UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE MEDICINA, VETERINARIA Y ZOOTECNIA



Evaluación Clínica del Metisoprinol en la Enfermedad de Moquillo Canino.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A

JOSE ASUNCION MUÑOZ GONZALEZ

GUADALAJARA, JALISCO, 1978



" INDICE "

	, i.				PAGS
INTRODUCCION		• • • • • • •	•••••		1
MATERIAL	• • • • • •	•••••	• • • • • • • • • •	•••••	4
METODOS	• • • • • •	•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•••••	5
RESULTADOS		• • • • • •	• • • • • • • • •	•••••	7
DISCUSIONES		• • • • • •	• • • • • • • •		.17
CONSLUSIONES	• • • • • •	· • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		21
SUMARIO	• • • • •	• • • • • •		• • • • • • • • • •	23
BIBLIOGRAFIA	• • • • • •	• • • • • • •	• • • • • • • •		25



DEICHA OF

A mis padres.

MARGARITO MUNOZ PADILLA y
CATALINA GONZALEZ ALCALA
Que con cariño y apoyo ayudaron a
mi formación.

A mis hermanas.

Esther

Evelia

Mary Carmen

Ana Maria

Bertha Alicia

Leticia

Por sus constantes palabras

de aliento y apoyo desde el

inicio de mi vida Universi
taria.

A mis Abuelitos.

A mis Tios y Primos.

Con respeto y admiración a mi maestro y director de tesis.

Dr. Alfonso Ortíz Pérez.

A todos los que fueron mis maestros.

Que me tendieron la mano y su ayuda con lo cual veo culminada mi -preparación universitaria con el respeto y agradecimiento que se merecen.

A los miembros de mi jurado.

A mis estimados amigos y compañeros de Generación.



" EVALUACION CLINICA DEL METISOPRINOL EN LA
ENFERMEDAD DE MOQUILLO CANINO ".

José Asunción Muñoz González.



OFICINA UE

" INTRODUCCION"

Desde tiempos muy remotos, las enfermedades son combatidas por el hombre y conforme se ha investigado, se han encontrado mejores métodos curativos. La virología junto con la rinmunología, constituyen el campo más aleatorio para el combate o control de las enfermedades virales.

A pesar de la dificultad de identificar todos los virus que existen en el Universo, solo se han catalogado algunos - miles de ellos, clasificados en grandes familias, ya que estos se encuentran por doquier: en el hombre, en los animales vertebrados e invertebrados, en el campo vegetal e incluso a nivel de seres unicelulares (Ejemplo: Virus Bacteriofagos) - provocando lesiones o inclusiones en las celulas vivas.

Los grandes esfuerzos de los investigadores, en la busqueda de un medicamento que ataque de forma más directamente al virus y ayude al pronto restablecimiento del paciente, es un gran paso en materia de enfermedades virales.

El quimioterápico que ha demostrado tener capacidad para combatir algunas de las enfermedades virales, es metisorprinol. Este antiviral que es principio, de una nueva terapeútica y las primeras pruebas fueron realizadas en ancianos con cansancio mental, para activar y mejorar en general lamemoria no habiendose obtenido todo el efecto esperado, pero es ahí donde se empezaron a conocer sus bondades, pues aquellos ancianos tratados con este antiviral cuando llegó el invierno se observó que no padecieron ninguna enfermedad, no respecto de la companya enfermedad.

siendo así con los que no habían sido tratados, los cuales - contrajeron gripes, catarros, neumonias, etc; habiendo esta- do unos como otros en igualdad de circunstancias en el mismo asilo. (10)

Es hasta en las dos últimas décadas que la terapéutica antiviral, avanzó de manera sorprendente, gracias a la bioquímica, genética, fisioquímica, etc. Y al microscopio electrónico. La utilización de las gamaglobulinas, vacunas, antisueros, interferón e inductores del interferón, antimetabolitos y analogos de ácidos nucleicos, como:

Metizanona: eficaz en la prevensión de la Viruela y en el tratamiento de las complicaciones sistémicas de la vacuna antivariolosa. (5)

Idoxuridina: de aplicación útil en Herpes Simple y la -Queratitis Herpética. (5)

Amantadina: usado como preventivo en la influenza.

Y la nueva droga objeto de nuestro estudio clínico:

El P.- Acetamidobenzoato de Dimetilaminoisopropanol Inosina (Isoprinosine) es un medicamento que se muestra efectivo contra diferentes virosis, aún asociadas, mostrando una - actividad inespecífica y con amplio espectro de acción. (5)

El virus para reproducirse lo hace por transferencia de su codificación genética a los poliribosomas, utilizando sus tancias de la célula huésped. (5)

Con el objeto de dejar establecido un hecho fundamental para el entendimiento de como actua el Isoprinosine, ya que

esta nueva droga de síntesis, según estudios de Gordon P., Ronsen B., y Rhodes A., y otros investigadores, obra en los
ribosomas "Impidiendo que los virus trasmitan su codifica-ción genética", con lo cual se interrumpe su ciclo biogénico.
(5)

Gordon, hace algunos años sintetizó un complejo químico, producto de la unión de la Inosina, precursora de la Adenasina y de la Guanosina, con un Alquiloaminoalcohol, el Dimetilaminoisopropanol. (5)

La relación de ambas sustancias es de uno a tres y forman una sal junto al Acido P-Acetoamidobenzoato de Dimetilaminoisopropanol inosina (HETHISOPRINOL) esta substancia es un polvo blanco soluble en agua, de sabor amargo, estable en un PH entre 6 y 10, con expectros de bandas de absorción a los rayos infrarrojos y ultravioletas, perfectamente típicos y diferentes de sus componentes. (5)

Basados en los resultados positivos que han arrojado -- las pruebas que con anterioridad se han hecho a base de Met<u>i</u> soprinol en diferentes tipos de virosis, es de esperarse bu<u>e</u> nos resultados en la enfermedad de Distemper o Moquillo Can<u>i</u> no, objeto de la presente Tesis.



Jeichur of

" MATERIAL"

20 cachorros en edades de 2 a 4 meses

Leche entera de vaca

Bebederos

Costales de ixtle para cama

Comederos

Equipo Clínico (Estetoscopio, termómetro)

Equipo completo para necropcias

Equipo para aseo de las jaulas, (Cepíllo, Escoba, Etc.)

Gotero

Tubos de ensaye

Jeringas desechables

Solución salina fisiológica

Metisoprinol (Conteniendo 50 mg. por ml.)

Trihidrato de ampicilina

Instalaciones eléctricas (Cable, Sockets, Focos)



OFICINA UŁ MEFUSION CIFILIJENON

" M E T O D O S "

La prueba para evaluar clinicamente este antiviral met<u>i</u> soprinol en la enfermedad de moquillo Canino, constó de 4 l<u>o</u> tes con 5 cachorros respectivamente de 2 a 4 meses de edad.

El Método para el desarrollo de esta prueba es de la siguiente manera: Los cachorros fueron confinados en una sala y en jaulas para posteriormente a los 8 o 10 días ser inoculados con secreciones de moquillo canino en solución salinafisiológica y simultaneamente se les hizo convivir por 3 - - días con los perros afectados de los cuales se tomó el inóculo.

Se llevó una hoja clínica por separado a cada animal, desde el inicio hasta el final de la prueba, con las anota-ciones específicas para el presente trabajo.

Se tomaron muestras de cojinete plantar, antes de la enfermedad y después de ésta, para observar los cuerpos de inclusión típicos.

Los lotes se identificaron como A, B, C, y D.

A los cuales, excepto el D se les trató a la dosis de 75 mg/zaconjuntamente se les aplicó 1 ml. de trihidrato de am
picilina cada 24 horas durante siete días.

El Lote A. se estableció tratamiento a partir del octavo día de inoculados.

El Lote B. se estableció tratamiento a partir del doce<u>a</u> vo día de inoculados.

El Lote C. se estableció tratamiento a partir del diec<u>i</u> seisavo día de inoculados.

El Lote D. Testigo.

La Duración de 7 días de ampicilina, es por la razón — que el problema mayor no son los virus, sino los gérmenes de asociación Bacteriana, siendo de esta manera mejor controlados al alargarse el tratamiento antibiótico.

La alimentación para todos los grupos consistió de alimento comercial y leche de vaca.

A todos los cachorros que por cualquier causa murieron durante la prueba se les hizo la necropsia para determinar - la causa real de la muerte, así como la observación del grado de lesiones en cada uno de los órganos. Y los que respondieron positivamente al tratamiento siguieron siendo observados por varios días posteriores su restablecimiento total, - con la finalidad de checar que no hubiera recaida, y posteriormente se les practicó la eutanasia para la observación - del grado de resolución y evolución de las lesiones.

Se les practicó también por medio de la prueba de electroforésis a los cachorros que se salvaron para la observa-ción de los niveles de inmunoglobulinas.

El objetivo de tratar a cada lote en diferente etapa de la enfermedad es con la finalidad de saber hasta que grado - de esta es todavía reversible o controlable por este medicamento.

"RESULTADOS"

Los resultados fueron considerados buenos cuando el cur so y tiempo normales de la evolución del moquillo fueron modificados en forma satisfactoria; regulares cuando solo se a cortó el tiempo y evolución sin modificar el cuadro agudo; y malos cuando no se observó modificación alguna. (cuadro N°1)

CUADRO N° 1
RESULTADOS DE LA PRUEBA EN MOQUILLO

Q		R	S	T	U	V	·W	X	ΥΥ	Z
A	1	н	8v0	10	7	6to	bueno	17vo		éxito
A	2	Н	8vo	10	7.	6 to	bueno	18vo		éxito
Α	3	н	800	10	7	4to	regular	29 v o	:	éxito
A	4	Н	8vo	10	7	5to	malo		1110	fracaso
Ā	5	Н	8vo	10	7	7mo	regular	33vo		éxito
В	1	Н	12 vo	10	7	5to	malo		17vo	fracaso
В	2	Н	12vo	10	7	5 to	malo		12vo	fracaso
В	3	Н	12 vo	10	7	5to	regular	29vo		éxito
В	4	Н	12 vo .	10	7	4to	bueno	22vo		éxito
В	5	H	12 vo	10	7	4to	regular	28vo		éxito
C	1	Н	16vo	10	7	4to	bueno	24vo		éxito
C	2	Н	16vo	10	7	4to	bueno	27vo		éxito
C	3	M	16vo	10	7	4to	bueno	27vo		éxito
C	4	Н	16vo -	10	7	5to	malo		17vo	fracaso
C	5	М	16vo	10	. 7	7 mo	bueno	21vo		éxito
_										
D	1	M				6to			8vo	
D	2	Н				5 to			10mo	
D	3	Н				5to		31vo		
D	4	Н				5to			9no	
D	5	Н				5to			16vo	
. —										

Q= Cachorro.



R= Sexo M macho H hembra.

S= Dia de iniciación del tratamiento después de inoculados.

T= Dias de tratamiento con Metisoprinol.

U= Dias de tratamiento con Ampicilina.

V= Dia que presentó los primeros sintomas.

W= Grado de evolución.

X= Dia dado de alta.

Y= Dia dado de baja o muerte.

Z= Resultado.

Del total de 15 cachorros afectados de moquillo, evolucionaron satisfactoriamente 7, lo que significa un 46.66%, en forma regular 4, que es el 26% y que juntos suman un 73.33% de efectividad del tratamiento, fallando solo en un 26.66% por los 4 cachorros que murieron durante la prueba, como se puede observar claramente en la figura 4.

para la complementación de este trabajo se realizaron - - pruebas histológicas de diferentes órganos en cada uno de -- los cachorros que respondieron positivamente al tratamiento como se puede observar en las tablas 1,2,3, y 4, que corresponden a los lotes A, B, C, y D, respectivamente, apreciando se en todos ellos una buena evolución de las lesiones, con - la desaparición casi total de estas en todos los órganos, pue diendose evinciar comparativamente, con el cuadro de lesiones que presentan los cachorros A 4 (tabla 1), B1 y B2 (ta-bla 2), C4 (tabla 3), D1, D2, D4, y D5 (tabla 4) ya que estos murieron a consecuencia de las complicaciones que estas lesiones les produjeron.

Se efectuaron también pruebas de electroforésis, las cuales muestran los niveles individuales de Beta y Gama globuli
nas como se puede ver en las figuras 1 y 2, así como el promedio de estas mismas por grupos en las figura 3, A y B, las
cuales muestran que los niveles se encuentran por arriba de
lo normal, respecto a cachorros de su misma edad (20)

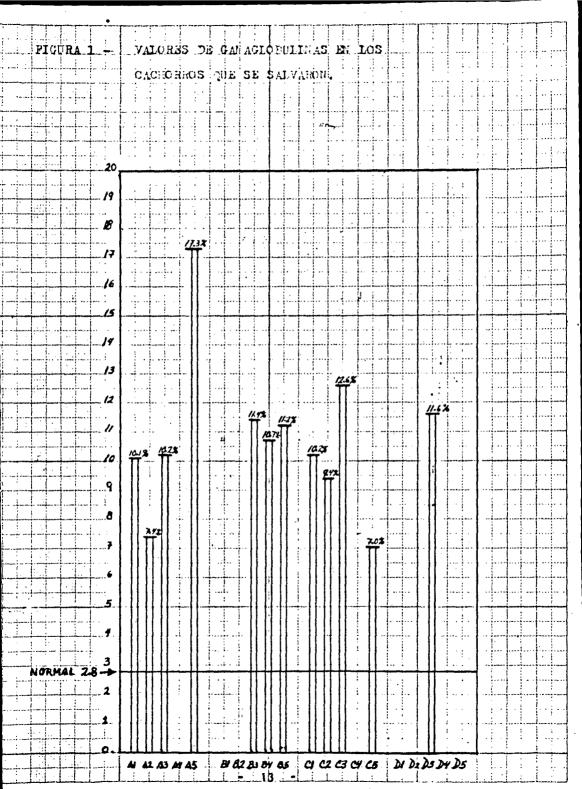
MELICION CIEPLIEND

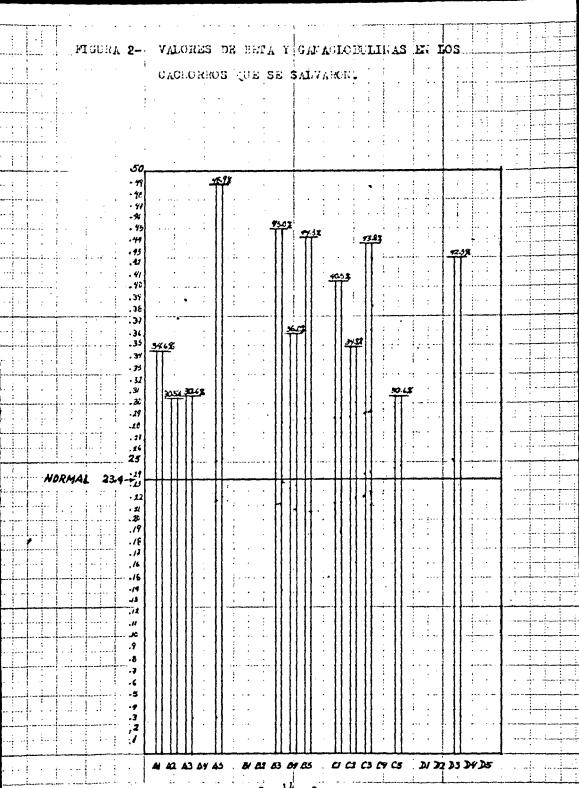
COJINETE PLANTAR	INTESTINO	PULMON	RIRON	HIGADO	CEREBRO
sis cuerpos de inclusión.inf iltración lin-	coide Hiperemia - Pasiva, Ligera in filtración linfo	Atelectacia. Edema.	Necrosis cuagula tiva, ligera in filtración mono- nuclear linfoide	va Degeneración turbia, presen- cía de células mononucleares - linfoides.	Pasiva Ede ma, Necro- sis en al-
queratosis, per sisten los	coide Hiperemia - pasiva, Ligera in	peremía Pasiva Po limorfonucleares y linfocitos en - parenquima pulmo- nar. En luz bron- quial células mo- nonucleares lin-	bia, Hiperemia - pasiva, Ligera - infiltración lin focitaria y dege	Degeneración - turbía, Hipere mía pasiva, Pre- sencia de célu- las linfoides - perivascularmen	Hiperemia Pa siva Edema ~ Picnosis en algunas célu las de Pur-~ kinje Cerebe
Hiperquerato sis, pocos cuerpos de in- clusión infil- tración Linfoi de en Tejido conectivo.				turbia, Hipere mia pasiva, Hi perplasia de cé lulas de kupffe Presencia de linfositos en Sinusoide peri-	siva Edema, Necrosis Neu ronal.
Hiperquerato sis Bastantes cuerpos de in- clusión.		Hiperemia Pasiva presencia de neu trófilos en bron quios y luz al veolar hemorragía y Edema.		Hiperemia Pasi- va degeneración turbia Hemorra- gía infiltra- ción de mononu- cleares y poli- morfonucleares. Zona de necro	siva Picnos à neuronal Ede ma, Neuronofa gia, Presencia de neutrófilos en luz de los -
queratosis.Po-	coide Ligera in filtración linfoi	res en luz bron- quial.Hiperemía	bia.Hiperemia Pa siva.Infiltra	va Degeneración Turbia, Linfosi-	mía Pasiva,- necrosis neu
	Hiperquerato- sis cuerpos de inclusión.inf litración lin- foide ligera - en dermis. Ligera hiper- queratosis, per sisten los cuerpos de in- clusión. Hiperquerato- sis, pocos cuerpos de in- clusión infil- tración Linfoi de en Tejido - conectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión.	Hiperquerato- sis cuerpos de coide Hiperemia - inclusión. Inf Pasiva, Ligera in iltración lin- foide ligera - en dermis. Ligera hiper Degeneración Mu queratosis, per coide Hiperemia - sisten los pasiva, Ligera in cuerpos de in- clusión. de. Hiperquerato sis, pocos cuerpos de in- clusión infil- tración Linfoi de en Tejido - conectivo. Hiperquerato sis Bastantes cuerpos de in- clusión. Ligera Hiper Degeneración Mu queratosis. Po- coide Ligera in- cos cuerpos de filtración linfoi inclusión. de. Hiperemía Pasi	Hiperquerato- sis cuerpos de coide Hiperemía - Atelectacía. Inclusión.Inf flitración lin- filtración lin- foide ligera - de. Ligera hiper Degeneración Mu Ligero Edema. Hi- queratosis,per coide Hiperemía - peremía Pasiva Po sisten los - pasiva, Ligera in limorfonucleares cuerpos de in- clusión. Hiperquerato- sis, pocos - cuerpos de in- clusión infil- tración Linfoi de en Tejido - conectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión. Hiperquerato- conectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infil- tración Linfoi de en Tejido - conectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infil- tración Linfoi de en Tejido - conectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión. Hiperemía Pasiva presencia de neu trófilos en bron quios y luz al veolar hemorragía y Edema. Ligera Hiper Degeneración Mu Polimorfo nuclea queratosis.Po- coide Lígera in- cos cuerpos de filtración linfoi quial.Hiperemía inclusión. de.Hiperemía Pasi Pasiva,gran can-	Niperquerato- sis cuerpos de coide Hiperemía Atelectacia. Inclusión.inf Pasíva, Ligera in filtración linfo Gide Hiperemía Atelectacia. Fasíva, Ligera in filtración linfo Gide Hiperemía Atelectacia. Fasíva, Ligera in filtración linfo Gide Hiperemía Atelectacia. Fasíva, Ligera in filtración mononuclear linfolde cuerpos de inclusión. Gide Hiperemía Pasíva Posíva Po	Hiperquerato- sis cuerpos de concetivo. Ligera hiper- cuerpos de in- clusión. Hiperquerato- sis bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sis Bastantes cuerpos de in- clusión infill- tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sinuscider infiller tración linfoi de en Tejido connectivo. Hiperquerato- sinuscider infiller tración linfoi de en Tejido

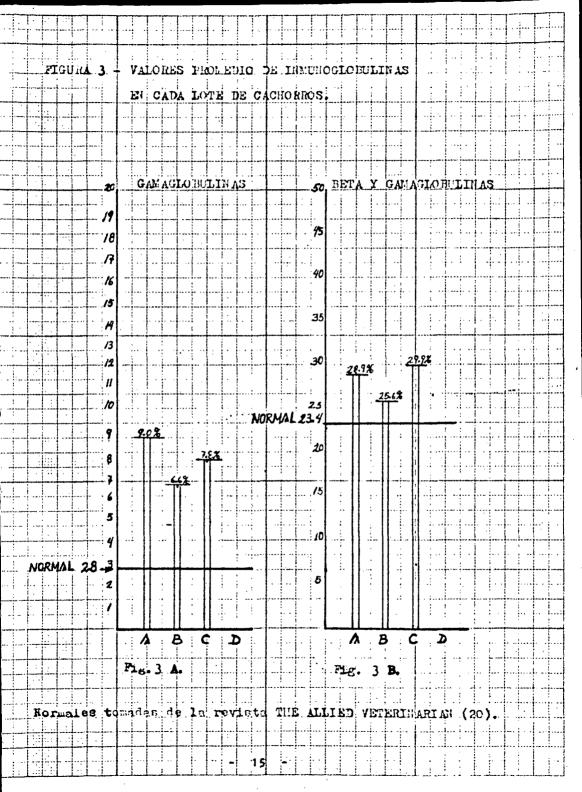
	TABLA 2	" [ESIONES A LA NECRO	PCIA'' LOTE	E,	
	COJINETE PLANTAR	INTESTINO	PULMON		HIGADO	CEBEBBO
В1,	Hiperquerato- sis cuerpos de inclusión.	Hiperemía Pasiva Atrofia de las - bellosidades,in- filtración de al gunos eosinófi los y monocitos.	Hiperemía Pasiva presencia de neu trófilos en luz bronquial y al veolar.	Hiperemía Pasiva picnosis necro sis coagulativa.	va Degeneración	siva Picno
В2,	Hiperquerato- sis Cuerpos - de inclusión.	Hiperemía Pasiva Degeneración mu- coide.Ligera in- filtración de cé lulas mononuclea res,autolisis li gera.	Edema, Infiltra ción de Polimor- fo-nucleares, Hi- peremía Pasiva.	Hiperemía Pasiva Infiltración fo- cal de células,- mononucleares, - linfoides,picno- sis,necrosis coa gulativa.	va Degeneración Turbia, ligera - infiltración, cé lulas mononucles res y eosinofi- los, autolisis	roral Hipere mía Pasiva - Neuronofagia
	Hiperquerato-	Riperemia Pasiva	Hiperemia Pasiva	Hiperemia Pasiva		
в3,	sis Ligera,po cos cuerpos - de inclusión.	Degeneración mu- coide.Hiperpla sia epitelial presencia de lín focitos.	Presencia de ma- crofágos y Poli- morfonucleares - en luz bronquial Paredes alveola- res engrosadas.	Necrosis coagul <u>a</u> tiva, ligera in filtración linfo citaria a nivel cortical.	turbia, ligera - presencia de	sis, Edema
в4,	Hiperquerato- sis ligera, - persiste en - cuerpos de i <u>n</u> clusión.	Hiperemía Pasiva Degeneración mu- coide,ligera in- filtración lin foide.	Hiperemía Pasiva	Hiperemía Pasíva Degeneración Tur bia, infiltración linfocitaria, nu- cleos en picno sís.	va Degeneración Turbia, presen cia de linfoci-	siva Edema - y Necrosis -
85,	Hiperquerato- sis Ligera, persiste aún cuerpos de i <u>n</u> clusión.	Hiperemía Pasiva Degeneración mu- coide, presencia de pocos linfoc <u>i</u> tos.	Hiperemía Pasiva Presencia de Po- limorfonucleares en luz bronqueal y algunos macró- fagos, Edema.	Hiperemía Pasiva Picnosis, Necro- sis coagulativa.	va Degeneración	

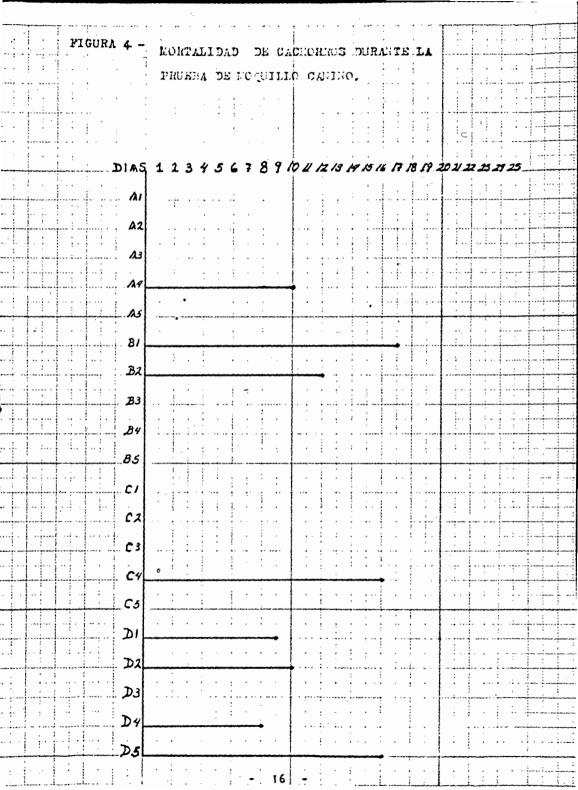
	PLANTAR	INTESTINO	PULMON	RINON	H I GADO	CEREBRO
C1,	Hiperquerato- sis Ligera, persiste cuer pos de inclu- sión.	Hiperemía Pasiva Degeneración Mu- coide, ligera in filtración linfo citaria.	Hiperemía Pasíva Ligera presencia de neutrófilos,- Edema.	Hiperemía Pasiva Degeneración Tur bia, infiltra ción linfocita ria.	va Degeneración Turbia, linfoci-	siva Necro
C2,	Hiperquerato- sis Ligera, - persisten cuerpos de in clusión.	Denudación de la mucosa, degenera ción mucoide,li- gera infiltra ción linfoide.	Hiperemía Pasiva Ligera presencia de polimorfonu cleares, Edema.	Hiperemía Pasiva Degeneración Tur bia,ligera infil tración linfoide	va Degeneración Turbia, linfoci-	siva Necro sis neuronal
c3,	Hiperquerato- sis Ligera,po cos cuerpos - de inclusión.	Hiperemía Pasiva Denudación de la mucosa, degenera ción mucoide, li gera infiltra- ción linfoide	Hiperemía Pasiva Hemorragia, Eri- trocitos, en luz bronquial, pocos polimorfonuclea- res.	Hiperemía Pasiva Necrosis coagul <u>a</u> tiva, Picnosis.		Hiperemía <u>P</u> a siva Necro sis neuronal Edema.
C4,	Hiperquerato- sis cuerpos - de inclusión.	Hiperemía Pasiva Degeneración Mu- coide Ligera in- filtración de mo nonucleares.	Hiperemía Pasiva Infiltración de- polimorfonuclea- res, Edema.	Hiperemía Pasiva Infiltración fo- cal de mononu cleares linfoi des,necrosis coa gulativa,Picno sis.	va Degeneración turbia, ligera - presencia de linfocitos y eo	ronal Neuro- nofagía,Ede-
c5,	Hiperquerato- sis ligera,po cos cuerpos - de inclusión.		0#6028488#80#88	Hiperemia Pasiva Necrosis coagula tiva, Picnosis.	va Degeneración	siva Necro sis neuroral
FICHA JE			- 11 -	# C T D A L C B D & C B C # C B C A		

	TABLA 4	11	LESIONES A LA NECRO	OPCIA" LO	TE D	
	COJ(NETE PLANTAR	INTESTINO	PULMQN	RIÑON	HIGADO	CEREBRO
01,		Hiperemía Pasiva Ligera Hiperpla~ sia Epitelial e~ infiltración de eosinófilos y mo nocitos, Degenera ción mucoide.	Hiperemía Pasíva Presencia de neu trófilos en luz Bronqueal y alve olar, Focos ne cróticos con en- zimas, Edema, Emo- rragía.	Hiperemía Pasiva Nucleos en Picno sis, Necrosis ~- coagulativa.	va Degeneración	
02,		Hiperemía Pasiva Hiperplasia Epi- telial.		Hiperemía Pasiva Nefritis difusa- Infiltración de mononucleares muy marcada, Ci- toplasmolisis, -	va Degeneración	
03,	queratosis ni	Hiperemia Pasiva Presencia de cé- lulas mononuclea res tipo linfoi- de. denudación - Epitelial.	Hiperemía Pasiva Ligero Edema,Ves tigios de Célu las inflamato rias.	Hiperemía Pasiva Infiltración Fo-cal de mononu-cleares tipo linfoide a nivel medular con hemorragia por diapedesis.	va Degeneración Turbia, presen cia de células linfoides en si	siva Neurono fagia,Ligero Edema y Pic-
04,	No hay Hiper queratosis ni cuerpos de in- clusión.		Zonas Hemorrági~ cas,Edema,presen cia de gran can~ tidad de polimor fonucleares tapi zando el Parén-~ guima.		Hiperemía Pasiva Degeneración Turbia,Picnosis Ligera infiltra ción de Linfoci tos.	siva Neurono fagia,Edema,
05,	Híperquerato- sis presencia de cuerpos de inclusión.	Hiperemía Pasiva Ligera infiltra- ción de células tipo linfoide.	En exudado hay - macrófagos,célu- ias plasmáticas, neutrófilos y por otro lado cuerpos de inclu sión.	Hiperemía Pasiva Necrosis coagul <u>a</u> tiva, Picnosis	va Degeneración	
E 12 F 23 1		* ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** *	- 12 -		e n e = 2 p c c d d e 2 p c c d e 2	









"DISCUSIONES"

De los resultados obtenidos en el presente trabajo se observó que los signos clínicos correspondieron a la afección del moquillo, por la sintomatología presentada y confirma por los reportes histopatológicos, pero que en los principios de la enfermedad puede ser confundida con diferentes tipos de neumonias y con algunas afecciones gastrointestinales, diferenciandose de estas por la severidad y lo marcado de las complicaciones, así como la rápida evolución con un desenlace fatal para los animales que no son tratados.

Respecto a los cuadros de lesiones (tablas 1,2,3 y 4) pudiera haber sido mas notoria la diferenciación de estas, si los cachorros que se salvaron hubieran permanecido por algún tiempo mas con vida en vez de haberseles practicado la eutancia pocos dias después de haber sido dados de alta, por la desaparición de los síntomas clinicamente.

La prevención del problema con el metisoprinol, se -refleja en la disminución en cuanto a la severidad de los
síntomas morbosos y abreviamiento del curso de la enfermedad, que es mas notorio cuando menos complicaciones existen, su acción depende naturalmente de los siguientes factores: a) Precocidad del tratamiento.

- b) Que no existan danos orgánicos irreversibles.
- c) Que se trate realmente de una virosis.
- d) Que la virosis no esté asociada a un proceso microbiano, en cuyo caso el tratamiento deberá ser

complementado con antibióticos o quimioterápicos, con los - que no tiene ningún antagonismo.

Actualmente ya son muchas las virosis tratadas y curadas sin contar con las experiencias extranjeras.

Estos resultados coinciden con los de los investigadores citados en la bibliografía, lo que muestra que la enfermedad viral acorta su evolución y disminuye la intensidad - sintomática.

Cabe hacer especial mención al cachorro D3, que al no tratársele con ningún medicamento, debería de haber presentado un cuadro severo hasta llegar a fallecer por el indice elevado de mortalidad que da la enfermedad del moquillo canino, pero éste animal se recuperó sin tratamiento alguno,posiblemente por un alta inmunidad pasiva transferida por la madre, por una previa inmunidad ya que cuando entró a la prueba contaba con 3 meses de edad y las defensas maternas a los dos y medio meses aproximadamente se encuentran en su nivel más bajo, Probablemente al ser éste un cachorro crio-11o, descendiente de animales callejeros, pudo haber estado en contacto con anticipación con virus de moquillo y haber desarrollado cierta inmunidad, ya que en los resultados de la necropsia, no se encontró hiperqueratosis ni cuerpos de inclusión.

Encontrándose en el pulmón solo vestigios de células inflamatorias, y en cerebro sólo ligero edema, neuronofagia
y picnosis en los niveles de gamaglobulinas con un nivel --

muy alto de 11.6 o sea 8.8 arriba de lo normal 2.8.

Respecto a los 12 cachorros que respondieron positivamente al tratamiento se les practicó la eutanacia, para hacerles la necropcia correspondiente, se observó que en la mayoría de ellos la resolución de las lesiones era bastante buena, sobre todo a nivel pulmonar, que fué el órgano preferentemente más afectado.

Corroborando a su mejoría los altos niveles de inmunoglobulinas desarrolladas por su organismo y principalmente el número de pacientes que respondieron positivamente al -tratamiento.

El motivo por el cual no aparecen los niveles de inmunoglobulinas del lote D, las de los cuatro cachorros que murieron en el transcurso de la prueba, como tampoco las delos animales A4, B1, B2 y C4, es por la razón de que paradeterminar éstos niveles se había escogido la prueba de Timol, según Reinhold de laboratorios Merck, la que por motivos de que al extraer la sangre con jeringas de calibre del gado, por tener los cachorros venas pequeñas, la sangre sufría hemólisis, dando por lo tanto resultados poco veraces, ya que también las cantidades requeridas eran muy pequeñas por parte de los reactivos por lo cual se obtuvieron grandes variaciones al haber tan solo una ligera hemólisis, motivo por el cual solo a los 12 cachorros que se les practicó la eutanacia, de los cuales se obtuvo sangre sin hemolizar, y cambiando en método de Electroforésis, que de forma

muy especial se logró su realización en el laboratorio del Seguro Social, por ser ésta institución la que cuenta con el equipo necesario para dicha prueba.



"CONCLUSIONES"

Como puede verse, la administración de isoprinosine - - causó una evolución del padecimiento y lesiones satisfactoriamente, en un tiempo relativamente corto. Con un porcenta je bajo, en los que no se observó modificación alguna, llegando éstos a la muerte, que puede ser influida por varia-- dos factores (medio ambiente, fríos y lluvias.) Por lo que el cuadro de neumonías fué más marcado.

Llamando la atención el reducido número de complicaciones cuando el moquillo es tratado con metisoprinol en etapa temprana, o sea en la fase catarral o aguda, con un acortamiento de la duración de la enfermedad.

Cosa que demuestran el número de cachorros tratados y curados, obteniendose un índice de efectividad del 73.33% - en esta prueba, al ser 11 los animales que respondieron positivamente de un número de 15 cachorros tratados.

De la mísma forma, el nível de resolución de las lesiones fué satisfactorio al no haber recaída de ninguno de los animales dados de alta y la desaparición casi completa detodos los signos de afección que éstos presentaban.

Desarrollándose al mismo tiempo en éstos un nível inmu nológico bastante alto, y superior al adquirido por cachorros normales, después de inmunizados que es de 23.4% en inmunoglobulinas beta y gama siendo éstos niveles superados por todos los cachorros inmunizados en ésta prueba, que co-

mo media tiene un nivel de 37.2%. (20)

Y considerando sólo las gamaglobulinas siendo el normal de 2.8%, alcanzan éstos una media de 10.6%. (20)

Pero ya que en los perros se desarrolla de inmediato una infección bacteriana masiva en el tracto digestivo, así como en el respiratorio, por lo que la aplicación del antibiótico de amplio espectro, trihidrato de ampicilina ayudó a una mayor y pronta recuperación de los animales.

Sería muy importante el tratar a cada animal de acuer do a su estado físico, con coadyuvantes de todo tipo como vitaminas, protectores de mucosas intestinal, espectorantes, electrolitos etc., de acuerdo a la gravedad de cada caso, ya que se podrán obtener mejores resultados, no habiéndose podido hacer en ésta prueba, para poder observar más claramente la acción exclusiva de éste antiviral metisoprinol.



" SUMARIO "

En la evaluación de la terapéutica antiviral del metisoprinol se consideró a este como una droga antiviral, que actuó principalmente en los primeros períodos de la fase catarral o aguda.

Para fines del presente trabajo se seleccionaron 20 c $\underline{\underline{a}}$ chorros clínicamente enfermos de moquillo canino.

Se formaron cuatro grupos de cinco cachorros cada uno, los tres primeros grupos fueron de prueba, tratados a igual dósis de la droga en combinación con ampicilina (combatir - gérmenes de asociación) dejando el cuarto grupo como lote - testigo.

Obteniendo los resultados siguientes:

Lote A.- Fueron considerados buenos, donde el curso y tiempo normales de evolución del padecimiento fueron modificados, en una forma satisfactoria.

Lote B.- Regulares por observar que 2 cachorros no presentaron cambios o modificaciones del cuadro agudo (catarral) ante la terapéutica antiviral, terminando con la muerte.

Lote C.- Buenos, con una evolución satisfactoria a - - excepción de uno de ellos que murió por bronconeumonía y -- desequilibrio hibroelectrolítico.

Lote D.- Como lote testigo (sin tratamiento alguno) se confirmó la patogenicidad de la enfermedad, así como el cur

so terminando con la muerte, a excepción de uno de ellos - (con posible resistencia natural).

Del estudio comparativo con las otras drogas antivirales casi todas ellas sin correlación entre la acción experi
mental y la clínica y de evidente toxicidad, podemos afirmar que nos encontramos por primera vez, en la farmacología
Virósica, frente a un complejo químico de una evidente acción sobre diferentes virósis, lo que explica su amplio espectro y su inocuidad.



OFICINA (): ENTIFICA

"BIBLIOGRAFIA"

- 1.- AHUMADA M., AMEZQUITA D., BIRO C. E., investigación clínica con Isoprinosine en pacientes con Herpes simple y Herpes Zona. Trabajo en curso de publicación.
- ANTONINI G.M. y colaboradores. NPT 10381. y bronquiolitis Nuevo agente antivirísico. Jornada Médica, -3434. 1971.
- 3.- ANTONINI G.M., INK, J., de VILA, N.H.L., algunas virosis eruptivas y en NPT 10.381 como tratamiento. Orientación Médica. Pag. 342, Buenos Aires, Mayo 1971.
- 4.- BROWN E.R. y GORDON P. Acción antiviral de los com plejos inosina-alquilaminoalcoholes. Fed. Proc.29,684
 Abs. 1970.
- 5.- COHEN, A., ANTONINI G.M., STEFANO, J. SPATARO R.,-NATELLI, C. GENOVES M., BUEY O. Estudio clinico de diferentes virosis tratadas con el Jarabe de Metisopri-nol.
- 6.- DAINKO E. A. NPT 10381 in viral hepatitis preliminary Report Interscience. Conf. Of. antimicrobial OCT. 19-22, 1971.
- 7.- DE LUNA SOLANO, J.L. DILVA BAEZA, J. de C. Metisoprinol en algunas enfermedades viricas infantiles. El médico. año 23. Núm. 1, Pág. 57-61. Abril 1973.
- 8.- DOTY B. y GORDON P. Complejos de inosina-alquilami noalcoholes incrementación del aprendizaje de preservación en ratas. Fed. proc. 29,684 Abs. 1970.
- 9.- GLASKY, A.J. SETTINERI. R. and LYNES. E. Proc. Vilth. Int. Congress Chemother. 1, a-5/19. 1971.
- 10.- GORDON P. y RONSEN B. Inosina Alquilaminoalcoholes complejos. Incrementación de las funsiones de polirri-

- bosomas, Fed. Proc. 29 684 Abs. 1970.
- 11.- INK. J., ANDRES, F.J., ANTONINI, G.M., SCARPIELLO, V. STEFANO, J.C. y cols. cl NPT 10381. Agente antiviró sico. Estudio clínico y bioestadístico. Prensa Médica Argentina, 57, 2050, 1971.
- 12.- INK. J., y ANTONINI. G.M. NPT. 10381. Agente terapeútico de virosis. Prensa Universitaria. 324 6121, -1970.
- 13.- INK. J. STEFANO J.C. ANTONINI G.M. SCARPIELLO, y BUEY O NPT. 10381 Isoprinosine y Hepatitis. Jornada mé
 dica. 349 6 1971.
- 14.- LARA, G.C. GORDON, B.R., ACEVEDO, M.A. PINEDA, C.A. ESTRADA R.A., LOPEZ, O.A. Estudio clínico sobre Isoprinosine en Sarampión, Varicela y Herpangina. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Bol. Med. Voll. II Nº 24. Dic. 1972.
- 15.- NUNAN, B. TONELLI, E. Emprego Terapéutico Do. NPT 10.381 (ISOPRINOSINE) en algunas virosis agudas. Jornal de pediatria. Vo. 37. Frasc. 11.12. Nov. Dez. 1972.
- 16.- SALAS, M.A., ROSSOTI, N., CAPPANNINI, E. FUSSE, H. J. FUSSE, S., TRIVELLINI, C., CIAMPI, S. Tratamiento de algunas virosis en pediatria con metisoprinol. Orientación médica. No. 1012, Pág. 551 Agosto 18, 1972.
- 17.- STEFANO, J.C., SCARPIELLO, V., GENOVES, M.H., ANTO NINI, G.M. INK, I, de vila N.H.I. Algunas virosis erup tivas y el NPT 10381 como tratamiento. Orientación Médica, Pág. 342-343, Buenos Aires Mayo 21,1971.
- 18.- STERNBERG, H., MACOTELA, R.E. Tratamiento del Herpes Zoster y Herpes simple con Isoprinosine. La prensa Médi ca Mexicana Vol. XXXVII, Nos. 3 y 4 Pág. 158 y 159 Marzo-Abril 1972.

- 19.- EL LIBRO AZUL? Hoechst Aktiengesellschaft Ressort Veterinarmedizin, D-6230 Frankfurt. Dr. K.A. Beller, -Núm. 12, 1976.
- 20.- MAGAZINE THE ALLIED VETERINARIAN January-February 1962. References.