



**TEMA: PARVOVIRUS CANINO, TECNICAS  
DEDETECCION Y FRECUENCIA EN LA  
REGION FRAILESCA**

**Alumno: Moreno Aguilar Darwin Kevin**

Materia: Taller de elaboración de Tesis

Catedrático: Mireya Del Carmen García

**9º cuatrimestre**

LICENCIATURA EN MEDICINA  
VETERINARIA Y ZOOTECNIA

VILLAFLORES, CHIAPAS A 18 DE JULIO DE  
2022

# INTRODUCCION

Parvovirus canino tipo 2 (PVC-2) es considerado la mayor causa de morbilidad y mortalidad en perros alrededor del mundo, particularmente cachorros. Fue considerado como un problema clínico en el verano de 1978 y reportado primeramente por Estados Unidos sin embargo los científicos de Europa y Australia reconocieron el virus casi simultáneamente.

La severa epizootia generada por este virus se caracterizó por causar una gastroenteritis severa (diarrea mucoide o hemorrágica), depresión, pérdida del apetito, vómito y leucopenia; el virus fue referido como CPV-2 para distinguirlo del virus diminuto de los caninos (MVC o PVC-1) responsable de la muerte neonatal en cachorros, con el cual se encuentra genética y antigénicamente relacionado. Además del cuadro gastroentérico que suele observarse en las infecciones por PVC-2 se sabe que posee la capacidad de generar infecciones subclínicas e inaparentes que han sido detectadas en cachorros y adultos con títulos intermedios de anticuerpos maternos considerados protectores.

PVC-2 fue reconocido rápidamente alrededor del mundo, pero fue remplazado de forma global a principios de 1980 por una cepa antigénica y genéticamente distinta CPV-2a desde entonces nuevas cepas continúan evolucionando siempre con mutaciones en los genes de la cápside, dos de estas cepas se distinguen por cambios en los aminoácidos y han sido nombrados CPV-2b y CPV-2c. Las diferencias generadas por estas variantes en los hallazgos clínicos y en la

patogenicidad actualmente generan controversia; cuando recientemente aparecieron las variantes PVC-2a y PVC-2b se asociaron a cuadros clínicos severos de diarrea hemorrágica, shock y muerte en los pacientes infectados principalmente cachorros, mientras que a PVC-2c se le ha señalado como una variante que genera altas tasas de mortalidad y existen reportes de infección en perros adultos, hembras gestantes y pacientes regularmente vacunados.

El diagnóstico de parvovirus canino debe realizarse de manera rápida y eficiente con el objetivo de aislar a pacientes enfermos de pacientes susceptibles y establecer un tratamiento rápido para prevenir infecciones secundarias concomitantes además se considera que siempre debe ser confirmado por exámenes de laboratorio.

Gran cantidad de técnicas han sido desarrolladas para realizar el diagnóstico de PVC-2 entre ellas se encuentra la técnica de hemoaglutinación (HA) combinada con inhibición de la hemoaglutinación (HI), los test de inmunocromatografía a los cuales se les considera los más populares en la práctica y finalmente la reacción en cadena de polimerasa (PCR) la cual ha sido utilizada en los últimos años como herramienta diagnóstica con resultados satisfactorios y una derivación a esta, la técnica de PCR anidada la cual ha sido considerada como la más sensible.

Todas estas técnicas poseen diversa sensibilidad para la detección de CPV-2 y no existe hasta el momento ningún estudio que indique cuales son las herramientas diagnosticas más utilizadas para la identificación de parvovirus canino en nuestro país y cuál es la sensibilidad y especificidad que ofrecen para ser utilizadas en el diagnóstico de PVC-2. Esta información fue vista como un área de oportunidad para realizar este proyecto y que sus resultados sirvan de apoyo para el quehacer profesional del veterinario de perros y gatos.

## CONTEXTO INVESTIGACION

Parvovirus canino tipo 2 (PVC-2) es considerada una de las principales enfermedades infecciosas que afectan a los perros, genera cuadros clínicos gastroentéricos de moderados a severos caracterizados por presencia de vómito, diarrea mucoide a hemorrágica y cambios hematológicos como leucopenia. Este virus ha sufrido mutaciones en los genes de la cápside generando variantes antigénicas denominadas CPV-2a, 2b y 2c. Las diferencias generadas por estas variantes en los hallazgos clínicos y en la patogenicidad han generado controversia mostrando desde cuadros clínicos severos, a subclínicos. Existen múltiples herramientas de diagnóstico para la infección de PVC-2, sin embargo, estas poseen diversa sensibilidad lo cual se vuelve importante para establecer un diagnóstico definitivo, tratamiento y control de la enfermedad.

Los datos obtenidos indican que 16% de los médicos veterinarios, solamente utiliza la historia clínica (HC) y el examen físico general (EFG) y no confirman su diagnóstico por métodos de laboratorio, un 13% utiliza HC, EFG y solo incluye el hemograma (HG) para identificar leucopenia, el 59% utiliza HC, EFG, HG y además incluye kits de inmunocromatografía, y solamente el 12% se basa en un diagnóstico integral utilizando además a la PCR para confirmar su diagnóstico. Una vez obtenida esta información, se analizó, la sensibilidad y la especificidad de los procedimientos reportados mediante un ensayo clínico, comparando el resultado con la técnica de PCR anidada, a fin de evaluar la utilidad que estas técnicas poseen para el diagnóstico de PVC-2 en la práctica clínica.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Hoy en día dentro de la región de la Frailesca se ha visto la abundante problemática del parvovirus, haciendo de esto una preocupación alarmante, ya que no se promueve las vacunaciones y mucho menos las pruebas para detectar si los animales son portadores del virus, tal es el caso de los animales callejeros, en los cuales se presentan mucho el virus, haciéndolos portadores e infectando a los demás perros, haciendo de esto una epidemia dentro de la región, causando así posibles estragos e incluso mutaciones del virus.

## PREGUNTAS DE INVESTIGACION

1. ¿Qué vacunas usan para la prevención del virus?
2. ¿Qué métodos utilizan las clínicas para detectar el virus?
3. ¿Qué tratamiento se les da?
4. ¿Qué se hace en cuanto a los perros callejeros portadores o posibles portadores?

# OBJETIVOS

## Objetivo General:

- ❖ Generar información sobre la presencia de antígenos de parvovirus canino en el municipio de Villa flores, Chiapas.
- ❖ Conocer, a través de encuestas, los procedimientos que realizan los clínicos veterinarios de forma rutinaria para diagnosticar la infección por parvovirus canino.
- ❖ Además, determinar la sensibilidad y especificidad de estos procedimientos, comparándolos con pruebas moleculares; y de esta manera generar datos basados en evidencias que nos permitan conocer cuál es la situación del diagnóstico de PVC-2 en la región.

## Objetivos específicos:

- Realizar cuestionario de investigación a nivel región a médicos veterinarios para identificar cuales métodos diagnósticos utilizan para el diagnóstico de parvovirus canino.
- Determinar la frecuencia de presentación de Parvovirus canina.
- Estandarizar la técnica de PCR y PCR anidada para la identificación de parvovirus canino y determinar su sensibilidad y especificidad.
- Determinar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico clínico, hemograma, inmunocromatografía y PCR comparándolas con la prueba de PCR anidado.
- Determinar el tiempo de excreción en heces de partículas virales vacúnales en pacientes inmunizadas con vacuna CPV-2.
- Identificar si perros vacunados y posteriormente desafiados con virus de campo de parvovirus canino logran ser infectados.
- Determinar la prevalencia de parvovirus canino, de acuerdo con el sexo y



raza de los perros que fueron muestreados.

- Establecer los subtipos de CPV presentes en la región de la frailesca y su relación genética con las vacunas más usadas para este virus.
- Establecer si existe una correlación entre el cuadro clínico, el subtipo presente y los protocolos de vacunación de CPV.

## JUSTIFICACION

Parvovirus canino (PVC-2) es una enfermedad viral sistémica distribuida mundialmente, que genera altas tasas de morbilidad y mortalidad en pacientes caninos, en México, a pesar de la aplicación rutinaria de programas de vacunación en las mascotas, la gastroenteritis por PVC-2 sigue siendo una de las principales enfermedades infecciosas que afectan a los perros. Las causas por las cuales no se ha logrado el control de esta enfermedad pueden ser diversas, entre ellas, un proceso diagnóstico erróneo o incompleto, mal manejo de la enfermedad, la poca accesibilidad a pruebas inmunológicas y moleculares más específicas y sensibles y en algunos casos el poco interés del uso de pruebas de laboratorio por parte de los veterinarios para obtener un diagnóstico definitivo.

Actualmente no existe ningún estudio en nuestro país que determine cuáles son los métodos diagnósticos que utilizan los médicos veterinarios para realizar la identificación de parvovirus canino en la práctica clínica y cuál es la sensibilidad y especificidad que estas herramientas ofrecen para el diagnóstico.

Por lo tanto, se hace necesario realizar un estudio de investigación en esta área para que esta información permita a los médicos valorar los procedimientos que llevan a cabo y así tomar mejores decisiones en cuanto a la terapia y pronóstico de sus pacientes.

## **HIPOTESIS**

En caninos con trastornos gastroentéricos de la región de la Frailesca., circulan subtipos genéticos de Parvovirus canino que son distintos a las cepas incluidas en las vacunas comerciales de mayor uso en la zona.

# METODOLOGÍA

## Selección de caninos

Se seleccionaron 20 caninos diagnosticados clínicamente con enteritis hemorrágica, en los diferentes Consultorios Veterinarios “CLINICA MEXICO” y “TALITA” del municipio de Villa flores, Chiapas.

## De La Prueba

En el presente trabajo de investigación se utilizó la prueba cromatográfica comercial Anigen Rapid CPV/CCV Ag Test Kit®. Fabricado por el Laboratorio Bionote. Para Parvovirus la prueba tiene una especificidad y sensibilidad del 98,8% y 100%, respectivamente, mientras que para Coronavirus la especificidad es del 93,15 y la sensibilidad del 97,5%.

## Principios

El Kit de Prueba de Antígeno de Parvovirus-Coronavirus Canino es un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa del antígeno Parvovirus Canino y el antígeno Coronavirus en heces caninas.

El kit de análisis de Ag de Parvovirus Ag y Coronavirus Anigen Rapid Canine

tiene las letras "T" y "C" como la línea de prueba y la línea de control en la superficie del dispositivo. Tanto la línea de prueba como la línea de control en la ventana de resultados no son visibles antes de aplicar cualquier muestra. La línea de control se utiliza para el control de procedimientos y debe aparecer siempre si el procedimiento de prueba se realiza correctamente y los reactivos de prueba de la línea de control están funcionando. Una línea de prueba de color púrpura será visible en la ventana de resultados si hay suficiente Antígeno de Parvovirus Canino y/o Antígeno de Coronavirus Canino en la muestra.

Los anticuerpos de Parvovirus Canino especialmente seleccionados y los anticuerpos de Coronavirus Canino se usan en la banda de prueba como materiales de captura y de detector. Estos permiten que el Anigen Rapid CPV / CCV Ag Test Kit para identificar el antígeno parvovirus canino y el antígeno Coronavirus canino en heces caninas con un alto grado de precisión.

## **Recogida y preparación de muestras**

Se usó muestras de heces caninas para esta prueba.

## **Procedimiento de la prueba**

1. Se procedió a recoger una muestra de heces caninas utilizando un hisopo.
2. Insertamos el hisopo en un tubo de muestra que contiene 1 ml de diluyente de

ensayo.

3. Mezclamos la muestra de hisopo con el diluyente de ensayo vigorosamente para extraer los virus.
4. Retiramos un dispositivo de prueba de una bolsa de aluminio y colocamos sobre una superficie plana y seca.
5. Se utilizó el cuentagotas, tomamos una alícuota de la muestra extraída y mezclada en el tubo.
6. Agregamos cuatro gotas en el orificio de la muestra usando el cuentagotas. El diluyente de ensayo debe añadirse exactamente, lentamente, gota a gota.
7. A medida que la prueba comienza a funcionar, veremos un color morado moverse a través de la ventana de resultados en el centro del dispositivo de prueba.
8. Interpretamos los resultados de la prueba a los 5 - 10 minutos.

## **Interpretación de la prueba**

Aparecerá una banda de color en la sección izquierda de la ventana de resultados para mostrar que la prueba funciona correctamente, esta banda es la banda de control "C". La sección derecha de la ventana de resultados indica los resultados de la prueba. Si aparece otra banda de color en la sección derecha de la ventana de resultados, esta banda es la banda de prueba "T".

## **Resultado Negativo**

La presencia de una sola banda "C" dentro de la ventana de resultados en ambas

áreas de prueba de CPV Ag y CCV Ag indica un resultado negativo.

#### A. Resultado Positivo a CPV y CCV Simultáneo

La presencia de dos bandas de color ("C" y "T") dentro de la ventana de resultados tanto en las áreas de prueba de CPV Ag como de CCV Ag, respectivamente.

#### B. Resultado Positivo a CPV

La presencia de dos bandas de color ("C" y "T") dentro de la ventana de resultados en el área de prueba de CPV Ag, y la presencia de una sola banda ("C") dentro de la ventana de resultados en el área de prueba de CCV Ag. Indica un resultado positivo de parvovirus canino (Seogu-dong et al., 2013).

#### C. Resultado Positivo a CCV

La presencia de dos bandas de color ("C" y "T") dentro de la ventana de resultados en el área de prueba de CCV Ag, y la presencia de una sola banda ("C") dentro de la ventana de resultados en el área de prueba de CPV Ag. Indica un resultado positivo de Coronavirus canino.

#### D. Resultado no válido

Si la banda de color púrpura no es visible dentro de la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera inválido. Es posible que las instrucciones no se hayan seguido correctamente o que la prueba se haya deteriorado. Se recomienda repetir la muestra positiva de Coronavirus canino.

# RECURSOS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION

## ❖ **Material Biológico**

Heces de 20 caninos menores de un año, diferente sexo y raza, diagnosticados clínicamente con enteritis hemorrágica.

## ❖ **Reactivo**

2.- Kit de ensayo: Anigen Rapid, diagnóstico de CPV Ag y CCV Ag.

1.- Prueba: 20 unidades

2.- Solución diluyente: 20 tubos de muestra (0.2 ml)

3.- Pipetas Pasteur: 20 unidades

## ❖ **Material de Consultorio**

❖ Termómetro

❖ Guantes de revisión

❖ Mesa de examen clínico

❖ Fichas de datos

❖ Algodón

❖ Alcohol 96°

❖ Papel higiénico

❖ Mandil o chaqueta

❖ Estetoscopio

## ❖ **Otros**

1. Cámara fotográfica digital

2. Lapiceros

3. Bolsas



# MARCO CONCEPTUAL

## ABREVIATURAS

- CPV: Parvovirus canino
- CVC: Coronavirus canino
- CCoV: Coronavirus canino
- CPV-2: Parvovirus canino tipo 2
- CPV-1: Parvovirus canino tipo 1
- TGEV: Virus de la Gastroenteritis Transmisibile
- CECoV: Coronavirus Entérico Canino
- CDV: Distemper Canino
- CRCoV: Coronavirus Respiratorio Canino
- CIV: Virus de la Influenza Canina
- IC: Intervalo de Confianza
- PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

✚ **Enteritis viral:** es una infección de los intestinos que suele causar diarrea acuosa, dolor o calambres en el abdomen, náuseas o vómitos, y a veces fiebre.

✚ **Morbilidad:** Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

✚ **Mortalidad:** La mortalidad estudia la frecuencia del número de defunciones ocurridas en una población, área geográfica y período determinado. La tasa bruta de mortalidad expresa la frecuencia con que ocurren las defunciones en un período de tiempo determinado, por cada mil habitantes.

✚ **Hemoaglutinación:** La hemoaglutinación es la aglutinación de los hematíes o glóbulos rojos. Se trata de una respuesta biológica común frente a determinados microorganismos, como los virus, y se emplea rutinariamente

en técnicas de tipado o clasificación de los grupos sanguíneos o en la determinación de las cargas virales.

- ✚ **Inclusiones intranucleares:** son agregados de sustancias, normalmente proteína. Estas representan sitios de replicación viral o bacteriana, y en el primer caso corresponden generalmente a proteínas de la cápside.
- ✚ **Antigenicidad:** es la capacidad de una sustancia para funcionar como antígeno: para desencadenar una respuesta inmunitaria. Cualquier agente, a menudo una molécula grande que estimula la producción de un anticuerpo que reaccionará específicamente con él.
- ✚ **Fómites:** son objetos inertes que pueden contaminarse con estiércol, sangre, orina, saliva o fluidos fetales. De no limpiarlos y desinfectarlos entre usos, al entrar en contacto con el siguiente animal o con una persona, estos objetos podrían contagiarlos de alguna enfermedad.

## CAPITULO II. ORIGEN Y EVOLUCIÓN

### **ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:**

Las primeras evidencias sobre la existencia de la enteritis viral de los caninos datan de 1977; sin embargo, el verdadero interés por la enfermedad surgió en 1978, cuando en los Estados Unidos se empezó a identificar el síndrome, caracterizado por vómito y diarrea hemorrágica severa, el cual tuvo una aparición súbita, causando un fuerte impacto económico en criaderos de perros, debido a las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. Las primeras investigaciones sugerían la asociación de partículas similares a parvovirus en las materias fecales de animales enfermos y lesiones intestinales muy parecidas a las que se producen en casos de pan-leucopenia felina.

Durante los dos años que siguieron a la aparición de este síndrome se realizaron numerosas investigaciones que demostraron que el agente causal era un parvovirus, indicando, además, que la enfermedad se había diseminado prácticamente en todos los estados de la Unión Americana; poco tiempo después se identificaron brotes de enteritis parvo viral en perros de Canadá, Australia y algunos países de Europa.

Una serie de estudios realizados en los Estados Unidos empleando muestras de suero de perros colectados en años anteriores a 1978, indicaron que en ninguno de los casos examinados había anticuerpos específicos contra parvovirus;

asimismo en estudios retrospectivos hechos con sueros de perros que fueron colectados antes de 1978 en Japón, Australia y Nueva Zelandia, los resultados fueron similares. Por su parte un grupo de investigadores realizo estudios similares en Bélgica, en los que encontraron 3 sueros positivos, entre un grupo de 56 sueros obtenidos entre junio de 1976 y junio de 1977.

En México Carmichael realizó un estudio en 1978 cuyos resultados no han sido publicados. En sus investigaciones encontró anticuerpos contra parvovirus canino en sueros de perros de una colonia de beagles, pertenecientes al Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias; unos meses más tarde, a principios de 1979, logró el aislamiento de parvovirus a partir de heces de beagles de la misma colonia, las cuales fueron estudiadas en el Instituto James A. Baker for Animal Health, en la ciudad de Ithaca, N.Y.

Es importante señalar que en dicha colonia no se habían observado manifestaciones clínicas de enteritis parvoviral. Los primeros brotes de esta enfermedad, en perros de la República Mexicana, se hicieron aparentes clínicamente en 1980. La infección se diseminó rápidamente en todo el país, causando numerosas bajas. Actualmente se tienen resultados de estudios realizados en el Valle de México y en el área metropolitana de Monterrey, N. L., que demuestran la presencia del parvovirus en heces de perros, estudiados con el método de hemoaglutinación e inhibición de la hemoaglutinación.

Una de las grandes interrogantes que se han planteado simultáneamente con el surgimiento de esta, aparentemente nueva enfermedad de los perros se refiere al origen del agente causal. La pregunta es: ¿se trata de un nuevo agente patógeno? Como ya se mencionó, los estudios retrospectivos indican que no existían evidencias de anticuerpos contra el virus antes de 1976 en Bélgica, hasta 1978 en los Estados Unidos. Se ha demostrado que, en este último, la aparición de anticuerpos coincide con la identificación de animales con manifestaciones del síndrome de enteritis hemorrágica. Simultáneamente se identificó otro síndrome en cachorros, caracterizado por muerte súbita, asociada con miocarditis no supurativa; poco tiempo después, se confirmó que el síndrome era causado por el mismo parvovirus responsable del síndrome gastroentérico. Lo anterior ha propiciado numerosas especulaciones que sugieren que este virus es producto de una mutación que se produjo en el virus de la panleucopenia felina, o bien en el virus de la enteritis viral del mink; sin embargo, estas teorías no han podido confirmarse, por lo que persiste la interrogante respecto al origen de este agente etiológico.

### **Agente Etiológico:**

El virus de la Parvovirus canina se conoce como CPV-2, pertenece a la familia Parvoviridae, es pequeño de 20 nanómetros de diámetro, sin envoltura lipídica, con cápside icosaédrica, posee DNA monocatenario, en sentido negativo (ssDNA). Esta familia está dividida en dos subfamilias, basadas en su rango y hospederos: Parvovirinae que afecta a vertebrados y Densovirinae que afecta a insectos y artrópodos. Requieren células en división rápida, para su replicación en el núcleo, lo cual forman cuerpos de inclusión intranucleares. Tras penetrar una célula, el virión pierde sus cubiertas y su genoma compuesto por DNA monocatenario, se convierte en DNA bicatenario; gracias a las DNA polimerasas del núcleo. Después de replicarse, los nuevos viriones son liberados por ruptura de la célula.

El PVC-2 desde que surgió a finales de la década de los 70 sufrió alteraciones genéticas en el perro, con el desarrollo de nuevas cepas. En 1980 la cepa original de PVC-2, evoluciono a tipo PVC2a y en 1984 apareció una variante denominada PVC-2b; se asociaron estas alteraciones de PVC-2 con una adaptación genética, que permitió a los parvovirus replicarse y propagarse en forma más eficaz en perros susceptibles. Desde la aparición del parvovirus canino en 1978, se ha producido diversas mutaciones que han afectado al genoma y a la antigenicidad del virus.

Existen 2 tipos de Parvovirus canino (CPV): El CPV-1 descrito en 1970 y el CPV-2 descrito ya en 1978. Este último por mutaciones genéticas se clasifica actualmente como CPV-2a (1980) y CPV-2b. Estas variantes serían adaptaciones que les permitirían reproducirse y diseminarse más fácilmente además de poseer periodos de incubación más cortos (4 a 5 días) y mayor patogenicidad.

En Estados Unidos y Japón el PVC-2b reemplazó ampliamente las cepas aisladas anteriormente, mientras que en el lejano oriente y Europa predominan tanto la cepa PVC-2a como la 2b. En el 2000 se informó de otra cepa llamada PVC-2c, una adaptación entre el PVC-2 y el virus de la Panleucopenia felina; a pesar de que el PVC- 2c se aisló en leopardos, es probable la infección en perros y gatos domésticos.

## **Patogenia:**

La patogenia del parvovirus canino viene determinada por la necesidad de células en división para llevar a cabo la replicación viral, tras la infección de cachorros (1 a 6 meses de vida). El virus puede ser pantropico, infectando una amplia gama de células de diferentes tejidos y órganos. Probablemente, los factores más importantes que determinan la susceptibilidad del virus son el grado de división celular en un determinado órgano o tejido y la presencia de receptores víricos adecuados sobre las células. Por esto, en animales recién nacidos, el miocardio resulta altamente susceptible, la continua división de células linfoides y del epitelio intestinal en cualquier edad, hace que ambos sean afectados; por lo que la inmunosupresión y la enteritis son de presentación frecuente.

El virus se replica inicialmente en el tejido linfoide de la faringe y las placas de Peyer, luego se produce una viremia. Después de un periodo de incubación que dura 4 a 6 días, en la fase aguda de la enfermedad se presenta depresión, vómitos y diarreas. En los cachorros, el virus invade las células epiteliales en división activa de las criptas del intestino delgado, la pérdida de células en este tejido conduce a un acortamiento de las vellosidades y la reducción de la capacidad de absorción y digestión; que da paso a la diarrea, lo cual produce una intensa hemorragia en la luz intestinal en los cachorros gravemente afectados. El PVC-2 también destruyen los precursores con actividad mitótica de las células linfáticas y leucocitos circulantes. La destrucción de los tejidos linfoides de la mucosa intestinal y los ganglios linfáticos mesentéricos contribuye a una inmunosupresión del animal, lo que permite la proliferación de las bacterias Gram negativas como: *Salmonella* spp y *Escherichia coli* o de parásitos oportunistas tal como coccidias, giardias, helmintos y cestodos. La invasión secundaria de los tejidos intestinales dañados puede presentar una edotoxemia o coagulación intravascular diseminada. La excreción activa del PVC-2

comienza el tercer o cuarto día después de la exposición, en general antes de que se manifiesten signos clínicos, el virus se libera ampliamente en la materia fecal por un máximo de 7 a 10 días.

En la forma miocárdica de la enfermedad, que en la actualidad es rara, los cachorros afectados suelen presentar signos de fallo cardiaco agudo antes de las 6 semanas de edad, algunos cachorros pueden sufrir un fallo cardiaco congestivo meses después de la miocárdica.

### **Propiedades del Virión:**

Parvovirus canino es un virus no envuelto de 25nm de diámetro, de simetría icosaédrica, está constituido por más de 60 copias de proteínas que se encuentran superpuestas designadas como VP1-VP4. Para cada virus existe una proteína de la cápside que forma la mayoría de su estructura, las proteínas de menor importancia forman el núcleo, pero con secuencias adicionales amino terminales, a pesar de las diferencias en las formas de las proteínas y la baja homología entre algunos de los virus, ahora está claro que varios elementos estructurales en la superficie de la cápside son comunes en la mayoría de los parvovirus. La cápside incluye regiones elevadas en los quintuplos ejes de simetría que en algunos virus podrían formar un poro en la cápside, regiones deprimidas (cañones) que rodean los quintuplos ejes, una a tres protuberancias alrededor de los ejes de simetría (triples espículas) y regiones deprimidas (depressiones) en los ejes de doble simetría.



La cápside de parvovirus se compone de un total de 60 moléculas de proteína, aproximadamente el 90% es VP2 y el 10% VP1. Ambas proteínas se forman por corte y empalme alternativo del mismo ARN mensajero (ARNm) y la totalidad de la secuencia de VP2 se codifica dentro del gen VP1, la tercera proteína VP3 se forma (solo en ADN que contienen cápside) por escisión de un péptido a partir del extremo amino terminal de VP2. Las proteínas de la cápside de parvovirus contienen en el centro ocho hebras antiparalelas barril beta, estas hebras se encuentran unidas por cuatro bucles extensos que forman la mayor parte de la partícula viral y son responsables de la unión al receptor, las propiedades antigénicas y la estabilidad en el medio ambiente. El genoma consiste en una hebra sencilla lineal de DNA de 5.2 Kb, algunos parvovirus encapsulan solamente la hebra de DNA de sentido negativo como parvovirus canino tipo 2. El genoma contiene dos grandes marcos abiertos de lectura, un marco de lectura abierto, en el extremo 3' del genoma que codifica las proteínas no estructurales que son requeridas para la transcripción y replicación del DNA, otro marco abierto de lectura hacia el extremo 5' que codifica las proteínas estructurales (designadas como CAP, VP o S) de la cápside, cuenta con 6 a 10 secuencias palindrómicas, permitiendo a cada extremo formar la estructura de horquilla u otras estructuras necesarias para la replicación viral.

## **Replicación Viral:**

La infección viral de las células susceptibles se inicia con la unión al receptor en la membrana plasmática, el virus se introduce a la célula por endocitosis. El receptor transferrina es el receptor para parvovirus canino y virus de la panleucopenia felina, la utilización de este receptor facilita la replicación de estos virus. La replicación de parvovirus está íntimamente relacionada con la replicación celular, debido a que ocurre solo en células que se encuentran en la fase S mitótica. Una vez dentro de las células, los viriones pasan a través de las vías endosomales dentro del citoplasma incluyendo al endosoma temprano y

tardío, exactamente cómo se lleva a cabo la salida de las partículas del sistema endosomal no se encuentra claro, sin embargo, la proteína VP1 del virus contiene una fosfolipasa A2 en su región única N-terminal que puede estar involucrada en la modificación de la membrana endosomal facilitando la liberación de la cápside.

Esta única región de VP1 se encuentra dentro de la partícula recién elaborada y por lo tanto, la exposición dentro del endosoma requiere de una transformación estructural de la cápside. Las partículas que entran en el citoplasma son transportadas al poro nuclear y la partícula más o menos intacta entra al núcleo donde ocurre la replicación. La replicación del ADN viral y el ensamble de la cápside tienen lugar en el núcleo y requieren de la fase S del ciclo celular de la célula huésped para llevar a cabo este proceso, este requisito se basa en que el ADN viral necesita la maquinaria de replicación de la célula anfitriona ya que el virus no codifica o empaqueta una enzima que realice esta función, por lo tanto las ADN polimerasas celulares replican el ADN viral para formar un intermediarios de ADN doble cadena el cual se utiliza como molde para la transcripción de los ARNm virales.

El empalme alternativo da lugar a varias especies de RNAm que se traducen en cuatro proteínas principales y proteínas adicionales pequeñas que no se encuentran bien caracterizadas, el RNAm más abundante se encuentra codificando un marco abierto de lectura hacia el extremo 5' que codifica las proteínas estructurales, el extremo 3' del genoma codifica las proteínas no estructurales (NS1) sirve para un numero de funciones: (1) se une al extremo 5' del ADN viral durante la replicación; (2) sirve como una helicasa de ADN durante la replicación y el empaquetamiento de ADN; (3) sirve como un sitio de mella o corte en una hebra simple de ADN; (4) media la detención de la célula

en la fase G1 del ciclo celular. El mecanismo de replicación del genoma es descrito como un modelo de horquilla, se considera un mecanismo complejo y algunos detalles todavía no se encuentran muy claros. La horquilla 3' terminal en el ADN del genoma de sentido negativo sirve como un auto cebador para la iniciación de la síntesis de la doble cadena replicativa del ADN intermediario.

Un importante factor determinante para la patogénesis de los parvovirus es la necesidad de utilizar el ciclo celular para la replicación viral. Las células que se dividen continuamente tales como los precursores hematopoyéticos, linfocitos y células progenitoras de la mucosa intestinal son susceptibles en los animales de todas las edades. Mientras que muchos parvovirus causan infecciones agudas que duran solo pocos días, otros persisten durante largos periodos de tiempo, a pesar de la respuesta inmune del huésped, este mecanismo de persistencia no se encuentra bien entendido ya que la mayoría de los virus parecen ser susceptibles a la neutralización mediada por anticuerpos.

### **Período de Incubación:**

La enfermedad es de incubación rápida y de curso agudo, o sea, el virus mata al animal en los primeros diez días (Rendón, 2004), si no lo hace, el cachorro forma defensas inmunitarias y destruye el virus. Si a partir del momento que realiza la primera deposición con sangre, el cachorro sobrevive 7 días, es muy probable que sobreviva, siendo muy críticos los 4 primeros días que es cuando, generalmente, se produce el desenlace fatal, si al cuarto día el cachorro deja de vomitar, camina, empieza a mover la cola, hay esperanzas de que se salve, pero es una enfermedad muy grave que nunca se sabe ciertamente que va a pasar en esos diez días.

## **Transmisión:**

El contagio del parvovirus canino ocurre por contacto fecaloronasal y fómites, siendo la primera la más frecuente. Los perros infectados excretan grandes cantidades de virus en sus heces. El número de partículas víricas presentes en las heces pueden alcanzar 10<sup>9</sup> /g de virones infecciosos por gramo de materia fecal. La presencia de esta enfermedad en poblaciones caninas se debe a la estabilidad del virus en el medio, la dosis alta del virus para la infección y propagación de este.

La transmisión de la Parvovirus canina generalmente ocurre de 8 a 12 días post infección vía fecal - oral. El virus es excretado en las heces de los perros infectados, los cuales actúan como reservorio de la infección. La edad y el estado inmunitario del animal determinan en gran medida la forma y la gravedad de la enfermedad; tras un corto periodo de incubación 4 a 7 días, los animales afectados por el proceso digestivo presentan en forma repentina vómitos, anorexia, fiebre y depresión. En 48 horas, los pacientes presentan el cuadro clínico, los perros gravemente afectados mueren en menos de 3 días y los que sobreviven la enfermedad, desarrollan una inmunidad de larga duración.

## **Cuadro Clínico:**

Los signos clínicos asociados al parvovirus canino pueden variar desde una infección inaparente hasta una enfermedad mortal aguda. Los signos clínicos se inician con letargia, anorexia con o sin pirexia; lo cual progresa en 1 a 2 días con vómitos y diarreas, que a menudo son hemorrágicas con moco. Dolor abdominal, deshidratación desde un 7% hasta un 10%.

En los casos graves puede producirse la muerte principalmente en los cachorros muy jóvenes y en las razas muy susceptibles, y generalmente se atribuye a deshidratación, desequilibrio electrolítico, shock endotóxico o sepsis bacteriana fulminante relacionado con leucopenia.

La infección por parvovirus en los perros puede dar origen a dos formas clínicas, la forma entérica puede producirse en perros de cualquier edad. Los signos clínicos son: vómito, diarrea que la mayoría de los casos es de color grisáceo y frecuentemente hemorrágico. Al inicio de la enfermedad hay depresión, anorexia y fiebre; la diarrea se hace aparente durante las 6 a 24 horas siguientes a la aparición de los primeros indicios de la enfermedad. El vómito puede ocurrir simultáneamente con la presentación de la diarrea; sin embargo, en numerosos casos puede estar ausente. La diarrea propicia un cuadro de deshidratación severa, la cual es más frecuente en los casos de diarrea hemorrágica, la muerte suele estar asociada a estados severos de deshidratación. La forma cardíaca es otra forma de presentación del parvovirus en perros se ha diagnosticado solamente en cachorros menores de 12 semanas de edad; sin embargo, puede darse en caso de que animales adultos que sobrevivieron a un proceso de miocarditis de origen parvoviral, sufran de fallas cardíacas a la edad de 5 meses

o aún mayores. La forma cardíaca se produce con una tasa de mortalidad superior al 50% en camadas afectadas. Los cachorros muestran postración; a la auscultación se pueden identificar arritmias cardíacas, disnea incluso edemas pulmonares.

Las infecciones intrauterinas o posnatales pueden ocasionar una miocarditis neonatal aguda. Puesto que actualmente las mayorías de las hembras están inmunizadas y transfieren inmunidad de forma pasiva a sus cachorros. Los signos de miocarditis por 14 parvovirus incluyen disnea secundaria a insuficiencia cardíaca aguda, muerte súbita, arritmias y a veces, la aparición tardía de insuficiencia cardíaca congestiva crónica debido a la fibrosis miocárdica crónica.

### **Lesiones histopatológicas:**

Las lesiones iniciales son más notables en duodeno distal; posteriormente se afecta con mayor gravedad el yeyuno. La pared intestinal suele estar engrosada y con alteraciones segmentarias de coloración, denudación de la mucosa intestinal y presencia de material acuoso oscuro, en ocasiones hay material sanguinolento, en la cavidad gástrica y la luz intestinal. En casos leves las lesiones no se diferencian con facilidad de la enteritis inespecífica. Se ha observado crecimiento y edema de ganglios linfáticos torácicos y abdominales. Las lesiones intestinales se caracterizan por necrosis del epitelio de las criptas del intestino delgado. Es posible observar cuerpos de inclusión viral intranucleares en estas células epiteliales y en la totalidad de los epitelios escamosos del tubo GI superior. Las alteraciones histopatológicas varían de inflamación leve a enteritis hemorrágica difusa. Las vellosidades están acortadas o destruidas debido a la falta de restitución epitelial por células de la cripta en maduración, que da por resultado el colapso de la lámina propia. Hay necrosis y agotamiento de tejido linfoide (placas de Peyer, ganglios linfáticos,

mesentéricos, hígado timo y bazo). En perros que mueren por complicación septicémica es posible observar edema pulmonar o alveolitis. La lesión miocárdica consiste en miocarditis no supurativa, con infiltración multifocal de linfocitos y células plasmáticas dentro del miocardio

### **Diagnóstico:**

El diagnóstico de Parvovirus canina depende de la historia clínica del paciente y de las pruebas de laboratorio que se realicen para confirmar dicho diagnóstico. Algunos resultados de las pruebas de laboratorio pueden arrojar resultados negativos o falsos positivos, debido a que el paciente, en ese momento no está eliminando por las heces el virus. Por lo cual, es importante conocer el seguimiento clínico del paciente, los signos, la duración del cuadro, para poder decidir otro tipo de pruebas o del tratamiento de la enfermedad.

Las alteraciones de las pruebas de laboratorio son frecuentes en perros con infección clínica por Parvovirus canina. La leucopenia y neutropenia de la serie blanca, pueden reflejar tanto infección de la médula ósea como sepsis. Debido a la pérdida de sangre entérica pueden desarrollar anemia, hipoproteïnemia que puede ser una consecuencia de hipoalbuminemia o ambas. Los vómitos y la diarrea pueden contribuir a las alteraciones electrolíticas y la deshidratación, que llevan a una azoemia pre renal.

Dentro de los exámenes de laboratorio utilizados se encuentra la microscopia

electrónica directa, a partir de muestras fecales, es una técnica costosa que requiere equipamientos y un manejo especial, la mayor parte se utiliza para seguimientos de casos particulares de investigación. La inmunocromatografía, es otro método de diagnóstico utilizado por su simple y rápido procedimiento, sin embargo, requiere grandes cantidades de antígeno viral para que se produzca un resultado confiable; el cual puede ser subjetivo. La prueba de ELISA también es un método eficaz y rápido, esta metodología permite además detectar anticuerpos Ig M, específicos para el parvovirus tipo 2, los cuales aparecen en edades tempranas de la infección y desaparece en 2 a 3 semanas después de la enfermedad. Debido a que el virus posee unión al ácido siálico la prueba de hemoaglutinación e inhibición de la hemoaglutinación se puede utilizar como método diagnóstico, se detecta el virus a través de materia fecal. El PCR, por su parte es una prueba altamente sensible ya que requiere de unas pocas moléculas de la secuencia de DNA, para una amplificación, se utiliza muestra de materia fecal o suero. No obstante, el alto costo del equipo y reactivos necesarios hacen que muchos laboratorios no dispongan de dicha técnica.

En la actualidad se utiliza una muestra de materia fecal del paciente para el diagnóstico de Parvovirus mediante la utilización de un kit de ensayo inmunocromatográfico, usando el método de sándwich directo (anti CPV monoclonal captura) y el CPV detector; para la detección cualitativa del antígeno del parvovirus canino. El Kit del Test Rápido para CPV Ag presenta las letras “T” y “C” como línea del test y línea de control, respectivamente, en la superficie del dispositivo. La línea del test y la línea de control no aparecen en la ventana de resultados antes de aplicar las muestras. La línea de control se usa para procedimiento de control y debe aparecer en todo momento si el procedimiento del test se está realizando correctamente. En la ventana de resultados aparecerá una línea del test de color púrpura, siendo el resultado positivo. El propósito de esta prueba es detectar el antígeno del Parvovirus canino por medio de heces



caninos en un tiempo de 5 a 10 minutos, esta prueba posee una sensibilidad del 100% versus al ensayo de hemoaglutinación, no tiene reacción cruzada con otros agentes causales de la diarrea, es fácil de realizar y no requiere equipamiento adicional.

Es poco frecuente que la enfermedad tenga una larga duración, los perros gravemente afectados mueren en menos de 3 días y los animales que sobreviven de ésta, desarrollan una inmunidad de larga duración. Al realizar estudios hematológicos, es frecuente encontrar en la serie blanca una leucopenia marcada y neutropenia, también se observa una anemia microcítica hipocrómica, la cual agrava el cuadro clínico del paciente. Siendo la muerte muchas veces relacionada por la deshidratación del canino.

En la analítica sanguínea los hallazgos más frecuentes fueron hipoproteïnemia y leucopenia (linfopenia y neutropenia), constantes en los cuatro casos, y con menos frecuencia elevación de enzimas hepáticas.

### **Diagnostico Diferencial:**

- Coronavirus
- Gastroenteritis hemorrágicas
- Hepatitis
- Infecciones bacterianas
- Enteritis parasitarias

## **Patología:**

A la necropsia, se observa macroscópicamente el íleo y yeyuno flácidos, congestionados y con hemorragias subserosas. El lumen del intestino suele estar vacío o contener exudado; los nódulos linfáticos mesentéricos y submaxilares están aumentados de tamaño, con petequias y edematosos. Algunos patólogos han identificado necrosis en médula ósea, necrosis en la región cortical del timo y atrofia de este órgano en caninos jóvenes.

El corte histopatológico muestra necrosis de células epiteliales de las criptas, cuerpos de inclusión intranucleares, los cuales son de carácter eosinofílicos. Las vellosidades y la lámina propia se ven afectadas como consecuencia de la descamación del epitelio y la incapacidad de remplazar las células epiteliales. Las deficiencias de absorción del epitelio intestinal debido a la descamación, propicia cambios de permeabilidad y favorece a la aparición de la diarrea.

## **Razas susceptibles:**

Se ha observado que tiene mayor riesgo los cachorros que se encuentran entre las seis semanas y seis meses de edad de las razas Rottweiler, Dóberman Pinscher, Pit Bull, Golden Retriever, Staffordshire, Pastor Alemán y Alaska Malamute, que poseen un mayor predisposición genética a la infección, en su estudio retrospectivo realizado en México, obtuvo que la raza más afectada fuera el Rottweiler con un porcentaje del 22%, seguida por el Golden Retriever con un 15%, el Poodle y Chihuahua con un 14%.

Hay razas de alto riesgo y que por tanto que son muy susceptibles a infectarse del virus de la Parvovirus Canina como: Pastor Alemán, rottweiler, Dóberman, perdiguero, sabueso, Springer Spaniel, Pitbull, Terrier americano y Yorkshire

terrier. Otras razas sin embargo son de bajo riesgo como: Cocker Spaniel, perro de aguas y razas enanas

### **Tratamiento:**

No existe tratamiento dirigido directamente frente al virus, por lo que el tratamiento gira entorno a corregir un volumen circulatorio eficaz, controlar las infecciones bacterianas secundarias y proporcionar descanso al sistema digestivo.

Se recomiendan agentes antimicrobianos porque la combinación de la ruptura grave del epitelio intestinal permite la entrada de bacterias en la sangre y la neutropenia periférica aumenta el riesgo de sepsis. *Escherichia coli* y *Clostridium perfringens*, son los agentes más comunes, que afectan a los pacientes con Parvovirus canina, para los cuales la combinación de penicilinas y aminoglucósidos proporciona el mejor espectro antibacteriano; se debe tener en cuenta que antes de administrar fármacos nefrotóxicos, como un aminoglucósido debe mantenerse el estado de hidratación del paciente. Los agentes antieméticos son útiles para reducir la pérdida de líquidos, disminuir el estrés del paciente y permitir la nutrición entérica. Algunos autores recomiendan suprimir el alimento y agua en el transcurso del tratamiento del paciente, otros autores discuten que no es necesario, ya que pacientes con PVC han sido alimentados vía parenteral, desarrollando un menor tiempo de recuperación e incremento del peso corporal.

La mayor parte de los perros con enteritis por parvovirus canino se recuperan si se tratan en forma apropiada para controlar la deshidratación y la invasión bacteriana, si el animal sobrevive los primeros 3 o 4 días de la enfermedad, la recuperación por lo general ocurre rápidamente. Sin embargo, cuando más joven sea el animal, mayor el porcentaje de mortalidad. En ocasiones se necesita una transfusión de sangre o plasma (5- 10ml/kg. IV) para el tratamiento de la anemia hemorrágica grave o la hipoproteinemia.

### **Pronóstico y Complicaciones:**

Si el animal sobrevive los primeros 3 o 4 días de la enfermedad, en general se recupera rápidamente. Algunos animales, sin embargo, sucumben a la sepsis bacteriana y a la endotoxemia producidas por la leucopenia, la inmunosupresión y la rotura de la barrera mucosa intestinal causada por PVC. En general, cuanto más sea joven es el animal, mayor es el porcentaje de mortalidad.

### **Prevención:**

Los perros con infección por PVC eliminan grandes cantidades de virus en las heces durante su enfermedad. Estos, así como los fómites y los sitios de contaminación, son muy infectivos para otros perros. Por tanto, se debe instruir al propietario de un perro infectado con PVC para que mantenga al perro aislado de otros animales hasta por lo menos una semana después de su recuperación completa.

El protocolo de vacunación adecuado es fundamental para la prevención del parvovirus. Los estudios prospectivos han demostrado una protección cruzada entre las variantes CPV-2b y CPV-2c. Sin embargo, para una protección completa y para evitar fallas de la vacuna es importante adherirse estrictamente a los protocolos de vacunación recomendados, con un enfoque especial en el esquema, el almacenamiento y la administración; La educación del propietario es importante en relación con la vulnerabilidad de un cachorro y el límite de su exposición a otros perros durante este tiempo.

Protocolo de vacunación recomendado por la American Animal Hospital Association:

- Utilizar una vacuna viva modificada contra el CPV.
- Empezar a una edad entre las 4 y 8 semanas.
- Administrar una dosis de refuerzo después de 3 o 4 semanas hasta  $\geq 16$  semanas de edad en la mayoría de las razas.
- Educar a los propietarios sobre la exposición limitada del cachorro durante el período de vacunación.
- Reforzar entre 3 y 4 semanas después.
- Después de la serie inicial, todos deben recibir un refuerzo entre 1 y 3 años después.

## CAPITULO III. TEORÍAS Y AUTORES

### **Prevalencia**

La prevalencia es la proporción de individuos de una población que presentan el evento en un momento, o período de tiempo determinado. En la prevalencia influye la velocidad de aparición de evento y su duración, es por ello poco útil en la investigación causal y de medidas terapéutica (Chamba, 2019).

Podemos distinguir dos tipos de prevalencia: de período y puntual. La prevalencia de período se define como la frecuencia de una enfermedad o condición existente, durante un lapso definido, tal como un año y la prevalencia puntual es la frecuencia de una enfermedad o condición en un punto del tiempo (Chamba, 2019).

La prevalencia de período se estima con un número de casos incidentes o prevalente identificados durante el período de tiempo  $t$ , sobre el tamaño de la población y su valor depender del tipo de población observada: población transversal, población estable o cohorte fija (Chamba 2019).

La prevalencia puntual es la medida estimada en las encuestas de prevalencia o estudio transversales y se estima con el número de casos existentes (prevalentes) en un momento o edad determinados sobre el número total de individuos en la población en ese momento o edad determinados (Chamba, 2019).

## **Parvovirus Canina**

La Parvovirus Canina, es una enfermedad causada por un virus (Quispe, 2015), esta enfermedad afecta principalmente el sistema digestivo de los caninos y provoca diarrea sanguinolenta, vómitos y deshidratación, en ocasiones con resultados fatales especialmente en animales jóvenes (Aldaz, 2014). Se conoce también como diarrea hemorrágica canina, gastroenteritis viral hemorrágica, diarrea con sangre canina y virus diminuto de los caninos (Quispe, 2015).

El origen del Parvovirus Canina (PVC); aun no es claro, aparentemente apareció de forma simultánea en los 5 continentes en 1978, cuando se originó una panzootia mundial, fue introducido en América, a través de fómites o contaminantes de los zapatos de los viajeros internacionales (Flores, 2018) y más importantes en perros en todo el mundo la cual amenaza su estado de salud (Azam et al., 2018).

### **Etiología de la Parvovirus Canina**

La Parvovirus Canina (PVC), es una enfermedad provocada por el virus de la Parvovirus canino (Flores, 2018), es un virus donde "Parvo" significa pequeño en latín (virus pequeño) (Flores, 2015). El virus de la PVC es pequeño, con un diámetro que oscila entre 18 hasta 26 nanómetros (nm) (Quispe, 2015) o de 20 nanómetros (nm) (Aldaz, 2014) hasta 22 nanómetros (nm) de diámetro (Salazar, 2017), sin envoltura, con cápside icosaédrica, posee un ADN monocatenario, pertenece al Grupo: II (Virus ADN monocatenario) (Flores, 2018).

Existen dos tipos de parvovirus que afectan a los perros. El Parvovirus canino tipo 1 (CPV-1) un virus relativamente apatógeno; y el Parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) responsable de la enteritis por parvovirus clásica. De este último, se reconocen dos variantes patógenas, los tipos 2a y 2b, siendo la variante 2b la cepa que más a menudo infecta a los perros. En gatos del sudoeste asiático se ha observado recientemente una tercera variante, el tipo 2c (Quispe, 2015).

Este virus requiere células en división rápida o mitosis activa (Flores, 2018), para su replicación en el núcleo de estas, donde forman cuerpos de inclusión intranucleares. Al penetrar a una célula, el virión pierde sus cubiertas y su genoma, compuesto por ADN monocatenario, se convierte en ADN bicatenario gracias al ADN polimerasas del núcleo celular (Aldaz, 2014).

Después de replicarse, los nuevos viriones son liberados por ruptura de la célula. (Aldaz, 2014) por lo tanto se produce con mayor facilidad en células de activa multiplicación y división rápida del intestino, médula ósea y tejidos linfáticos y causa necrosis criptal que lleva al colapso de la mucosa intestinal y diarrea profusa con leucopenia y depleción linfoide (Salazar, 2017).

Probablemente los factores más importantes que determinan la susceptibilidad del virus son el grado de división celular en un determinado órgano o tejido y la presencia de receptores víricos adecuados sobre las células, por esto en animales recién nacidos, el miocardio resulta altamente susceptible, la continua división de células linfoides y del epitelio intestinal en cualquier edad, hace que ambos sean afectados; por lo que la inmunosupresión y la enteritis son de presentación frecuente (Flores, 2018).



## **Epidemiología de Parvovirus Canina**

La infección por Parvovirus canino apareció a finales de los años 70 como una enfermedad mundial de los perros con una elevada morbilidad y mortalidad (Quispe, 2015). Todos los miembros de la familia Canidae (coyotes, perros, zorros, chacales y lobos) son susceptibles al CPV (Quispe, 2015).

Se han presentado diferentes teorías sobre el origen de CPV, algunos autores sostienen que Parvovirus canino surgió como una variante del virus de la Panleucopenia Felina (VPF) mediante una mutación directa, otra teoría indica que surgió de una mutación sobre el virus de la vacuna que era utilizada inicialmente para proteger a los perros de la infección, sin embargo existe una tercer teoría que dice que el virus se originó a partir de un ancestro viral que se encontraba en carnívoros silvestres (Flores, 2015).

La hipótesis más común y relevante es la que afirma su origen a partir de la evolución en mutaciones que se originaron a partir de la Panleucopenia Felina.

El Parvovirus canino tipo 2 (CPV-2), es el agente causal más importante de muertes en cachorros alrededor del mundo, desde su aparición en 1978. Este virus se ha asociado a una enfermedad caracterizada por un síndrome que consiste en vómitos, diarrea hemorrágica severa, de aparición súbita (Flores et al., 2020).

El CPV-2 apareció como mutación de un virus similar al de la Panleucopenia Felina (VPF) y logró adaptarse a los caninos. A pesar de haber vacunas disponibles en el mercado, el parvovirus aún es el agente etiológico más importante de gastroenteritis virales en cachorros (Flores et al., 2020).

La cepa original denominada Parvovirus canino tipo 2 desde que surgió, ha sufrido alteraciones genéticas, llevando a la aparición de nuevas variantes. En 1980 el CPV-2, mutó a la variante Parvovirus canino tipo 2a (CPV-2a) y en 1984 se describió el Parvovirus canino tipo 2b (CPV- 2b), asociada a una mutación, que resultó en un cambio del aminoácido asparagina por aspartato en la posición 426 del gen proteína viral 2 (VP-2) (Flores et al., 2020).

En el año 2000 se detectó en Italia por primera vez una tercera variante conocida como Parvovirus canino tipo 2c (CPV-2c), con otra mutación en la misma posición, (glutamato). Esta nueva variante se ha diseminado rápidamente en la población canina en varias regiones. En Sudamérica, se han diagnosticado cepas CPV- 2c más virulentas que sus antecesoras CPV- 2a y CPV- 2b (Flores et al., 2020).

En México los investigadores se refieren que la variante “C” es la predominante. En Centroamérica los estudios moleculares para identificar variantes son inexistentes. (Flores et al., 2020). Se ha reportado en diferentes partes de América y Europa, se describe como un virus con alta morbilidad (100%), una mortalidad de hasta 10% en perros adultos y 91% en cachorros (Flores, 2015).

## Patogenia

El Parvovirus canino tiende a invadir el tejido linfoide (tonsilas, timo, bazo), principalmente ganglios linfáticos de la región bucofaríngea y del mesenterio, generalizando una viremia, a partir de las 12 horas siguientes a su ingreso al organismo, llegando más a células de división rápida: epitelio intestinal, médula ósea y miocardio (Fernández, 2018).

La viremia es considerable en el plasma uno a cinco días después de la infección. Posterior a la viremia el virus se localiza predominantemente en el epitelio que recubre la lengua la mucosa oral y del esófago y en intestino delgado y tejido linfoide como timo, ganglios linfáticos y medula ósea.

Las células epiteliales de las criptas intestinales maduran en el intestino delgado y después migran del epitelio germinal de criptas intestinales a las puntas de las vellosidades (Flores, 2015).

En los cachorros, el virus invade las células epiteliales en división activa de las criptas del intestino delgado, la pérdida de células en este tejido conduce a un acortamiento de las vellosidades y la reducción de la capacidad de absorción y digestión; que da paso a la diarrea, lo cual produce una intensa hemorragia en la luz intestinal en los cachorros gravemente afectados (Vargas, 2019).

Al llegar a estas últimas, las células epiteliales intestinales adquieren su capacidad de absorción que es necesaria para la asimilación de nutrientes. Sin embargo, Parvovirus canino infecta el epitelio germinal de las criptas intestinales, consecuentemente, origina la destrucción y colapso del epitelio, como resultado se deteriora el repuesto normal de las células y se acortan las vellosidades. CPV-2 también destruye precursores activos de los leucocitos circulantes y las células linfoides (Flores,2015).

El CPV- 2 también destruyen los precursores con actividad mitótica de las células linfáticas y leucocitos circulantes. La destrucción de los tejidos linfoides de la mucosa intestinal y los ganglios linfáticos mesentéricos contribuye a una inmunosupresión del animal, lo que permite la proliferación de las bacterias Gram negativas como: Salmonella spp y Escherichia coli o de parásitos oportunistas tal como coccidias, giardias, helmintos y cestodos (Vargas, 2019).

Por lo tanto, se sabe que en infecciones graves los resultados suelen ser neutropenia y linfopenia. Otras complicaciones son las causadas por infecciones bacterianas secundarias de microflora Gram negativa y anaerobia causan daño intestinal, bacteriemia, endotoxemia y coagulación intravascular diseminada (Flores, 2015).

La replicación del virus se produce en el tejido linfoide de la orofaringe, ganglios linfáticos mesentéricos y timo, y se extiende a las criptas intestinales del intestino delgado por diseminación hematológica. La viremia en sangre se observa de 1 – 5 días tras la infección. Tras esta fase de viremia, CPV-2 se localiza principalmente en el epitelio de la lengua, cavidad oral y esófago, intestino delgado, médula ósea y tejido linfoide (timo y linfonódulos) (Flores, 2018).

Las células más afectadas en los cachorros son los tejidos linfoides, epitelio intestinal, médula

ósea, y el corazón. La miocarditis se produce sólo si los recién nacidos se ven afectados durante el período de rápida proliferación de células del miocardio (que comienza en el útero y se concluirá en las primeras 2 semanas de vida). Esta última forma de la infección por CPV-2 es raro hoy en día debido a la inmunidad de la población y la protección de los anticuerpos maternos (Flores, 2015).

Se producen también cambios muy severos en el timo, sobre todo en los centros germinales y

en la corteza del timo, reflejando el tropismo del CPV por tejidos con alto índice mitótico, se produce linfocitosis en la corteza tímica, lo que lleva a los animales a presentar una linfopenia muy severa. Debido a las diarreas y los vómitos, se produce una deshidratación severa en los animales y requiere un tratamiento temprano con fluidoterapia intravenosa con soluciones electrolíticas (Flores, 2018).

Los factores estresantes, sobre todo la presencia de parásitos y el destete, pueden predisponer a los cachorros a padecer la enfermedad ya que aumenta la actividad celular de la mucosa. Durante el destete, los enterocitos de las criptas intestinales tienen un alto índice mitótico debido a los cambios en la flora bacteriana y la dieta, por lo que son más susceptibles al tropismo vírico hacia las células en rápida división (Flores, 2018).

Las células en proceso de maduración del epitelio de las criptas intestinales migran

normalmente del epitelio germinal de las criptas hacia la punta de las vellosidades intestinales (Flores, 2018).

Existe una pérdida de peso manifiesta en estos animales, donde el virus es excretado en las heces de los animales infectados que actúan como reservorio de la infección. La alta resistencia del virus a condiciones ambientales extremas, y su resistencia a los desinfectantes más comunes permiten que pueda mantenerse viable en el ambiente por largos períodos de tiempo (Flores, 2018).

La excreción fecal se produce 3 días post inoculación experimental, y el virus continúa excretándose por heces por un periodo máximo de 3 a 4 semanas tras la enfermedad clínica o subclínica (Flores, 2018).

## **Periodo de incubación**

La enfermedad es de incubación rápida y de curso agudo, o sea, el virus mata al animal en los primeros diez días, si no lo hace, el cachorro forma defensas inmunitarias y destruye el virus (Tandazo, 2015).

Si a partir del momento que realiza la primera deposición con sangre, el cachorro sobrevive 7 días, es muy probable que sobreviva, siendo muy críticos los 4 primeros días que es cuando, generalmente, se produce el desenlace fatal, si al cuarto día el cachorro deja de vomitar, camina, empieza a mover la cola, hay esperanzas de que se salve, pero es una enfermedad muy grave que nunca se sabe ciertamente que va a pasar en esos diez días (Tandazo, 2015).

## Transmisión

El Parvovirus canino se propaga rápidamente en las poblaciones caninas por ruta fecal – oral (transmisión directa) o por exposición oro - nasal por fomités contaminados con heces (transmisión indirecta) (Flores, 2018). Después de un período de incubación que dura 4 a 6 días, en la fase aguda de la enfermedad se comienza con depresión, vómitos y diarreas (Vargas, 2019).

Se han publicado numerosos estudios que demuestran que la exposición por vía oral de perros susceptibles con materia fecal contaminada, o bien con filtrados de cultivos de tejido conteniendo parvovirus, da como resultado un cuadro clínico característico (Tandazo, 2015).

Reconocen como la principal vía primaria de infección a ésta (vía oral), por contaminación a través de fecas de animales enfermos, por contacto directo o por vía indirecta a través de utensilios, hospitales, clínicas y recintos de exposición contaminados (Tandazo, 2015).

Durante la enfermedad aguda y cerca de 1 a 2 semanas después se eliminan cantidades masivas de parvovirus en las heces de los perros infectados (Sarzuri et al., 2015) y por todas las secreciones eliminadas por el perro enfermo, penetrando por vía bucal en los perros susceptibles a través de las manos o el calzado de quien haya estado en contacto con algún perro infectado (Salazar, 2017).

Debido a que el virus puede sobrevivir y conservar su infectividad durante varios meses en el ambiente, la contaminación del entorno desempeña un papel importante en la transmisión. Puesto que actualmente la mayoría de las hembras están inmunizadas y transfieren inmunidad de forma pasiva a sus cachorros, esta forma de infección perinatal es prácticamente inexistente (Sarhuri et al., 2015).

Si un cachorro se recupera de la infección por parvovirus será inmune a la reinfección, probablemente por lo menos veinte meses y posiblemente de por vida. Además, después de la recuperación no se eliminan virus en las heces (Tandazo, 2015).

## **Manifestaciones clínicas**

Los primeros síntomas son vómitos y diarrea profusa que en muchas oportunidades son hemorrágicos. Junto con estos síntomas aparecen alta temperatura, depresión y falta de apetito. En los casos en que la diarrea y los vómitos son profusos e incontrolables, la deshidratación es lo que más compromete la vida de nuestro perro (Sarhuri et al., 2015).

Los signos clínicos iniciales que están asociados con la gastroenteritis por CPV-2 son inespecíficos, pueden incluir de manera general solo anorexia, depresión y fiebre. (Flores, 2015). Pueden aparecer a los 5 días de la inoculación. La incidencia es máxima en cachorros de 6 a 20 semanas (Salazar, 2017).



Los cachorros pueden presentar signos como vómitos y desarrollan diarrea mucoide o hemorrágica y leucopenia dentro de 24- 48 horas después de los signos clínicos iniciales. La pérdida de fluidos a través del tracto gastrointestinal puede resultar en una deshidratación grave que puede causar un shock hipovolémico, una azoemia prerrenal y posible complicación con insuficiencia renal aguda (Flores, 2015).

Se reporta signología entérica en caninos de cualquier edad, siendo comunes el vómito, diarrea, que en la mayoría de los casos es de color grisáceo, mucoide, frecuentemente sanguinolenta con un olor fuerte y característico; el vómito en algunos casos puede estar ausente (Fernández, 2018).

Al inicio de la enfermedad hay depresión, anorexia, fiebre y signos de dolor abdominal. La forma cardíaca se presenta en cachorros entre cuatro y 10 semanas de edad, con observación de inflamación del miocardio, disnea, por el edema pulmonar y muerte súbita; no obstante, en estos animales también se puede manifestar los signos entéricos (Fernández, 2018).

Existe una relación entre la edad del hospedador y la presentación de diversos síndromes tras la infección; la cual nos indica que la enteritis se produce entre las 4 y 12 semanas (Salazar, 2017). En los cachorritos de menos de 30 días la parvovirus puede adoptar una forma cardíaca de presentación sobreaguda con muerte repentina. Hasta el momento no se conocen medicamentos específicos para la curación del Parvovirus (Sarzuri et al., 2015).

La gravedad de la enfermedad clínica puede aumentar por factores como el stress, las condiciones de hacinamiento, la infección bacteriana secundaria y las enfermedades concurrentes como moquillo canino, coronavirus, salmonelosis, campilobacterosis y parásitos intestinales (Salazar, 2017).

Actualmente los signos clínicos de parvovirus canino no se han mantenido estables y dependerán también del estado general del animal o de la presencia de con infecciones con otros virus o bacterias (Flores, 2015). La infección puede variar desde inaparente o subclínica hasta producir una enfermedad aguda y fatal. Suele asociarse con 2 tejidos principales: miocardio y tracto gastrointestinal. Cuando se produce miocarditis, esta puede desarrollarse a partir de una infección en el útero o en cachorros menores de 8 meses (Uribe, 2015).

Generalmente todos los cachorros de una camada se ven afectados y mueren rápidamente o luego de un breve episodio de disnea y arcadas. Aunque también es posible que los signos de daño cardíaco sean precedidos por la forma entérica de la enfermedad (Uribe, 2015).

Cuando la enfermedad afecta al tracto gastrointestinal, los signos clínicos más comunes son anorexia, depresión, fiebre de 40-41°C, vómito, diarrea sanguinolenta y en casos severos hay leucopenia (Uribe. 2015). Como consecuencia se produce una rápida deshidratación en los perros afectados y sin la instauración de un tratamiento, las muertes pueden ocurrir tan pronto como 48 o 72 horas después de la aparición de los primeros signos clínicos (Uribe. 2015).

## **Gastroenteritis por parvovirus**

Es el cuadro más frecuente y de más rápida evolución. Suele producirse en animales mayores de 2 meses de edad. Los síntomas más comunes son anorexia, depresión, fiebre, vómitos y diarrea sanguinolenta y maloliente, los cuales producen a su vez una marcada pérdida de peso y deshidratación (Flores, 2018).

El daño que se produce en el tracto intestinal secundario a la infección vírica aumenta el riesgo de translocación bacteriana y septicemia por *Escherichia coli* de forma secundaria, que puede producir un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), progresando a un shock séptico y a la muerte del animal. *Escherichia coli* se ha aislado de pulmones e hígado de animales infectados (Flores, 2018).

Algunos autores han sugerido que la diarrea hemorrágica es una consecuencia directa de la endotoxemia y de la producción de citokinas y no de la infección vírica (Flores, 2018). En el hemograma puede aparecer una leucopenia transitoria esta leucopenia se debe a la destrucción de las células hematopoyéticas progenitoras de leucocitos en la médula ósea y otros órganos linfoproliferativos, como el timo, linfonódulos y bazo (Flores, 2018).

La linfopenia suele ser más frecuente que la neutropenia. Puede aparecer anemia debido a aplasia medular, aunque no es un signo típico de la enfermedad. Esta anemia se produce principalmente por una combinación entre las hemorragias intestinales y la terapia de rehidratación (Flores, 2018).

Los estudios sobre el equilibrio ácido-base en estos animales han mostrado la existencia de acidosis o alcalosis según la severidad de los vómitos o del origen de la diarrea. En la mayoría de los casos se observa una acidosis metabólica, posiblemente por la pérdida excesiva de bicarbonato por el tracto intestinal (Flores, 2018).

Existen presentaciones hiperagudas, produciéndose la muerte del animal, incluso 24 horas tras la aparición de los signos clínicos, sobre todo en animales jóvenes, la recuperación del estado normal del intestino delgado puede requerir un período de dos o tres semanas después de la infección, momento en el cual el animal comienza a recuperar su peso normal (Flores, 2018).

Los cuadros de Parvovirus pueden verse también exacerbados por infecciones concurrentes con Giardias, Ancilostomas, y Coronaviriosis canino entre otros (Flores, 2018).

## **Cuadro neurológico**

La coagulación intravascular diseminada (CID), la hipoglucemia, las alteraciones electrolíticas debidas a la gastroenteritis y la sepsis pueden producir alteraciones neurológicas (Flores, 2018). Además, si la infección es en la fase prenatal, puede producirse hipoplasia cerebelar y leucoencefalopatías como leucodistrofias, hipomielinización o degeneración espongiiforme (Flores, 2018).

## **Miocarditis**

En los cachorros infectados durante la gestación o aquellos menores de 6 semanas de edad, puede producirse miocarditis aguda con alta mortalidad, presentándose los síntomas cardiacos generalmente antes de los intestinales o instaurándose un fallo cardiaco congestivo y muerte del animal. Se han descrito algunos casos en los que se produce un cuadro digestivo, una recuperación aparente y el animal muere semanas o un mes después de su recuperación por un fallo cardiaco congestivo (Flores, 2018).

Según la investigación de Flores et al en el año 2020 observó la asociación de presencia de diarrea con la positividad en reacción en cadena de la polimerasa (PCR), dado que en todos los perros con PVC presentaron diarrea y en ningún canino sin diarrea se encontró el virus, indicando que el síntoma diarreico está presente en todos los animales infectados, tal como se refleja en el estudio realizado por Zhao et al, quienes encontraron que todos los perros infectados experimentalmente presentaron síntomas de diarrea cuatro días post infección (Flores et al, 2020).

En el análisis que realizo Flores et al en el año 2020 de la asociación Parvovirus con la presencia de hematoquecia se observó que el 61.1% (11/18) de los perros con hematoquecia mostraron amplificación de la porción del gen VP2, en ausencia de hematoquecia el 7.2% (2/27) de caninos resultaron positivos (Flores et al, 2020).

Estos resultados coinciden con lo descrito por Mauro et al, según sus registros, sólo en 7 de cada 10 casos con sospecha clínica, fueron positivos al virus, por tanto, se

deberían de considerar otras etiologías como agentes causales (Flores et al, 2020).

## **Edades susceptibles**

La Parvovirus afecta a los cánidos jóvenes a partir de las 6 semanas de edad, al perder la inmunidad materna, es infrecuente en animales adultos porque ya están inmunizados por vacunación o infecciones subclínicas, además, la patogenia del virus requiere la presencia de factores moleculares presentes solo en células en mitosis, por lo que es indispensable que el tejido a infectar esté en proliferación (Añasco, 2017).

Respecto a edad según Flores et al., en el año 2020, se observó que los perros positivos a la Parvovirus Canina en PCR presentaron una media de 2.70 meses de edad, en cambio los negativos presentaron promedio de edad de 5.05 meses. Se ha observado que tiene mayor riesgo los cachorros que se encuentran entre las seis semanas y seis meses de edad (Tandazo, 2015).

Juárez en el año 2011 hizo un estudio retrospectivo en México, mediante la prueba de ELISA se encontró que un 92.9% de los perros afectados fueron menores de 6 meses y mayores de 6 semanas de edad, correlacionándose con lo descrito anteriormente, sólo un caso se presentó en un perro de 9 meses que representa un (7.1%), en el cual no se conoció la historia clínica o la falta de vacunación, por lo que se desconoce si hay factores predisponentes (Citado en Bejar, 2017).

Se ha reportado que hay mayor incidencia en cachorros menores de un año y una mayor incidencia en cachorros de 6 – 24 semanas. La edad con mayor predisposición

al virus del Parvovirus canino esta entre el segundo y quinto mes de vida (Flores, 2018).

## **Sexo susceptible**

Estudios en México encontraron un total de casos positivos a Parvovirus canino, mediante método de ELISA y que además tenían estudio de hemograma. Se determinó que el mayor porcentaje de perros afectados fueron hembras con un 57% y en menor proporción los machos con un 43%, no encontrando predisposición por hembras o machos en la literatura (Añasco, 2017).

También se determinó que el mayor porcentaje de perros afectados fueron hembras con un 57% y en menor proporción los machos con un 43%, no encontrando predisposición por hembras o machos en la literatura (Bejar, 2017).

## **Efecto alimentación**

Alimentar con huesos a los cachorros aumenta el riesgo de obstrucción gastrointestinal y las lesiones que producen en la mucosa intestinal cuando destruyen las células que requieren ser regeneradas. Por otra parte, siempre existe el riesgo de contraer una enfermedad infecciosa, como la CPV, por el consumo de alimentos crudos; aunque no existen estudios que demuestren la presencia de CPV-2 en los mismos, sí hay posibilidades reales de que este virus contamine los alimentos crudos, tal como se reportó con la Salmonella spp. y Escherichia coli (Añasco, 2017).

## **Efecto parasitismo**

Los animales con parasitismo gastrointestinal sufren constantemente una destrucción del epitelio de la mucosa intestinal y para reponerlo aumenta la actividad mitótica de los enterocitos. Además, los animales parasitados poseen un peor estado físico, con lo cual son más susceptibles a enfermedades infecciosas como la CPV (Añasco, 2017).

## **Anatomía patológica**

En la necropsia se observa lesión histopatológica característica de necrosis en las células criptales de rápida proliferación con colapso veloso y dilatación criptal con detritos necróticos; degeneración mieloide y depleción linfoide diseminada (Salazar, 2017).

El hallazgo más común es la enteritis segmentaria: La serosa de las zonas afectadas se observa de color rojo oscuro áspero, la mucosa suele ser lisa o vidriosa debido a la pérdida de las vellosidades, principalmente del intestino delgado proximal, porque es lo que el virus infecta primero, el intestino grueso es raramente afectado. Se observa además ablandamiento de los nódulos linfáticos, linfadenomegalia y aumento del volumen cardíaco (Fernández, 2018).

La necrosis de las vellosidades impide la capacidad para retener líquidos, produciéndose así un daño renal fatal, paro cardíaco, por tanto, la muerte; no obstante, cuando la enfermedad es hiperaguda, la muerte se produce generalmente



en un plazo de 48 a 72 horas después de la manifestación de los primeros síntomas (Fernández, 2018).

A menudo el informe histopatológico diagnostica una enteritis catarral necrotizante subaguda, se detecta un proceso intenso de necrosis con carácter subagudo en el intestino que afecta a la mucosa en todo su espesor y se caracteriza por un acortamiento de las vellosidades intestinales con fusión de sus extremos, desestructuración completa de la arquitectura glandular en el fondo de las criptas y una moderada reacción inflamatoria mixta (Salazar, 2017).

Microscópicamente, en los casos agudos hay necrosis multifocal de las criptas y cuerpos de inclusión intranucleares; algunos estudios reportan necrosis de la médula ósea, necrosis y atrofia de la región cortical del timo, este último observado en caninos jóvenes (Fernández, 2018).

Además, se observa una proliferación fibrovascular con incremento en el número de capilares, congestión y hemorragia, así como la existencia de elementos bacterianos de tipo cocoide y bacilar en la superficie de la mucosa erosionada que se interpreta como una complicación secundaria. En la exploración endoscópica se observan las mucosas gástrica y duodenal hiperémicas, hemorrágicas y friables, así como erosiones en duodeno. Las mucosas de recto, colon, ciego e íleon tienen aspecto hiperémico friable y presencia de múltiples lesiones ulcerosas (Salazar, 2017).

## Diagnóstico

En esta enfermedad, el diagnóstico precoz es muy importante, sobre todo en colectividades, para aislar a los animales infectados y evitar la diseminación de la enfermedad, el diagnóstico clínico se realiza en consulta mediante la observación de los signos clínicos típicos de la enfermedad, aunque éstos pueden ser producidos por otros patógenos como Coronavirus, Adenovirus, Morbillivirus, Rotavirus, Reovirus, Norovirus, por lo que es imprescindible un examen laboratorial (Flores, 2018).

El diagnóstico para parvovirus debe ser rápido, esto es importante con el fin de identificar a perros infectados para prevenir infecciones de animales susceptibles y establecer el tratamiento adecuado (Flores, 2015). El buen diagnóstico del Parvovirus canino es importante, debido a que se debe considerar que algunas patologías presentan signos clínicos similares y con etiología diferente, por lo que es necesaria una historia clínica correcta y profunda (Tandazo, 2015).

Para confirmar la sintomatología en el paciente con un diagnóstico presuntivo de parvovirus canina, depende de la historia clínica del paciente y de las pruebas de laboratorio que se realizan para confirmar dicho diagnóstico (Flores, 2018).

Debe sospecharse de parvovirus canina en perros con vómitos y diarrea de comienzo agudo según la edad del animal (incidencia 6-20 semanas) (Salazar, 2017). Se sospecha infección en perros menores de dos años, principalmente cachorros (menores de 20 semanas) y con los signos clínicos antes descritos (Tandazo, 2015). Los vómitos y la diarrea pueden contribuir a las alteraciones electrolíticas y la

deshidratación, que llevan a una azoemia pre renal (Flores, 2018).

Antecedentes de exposición, magnitud sintomática y anormalidades hematológicas; ya que cerca del 85% de los perros con enteritis parvoviral dentro de las primeras 72 horas, desarrollan leucopenia marcada debida a linfopenia y granulocitopenia (500 a 2000 glóbulos blancos/microlitro ( $\mu\text{l}$ )) (Salazar, 2017).

Varias pruebas de laboratorio se han desarrollado y están disponibles para el diagnóstico viral específico, además de que son importantes los hallazgos hematológicos (Tandazo, 2015). Las alteraciones del laboratorio son frecuentes en perros con infección clínica por Parvovirus canina, la leucopenia y neutropenia de la serie blanca, pueden reflejar tanto infección de la médula ósea como sepsis; debido a la pérdida de sangre entérica pueden desarrollar anemia, hipoproteinemia que puede ser una consecuencia de hipoalbuminemia o ambas (Flores, 2018).

Además, se desarrolla una neutropenia junto a la depleción de neutrófilos maduros circulantes por pérdida masiva a través de la pared intestinal dañada. El hematocrito suele ser normal o algo reducido (Salazar, 2017). La leucopenia, aunque no encontrada en todos los perros, generalmente es proporcional a la severidad de la enfermedad, al grado de enfermedad, y al tiempo del muestreo sanguíneo. La anemia es presente solo si la pérdida de sangre es excesiva (Tandazo, 2015).

Se han desarrollado distintos métodos para el diagnóstico laboratorial de CPV, que suelen basarse en muestras de heces (o contenido intestinal en animales fallecidos)

de los animales afectados. En los primeros estadios de infección se ha demostrado que las muestras de sangre con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) son más útiles (Flores, 2018).

Por lo tanto, se han desarrollado múltiples técnicas de laboratorio para la identificación de CPV2, entre ellas se encuentra la técnica de hemoaglutinación (HA) combinada con inhibición de la hemoaglutinación de suero positivo de parvovirus, es una prueba relativamente económica y fácil de realizar, requiere de una fuente continua de eritrocitos de cerdo frescos y de alta calidad para su desarrollo, ya que la prueba se ve afectada por un coeficiente alterado de sedimentación eritrocitaria, lo que puede deberse a enfermedad de los donadores o estrés al momento del muestreo (Flores, 2015).

Las pruebas diagnósticas definitivas incluyen la detección de PVC en las heces de los perros afectados, serología, y la necropsia con histopatología (Flores, 2015). También se han diseñado ensayos que utilizan una cadena de la polimerasa de reacción (PCR) para detectar parvovirus en las heces. Las pruebas de PCR para parvovirus tienen sensibilidades más altas y especificidades que los métodos convencionales de antígeno viral determinación en heces (Flores, 2015).

El PCR, por su parte es una prueba altamente sensible ya que requiere unas pocas moléculas de la secuencia de ADN, para una amplificación, se utiliza muestra de materia fecal o suero (Flores, 2018). La técnica de PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa) es ampliamente utilizada en el campo de diagnóstico viral y está basada en la amplificación de una región conocida del genoma de un virus, reacción que es luego visualizada en un gel (Flores, 2018). Los médicos veterinarios pueden utilizar

una técnica ya disponible en el consultorio, es un ensayo ligado a enzimas (ELISA) que sirve para demostrar CPV en las heces de los cachorros infectados (Flores, 2015). También puede emplearse la inmunofluorescencia indirecta para la demostración de un título con predominio de IgM (Salazar, 2017).

La prueba ELISA, también es un método eficaz y de rápido diagnóstico, esta metodología permite además detectar anticuerpos Ig M, específicos para el Parvovirus canino tipo 2, los cuales aparecen en edades tempranas de la infección y desaparece en 2 a 3 semanas después de la enfermedad (Flores, 2018).

Partículas virales se eliminan en las heces del día 3 al 12 después de la infección, y son fácilmente detectables en el pico de excreción (4-7 días después de la infección. Otros métodos incluyen, detectar antígeno de CPV en las heces, la microscopía electrónica y aislamiento viral (Flores, 2015).

Dentro de los exámenes de laboratorio utilizados se encuentra la microscopia electrónica directa, a partir de muestras fecales, es una técnica costosa que requiere equipamientos y un manejo especial, la mayor parte se utiliza para seguimientos de casos particulares de investigación (Flores, 2018).

Algunos resultados de las pruebas de laboratorio pueden arrojar resultados negativos o falsos positivos, esto se debe a que el paciente, en ese momento no está eliminando por las heces el virus. Lo cual es importante conocer el seguimiento clínico del paciente, los signos, la duración de la sintomatología, decidiendo otro tipo de

pruebas o el tratamiento de la enfermedad (Flores, 2018).

Radiológicamente podemos observar una distensión hidrogaseosa intestinal que podría simular una obstrucción intestinal. Las muestras de heces de perros con enteritis aguda pueden contener hasta 20,000 unidades hemaglutinantes por mililitros (mL) lo que equivale a cerca de 10<sup>9</sup> viriones por gramo de heces (Salazar, 2017).

La prueba de hemoaglutinación fecal - inhibición de la hemoaglutinación (HA-HI) es un método simple y rápido para detectar el virus en materia fecal y en muestras de tejidos. La prueba de HA es menos sensible que la prueba de valoración de inmunoabsorbencia ligada a enzimas (ELISA) (Tandazo, 2015).

Las pruebas serológicas tienen un valor limitado para el diagnóstico, dado que generalmente los anticuerpos presentan títulos altos al inicio del cuadro clínico; sin embargo, la prueba ELISA puede detectar anticuerpos IgM específicos que aparecen en las etapas tempranas de la infección, desapareciendo entre las 2 y las 3 semanas pos-infección (Tandazo, 2015).

Recientemente se ha desarrollado un "Inmunocomb test" semi-cuantitativo. Esta prueba se efectúa en clínicas o en los laboratorios de diagnóstico; en la cual se detectan anticuerpos contra parvovirus canino y los títulos se correlacionan bien con los obtenidos mediante la prueba de HA (Tandazo, 2015).

Una sensibilidad aproximadamente 10 veces más alta se puede lograr utilizando la

reacción en cadena de la polimerasa (PCR), pero esta técnica está disponible en pocos laboratorios y ha sido usada principalmente para investigación (Tandazo, 2015).

**Prueba de Inmunohistoquímica** es importante en el diagnóstico histopatológico de diversas enfermedades, pues constituye una técnica útil que detecta antígenos en secciones de tejidos con el uso de anticuerpos específicos marcados, de tal forma que los sitios de unión sean visibles microscópicamente; es utilizada para el diagnóstico de enfermedades infecciosas, autoinmunes y neoplásicas (Tandazo, 2015).

Su utilidad radica en la especificidad de la interacción antígeno-anticuerpo para localizar un marcador particular asociado con un tejido (Tandazo, 2015).

**Técnica inmunoabsorbente ligada a enzimas (ELISA).** También es un método eficaz y de rápido diagnóstico. Esta metodología permite además detectar anticuerpos IgM, específicos para el Parvovirus canino tipo 2, los cuales aparecen en edades tempranas de la infección y desaparece en 2 a 3 semanas después de la enfermedad (Tandazo, 2015).

Debido a que este virus posee unión al ácido siálico la prueba de hemoaglutinación e inhibición de la hemoaglutinación se puede utilizar como método diagnóstico y se detecta el virus por medio de materia fecal (Tandazo, 2015).

## Tratamiento

Como en la gran mayoría de las infecciones víricas, no hay tratamiento específico para el parvovirus canino, es en base a los signos clínicos y análisis de laboratorio, basado primeramente en contrarrestar la deshidratación, el desequilibrio electrolítico, la invasión bacteriana, el vómito y la diarrea intensa (Tandazo, 2015).

El tratamiento es solo de sostén y de alivio de los síntomas. (Sarzuri et al., 2015). Así también, el correcto uso de medicamentos. La clave es prevenir el choque hipovolémico, endotóxico y neurogénico (Tandazo, 2015). La mayor parte de los perros con diarrea y vómitos debido a una infección de CPV están deshidratados del 8 al 10% tal como se evidencia por los ojos hundidos en las órbitas, tiempo de llenado de los capilares prolongado, membranas mucosas secas, signos de choque (aumento de la frecuencia cardiaca, pulso débil) y estiramiento de la piel (Tandazo, 2015).

Si el animal sobrevive los primeros 3 o 4 días de la enfermedad, la recuperación por lo general ocurre rápidamente. Sin embargo, cuando más joven sea el animal, mayor el porcentaje de mortalidad (Bejar, 2017).

El tratamiento de la infección por PVC puede ser bastante costoso. Por lo tanto, uno de los protocolos de tratamiento es la administración de antisero homólogo de perros inmunes (Bejar, 2017). Para la severa deshidratación se recomienda el uso de líquido balanceado intravenoso, como, por ejemplo, una solución de lactato de Ringer o una solución de cloruro de sodio al 0,9% con dextrosa y potasio agregados (Bejar, 2017).



Generalmente están indicados los líquidos que contienen dextrosa, particularmente en cachorros pequeños. En la mayoría de las veces no hay necesidad de administrar bicarbonato o cloruro de amonio para las anomalías ácido-básicas (Tandazo, 2015).

Esta gira entorno a corregir un volumen circulatorio eficaz, controlar las infecciones bacterianas secundarias y proporcionar descanso al sistema digestivo (Bejar, 2017). Los agentes antieméticos son útiles para reducir la pérdida de líquidos, disminuir el estrés del paciente y permitir la nutrición entérica (Bejar, 2017). Los antieméticos solo se recomiendan cuando persisten los vómitos y los más indicados son los siguientes: Clorpromacina, Metoclopramida, Proclorperazina, Ondansetron y Granisetron. El tratamiento antiemético debe limitarse a un periodo no mayor de 36 horas (Tandazo, 2015).

## DISCUSIÓN GENERAL

La información obtenida de los médicos veterinarios que se dedican a clínica de perros y gatos nos muestran que las herramientas diagnósticas utilizadas en nuestro municipio con más frecuencia, son la historia clínica, el examen físico general, el hemograma en busca de leucopenia, las pruebas de inmunocromatográfica y en menor porcentaje el diagnóstico molecular, al obtener este resultado se analizó la sensibilidad y especificidad de las herramientas que utilizan los clínicos de nuestro municipio para emitir el diagnóstico de parvovirus canino y así establecer su utilidad como herramienta diagnóstica en la práctica clínica.

Menos de la mitad de los pacientes fueron correctamente evaluados y estos pacientes mostraban signos clínicos como vómito, diarrea o diarrea sanguinolenta, y la mayoría de los médicos emitió un diagnóstico erróneo y estos pacientes diagnosticados como negativos mostraban un cuadro clínico no tan claro a una infección por PVC2 por lo que fueron diagnosticados como negativos, la variabilidad de los signos clínicos ya ha sido reportada por diversos autores y se discute, la edad, el estado inmunológico, ruta de exposición, dosis viral y virulencia de la cepa como factores que pueden modificar el cuadro clínico. La baja sensibilidad arrojada para el diagnóstico clínico revela que es posible que el clínico descarte la posibilidad de la infección en ausencia de signos clínicos clásicos de parvovirus canino, en casos de gastroenteritis en pacientes vacunados o adultos, o bien en pacientes con una historia clínica sin exposición viral.

En el análisis que se realizó en base a las inmunizaciones que presentaban los 100 pacientes positivos se observó que el 37 % de los pacientes infectados no habían recibido ninguna inmunización contra PVC-2, los factores que pueden asociarse a la falta de vacunación pueden ser falta de información por parte del propietario o bien

cuestiones socioeconómicas que no permiten iniciar con un esquema de vacunación para su mascota. El 23% de los pacientes evaluados recibió solo una inmunización y se encontraban en un rango de edad de 2 a 7 meses, la interferencia por anticuerpos maternos es uno de los factores asociados a la falla en la vacunación primaria (Prittie, 2004; Decaro et al., 2008; Decaro y Buonavoglia, 2012; Truyen, 2006).

El 16% de los pacientes presentaban dos inmunizaciones, 14% tres inmunizaciones con un rango de edad de 3 meses a 1 año y el 10% recibió hasta cuatro inmunizaciones con un rango de edad de 4 meses a 5 años considerando que estos pacientes se encontraban vacunados es posible que la presencia de un cuadro gastroentérico sea asociado a otros organismos patógenos (bacterias o parásitos) o bien la presencia de gastroenteritis posterior a la vacunación puede estar asociada a una infección previa con cepa de campo (Decaro et al., 2007), considerando que el desarrollo de la inmunidad protectora lleva un poco más de 15 días y depende también del éxito de la inmunización anterior, la vacunación a pacientes inmunocomprometidos puede mostrar una respuesta inadecuada al antígeno de la vacuna y también pueden ser considerado como un factor que genera falla vacunal (Ling et al., 2012).

Cabe mencionar que en este estudio en todas las categorías de vacunación, se observa a pacientes que presentaban cuadros clínicos severos de gastroenteritis parvo viral sin importar el número de inmunizaciones con las que se encontraban protegidos, la infección en adultos se observó en siete de nuestros registros, cuatro de ellos con calendario de vacunación completo, uno con una inmunización y dos de ellos sin inmunización, la presencia de infección por PVC-2 en pacientes vacunados y pacientes adultos ha sido reportada anteriormente (Decaro et al., 2008; Lamm y Rezabek, 2008) se discuten la falta de protección cruzada entre la cepa de la vacuna y las nuevas cepas de campo, sin embargo la protección cruzada adecuada ya ha sido reportada (Truyen, 2006), otros factores a analizar como la causa de la falla en la vacunación, son la baja calidad de la vacuna o bien su almacenamiento incorrecta

(Decaro et al., 2008).

El 45% de los pacientes presentan leucopenia y/o panleucopenia al momento de la evaluación y 7% presento únicamente linfopenia, ambos resultados concuerdan con los hallazgos hematológicos más reportados por parvovirus canino que ocurren como causa de la necrosis linfoide y destrucción de las células mieloproliferativas en la medula ósea (Prittie, 2004; Meunier et al., 1985; Lamm y Rezabek,2008; Goddard y Leisewitz,2010).El 37.6% de los pacientes evaluados presentaron un hemograma normal al momento de ser ingresados a la evaluación hospitalaria lo cual concuerda con lo reportado por (Prittie, 2004). La baja sensibilidad reportada en esta herramienta (45%) indica que la leucopenia nos permitirá detectar a uno de cada dos pacientes positivos a parvovirus canino, pero su sensibilidad del 100% indica que si el paciente presenta leucopenia es muy posible que esté pasando por un cuadro clínico de gastroenteritis viral.

La prueba de inmunocromatografía mostro una sensibilidad de 63.2% y solo fue capaz de detectar al 51.6% de los pacientes positivos dicha sensibilidad concuerda con la reportada por Desario y cols. 2005, en dicho estudio se mostró una sensibilidad del 56.1% comparando la técnica de inmunocromatografía con PCR en tiempo real. La baja sensibilidad de esta técnica puede explicarse debido a que una gran cantidad de partículas virales en las heces debe ser eliminada para poder obtener un resultado positivo considerando que el pico de eliminación viral es de 7 a 10 días, evaluaciones posteriores a este periodo darán resultados negativos debido al cese de eliminación o a la escasa excreción de partículas virales en las heces debido a la unión de anticuerpos neutralizantes al antígeno que se encuentra en la diarrea generando el cese de la eliminación viral (Prittie, 2004;Goddard y Leisewitz, 2010;Desario et al., 2005; Decaro et al., 2010).

La técnica de PCR arroja una sensibilidad muy superior a la reportada por el resto de los métodos diagnóstico esta sensibilidad es similar a la reportada por Desario y cols. 2005 al comparar PCR convencional con PCR en tiempo real, PCR ofrece a ventaja de ser una técnica altamente sensible y rápida en comparación a otras técnicas de laboratorio, pues cuenta con la capacidad de detectar bajos niveles de virus excretados en las heces en estadios tempranos y tardíos de la infección (Schunck et al., 1995). Fue concordante con el 85.4% de los resultados arrojados por PCR anidada, solo el 14.5 % de los casos no pudieron resolverse mediante esta técnica, pero esto puede ser explicado debido a una baja carga viral en las heces de los pacientes evaluados, que no fue posible observar en el gel de agarosa.

La excreción de partículas virales vacunales en las tres pacientes vacunadas fue detectada mediante PCR anidada por un periodo de 15 días, Decaro y cols. 2014 realizaron un análisis para evaluar la excreción de partículas virales vacunales PCR en tiempo real y encontraron un promedio de 12 días para las vacunaciones realizadas con PVC-2b y de 19 días para las vacunaciones realizadas PVC-2. La seroconversión fue detectada mediante pruebas de inmunocromatografía hasta el día 25 post vacunación, mientras que por la técnica de HI pueden ser detectados anticuerpos medios el día 14, y anticuerpos máximos protectores el día 25 post vacunación ( Decaro et al., 2014).

La replicación viral presentada en las pacientes evaluadas muestra la capacidad del virus para replicarse en órganos linfoides, la pacientes presento leucopenia severa sin embargo, el cuadro clínico presentado en la pacientes infectadas que se encontraban vacunadas puede considerarse como subclínico debido a que nunca presentaron un cuadro gastrointestinal clásico de infección por PVC-2 la presencia de cuadros subclínicos en pacientes vacunados ya ha sido previamente reportada (Decaro et al., 2008; Lamm y Rezabek, 2008).

Los datos presentados aquí aportan información a los médicos veterinarios, para valorar los procedimientos diagnósticos que están llevando a cabo en la práctica clínica para emitir un diagnóstico preciso de PVC-2, así como la evaluación de periodos de eliminación (partículas virales o vacunales) y replicación viral que pueden brindar información de cómo se comporta el virus y que clase se puede tener esta eliminación para los métodos diagnósticos. Se espera que este estudio sea de utilidad para los veterinarios clínicos ya que le permitirá tomar mejores decisiones diagnósticas y favorecer al pronóstico y tratamiento del paciente.

## SUGERENCIAS

- No permita que su cachorro o perro adulto tenga contacto con material fecal de otros perros cuando camina en el parque, lugares de recreo, o cuando camina en las calles de la ciudad. Siempre es recomendable disponer de una manera apropiada y con rapidez de las heces como una forma para limitar la propagación del parvovirus canino.
- Remueva los desechos sólidos (heces, pelaje, etc.).
- Completamente desinfecte todos los utensilios de aseo.
- La vacunación y la buena higiene son componentes de suma importancia en la prevención del parvovirus canino.
- Se recomienda, a los dueños de mascotas a no bajar la guardia respecto al calendario de vacunación de sus mascotas.
- Se recomienda aplicar medidas de bioseguridad dentro y fuera de las casas de los dueños, evitando el contagio y la propagación, haciendo uso de hipoclorito de sodio y glutaraldehído, para inactivar el virus y así evitar contagios.
- Se recomienda realizar el diagnóstico de Parvovirus y Coronavirosis con la prueba Kit test Anigen Rapid CPV/CCV, en diversos distritos de Piura.

## CONCLUSIONES

Este estudio permitió conocer las herramientas diagnosticas que utilizan los médicos veterinarios de forma frecuente para el diagnóstico de PVC-2, entre ellos el diagnóstico clínico, hemograma, inmunocromatografía técnicas que no poseen la sensibilidad suficiente para considerarse como única fuente de diagnóstico.

El análisis de demostró que las pruebas más sensibles son las moleculares ya que cuentan con una capacidad de detección de hasta el 100% de los pacientes infectados sin embargo solo un bajo porcentaje de la población las utiliza a pesar de las ventajas con que cuentan, esto puede explicarse por desconocimiento de la técnica o bien porque no existe disponibilidad en los laboratorios a nivel nacional por lo tanto se hace necesario capacitar a los médicos veterinario para que la utilización de las nuevas tecnologías moleculares sea implementada en su diagnóstico y así brindar ventajas en el pronóstico y tratamiento de los pacientes.



## BIBLIOGRAFIA

ALVAREZ, L., 2011. Estudio Serológico de Enfermedades Virales en los Animales Domésticos de Riego para Felinos Silvestres en Áreas Naturales Protegidas en el Estado de Nayarit. Tesis de titulación. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Michoacán de san Nicolás de Hidalgo, México. P15.

ARIS, A., 2010. Diagnóstico de parvovirus canino en la ciudad de Pasaje por la prueba de ELISA. Tesis de titulación. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de ciencias agropecuarias. Universidad Técnica de Machala. P12.

BARR, C., 1998. Aspectos clínicos de la Enteritis Viral Canina. Nuevos aproximates en: proceedings of XXIII congress of the world small animal veterinary association, California, USA. Octubre, 1998. P 35-37.

JIMENEZ Cecilia, 2012. Estudio de Diagnóstico de Parvovirus Canino mediante la prueba de Elisa, en veterinarias de la ciudad de Huaquillas. Tesis de titulación. Escuela de medicina veterinaria y zootecnia. Facultad de ciencias agropecuarias. Universidad técnica de Machala. P 18

RAMÍREZ Y ESPINOZA., 2000. Determinación de parvovirus canino en el cantón Machala. Tesis titulada. Escuela de Medicina Veterinaria Y Zootecnia. Facultad De Ciencias Agropecuarias. Universidad Técnica de Machala. P 15. Recuperado

el 2 de enero, 2010.

RENDON, F., 2004. Clínica de las enfermedades en especies menores (perros y gatos). VASCONEZ, T., 2008. Diagnóstico de parvovirus canino en cachorros con gastroenteritis en la ciudad de Machala. Tesis de titulación. Escuela de medicina veterinaria y zootecnia. Facultad de ciencias agropecuarias. Universidad técnica de Machala. P 18

SOSA, 2009. Estudio de la diversidad del parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) mediante el análisis de repetidores en el genoma viral. Tesis de licenciatura. Escuela de Ciencias. Universidad de la República Uruguay. P 35.

Appel M., Scout W. and Carmichael L. « Isolation and immunization studies of canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis”. Vet. Rec. 105. (1979): 156 – 159.

Ariza S, Fuentes D. Vera V. Villamil L. y Ramírez G. “Aglutinación en látex, Elisa y hemoaglutinación: Alternativas para el diagnóstico de la Parvovirus canina en heces”. Rev. Med. Vet. Zoot. 52. (2005): 5 - 11.

FLORES, F., 1987. Parvovirus Veterinaria y aspectos de inmunización. Recuperado el 2 de enero, 2011. Recuperado del sitio web:

<http://www.vetzoo.umich.mx/phocadownload/tesis/2010/bril/cambios%20hematologicos%20perros%20positivos%20a%20parvovirus%20canino.pdf>

JUAREZ, A., 2011. Cambios Hematológicos en perros positivos a Parvovirus

canino. Tesis titulada. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia. Universidad michoacana de dan Nicolás de hidalgo (México). P51. Recuperado el 27 de octubre, 2011 del sitio

[wed: http://www.fmvz.unm.mx/fmvz/cienciasvet/revistas/CVvol14/CVv4c5.pdf](http://www.fmvz.unm.mx/fmvz/cienciasvet/revistas/CVvol14/CVv4c5.pdf)

PATRICIO BERRÍOS, Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Iberoamericana de Ciencias y Tecnología, Evolución y epidemiología del parvovirus canino tipo2. Recuperado el 2 de enero, 2011. Recuperado del sitio wed:

<http://www.veterinariargentina.com/revist/2011/01/prvovirus-canino-su-evolucion/>

MENDOZA J. y BERRIOS, P. 1981Enteritis viral canina: parvovirus canino. Monografías de Medicina Veterinaria. Vol. 3. Recuperado el 23 diciembre, 2010. Recuperado el 2 de enero, 2011. Recuperado del sitio wed:

<http://www.crideladonosa.com.ar/prvovirus.html>

RUIZ, R. et l., 2006. Diagnóstico de parvovirus canino por inmunohistoquímica en perros domésticos. Tesis de licenciatura. Escuela de medicina veterinaria y zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. P 41. Recuperado el 5 de diciembre, 2011, del sitio wed:

<http://www.vetzoo.umich.mx/phocadownlod/tesis/2010/bril/cambios%20hematologicos%20en%20perros%20positivos%20a%20parvovirus%20canicno.pdf>

LIC. MARINA GALLO CALDERÓN, Centro de Virología Animal CONICET

Fundación Milstein. Recuperado el 2 de enero, 2011. Recuperado del sitio web:  
[http://www.monografiasveterinarias.uchile.cl:80/CDA/mon\\_vet\\_simple/0,1420,SCID%253D7439%2526SID%253D357%2526PRT%253D7434,00.html](http://www.monografiasveterinarias.uchile.cl:80/CDA/mon_vet_simple/0,1420,SCID%253D7439%2526SID%253D357%2526PRT%253D7434,00.html)

SARA GAMO, Universidad de Zaragoza. Parvovirus canina. Recuperado el 2 de enero, 2011, del sitio web:  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/vetmex/vm-2007/vm071e.pdf>