000).

Dentro de las terapéuticas de elección tenemos una nueva opción en cuanto a enfermedades virales en caninos, la sueroterapia, que ha sido utilizada desde el siglo XIX para el tratamiento de diversas enfermedades en diferentes especies, incluyendo el humano; aunque su repercusión social fue inicialmente menor en enfermedades como el tétanos, a pesar de una elevada mortalidad superior al 90% y considerado incurable, no producía en 1900 una imagen tan visible como problema grave de Salud Pública. Sin embargo, debe reconocerse que unos años después, tras comprobar que la antitoxina disminuyó la mortalidad al 40%, en la Primera Guerra Mundial, se confirmó plenamente su eficacia para la prevención del tétanos, entre los cientos de miles de soldados heridos. La inyección de sueros heterólogos, procedentes de animales (principalmente caballos, vacas y conejos) previamente inmunizados artificialmente, demostró su eficacia y constituyó la base de la seroterapia como procedimiento para la transmisión pasiva de defensas. El éxito de esta terapéutica y su repercusión científica fue enorme (Hernández, 2015).

Entre las enfermedades virales más comunes que sufren los canes de nuestro medio tenemos al distemper canino, una enfermedad viral de afección multisistémica, altamente contagiosa, de distribución mundial, con alta morbilidad y mortalidad. Aunque los cachorros menores de 1 año son los de mayor susceptibilidad, ésta puede afectar a caninos en cualquier etapa de su vida; así como aquellos que no han logrado una inmunidad adecuada (Lorenzana, 2008).

Durante el proceso de la enfermedad encontramos que uno de los factores predominantes que interviene en su desenlace fatal es la colonización de los órganos linfoides; lo que lleva a una linfopenia marcada la cual, tiene como consecuencia, la afección del sistema inmunitario; dejando al huésped a merced de bacterias oportunistas y con muy pocas posibilidades de reestablecerse (Sellon, 2007).

Hasta la actualidad no se cuenta con un tratamiento específico contra distemper canino, sin embargo, dentro de los nuevos avances en cuanto a tratamiento de distemper canino tenemos el uso de suero hiperinmune, el cual produce seroneutralización del virus durante la fase subclínica o temprana de la enfermedad, lo cual consiste en transferir inmunoglobulinas específicas (IgG) frente a un determinado antígeno (virus del distemper canino) de un individuo a otro, transfiriendo de manera inmediata una inmunidad humoral al receptor (Gómez y otros, 2007).

Por lo expuesto y sabiendo que el distemper canino ofrece un mal pronóstico, la aplicación del suero hiperinmune ofrece una alternativa para mejorar los valores hematológicos y así disminuir la mortalidad de la enfermedad.

## II. REVISIÓN DE BIBLIOGRAFIA

### 2.1 Generalidades

El distemper canino es una enfermedad muy difundida en el Perú, siendo la enfermedad viral con mayor frecuencia en la consulta de las clínicas de animales de compañía. Es una enfermedad sistémica, principalmente con signos respiratorios, digestivos y nerviosos, que varían enormemente dependiendo de la cepa viral, la dosis infectiva y la respuesta inmune de cada paciente (Lorenzana, 2008).

### 2.2 Agente Etiológico

El virus del distemper canino es un miembro del género *Morbilivirus* de la familia *Paramyxoviridae* y está relacionado cercanamente a los virus del sarampión, peste bovina (Rinderpest), peste de los pequeños rumiantes, y *Morbilivirus* de los cetáceos (Murphy y otros 1999).

El virus del distemper canino es relativamente grande (150 – 250 nm), con una sola cadena de ARN de sentido negativo, envuelto en una nucleocápside de simetría helicoidal, que posee además, una envoltura lipoproteica derivada de la membrana celular donde se incorporan las glicoproteínas virales H (hemaglutinina) y F (proteína de fusión). Estas proteínas inducen daño celular mediante citólisis inmunomediada y fusión celular (formación sincitial) (Beineke y otros 2009).

A pesar de tener menores variaciones genéticas, los aislados del virus de distemper canino son serológicamente homogéneos. Sin embargo varias cepas difieren en su patogenicidad, lo cual puede afectar en la severidad de la presentación clínica (Greene y Vandevolve, 2012)

El virus es susceptible a la luz ultravioleta, aunque algunas proteínas o antioxidantes que circulan en el medio ambiente pueden protegerlo de la inactivación. Es extremadamente susceptible al calor y la sequedad, siendo destruido a temperaturas de 50 °C a 60 °C después de 30 minutos (Lorenzana, 2008).

En tejidos y secreciones sobrevive aproximadamente una hora a 37 °C, y por tres horas a 20 °C. En temperaturas frías de 0 °C a 4 °C puede persistir en el ambiente por semanas y a – 65 °C, al menos siete años. El virus del distemper canino permanece viable a un pH entre 4.5 a 9. Es susceptible a sustancias como el cloroformo, formaldehídos, solución de formalina (menor a 5%), fenol 0.75%, y al amonio cuaternario 0.3% (Greene y Vandevolve, 2012).

Pese a ser un virus envuelto es muy sensible al medio ambiente, constantemente es eliminado a través de todo tipo de secreciones, exudados y fluidos corporales a partir del séptimo día post infección; y su alta infectividad, permiten que se disemine rápidamente en el ecosistema gracias a la existencia de animales infectados que eliminan el virus antes de manifestar signos asociados a la virosis (Etchegaray y Gutiérrez, 2013).

## 2.3 Epidemiología

El grado de la enfermedad clínica y de los tejidos afectados varía, dependiendo de la cepa viral y del estado inmune del hospedador (Greene y Appel, 2008).

La eliminación del virus ocurre aproximadamente 7 días después de la infección. El virus del distemper canino se encuentra en grandes cantidades en los respiratorios, y es comúnmente contagiado por vía aerógena o exposición a los exudados del tracto respiratorio, gastrointestinal, y urogenital; siendo diseminado el virus por 60 a 90 días una vez contraída la infección natural (Nelson y Couto, 2010).

El contacto entre animales recientemente infectados (enfermos o presentación subclínica) mantiene la infección en la población; y una alta tasa de natalidad ayuda a proveer huéspedes susceptibles para la infección (Cleavelan y otros, 2000).

La inmunidad provocada por una cepa virulenta es prolongada o para toda la vida, pero la inmunidad post vacunación no es tan duradera. Los perros deben recibir periódicamente inmunización para no perder la protección y ser infectados después de eventos estresantes, inmunosupresión o contacto con individuos enfermos (Greene y Vandevolve, 2012).

Se estima que entre un 25 y un 75% de perros susceptibles se infecta subclínicamente después de la infección (Nelson y Couto, 2010).

La enfermedad es más frecuente en cachorros con edades entre 3 y 6 meses, que coincide con la pérdida de los anticuerpos maternos. Pero, en poblaciones de perros que se encuentran aisladas y susceptibles a la enfermedad, el distemper afecta a todas las edades (Greene y Vandevolve, 2012).

La infección transplacentaria puede ocurrir, hecho que quedó demostrado en cachorros criados en condiciones gnotobióticas, hijos de madres aparentemente sanas, que desarrollaron infección por el virus de distemper canino sin exposición pos natal (Appel y Summers, 1999).

Se sospecha de una diferencia entre la susceptibilidad asociada a las razas, los perros braquiocefálicos presentaron una baja prevalencia de la enfermedad, mortalidad y secuelas; comparado con las razas dolicocefálicas (Greene y Vandevolve, 2012).

## **2.4 Transmisión**

El distemper canino es común en las grandes ciudades donde hay un estrecho contacto entre perros. La transmisión ocurre directamente por aerosoles o a través de excreciones oculares y nasales, orina y heces. El virus es muy sensible en el medio ambiente y se inactiva rápidamente por lo que la contaminación indirecta es rara (Greene y Appel, 2008).

## **2.5 Patogénesis**

La forma aguda es la presentación común del distemper canino, durante la exposición natural el virus de distemper canino se disemina por gotitas de aerosoles y entra en contacto con el epitelio de las vías respiratorias

superiores. El período de incubación (desde la infección hasta la aparición de signos clínicos) normalmente es de 7 a 14 días (Wheeler, 2007).

En el transcurso de 24 horas, se multiplican en los macrófagos tisulares y se disemina en estas células y a través de los linfocitos locales llega a las amígdalas y los ganglios linfáticos bronquiales (Lorenza, 2008).

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

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 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 las que complican la enfermedad del moquillo canino (Wheeler, 2007).

Es probable que la diseminación adicional del virus de distemper canino a tejidos epiteliales y sistema nervioso central en los días ocho o nueve post infección ocurra por vía hematógica, como una viremia relacionada con células dependiendo del estado inmunitario humoral del perro (Greene y Appel, 2008).

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).

## **2.6 Respuesta inmune al virus de distemper canino**

### **2.6.1 Inmunosupresión**

Al igual que otros Morbilivirus, tales como, los virus del sarampión y Rinderpest; el VDC, es un agente infeccioso linfotrópico y altamente inmunosupresor. La infección establecida, causa una larga y

profunda inhibición de las funciones inmunes celular y humoral caracterizadas por inmunosupresión, pérdida de linfocitos y leucopenia, lo que transforma al enfermo en altamente susceptible a infecciones oportunistas (Koutinas y otros, 2004).

Las células T son más afectadas que las células B y los linfocitos CD4+ son rápidamente deplecionados por varias semanas, mientras que las células CD8+ son afectadas menos severamente y se recobran relativamente rápido (Vandeveldel, 2004).

Durante la fase aguda de DC, la linfopenia se caracteriza por una depleción transitoria de células T helper CD4+, células T citotóxicas y células B CD21+ en la sangre periférica. El reducido número de células inmune circulantes puede considerarse una secuela de un daño celular en la producción de órganos linfoides primarios y secundarios, así como apoptosis de leucocitos de sangre periférica. La muerte celular programada puede ser detectada en un considerable número de linfocitos no infectados, indicando la existencia adicional de mecanismos de apoptosis independientes del virus. Por consiguiente, deben ser considerados otros mecanismos además de la acción directa del virus para inducir apoptosis, tales como una sobreactivación del sistema inmune innato (Moro y otros, 2003).

Investigaciones in vitro demostraron que el linfotropismo del VDC se basa presumiblemente en la unión de CD150 (molécula de señal de activación de linfocitos - SLAM -) con la proteína viral hemaglutinina-neuraminidasa (HN), seguido por la entrada del agente a la célula. SLAM es constitutivamente expresada en una variedad de órgano en caninos

sanos. Sin embargo, en la infección por VDC, SLAM es marcadamente acentuada en células linfoides, indicando una posible estrategia para incrementar la diseminación del virus en el hospedador (Wenzlow y otros, 2007).

### **2.6.2 Atrapamiento de linfocitos**

Cuando los antígenos entran al bazo o en los ganglios linfáticos, se inicia el atrapamiento de linfocitos. Es decir, los linfocitos que en condiciones normales pasan libremente a través de esos órganos, son atrapados de una manera tal que no pueden abandonarlos. El mecanismo de este atrapamiento todavía no está claro, pero es probable que el proceso ocurra como consecuencia de la interacción de los antígenos y de los macrófagos y que lleve a la liberación de un factor que influya sobre el movimiento de los linfocitos. El atrapamiento sirve para concentrar linfocitos en estrecha proximidad con los lugares de acumulación del antígeno y, de esa manera, para aumentar la eficiencia de las respuestas inmunitarias. Hay algunos factores coadyuvantes que intensifican este atrapamiento. Después de unas 24 horas, el ganglio linfático libera las células atrapadas y muestra un aumento en la salida de células durante cerca de siete días. Hacia el final de este periodo, muchas de las células así liberadas se vuelven productoras de anticuerpos y células de memoria (Tizard, 2009).

### **2.6.3 Respuesta inmune en distemper canino en el sistema nervioso**

La aparición de lesiones en el SNC depende de la cepa del virus, la edad y el status inmune del animal afectado y puede ser

clasificada en diferentes subtipos. En general, puede distinguirse una leucoencefalitis, caracterizadas por diferentes patrones de distribución de las lesiones y patogénesis. La leucoencefalitis desmielinizante es la secuela más común y es un proceso bifásico (Baumgärtner y Alldigner, 2005).

El inicio se debe a una acción directa del virus, donde hay una expresión intralesional prominente de proteínas virales y mRNA. Las lesiones tempranas son acompañadas por la presencia de pocos linfocitos CD8+ y escasas células CD4+ y una expresión incrementada de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de tipo II (CMH II). En esta fase, hay inducción de la producción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF  $\alpha$ ), CD44, un receptor de hialuronato y las metaloproteínas de matriz (MMPs), así como sus inhibidores (TIMPs). Como segunda fase, el progreso de las placas parece ser un proceso inmunopatológico. (Beineke y otros, 2009).

La fuerte reducción o ausencia de proteínas virales y expresión de mRNA están asociadas a una respuesta inmune vigorosa. Los linfocitos CD8+ dominan en las lesiones, mientras los linfocitos CD4+ y células B se hallan principalmente perivascularmente. Simultáneamente hay una fuerte expresión de moléculas del CMH II y de las citocinas proinflamatorias IL-6, IL-8, IL-12 y TNF- $\alpha$ . Las citocinas antiinflamatorias IL-10 y el factor transformante del crecimiento beta (GTF  $\beta$ ) no son influenciados por la infección. CD44, TIMPs y MMPs están fuertemente disminuidos. En suma, en la leucoencefalitis desmielinizante inducida por el virus de distemper canino, la génesis de la placa es un proceso bifásico

con varios factores asociados con el inicio de la lesión o su progresión (Beineke y otros, 2009).

#### **2.6.4 Respuesta Humoral post-inoculación**

La infección por el virus de distemper canino genera un efecto inmunosupresivo al disminuir las células T y B y producir necrosis en los tejidos linfáticos (Appel y Summers, 1999).

Los cuerpos de inclusión se pueden ver en los eritrocitos y leucocitos, sin embargo estas inclusiones están presentes solo de 2 a 9 días luego de la infección, y no suelen estar presentes cuando los síntomas clínicos aparecen. Aunque esto depende de cada animal o bien de la etapa en la que se encuentre la enfermedad (Moyón, 2011).

La trombocitopenia estuvo presente del día 5 al 15 posterior a la inoculación. El antígeno del virus de distemper canino unido a la membrana plaquetaria y la IgG estaba presentes a partir del día 7 posterior a la inoculación en adelante. Aparentemente, la trombocitopenia inducida por virus de distemper canino estaba mediada por complejos inmunes virus-anticuerpo en las membranas de las plaquetas. La disminución de la producción de plaquetas después del día 8 posterior a la inoculación resultante de la infección viral directa de los megacariocitos fue un factor que probablemente contribuyó y se produjo en un contexto de profundas disfunciones inducidas por virus de todos los elementos celulares hematopoyéticos. (Axthelm y Krakowka, 1987)

La respuesta de anticuerpos es vital para el desenlace de la enfermedad. Siendo así, en el caso de los animales que desarrollan una

fuerte respuesta celular y humoral, y logran recuperarse rápidamente, se observan anticuerpos contra las proteínas de la cápsula (H y F); estos anticuerpos IgG aparecen entre 10 y 20 días post infección dependiendo de la cepa viral y persisten durante años (Appel y Summers, 1999).

La inmunidad mediada por células representada por linfocitos T citotóxicos circulantes aparece entre 10 - 14 días PI y alcanza su pico máximo entre 14 a 28 días PI. Este tipo de inmunidad puede estar presente tardíamente o ser muy baja en los perros que desarrollan enfermedad aguda o subaguda. Sin embargo, pueden aparecer anticuerpos contra la nucleocápside (NP) y la fosfoproteína (P) que se generan a los 6 días post infección (Appel y Summers, 1999).

Los perros con infección crónica del sistema nervioso central pueden desarrollar una fuerte respuesta inmune en forma tardía. Los perros que mueren a causa de una infección aguda del SNC tienen interferón en el líquido cefalorraquídeo pero no tienen anticuerpos neutralizantes. Los que desarrollan enfermedad subaguda o crónica con signos nerviosos tienen interferón y pueden tener anticuerpos neutralizantes en el líquido cefalorraquídeo. Las concentraciones de IgG del líquido cefalorraquídeo pueden ser elevadas (Greene y Vandevolve, 2012).

### **2.6.5 Evasión de mecanismos inmunitarios por parte del virus de distemper canino**

La relación entre el virus y su hospedero se encuentra en continua evolución con el fin de asegurar la supervivencia de ambos a

largo plazo. En el caso de VDC el mecanismo de acción es evasión por diseminación célula – célula: Los Morbilivirus causan fusión de la membrana de la célula infectada con la célula adyacente, permitiendo al genoma vírico la infección de esta célula (Gómez y otros, 2007).

## **2.7 Formas Clínicas de Distemper**

La severidad de la presentación clínica está en función con la edad del individuo al momento de la infección, la cepa viral, y la respuesta inmune. Los cachorros que no han sido vacunados, o lo han sido pero inadecuadamente, o no han recibido calostro; aparentemente sufren de una enfermedad más prolongada y grave, y tienen mayores tasas de mortalidad (Crawford y Sellon, 2010).

La infección por el virus del distemper canino se presenta como una enfermedad multisistémica potencialmente fatal que puede involucrar al sistema nervioso central. Los perros pueden desarrollar una infección clínica o subclínica. Se piensa que la mayoría de las infecciones por el virus de distemper canino son subclínicas o subagudas, y que no requieren tratamiento. La infección clínica se manifiesta de tres formas: aguda, subaguda y crónica (Cerdeja y otros, 1994).

### **2.7.1 Aguda**

Es la forma más común. El período de incubación (desde la infección hasta la aparición de signos clínicos) normalmente es de 7 a 14 días. Entre los 3 a 7 días, se presenta fiebre y leucopenia que casi siempre pasan inadvertidas. La fiebre disminuye durante algunos días

hasta que se desarrolla una segunda fase febril, 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 seguir a continuación. Las infecciones bacterianas secundarias a menudo complican este cuadro (Cerde y otros, 1994).

### **2.7.2 Subaguda**

Los signos del sistema nervioso central pueden desarrollarse a partir de la enfermedad sistémica como un encéfalo mielitis aguda. La presentación neurológica incluye: contracciones bruscas involuntarias localizadas de un músculo o grupo de músculos, paresia o parálisis que comienzan a menudo en miembros posteriores (ataxia), convulsiones, sialorrea, movimientos masticatorios, pedaleo de los miembros, micción involuntaria y/o defecación, hiperestesia, vocalización, reacciones de miedo y ceguera. Dependiendo de la severidad de la infección, todos o ninguno de los signos neurológicos pueden ser evidentes. Después de la recuperación del distemper agudo o de una presentación inaparente, los trastornos neurológicos pueden tardar en presentarse algunas semanas o hasta meses. Pueden verse hiperqueratosis en las almohadillas plantares (Hard Pad Disease) y en la nariz (Cerde y otros, 1994).

### **2.7.3 Crónica**

Se han reconocido dos formas crónicas en perros adultos. La primera se presenta a consecuencia de un proceso inmunomediado que produce una encefalitis multifocal (Multi distemper Encephalomyelitis) que

progresa lentamente. Esta forma normalmente ocurre en los perros de 4 a 8 años. Se presenta con debilidad en miembros posteriores, falta de respuesta a la amenaza, parálisis y temblores de la cabeza. La recuperación de este tipo de infección por el virus de distemper canino es posible. Y la encefalitis crónica del perro viejo (Old Dog Encephalitis) es un desorden progresivo que afecta usualmente a perros mayores de 6 años. Se presenta con ataxia, movimientos en círculo, presión de la cabeza contra objetos y cambios en la personalidad (no hay respuesta a estímulos externos o no reconoce a los dueños). La persistencia del virus en el sistema nervioso central produce una reacción inflamatoria, instalándose una encefalitis crónica. Estos animales no diseminan la enfermedad (Cerdeja y otros, 1994).

Dependiendo de la cepa viral pueden presentar infección viral ocular, la cual produce fotofobia, uveítis anterior, y coriorretinitis. Los animales que se recuperan pueden sufrir lesiones retinales hiperreflectivas, denominadas "cicatrices en medallón", que se originan a partir de la atrofia y cicatrización retinal. La neuritis óptica puede causar ceguera o midriasis; la ceguera también puede resultar de un desprendimiento de la retina (Nelson y Couto, 2010).

La alta producción viral en el uroepitelio, incluyendo en los riñones y el tracto urinario bajo, lo que puede provocar signos clínicos asociados con disfunción renal y vesical (Crawford y Sellon, 2010).

La infección puede afectar la formación del esmalte dentario en los cachorros que están en la etapa de erupción de los dientes permanentes resultando en hipoplasia del esmalte (Kahn, 2000).

Algunos perros, especialmente los cachorros de raza grande, son susceptibles a la osteoesclerosis metafisiaria en los huesos largos, que no está asociada típicamente con cojera (Nelson y Couto, 2010).

## **2.8 Sobrevida del distemper canino**

En un estudio realizado en un total de 535 fichas con diagnóstico de distemper en base a la presencia de signología multisistémica como alteraciones neurológicas, fiebre, signos respiratorios, signos gastroentéricos, hiperqueratosis y otros, en animales atendidos en el servicio de clínica menor de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, entre mayo de 1975 y septiembre de 1991, se encontró un mayor porcentaje de machos (72,15%) que de hembras (27,85%) y un mayor porcentaje de animales mestizos (84,67%) en relación a caninos de raza (15,33%), y una altísima proporción de consultas en animales menores de 1 año (83,55%). La sobrevida por distemper canino en el conjunto total de animales mostró una fuerte pérdida entre el día 1 y día 50. Sin embargo, la prueba log-rango demostró que no había diferencias significativas entre edades, sexo, razas ni estaciones (Morales y otros, 1997).

## **2.9 Diagnóstico**

En el diagnóstico clínico del moquillo canino se tiene que tener en cuenta todas las afecciones respiratorias, gastrointestinales y febriles de los cachorros comprendidas entre los 2 a 6 meses. El diagnóstico clínico diferencial es difícil (Kahn, 2000).

Existen numerosas pruebas para el diagnóstico del distemper, pero no existe una de elección, de acuerdo a diferentes variables, como la historia previa vacunal del animal, el estado evolutivo de la enfermedad, la presencia de signos neurológicos, el acceso a laboratorios de referencia que cuenten con la tecnología adecuada y la capacidad económica del propietario para afrontar pruebas onerosas como PCR; es que definiremos cuál o cuáles son las pruebas más convenientes a las que podemos recurrir, para llegar a un resultado adecuado (Appel y Summers, 1999).

### **2.9.1 Hemograma**

En casos agudos la linfopenia (común en la 1<sup>o</sup> semana), trombocitopenia (menos común), neutrofilia, leucocitosis son anomalías que se presentan en forma habitual. Puede presentarse además monocitosis. Otros cambios dependen de los órganos afectados y de la presencia o no, de infección bacteriana secundaria. En casos agudos, algunas inclusiones virales intracitoplasmáticas, pueden ser vistas a veces dentro de linfocitos y eritrocitos circulantes durante el recuento del hemograma. En casos subagudos o crónicos estas pruebas pueden resultar negativas, aunque no se deberá descartar la presencia del virus (Appel y Summers, 1999).

Los datos hematológicos anormales que incluyen linfopenia severa son causados por el agotamiento linfoide dependiente de la cepa viral, esta alteración suele persistir en perros muy jóvenes con signos sistemáticos o neurológicos de progresión rápida. Se han encontrado trombocitopenia tan baja como 30 000 células, y anemia regenerativa (Greene y Appel, 2008).

Los exámenes hematológicos son útiles para evaluar la respuesta leucocitaria. El virus de distemper canino se asocia a leucopenia; posteriormente se produce viremia de la que resulta una linfopenia. Se observa una cuenta significativamente baja de que la primera semana post infección y permanece así hasta las octava a décima semana (Moyón, 2011).

En animales infectados experimentalmente los hallazgos hematológicos más frecuentes fueron linfopenia, algunas veces asociado a leucopenia o neutrofilia con desviación a la izquierda, anemia y rara vez trombocitopenia. Varias anomalías hematológicas han sido reportadas in vivo en pacientes con distemper canino (Amude y Alfieri, 2006).

Amude y Alfieri (2006), reportaron como alteraciones en el hemograma en perros con VDC que el 12.5% muestra anemia, el 37.5% linfopenia, el 12.5% neutropenia, el 37.5% en los límites normales; así mismo se reportó que en ninguno de los casos se presentó trombocitopenia.

### **2.9.2 Serología**

De todos los métodos de diagnóstico virológicos para el distemper, el serodiagnóstico es el más utilizado por los veterinarios, si bien las pruebas son confiables, el problema se produce al interpretar los resultados (Lorenzana, 2008).

## **A. Inmunocromatografía**

Sobre 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. En el caso de muestras negativas que no contienen antígeno, el conjugado es retenido únicamente en la línea control. Estas técnicas son rápidas, obteniéndose resultados en 15-30 minutos (Domínguez y otros, 2005).

### **2.10 Tratamiento Clásico**

No existe tratamiento específico, Las medidas terapéuticas son sintomáticas y de sostén. Está dirigido a limitar la invasión bacteriana secundaria, con la utilización de antibiótico de amplio espectro, apoyar el equilibrio de líquidos, en caso de problemas respiratorios, expectorantes, broncodilatadores, mantener el bienestar general del paciente y controlar las manifestaciones nerviosas (Kahn, 2000).

Kahn (2000), reporta como tratamiento sintomático del distemper canino, según los signos presentes en cada paciente, en el caso de neumonía el uso de ampicilina o amoxicilina a dosis de 20 mg/kg IV, cloranfenicol 15-25 mg/kg IV o tetraciclina 22 mg/kg IV; en caso de convulsiones el uso de diazepam 5-10 mg/kg IV, fenobarbital 2 mg/kg; en

pacientes que presentan vómitos o diarrea el uso de metoclopramida 0.2-0.5 mg/kg. citrato de maropitant 1 mg/kg y complementar con fluidoterapia independientemente en cada paciente; por último, en casos de queratoconjuntivitis seca el uso de ciclosporina 0.2% 1gt/ojo/12h o policarpina 0.5% 1gt/ojo/12h.

### **2.11 Sueroterapia**

La sueroterapia consiste en transferir inmunoglobulinas específicas frente a un determinado antígeno de un individuo a otro. 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. Generalmente se suele hacer entre animales de la misma especie para evitar reacciones adversas de rechazo, aunque durante muchos años, e incluso en la actualidad, el caballo ha sido utilizado como principal productor de sueros. 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).

### **2.11.1. Inmunidad Humoral**

La inmunidad humoral frente a las infecciones víricas está mediada por anticuerpos específicos producidos frente a antígenos del virus. Aunque el mecanismo básico de acción de estos anticuerpos es la neutralización de los virus, también ejercen otras acciones complementarias que colaboran con la respuesta inmune global frente a la infección vírica como son la opsonización de partículas víricas, la activación del complemento o la participación de fenómenos ADCC (Citotoxicidad mediada por anticuerpos) (Gómez y otros, 2007).

#### **A. Neutralización vírica**

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).

### **2.11.2 Inmunoglobulina G**

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).

#### **A. Funciones efectoras de IgG**

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 MÉTODOS**

#### **3.1. Lugar de Investigación.**

El estudio se realizó en el distrito de Trujillo, en la provincia de Trujillo, región La Libertad.

#### **3.2. Población de estudio.**

El total de especímenes incluidos en el presunto estudio fueron adquiridos en el mercado Mayorista del Distrito Trujillo, los mismos que se encontraban en situación de hacinamiento y no contaban con ningún tipo de manejo sanitario, las edades promedio de los cachorros se encontraron entre 2 meses y medio a 4 meses de edad; todos los cachorros al momento de adquisición presentaban parásitos externos e internos y condición corporal delgada.

Todos los cachorros fueron desparasitados interna y externamente con pirantel/praziquantel a dosis de 5mg y 2 mg respectivamente con la finalidad de erradicar parásitos internos y fipronil con la finalidad de erradicar parásitos externos.

Posteriormente los cachorros pasaron a un periodo de cuarentena por 30 días, en los cuales se les alimentó y ofreció condiciones sanitarias adecuadas con la finalidad de recuperar su estado corporal y confirmar su estado sanitario mediante la realización de un hemograma completo.

Se emplearon 9 *Canis familiaris* cachorros entre 3 a 5 meses de edad clínicamente sanos, sin distinción de raza y sexo.

Por conveniencia los cachorros se dividieron aleatoriamente en dos grupos; de los cuales, 8 canes fueron parte del grupo tratamiento con suero hiperinmune "A" y el can restante perteneció al grupo control "B".

A los 9 canes se les inoculó el virus del distemper canino mediante la vía mucosal (mucosa ocular), procedente de un paciente enfermo, el mismo fue diagnosticado mediante el test de Inmunocromatografía, del cual se tomó una muestra de secreción ocular y nasal del paciente con un hisopo estéril realizando un frotis directo en mucosas oculares de los cachorros sanos para asegurar el contagio a todos los especímenes.

Posteriormente los caninos fueron registrados en la ficha clínica diseñada para el estudio (Anexo 2) donde se tuvo en cuenta edad, sexo, raza, peso, antecedentes y registros sanitarios.

### **3.3. Metodología**

#### **3.3.1 Examen Clínico - Hemograma**

Los caninos fueron sometidos a exploración clínica completa, incluyendo un hemograma completo el día 1; con la finalidad de determinar la condición de clínicamente sanos. Posteriormente los resultados fueron registrados en una ficha clínica (Anexo 2).

### **3.3.2 Toma de muestra post infección**

De cada can seleccionado se les extrajo 1 ml de sangre por punción en la vena cefálica con la finalidad de realizar el hemograma completo. Para la venopunción se siguió el siguiente procedimiento: se sostuvo con una mano la cabeza del animal y con la otra se le rodeó por detrás pasando arriba del codo, con el pulgar de ésta mano se realizó la hemostasia en el antebrazo del can. El encargado de tomar la muestra realizó la asepsia de la zona con un algodón embebido en alcohol, se inmovilizó la vena con el pulgar, se introdujo la aguja en forma perpendicular y con el bisel hacía arriba, en un tubo al vacío con anticoagulante, finalmente se retiró la aguja realizando una ligera presión en la zona de extracción con un algodón.

La realización de los hemogramas fueron los días 1, 5, 10, 15, 20, 22, 24 y 26 con la finalidad de demostrar las variaciones hematológicas en los pacientes post infección en pacientes con y sin tratamiento.

Se realizó el día 0 para corroborar el estado sanitario; posteriormente el día 5 y el día 10, ambos hemogramas se realizaron para determinar el inicio del tratamiento según el periodo de incubación del virus; posterior a los resultados del día 10 se realizó el test de Inmunocromatografía para la confirmación de la presencia de distemper canino.

### **3.3.3 Prueba de Inmunocromatografía**

El kit inmunocromatografico de la marca Anigen Rapid Canine Distemper Virus Ag Test, es un examen de inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa del antígeno del virus de distemper canino en conjuntiva, orina, suero y plasma.

El kit diagnóstico Anigen Rapid Canine Distemper Virus Ag Test 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 el 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, extraídos de las secreciones de los caninos infectados, 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.

Los ensayos inmunocromatográficos realizados para el diagnóstico de los especímenes con el virus del distemper canino son detallados en los anexos (Anexo 3).

### **3.3.4 Terapia con suero hiperinmune**

A los caninos del grupo “A” se les administró 2 ml/kg por vía intramuscular profunda, cuyas cantidades por espécimen se especifican en Anexo 4; del suero hiperinmune a los 8 canes pertenecientes al grupo tratamiento “A” los días 10, 11, 12, 13.

Al grupo control “B”, no se le aplicó ningún tratamiento permitiendo el desarrollo natural de la enfermedad.

### **3.3.5 Realización de hemograma control**

Cada paciente positivo a distemper canino y que se trató con suero hiperinmune, grupoa “A”, fue monitorizado hematológicamente, para determinar la respuesta del organismo al tratamiento.

Se tomó muestra los días 15, 20, 22, 24 y 26 posterior al tratamiento con suero hiperinmune para determinar su evolución y resultados de la terapéutica, la muestra de sangre obtenida fue tratada con EDTA como anticoagulante, los parámetros hematológicos fueron determinados por un hemocitómetro automatizado (Auto Hematology Analyzer BD-2800 Vet-Mindray) (Anexo 5).

El espécimen del grupo control “B” fue monitorizado hematológicamente el día 15 permitiendo la comparación de los valores hematológicos entre el desarrollo natural de la enfermedad y el tratamiento en estudio. Posterior al día 15, cuando el espécimen mostró sintomatología compatible con la etapa neurológica de la enfermedad se

le practicó eutanasia con fenobarbital a dosis de 80 mg/kg por vía endovenosa en forma continua, el cual tuvo efecto entre 45 a 60 segundos posterior a la aplicación induciendo a paro cardiorrespiratorio; el procedimiento se realizó bajo la supervisión del M.V. José Luis Villena Suarez.

Los resultados fueron registrados en sus respectivas fichas de cada paciente (Anexo 6).

#### IV. RESULTADOS

Cuadro 1. Valores absolutos promedio de hemogramas completos de *Canis familiaris* cachorros con distemper tratados con suero hiperinmune, grupo "A".

DIAS	SERIE ROJA			SERIE PLAQUETAR			SERIE BLANCA				
	GR	Hb	Hto	PLAQUETAS	LEUCOS	BAST	SEG	LINF	EOS	MON	BASO
0	5.65	12.00	43.00	277	11850	119	8011	2418	441	324	0
5	4.66	10.40	29.50	181	12788	128	7942	3618	425	674	0
10	4.92	10.80	30.70	201	8038	80	6007	1367	331	252	0
15	4.80	10.40	29.50	183	11850	119	8975	1818	567	372	0
20	4.74	10.50	31.00	305	10850	109	8509	1561	324	347	0
22	4.85	10.80	32.00	285	13088	131	10445	1771	356	385	0
24	4.94	10.80	31.10	316	11638	116	8829	1958	359	375	0
26	4.96	10.90	31.40	318	12638	126	9676	2050	398	387	0
PROM	4.94	10.83	32.28	258	11592	116	8549	2070	400	390	0

En el Cuadro 1 podemos observar un resumen de los valores absolutos promedios de los canes tratados con suero hiperinmune (grupo A), permitiendo observar la evolución del tratamiento a lo largo de la experimentación desde el día 0 al día 26 post inoculación.

Cuadro 2. Valores absolutos promedio de hemograma completo de *Canis familiaris* cachorro con distemper no tratados con suero hiperinmune, grupo "B"

DIAS	SERIE ROJA			SERIE PLAQUETAR		SERIE BLANCA					
	GR	Hb	Hto	PLAQUETAS	LEUCOS	BAST	SEG	LINF	EOS	MON	BASO
0	6.19	12.00	47.20	235	11843	118	7510	2907	427	289	0
5	5.00	10.40	29.00	143	11171	112	6903	3066	593	497	0
10	4.95	10.80	29.60	137	10429	104	8140	1423	517	244	0
15	5.00	10.40	30.10	112	10257	103	8004	1403	441	306	0
20*	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0
22*	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0
24*	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0
26*	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0	0	0	0	0
PROM	2.65	5.33	16.99	78	5463	55	3820	1100	247	167	0

(\*)fallecidos (días post infección)

En el Cuadro 2 podemos observar un resumen de los valores absolutos promedios de los canes no tratados con suero hiperinmune (grupo B), permitiendo observar la evolución de la enfermedad a lo largo de la experimentación desde el día 0 al día 15 post inoculación.

Cuadro 3. Valores absolutos promedio de glóbulos rojos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	GLOBULOS ROJOS (mill/dL)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	5.65	6.19
5	4.66	5.00
10	4.92	4.95
15	4.80	5.00
20	4.74	0.00
22	4.85	0.00
24	4.94	0.00
26	4.96	0.00
<b>PROM</b>	<b>4.94</b>	<b>2.65</b>

En el Cuadro 3 podemos observar los valores promedio de glóbulos rojos de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 4. Análisis de la varianza del promedio de glóbulos rojos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	2.65	8	0.72 a
TRATADOS	4.94	8	0.72 b

El Cuadro 4 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de los glóbulos rojos de *Canis familiaris* cachorros tratados y no tratado con suero hiperinmune; teniendo valores superiores en el grupo tratado.

Cuadro 5. Valores absolutos promedio de hemoglobina de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	HEMOGLOBINA (g/dL)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	12.00	12.00
5	10.40	10.40
10	10.80	10.10
15	10.40	10.10
20	10.50	0.00
22	10.80	0.00
24	10.80	0.00
26	10.90	0.00
<b>PROM</b>	<b>10.83</b>	<b>5.33</b>

En el Cuadro 5 podemos observar los valores promedio de hemoglobina de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 6. Análisis de la varianza del promedio de hemoglobina de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	5.33	8	1.44 a
TRATADOS	10.83	8	1.44 b

El Cuadro 6 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de hemoglobina de *Canis familiaris* cachorros con y sin tratamiento con suero hiperinmune.

Cuadro 7. Valores absolutos promedio de hematocrito de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	HEMATOCRITO (%)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	43.00	47.20
5	29.50	29.00
10	30.70	29.60
15	29.50	30.10
20	31.00	0.00
22	32.00	0.00
24	31.10	0.00
26	31.40	0.00
<b>PROM</b>	<b>32.28</b>	<b>16.99</b>

En el Cuadro 7 podemos observar los valores promedio de hematocrito de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 8. Análisis de la varianza del promedio de hematocrito de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	16.99	8	4.89 a
TRATADOS	32.28	8	4.89 b

El Cuadro 8 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios del hematocrito de *Canis familiaris* cachorros con y sin tratamiento con suero hiperinmune.

Cuadro 9. Valores absolutos promedio de plaquetas de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	PLAQUETAS (miles/dL)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	277	235
5	181	143
10	201	137
15	183	112
20	305	0
22	285	0
24	316	0
26	318	0
<b>PROM</b>	<b>258</b>	<b>78</b>

En el Cuadro 9 podemos observar los valores promedio de plaquetas de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 10. Análisis de la varianza del promedio de plaquetas de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	78.31	8	27.19 a
TRATADOS	258.16	8	27.19 b

El Cuadro 10 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de plaquetas de *Canis familiaris* cachorros con y sin tratamiento con suero hiperinmune.

Cuadro 11. Valores absolutos promedio de leucocitos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	LEUCOCITOS (miles/dL)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	11850	11843
5	12788	11171
10	8038	10429
15	11850	10257
20	10850	0
22	13088	0
24	11638	0
26	12638	0
<b>PROM</b>	<b>11593</b>	<b>5463</b>

En el Cuadro 11 podemos observar los valores promedio de leucocitos de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 12. Análisis de la varianza del promedio de leucocitos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	5462.5	8	1518.89 a
TRATADOS	11592.19	8	1518.89 b

El Cuadro 12 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de leucocitos de *Canis familiaris* cachorros con y sin tratamiento con suero hiperinmune.

Cuadro 13. Valores absolutos promedio de bastones de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	BASTONES (miles/dL)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	119	118
5	128	112
10	80	104
15	119	103
20	109	0
22	131	0
24	116	0
26	126	0
<b>PROM</b>	<b>116</b>	<b>55</b>

En el Cuadro 13 podemos observar los valores promedio de bastones de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 14. Análisis de la varianza del promedio de bastones de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	54.63	8	15.19 a
TRATADOS	115.94	8	15.19 b

El Cuadro 14 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de bastones de *Canis familiaris* cachorros con y sin tratamiento con suero hiperinmune.

Cuadro 15. Valores absolutos promedio de segmentados de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	SEGMENTADOS (miles/dL)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	8011	7510
5	7942	6903
10	6007	8140
15	8975	8004
20	8509	0
22	10445	0
24	8829	0
26	9676	0
<b>PROM</b>	<b>8549</b>	<b>3820</b>

En el Cuadro 15 podemos observar los valores promedio de segmentados de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 16. Análisis de la varianza del promedio de segmentados de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	3819.69	8	1077 a
TRATADOS	8549.39	8	1077 b

El Cuadro 16 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de segmentados de *Canis familiaris* cachorros con y sin tratamiento con suero hiperinmune.

Cuadro 17. Valores absolutos promedio de linfocitos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	LINFOCITOS (miles/dL)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	2418	2907
5	3618	3066
10	1367	1423
15	1818	1403
20	1561	0
22	1771	0
24	1958	0
26	2050	0
<b>PROM</b>	<b>2070</b>	<b>1100</b>

En el Cuadro 17 podemos observar los valores promedio de linfocitos de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 18. Análisis de la varianza del promedio de linfocitos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	1099.93	8	373.25 a
TRATADOS	2070.08	8	373.25 b

El Cuadro 18 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de linfocitos de *Canis familiaris* cachorros con y sin tratamiento con suero hiperinmune.

Cuadro 19. Valores absolutos promedio de eosinófilos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	EOSINOFILOS (miles/dL)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	441	427
5	425	593
10	331	517
15	567	441
20	324	0
22	356	0
24	359	0
26	398	0
<b>PROM</b>	<b>400</b>	<b>247</b>

En el Cuadro 19 podemos observar los valores promedio de eosinófilos de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 20. Análisis de la varianza del promedio de eosinófilos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	247.36	8	70.17 a
TRATADOS	400.05	8	70.17 b

El Cuadro 20 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de eosinófilos de *Canis familiaris* cachorros con y sin tratamiento con suero hiperinmune.

Cuadro 21. Valores absolutos promedio de monocitos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

DIAS POST INFECCION	MONOCITOS (miles/dL)	
	TRATADOS	NO TRATADOS
0	324	289
5	674	497
10	252	244
15	372	306
20	347	0
22	385	0
24	375	0
26	387	0
<b>PROM</b>	<b>390</b>	<b>167</b>

En el Cuadro 21 podemos observar los valores promedio de monocitos de los pacientes tratados y no tratados permitiendo la comparación y evaluación de la eficacia del tratamiento.

Cuadro 22. Análisis de la varianza del promedio de monocitos de *Canis familiaris* cachorros con distemper canino tratados y no tratado con suero hiperinmune.

TRATAMIENTO	Medias	n	E.E.
NO TRATADOS	166.95	8	57.26 a
TRATADOS	389.55	8	57.26 b

El Cuadro 22 describe que existen diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de monocitos de *Canis familiaris* cachorros con y sin tratamiento con suero hiperinmune.

## V. DISCUSIÓN

Con motivos de evaluar los cambios hematológicos en *Canis familiaris* con distemper canino, tratados con suero hiperinmune y poder realizar una mejor discusión de los resultados, los hemogramas se dividieron en serie roja, serie plaquetaria y serie blanca (Cuadro 1 y 2).

Para la serie roja (Cuadro 3, 5 y 7), los valores evaluados fueron el recuento de glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina. Hasta el día 15, ambos grupos de pacientes desarrollaron una anemia moderada, no mostrando diferencias estadísticas entre sí. Estos resultados coinciden con los reportes de Greene y Appel (2008), quienes encontraron en pacientes con distemper anemia. El reporte de Amude y Alfieri (2006), difiere del presente estudio, ya que reportan anemia como hallazgo hematológico solo en un 12.5% de la población estudiada, sin embargo en el presente estudio el 100 % de pacientes desarrollo anemia leve. Según Moyón (2011), esto se debe a la presencia de cuerpos de inclusión entre los días 2 a 9 post infección, lo cual confirma la replicación del virus en fase aguda en estas células.

En la serie plaquetaria (Cuadro 9), el recuento de plaquetas. del grupo tratado se mantuvieron dentro los valores de referencia durante toda la evaluación, solo presentando una trombocitopenia leve al día 5 post infección; por el contrario en el grupo no tratado se evidenció una marcada trombocitopenia desde el día 5 que tiende a ser de moderada a severa; guardando relación con lo reportado por Appel y Summers, 1999; por el contrario Amude y Alfieri, 2006 difieren reportando la trombocitopenia como una alteración no observada en pacientes con distemper canino.

Según Axthelm y Krakowa (1987), la trombocitopenia es inducida por complejos inmunes virus-anticuerpo en las membranas de las plaquetas en fase aguda, posterior al octavo día post inoculación se presenta una disminución en la producción plaquetaria debido a disfunciones inducidas por el virus en todos los elementos hematopoyéticos.

En la serie blanca (Cuadro 11, 13, 15, 17, 19 y 21), los valores evaluados fueron el recuento de leucocitos entre los cuales los de mayor importancia para el estudio son los neutrófilos y linfocitos. En el grupo tratado los leucocitos se mantuvieron dentro de los valores de referencia en el promedio general, sin embargo presentaron una leucopenia leve al día 10 post infección; los valores de linfocitos se encontraron disminuidos evidenciando una linfopenia leve los cuales al finalizar el estudio aumentan llegando a valores basales; y los neutrófilos mantienen sus valores normales durante todo el estudio. El grupo no tratado por el contrario muestra una leucopenia leve con tendencia a disminuir; los valores de linfocitos se encuentran disminuidos con tendencia a bajar evidenciando una linfopenia severa; y los neutrófilos muestran una tendencia a disminuir teniendo como resultado una neutropenia severa. Coincidente con lo reportado por Tizard, (2009), quien reportó la disminución de linfocitos como hallazgo principal en distemper canino; según Sellon, 2007 esto es debido a la viremia provocada entre los dos a cuatro días post infección. Posteriormente la linfopenia causada por el daño viral es un hallazgo que se observó a partir del décimo día post infección debido al carácter linfotrópico del virus (Koutinas y col. 2004) hallazgo que coincide con el reporte de Sellón, 2007.

## VI. CONCLUSIONES

Los pacientes con distemper canino presentan como hallazgos hematológicos anemia leve, trombocitopenia leve, leucopenia leve, neutropenia moderada y linfopenia severa.

El uso del suero hiperinmune en perros infectados con distemper a 2ml por kilo de peso vivo (Anexo 1), por vía intramuscular, durante 4 días consecutivos, que tengan valores de linfocitos no menores a 1300 (miles/dL), tiene un efecto protector dándole al paciente una alta probabilidad de recuperarse.

El hemograma es una prueba que sirve para monitorizar y dar un pronóstico de la evolución del distemper canino.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Usar otras pruebas adicionales al hemograma completo como pruebas de monitorización como la bioquímica sanguínea.

Usar como una terapia alternativa el suero hiperinmune en perros diagnosticados con distemper canino y valores de linfocitos no menores a 1300 (miles/dL).

Se recomienda realizar otro tipo de investigaciones utilizando otras vías de infección.

## VIII. BIBLIOGRAFIA

Abbas, A., Lichtman, A. y Pillai S. 2008. Inmunología Celular y Molecular. 6 edición. Editorial Elsevier. España.

Amude, A. y Alferi, A. 2006. Clinicopathological findings in dogs with distemper encephalomyelitis presented without characteristic signs of the Disease. *Research in Veterinary Science*, 8(3):416 – 422.

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

Axthelm, M. y Krakowka, S. 1987. Canine distemper virus induced thrombocytopenia. *American Journal Veterinary Research*, 48(8):1269-1275.

Baumgärtner, W. y Alldinger, S. 2005. The pathogenesis of canine distemper virus induced demyelination: a biphasic process. Editorial Springer. New York, EEUU.

Beineke, A., Puff, C., Seehusen, F. y Baumgärtner, W. 2009. Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 127(2): 1 – 18.

Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias. 1994. Acapulco; Primer aislamiento de Virus Distemper canino en Chile. Cerda, L., Mathieu, C. y Quinteros, G.

Cleavelan, S., Appel, M., Chalmers, W., Chillingworth, C., Kaare, M. y Dye, C. 2000. Serological and demographic evidence for domestic dogs as a source of canine distemper virus infection for Serengeti wildlife. *Veterinary Microbiology*, 72(4): 217 – 227.

Crawford, P. y Sellon, R. 2010. Canine viral diseases. *Veterinary Internal Medicine*. 7 Edición. Editorial Elsevier. España.

Domínguez, J., Matas, L. y Rabella, N. 2005. Técnicas rápidas de Detección de Antígeno. SEIMC. España.

Etchegaray, P y Gutierrez, J. 2013. Distemper Canino; Recuperado: <http://virusberriostecheGARAY.blogspot.com/2013/07/distemper-canino-actualizacion-2013.html>.

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

Greene, C. y Appel, M. 2008. Distemper Canino. 3 Edición. Editorial Intermedica. Argentina.

Greene, C. y Vandevolve, M.; 2012; Distemper Canino. 4 Edición. Editorial Elsevier. EEUU; Elsevier.

Hernández Marco, R. 2015. De la Sueroterapia a los anticuerpos monoclonales: Nuevas perspectivas en el tratamiento de las enfermedades infecciosas del niño. Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana. España.

Kahn, C. 2000. Manual Merck de Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control de las Enfermedades para el Veterinario; 5 Edición. Editorial Merial. España.

Koutinas, A., Baumgärtner, W., Tontis, D., Polizopoulou, Z., Saridomichelakis, M. y Lekkas, S. 2004. Histopathology and immunohistochemistry of canine distemper virus-induced footpad hyperkeratosis (hard Pad disease) in dogs with natural canine distemper. *Veterinary Pathology*, 41(1): 2-9.

Lorenzana, L. 2008. Actualización en la Terapéutica del Moquillo Canino. *VirbacAIDía*, 11(1): 8.

Morales, M., Mora, L. y Salazar, J. 1997. Distemper canino: sobrevida por edad, sexo, raza y estación. *Avances en Ciencias Veterinarias*, 12(1):41-44

Moro, L., Sousa, A., Moraes, C., Araújo, F., Santos, J., Carneiro, R. y Carvalho, A. 2003. Apoptosis in canine distemper. *Archives of Virology*, 148(1):153-164

Moyón, V. 2011. Evaluación de las alteraciones de los parámetros en hemograma y perfil hepático en distemper canino. Tesis Médico

Veterinario y Zootecnista. Ecuador. Universidad de Guayaquil.

Murphy, F., Gibbs, P., Horzinek, M. y Studdert, M. 1999. Veterinary Virology. 3 Edición. Editorial Academic press. España.

Nelson, R. y Couto.G. 2010. Medicina Interna en pequeños animales. 4 Edición. Editorial Elsevier. España.

Sellon, R. 2007. Virosis Caninas. 6 Edición. Editorial Elsevier. España.

Tizard, I. 2009. Inmunología Veterinaria. 8 Edición. Editorial Elsevier. España.

Vandeveld, M. 2004. The pathogenesis of nervous distemper. Recuperado: <http://vetscite.org/2004/12/the-pathogenesis-of-nervous-distemper/>.

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

Wenzlow, N., Plattet, P., Wittek, R., Zurbrigen, A. y Gröne, A. 2007. Immunohistochemical demonstration of the putative canine distemper virus receptor CD150 in dogs with and without distemper. Veterinary Pathology, 44(6):943-948.

Wheeler, J. 2007. El Moquillo Canino ¿tiene cura?. RedVet, 8(6):1-5

## IX. ANEXOS

ANEXO 1: Ficha Técnica de 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).

Indicaciones

El suero se indica como un tratamiento preventivo de perros susceptibles y tratamiento curativo de moquillo canino (Vencofarma, 2013).

Vía de Administración

Curativo: Aplique 1.0 a 2.0 ml por kilogramo de peso o según lo determinado por el veterinario (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 2: Ficha de Evaluación de especímenes de estudio

Nombre	:	Raza	:	Sexo	:
Edad	:	Peso	:		
Código	:				
Vacunas	:	SI		Distemper	<input type="checkbox"/>
				Parvovirus	<input type="checkbox"/>
				Leptospira	<input type="checkbox"/>
				Rabia	<input type="checkbox"/>
				Hepatitis	<input type="checkbox"/>
Anamnesis :					
Signos clínicos :					
FC					
FR					
T°					
TLLC					
Signos Respiratorios:		POSITIVO	<input type="checkbox"/>	NEGATIVO	<input type="checkbox"/>
Signos Digestivos :		POSITIVO	<input type="checkbox"/>	NEGATIVO	<input type="checkbox"/>
Signos Neurológicos:		POSITIVO	<input type="checkbox"/>	NEGATIVO	<input type="checkbox"/>
Otros :					



## ANEXO 5: Especificaciones Técnicas Auto Hematology Analyzer BC-2800 Vet-Mindray

### Parametros:

WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW, PCT.

Parametros adicionales para caninos, felinos, equinos, reodores, lagomorfos, vacunos y monos.

Lymph#, Mon#, Gran#, Lymph%, Mon%, Gran%.

Histogramas para WBC, RBC y PLT.

### Principios:

Método de la impedancia eléctrica para el recuento y el método de cianuro libre para la hemoglobina.

### Volumen de Muestra:

Prediluida : 20 µL

Sangre pura : 13 µL

### Rendimiento:

25 muestras por hora

### Monitor:

Pantalla LCD color, resolución 640x480

### Entrada/Salida:

Impresora paralela RS232X2.1 (opcional), 1 escáner de código de barras, 1 interfaz de teclado

### Impresora:

Impresora térmica, 50 mm de ancho de papel.

### Entorno Operativo:

Temperatura: 15°C – 30°C, Humedad : 30% – 50%





# UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION

## COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

### RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°003-2017-UPAO

Trujillo, 23 de mayo de 2017

VISTO, el oficio de fecha 19-V-2017 presentado por el alumno(a) SAN MARTÍN LÓPEZ ISKRA CAROLINA, quien solicita autorización para realización de investigación  
CONSIDERANDO:

Que por oficio, el alumno(a) SAN MARTÍN LÓPEZ ISKRA CAROLINA solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO

Que en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el alumno, el Comité Considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación:

**PRIMERO:** APROBAR el proyecto de investigación "CAMBIOS HEMATOLÓGICOS EN *Canis familiaris* CON DISTEMPER CANINO, TRATADO CON SUERO HIPERINMUNE EN EL DISTRITO DE TRUJILLO-PERÚ"

**SEGUNDO:** dar cuenta al Vice Rectorado de Investigación.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.

Dr. Víctor Hugo Chanduví Cornejo

Presidente

Dr. José González Cabeza

Secretario

