Moquillo canino, un viejo mortal

PALABRAS CLAVE > Pioderma > enfermedad de la piel > foliculitis profunda > forunculosis > atopia > hipersensibilidad > alopecia

Departamento Técnico Lapisa
Animales de Compañia.

Introducción

El moquillo canino es una enfermedad viral de distribución mundial, altamente contagiosa y con alta morbilidad y mortalidad (Duque-Valencia *et al.*, 2019). La enfermedad se informó por primera vez en España (1761) y desde allí se cree que se extendió por todo el mundo. Edward Jenner fue la primera persona en mencionar el nombre de la enfermedad “moquillo canino” y Carre estudió por primera vez su agente etiológico en 1905 (Karki *et al.*, 2022). El morbillivirus canino, también conocido como virus del moquillo canino (CDV), pertenece al género Morbillivirus dentro de la familia Paramyxoviridae y es el agente etiológico del moquillo canino (Duque-Valencia *et al.*, 2019; Rendon-Marín *et al.*, 2019).

Léalo en web

CDV es un virus pleomórfico (formas esféricas y filamentosas), con un tamaño entre 150 y 300 nm de diámetro y contiene un genoma compuesto por ácido ribonucleico (ARN) monocatenario, no segmentado, de sentido codificante negativo. El genoma contiene 15.690 nucleótidos en toda su longitud y codifica para ocho proteínas (**Figura 1**), si bien los perros domésticos son huéspedes comunes (Duque-Valencia *et al.*, 2019; Rendon-Marín *et al.*, 2019; Shrestha *et al.*, 2021), el CDV también puede afectar a una gama muy amplia de especies huéspedes en todo el mundo. En conjunto, se informa que más de 20 familias de carnívoros y no carnívoros están afectadas. Las familias *Canidae* (perro, dingo, zorro, coyote, chacal, lobo) y *Mustelidae* (comadreja, hurón, pekán, visón, zorrillo, tejón, marta, nutria) son las más afectadas, pero también se ha detectado CDV en las familias *Felidae* (leones, leopardos, guepardos, tigres), *Viverridae*, *Procyonidae* (mapache, coatimundi) y *Ursidae* (panda gigante), y en menor extensión otras familias importantes pertenecientes a diferentes órdenes como *Artiodactyla*, *Primates*, *Rodentia* y *Proboscidea* (Rendon-Marín *et al.*, 2019; Trogu *et al.*, 2021; Karki *et al.*, 2022).

Los perros de todas las razas y edades pueden verse afectados, especialmente los no vacunados. Se sabe que la ruta principal de infección se debe al contacto con fómites (alimentos, tazones de agua, ropa, cepillos y otros utensilios contaminados) o a través de la ruta de aerosoles y el contacto con fluidos y exudados respiratorios y oculares de animales infectados recientemente (subclínicos o enfermos), aunque otras excreciones y secreciones corporales (p. ej., orina y heces) podrían contribuir a la diseminación viral durante la fase aguda de la infección. También se ha documentado infección transplacentaria, al menos en perros domésticos (Duque-Valencia *et al.*, 2019; Trogu *et al.*, 2021; Mohammad *et al.*, 2022).

Proteínas CDV y patogénesis

El genoma de CDV codifica ocho proteínas dentro de seis unidades de transcripción. La proteína de la nucleocápside (N), la fosfoproteína (P), la proteína de la matriz (M), la proteína de fusión (F), la proteína de la hemaglutinina (H) y la proteína grande (L). Dos proteínas no estructurales, V y C, están codificadas por el mismo gen que codifica la proteína P. Las proteínas del CDV tienen una actividad específica en la replicación del virus y en el ciclo de infección. Entre sus diversas funciones, la proteína N protege el genoma de la degradación, evita la formación de dsRNA entre RNA virales de polaridad opuesta y empaqueta el RNA en el RNP. La proteína N debido a su interacción con el ARN genómico controla tanto el proceso de replicación como el proceso de transcripción. Por otro lado, la proteína L muestra actividad polimerasa y es transportada por la partícula viral. La proteína P funciona como su cofactor, la cual tiene dos funciones fundamentales. El primero es reconocer la RNP como molde de la polimerasa y el otro es la estabilización de la proteína N naciente. Las funciones principales de las proteínas H y F son mediar en los procesos de reconocimiento, unión y fusión del CDV a la célula huésped. La proteína M es esencial en el ensamblaje y gemación de las partículas de CDV, y actúa como un intermediario entre el RNP y las superficies de glicoproteína. Las proteínas V y C no son esenciales con respecto al proceso de replicación del virus, pero tanto la proteína V como la C están asociadas con la inmunosupresión del huésped. La proteína C es necesaria para la propagación del CDV en los órganos linfáticos. Por lo tanto, las acciones cooperativas entre ellos pueden ser críticas para evadir de manera eficiente las respuestas inmunes del huésped y causar enfermedades in vivo (Rendon-Marín *et al.*, 2019; Zhao y Ren, 2022). ▷

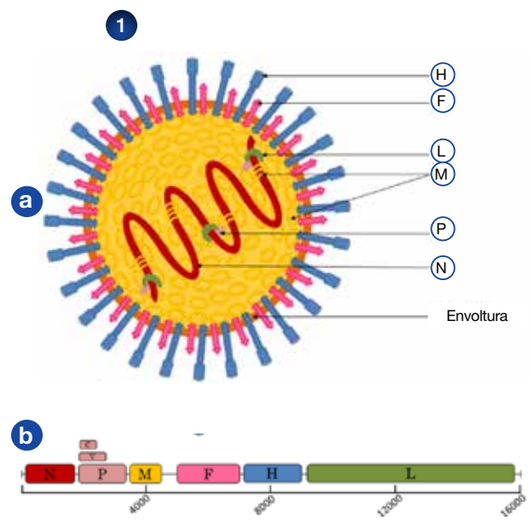

Figura 1. Organización del virión y del genoma del CDV.

a. Diagramas esquemáticos de partículas de CDV en sección transversal N: nucleocápside, P: fosfoproteína, M: proteína de matriz, F: proteína de fusión, H: hemaglutinina, L: proteína de polimerasa grande.

b. Mapa de ARN genómico (3' a 5') de CDV. Cada cuadro representa un ARNm codificado por separado; múltiples ORF distintos dentro de un solo ARNm se indican en cuadros superpuestos en P (Rendon-Marín *et al.,* 2019).

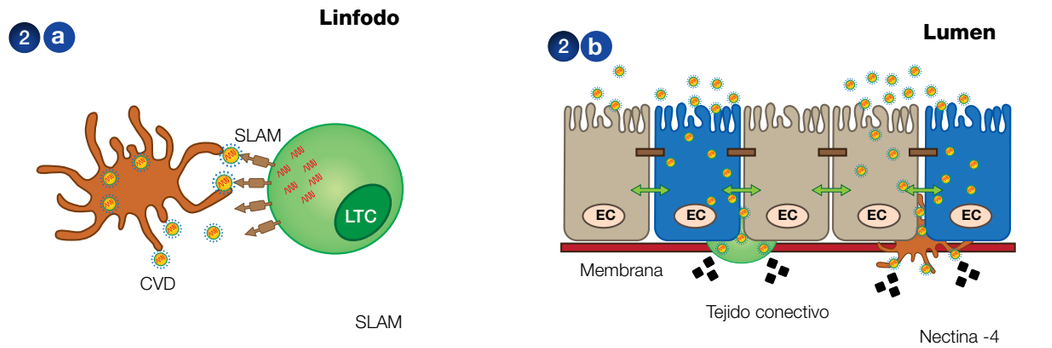

Figura 2. Principales rutas de infección y transmisión de CDV en huéspedes.

a. Las CD y los macrófagos alveolares infectados avanzan hacia el ganglio linfático de drenaje local, donde interactúan e infectan las células T y las células B a través de CD150 que también se expresa en su superficie celular. Estas células infectadas se diseminaron aún más a los órganos linfoides secundarios, causando una viremia secundaria.

b. En las etapas finales de la infección, desprendimiento de linfocitos infectados al sitio distal del tracto respiratorio. Estos linfocitos infectados interactúan con el receptor de células epiteliales nectina-4, ubicado en las uniones adherentes en la superficie basolateral de la célula epitelial. La infección en el epitelio de las vías respiratorias da como resultado el ensamblaje del virus y la liberación de viriones en la luz de las vías respiratorias del pulmón infectado.

c. CDV puede infectar el SNC en algunos casos y se ha sugerido que el receptor nectina-4 tiene un papel importante en esta infección (Rendon-Marín et al., 2019).

El CDV ingresa a la célula huésped al unirse a dos glicoproteínas, la proteína de unión (H) y la proteína de fusión (F), que fusiona la bicapa lipídica de la envoltura viral y la membrana plasmática de la célula diana. Tras la unión del receptor, se especula que ambas glicoproteínas de superficie experimentan una serie de arreglos estructurales específicos, lo que a su vez da como resultado la fusión de las bicapas lipídicas virales y del huésped y la formación de un poro. Si bien H y F pueden mediar en la fusión de virus a célula, también pueden causar la fusión de célula a célula, lo que eventualmente da como resultado la formación de sincitios (Shrestha *et al.*, 2021). El CDV se considera un patógeno multicelular que tiene la capacidad de infectar tres tipos diferentes de células huésped, incluidas las células epiteliales, linfoides y neurológicas (Rendon-Marín *et al.*, 2019). Después de la inhalación, el CDV establece la infección al unirse a un receptor: miembro de la familia de moléculas de activación de linfocitos de señalización 1 (SLAM/F1 o CD150), expresado por células dendríticas (DC), subconjuntos de timocitos, macrófagos y linfocitos T y B. Esto facilita la diseminación sistémica mediante la cual el virus interactúa con un segundo receptor: la molécula de adhesión celular de nectina 4 (nectina-4), expresada en la superficie basolateral de las células epiteliales, infectando así varios tejidos (Shrestha *et al.*, 2021).

Las células infectadas transportan el virus al ganglio linfático de drenaje donde luego las células T y las células B activadas residentes se infectan a través del receptor CD150, lo que resulta en la amplificación del virus y el inicio de la viremia primaria. El virus se disemina a los órganos linfoides secundarios, incluidos el bazo, el timo, las amígdalas y, posteriormente, se disemina por todo el sistema inmunitario. La diseminación del virus a sitios distales, incluidos el hígado, la piel, el tracto gastrointestinal, los genitales y las superficies de las mucosas respiratorias, da como resultado la propagación del virus y la posterior transmisión a individuos no infectados. El CDV también se ha estudiado como agente neurotrópico, hasta ahora se han sugerido algunas rutas de infección. La neuroinvasión se produce predominantemente por vía hematógena. Se ha postulado que el CDV ingresa al cerebro del perro por vía hematógena a través de linfocitos infectados que penetran la barrera hematoencefálica (BBB) y posteriormente liberan el virus en el líquido cefalorraquídeo (LCR), lo que resulta en lesiones periventriculares y subpiales. Una vez que el virus invade el sistema nervioso, los síntomas neurológicos se manifiestan (**Figura 2**) (Rendon-Marín *et al.*, 2019; Zhao y Ren, 2022).

Tabla 1

Fase de infección	Signos clínicos	Signos neuronales	Patología de tejidos no neuronales	Patología neuronal
Fase aguda	• Erupción cutánea • Secreción nasal y ocular serosa • Conjuntivitis • Anorexia	• Mioclono • Nistagmo • Ataxia • Tetraparesia o plejia	• Cuerpos de inclusión citoplasmáticos e intranucleares • Rinitis mucopurulenta • Neumonía intersticial • Bronquiolitis necrotizante • Enteritis catarral • Hiper y paraqueratosis	• Necrosis neuronal • Cuerpos de inclusión intranucleares en neuronas y astrocitos • Vacuolización focal de la sustancia blanca • Gliosis leve
Fase tardía	• Sutiles signos clínicos tempranos	• Mioclono persistente • Alteraciones del SNC	• Bronconeumonía supurativa	• Infiltraciones mononucleares perivasculares progresivas • Astrogliosis

Tabla 1. Comparación de síntomas y cambios patológicos en estadios agudos y tardíos de infección por CDV (Zhao y Ren, 2022).

Signos clínicos

Los perros infectados por CDV pueden desarrollar trastornos respiratorios, gastrointestinales, dermatológicos, oftálmicos o neurológicos, que aparecen de forma simultánea o secuencial (Wang *et al.*, 2017). La infección por CDV puede resultar en una manifestación subclínica (asintomática) o clínica de la enfermedad (**Tabla 1**) (Duque-Valencia *et al.*, 2019). La gravedad de la infección depende del estado inmunitario y la edad de la especie, huésped y la virulencia de la cepa. Se estima que el 50-70% de las infecciones por CDV en cánidos son subclínicas y se caracterizan por síntomas inespecíficos o una enfermedad respiratoria autolimitada leve (Trogu *et al.*, 2021). Los síntomas neurológicos severos generalmente ocurren en perros con infección aguda y aproximadamente el 30% de los perros muestran signos de daño neurológico (Zhao y Ren, 2022). Para el desarrollo de la enfermedad clínica, la infección por CDV tiene que pasar por dos fases: primero, hay una infección aguda del sistema linfático; y segundo, hay una invasión de células epiteliales seguida de excreción viral que permite la transmisión a otros individuos susceptibles (Duque-Valencia *et al.*, 2019).

El período de incubación varía de 1 a 4 semanas y las manifestaciones clínicas se observan principalmente en animales inmunocomprometidos, además, el virus causa inmunosupresión severa y los animales afectados muestran signos clínicos como fiebre bifásica, tos, conjuntivitis, diarrea, depresión, anorexia, secreciones mucopurulentas nasales y oculares, gastroenteritis, hiperqueratosis de las almohadillas plantares y del hocico, e hipoplasia del esmalte dental (cachorros) (**Figura 3**). El primer pico de fiebre se observa después de la infección, seguido del segundo pico, después de 6 a 9 días. En los casos donde se presenta la etapa crónica de la enfermedad (según la cepa del CDV), se puede observar convulsiones, mioclonía con hiperestesia, ataxia, paresia, temblores y almohadillas duras, lo que se conoce como "encefalitis del perro viejo" que indican compromiso del sistema nervioso central (Duque-Valencia *et al.*, 2019; Shrestha *et al.*, 2021; Trogu *et al.*, 2021; Karki *et al.*, 2022).

Un estudio cinético basado en la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-qPCR) demostró que el virus se excreta desde el recto (4 a 20 días después de la infección/ppp), ▷

nariz (2 a 20 días ppp), sangre (2 a 12 días ppp), con el pico del título del virus a los l0, 12 y 6 días ppp respectivamente. Además, los animales infectados eliminan el virus en la orina hasta 60 a 90 días después de la recuperación de la fase aguda de la enfermedad (Karki *et al*., 2022).

Figura 3. Lesiones del esmalte dental causadas por infección por CDV (Uhl *et al*., 2019).

Herramientas de diagnóstico disponibles

El diagnóstico inicial de CDV depende principalmente de la identificación de los signos clínicos asociados con una infección (Loots *et al*., 2017). Sin embargo, el amplio espectro de signos clínicos, similar a los signos observados en otras enfermedades respiratorias y entéricas de los perros, dificulta el diagnóstico clínico preciso y temprano del moquillo canino. Por lo tanto, un diagnóstico rápido y preciso de la infección por CDV permitiría implementar estrategias apropiadas a tiempo para mejorar el manejo de la enfermedad y prevenir brotes (Wang *et al*., 2017). Se debe realizar la diferenciación de otras enfermedades con signos respiratorios, neurológicos y/o gastrointestinales, como rabia, panleucopenia felina, coronavirus, toxoplasmosis, enteritis bacterianas y parvovirus (Loots *et al*., 2017). Existen varias pruebas diagnósticas con variada sensibilidad, especificidad, tiempo requerido y diferentes niveles de habilidades para realizar la prueba (**Tabla 2**) (Karki *et al*., 2022).

Control y prevención

El CDV es extremadamente sensible a la radiación UV, el calor, la desecación, los agentes oxidantes, los detergentes y los disolventes lipídicos. A temperatura ambiente, el virus tiene una vida corta, sobreviviendo entre 20 min y 3 h en tejidos y exudados. Aunque el virus es capaz de sobrevivir durante varios días a temperaturas bajo cero si está protegido por material orgánico, la transmisión de CDV depende en gran medida de la estrecha asociación entre los animales afectados y los susceptibles (Loots *et al*., 2017). La prevención del CDV requiere el conocimiento de los huéspedes potenciales susceptibles a la infección, así como las vías dinámicas que utiliza el CDV para ingresar a las células huésped y su capacidad para iniciar la diseminación viral (Loots *et al*., 2017).

El tratamiento consiste en cuidados de apoyo y antibióticos y está dirigido a prevenir las infecciones bacterianas secundarias que son frecuentes en animales inmunodeprimidos. La ribavirina, un análogo de nucleósido de purina, es capaz de inhibir la replicación de CDV in vitro (Martella *et al*., 2008).

Las vacunas se encuentran entre algunos de los recursos más importantes utilizados para proteger la salud de los animales. Sin embargo, solo son efectivos si se almacenan y manipulan correctamente. La manipulación y el almacenamiento inadecuados pueden disminuir la eficacia de la vacuna, dejando al animal vulnerable a la enfermedad. Los detalles específicos sobre los protocolos de almacenamiento y manipulación se pueden encontrar en el prospecto del paquete de cada fabricante. Aunque ninguna vacuna produce inmunidad o protección completa, el término duración de la inmunidad (DOI, por sus siglas en inglés) se usa comúnmente para el período de tiempo que se espera que una vacuna produzca una respuesta inmunitaria sólida y protección contra la enfermedad después de la exposición. (Abdelmagid OY, Larson L, Payne L, *et al.* 2004).

Las vacunas CDV se consideran vacunas básicas y se recomiendan para todos los perros, independientemente de su ubicación geográfica. Las vacunas CDV contienen virus vivo modificado (MLV), virus vivo modificado de alto título y pase bajo (menos atenuado) o un vector (recombinante) de la viruela del canario con genes específicos de CDV.

La edad mínima para iniciar el protocolo de primovacunación en cachorros es de 6-8 semanas. Sin embargo, las vacunas MLV pueden ser bloqueadas por anticuerpos derivados de la madre (MDA) contra CDV, que disminuyen exponencialmente con el tiempo y generalmente desaparecen entre las 12 y 14 semanas de edad. Por lo tanto, se recomienda la revacunación a intervalos de 2 a 4 semanas hasta más de 16 semanas de edad. ▷

Tabla 2

	Herramienta de diagnostico	Objetivo	Aplicación
Detección de virus	(MDCK, células Vero-SLAM B95a, etc)	Virus	Prueba estándar de oro
a. Aislamiento de virus			Altamente sensible, útil para generar un depósito de virus (requiere título de virus vivo, línea celular específica e instalaciones de cultivo celular)
b. Detección de antígenos	ELISA directo	Antígeno CDV	Detecta antígeno en suero
	Sándwich ELISA	Proteína H	Alta especificidad Detección y cuantificación
		Proteína F	Eficiente en aplicaciones de campo con muestras fecales y de suero
	ELISA de punto sándwich	Virus	Vigilancia epidemiológica
	LFA	Proteína F	Prácticamente aplicable en el campo para un diagnóstico rápido
c. Detección de ácido nucleico	RT-PCR	Gen N	Prueba de laboratorio estándar
	RT-PCR anidada de un solo paso	Gen N	Sensibilidad 100 veces mayor que la RT-PCR y la PCR anidada
	RT-PCR en tiempo real de doble paso	Gen N	Altamente sensible y específico Cuantificar la carga viral en muestras clínicas
	RT-PCR en tiempo real de un solo paso	-	Estudiar la replicación viral y la cinética de la carga de ARN viral en la infección
	Ensayo RT-LAMP	Gen H	100 veces más sensible que RT-PCR Sólo 1 hora de reacción
d. Detección de anticuerpos específicos de virus	ELISA	Anticuerpo IgG	Detectar dentro de los 6 días de la infección Sensible como SNT
	Ensayo de transferencia de puntos	IgM específica de proteína N	Detección de infecciones recientes
	ELISA sándwich de captura	Anticuerpo IgG e IgM específico de proteína N	Sin reactividad cruzada con otros Morbillivirus

Tabla 2. Herramientas de diagnóstico para el diagnóstico de rutina de CDV en laboratorio y campo (Karki *et al*., 2022).

Es posible que se prefieran las 18 a 20 semanas de edad, particularmente en áreas de alto riesgo de CDV. Después de la serie primaria de vacunas para cachorros, se debe administrar un refuerzo dentro de 1 año. A partir de entonces, se recomiendan refuerzos a intervalos cada 3 años; los refuerzos anuales no son necesarios. Se ha sugerido una duración más prolongada (0,3 años) de la inmunidad después de la vacunación, pero en gran medida no se ha corroborado en la literatura revisada por pares. La detección de anticuerpos contra el CDV después de la vacunación se puede realizar mediante inhibición de la hemaglutinación (HI), neutralización del virus (VN) o ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). (Gill M, Srinivas J, *et al.* 2004). ■

Referencias

- Duque-Valencia, J., Sarute, N., Olarte-Castillo, X.A., Ruíz-Sáenz, J. (2019) Evolution and Interspecies Transmission of Canine Distemper Virus—An Outlook of the Diverse Evolutionary Landscapes of a Multi-Host Virus. Viruses, 11, 582.
- Karki, M., Kishor, R.K., Prasad, S.R. (2022) Canine morbillivirus (CDV): a review on current status, emergence and the diagnostics. Virus Disease, 33(3); 309-321.
- Loots, A.K., Mitchell, E., Dalton, D.L, Krotzé, A., Venter, E.H. (2017) Advances in canine distemper virus pathogenesis research: a wildlife perspective. Journal of General Virology, 98; 311–321.
- Martella, V., Elia, G., Buonavoglia, C. (2008) Canine Distemper Virus. Veterinary Clinics; Small Animal Practice, 38; 787-797.
- Mohammad, H.A., Ajaj, E.A., Gharban, H.A.J. (2022) The first study on confirmation and risk factors of acute and chronic canine distemper in stray dogs in Wasit Province, Iraq, using enzyme-linked immunosorbent assay and reverse transcription-polymerase chain reaction. Veterinary World, 15(4): 968-974.
- Rendon-Marin, S., da Fontoura, B.R., Wageck, C.C., Ruiz-Saenz, J. (2019) Tropism and molecular pathogenesis of canine distemper virus. Virology Journal, 16, 30.
- Shrestha, N., Gall, F.M., Vesin, J., Chambon, M., Turcatti, G., Fotiadis, D., Riedl, R., Plattet, P. (2021) Antiviral Screen against Canine Distemper Virus-Induced Membrane Fusion Activity. Viruses, 13, 128.
- Trogu, T., Canziani, S., Salvato, S., Bianchi, A., Bertoletti, I., Gibelli, L.R., Alborali, G.L., Barbieri, I., Gaffuri, A., Sala, G., Sozzi, E., Lelli, D., Lavazza, A., Moreno, A. (2021) Canine Distemper Outbreaks in Wild Carnivores in Northern Italy. Viruses, 13, 99.
- Uhl, E.W., Kelderhouse, C., Buikstra, J., Blick, J.P., Bolon, B., Hogan, R.J. (2019) New world origin of canine distemper: Interdisciplinary insights. International Journal of Paleopathology, 24; 266-278.
- Wang, J., Wang, J, Li, R., Yuan, W. (2017) Rapid and sensitive detection of canine distemper virus by real-time reverse transcription recombinase polymerase amplification. BMC Veterinary Research, 13, 241.
- Zhao, J., Ren, Y. (2022) Multiple Receptors Involved in Invasion and Neuropathogenicity of Canine Distemper Virus: A Review. Viruses, 14,1520.

Acerca de Lapisa

Empresa multilatina de origen mexicano, ubicada en La Piedad, Michoacán, cuenta con una experiencia de más de 45 años como un jugador clave en el sector agropecuario en México y una participación creciente en mercados internacionales, presencia en América Latina,el Caribe, África Central, Oriente Medio y el Pacíco Asiático.

Lapisa cuenta con uno de los portafolios más completos y robustos de la Industria, entre ellos: antibióticos, biológicos, farmacéuticos y premezclas para salud y nutrición animal, así como en protección y nutrición de cultivos, además de un equipo de asesores técnicos especializados en cada área y un laboratorio de diagnóstico con tecnología de vanguardia y personal calicado.

Lapisa, bienestar para un mundo mejor.

Contacto de prensa
Karla G. Ibarra Bautista
Coordinador de Comunicaciones y Relaciones Públicas
E-mail: karla.ibarra@lapisa.com
Teléfono: +52 (352) 5261300 | +52 (352) 6909800
www.lapisa.com

TECNOVAX

¿CÓMO algo tan PEQUEÑO puede proteger TANTO?

Conoce su gran secreto.

Providean® VIRATEC DP

Número de Registro B-2083-041

- Vacuna con alto título viral, ideal para el comienzo de la vacunación en cachorros de entre 4 o 6 semanas de edad.
- Títulos antigénicos hasta 10 veces superiores, protección más efectiva, incluso frente a presencia de anticuerpos maternos.
- Protección frente a Parvovirus y Distemper, enfermedades de mayor riesgo que amenazan los primeros meses de vida.
- Tecnología Microdosis (MDT) para una vacunación más fácil y segura en perros de todas las razas, incluso las más pequeñas.
- Fórmula baja en proteínas (LPF) que ofrece máxima protección con la mejor seguridad.

Lapisa® ANIMALES DE COMPAÑÍA

@lapisamascotasmx
+52 352 1454758
www.lapisa.com

Pregunta por la promoción con nuestr@ representante Lapisa