



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

TFG

TRABAJO FIN DE GRADO

**GRADO EN
VETERINARIA**

Revisión de la Parvovirus canina:
actualización de las últimas técnicas
diagnósticas y tratamientos médicos.

Alumna: Loreto De Miguel Arándiga

Tutora: María del Rocío Saiz Álvarez

Curso académico: 2020-2021



Facultad de Veterinaria
y Ciencias Experimentales
Universidad Católica de Valencia
San Vicente Mártir

Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y
tratamientos médicos





AGRADECIMIENTOS

...Tras tantos años de esfuerzo, quisiera acabar dando las gracias, no podría ser de otra manera...

En primer lugar, gracias a todos los docentes que me habéis acompañado en este camino, en especial a mi tutora Rocío Saiz, por su atención, trato y dedicación desde el primer minuto hasta el último, ha sido una suerte contar contigo.

También quiero dar las gracias a mis amigas de la universidad, por estar ahí siempre, por vuestro apoyo constante, vuestras palabras y gestos de ánimo que sólo vosotras sabéis dar y que sólo nosotras (estudiantes de veterinaria) sabemos lo que cuesta. Habéis sido una fuente de luz estos años, deseo que siga siendo así siempre.

En especial, necesito dar las gracias a mi familia, en concreto a mis padres, sin ellos no estaría donde estoy. Gracias por todo el esfuerzo y dedicación que habéis puesto en mí, muchas veces incluso más que yo misma, os voy a estar eternamente agradecida por la oportunidad que me habéis dado de poder estudiar la que es mi pasión.

Mil gracias a un pilar fundamental en mi vida, Jorge. Tú sabes bien lo difícil que ha sido este camino, que empezó y acaba estando juntos, gracias por aguantarme en todo este proceso, sé que no ha sido fácil. Te quiero mucho.

Y, por último, pero no menos importante, gracias a Dios que es el que lo ha hecho posible, y gracias a todas las personas que me rodean, todos habéis formado parte de un modo u otro de este camino que ahora llega a su fin, espero teneros a todos para la nueva aventura que comienza.

¡GRACIAS DE CORAZÓN!

Loreto De Miguel Arándiga.

Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y
tratamientos médicos





Índice

I.	Resumen	1
II.	Abstract.....	2
III.	Introducción	3
a.	Etiología y origen del virus.....	3
b.	Epidemiología y fisiopatología	3
IV.	Objetivos.....	5
a.	Objetivo general	5
b.	Objetivos específicos.....	5
V.	Metodología	5
a.	Búsqueda de información	5
b.	Conceptos de búsqueda seleccionados	5
c.	Factores de inclusión y exclusión	6
i.	Factores de inclusión	6
ii.	Factores de exclusión	6
d.	Gestión de la información	6
VI.	Resultados.....	7
a.	Resultados del análisis bibliométrico	7
VII.	Discusión	8
a.	Diagnósticos diferenciales	8
b.	Pruebas diagnósticas	8
c.	Tratamiento	18
d.	Prevención	28
e.	Pronóstico	30
VIII.	Conclusiones	31
IX.	Referencias bibliográficas	32

Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y
tratamientos médicos





ÍNDICE DE TABLAS

1. **Tabla 1.** Resumen técnicas diagnósticas para la parvovirus canina.....15
2. **Tabla 2.** Compendio de las formas generales de tratamiento para la parvovirus canina.....18

Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y
tratamientos médicos





ÍNDICE DE FIGURAS

1. **Figura 1.** Bibliografía empleada en los distintos apartados de la presente revisión.....7
2. **Figura 2.** Pasos PCR-LFIA para detección de PVC.....12
3. **Figura 3.** Especificidad analítica del ensayo HRM.....13
4. **Figura 4.** Sensibilidad analítica del ensayo HRM.....13
5. **Figura 5.** Lugar de replicación de los virus entéricos.....17



ABREVIATURAS

1. PVC: parvovirus canino
2. PVF: parvovirus felino
3. PVC-1: parvovirus canina tipo 1
4. PVC-2: parvovirus canina tipo 2
5. SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémico
6. ELISA: ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
7. PCR: reacción en cadena de la polimerasa
8. IgM: inmunoglobulina M
9. IgG: inmunoglobulina G
10. ADN: ácido desoxirribonucleico
11. PCR-LFIA: PCR con un inmunoensayo de flujo lateral fluorescente
12. qPCR: reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real
13. PCLSR: reacción en espiral de reticulación de la polimerasa
14. PSR: reacción en espiral de la polimerasa
15. LAMP: amplificación isotérmica mediada por bucle
16. HRM: análisis de fusión de alta resolución



17. SNP: polimorfismo de un solo nucleótido
18. RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
19. IV: intravenoso
20. IO: intraóseo
21. VO: vía oral
22. SC: subcutáneo
23. IM: intramuscular
24. CRI: infusión a ritmo constante
25. h: horas
26. d: días
27. mL: mililitros
28. dL: decilitros
29. L: litros
30. mg: miligramos
31. g: gramos
32. Kg: kilogramos
33. mEq: miliequivalentes

Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos



34. RER: requerimiento energético en reposo

35. μg : microgramos

36. UI: unidades internacionales

37. Hto: hematocrito

38. cG-CSF: factor estimulador de colonias de granulocitos canino

39. hG-CSF: factor estimulador de colonias de granulocitos humano

40. NAC: N-acetilcisteína



I. Resumen

La parvovirus canina es una enfermedad ocasionada por el virus de ADN de la especie *Protoparvovirus* carnívoro 1 que afecta a perros de todas las edades, no obstante, predomina en perros jóvenes ocasionando vómitos y enteritis hemorrágica como signos principales.

El diagnóstico se realiza comúnmente a través de un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas fecales (ELISA), sin embargo, no es la prueba más sensible y específica por lo que en situaciones de falsos negativos se han investigado otros métodos diagnósticos, como los ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

El tratamiento principal es de soporte, que varía dependiendo de los signos clínicos que presenta el paciente. Asimismo, en los últimos años, han surgido terapias auxiliares con fármacos como el oseltamivir, interferón omega felino recombinante, plasma hiperinmune; y técnicas como el trasplante fecal, entre otras. Éstas son analizadas y se determina su eficacia en la terapia para la parvovirus canina.

Para una buena prevención de la enfermedad se deben combinar varias medidas como la limpieza ambiental y el aislamiento de pacientes afectados, junto con un buen protocolo de vacunación.

El pronóstico de la enfermedad es reservado pues depende de muchos factores como el estado inmune del paciente, los signos clínicos y la evolución. La determinación de ciertos parámetros analíticos, como el número de linfocitos o la concentración de albúmina sérica, permite predecir la evolución y pronóstico de algunos pacientes.

Palabras clave: *Parvovirus canino*, *enteritis hemorrágica*, *diagnóstico*, *tratamiento*, *vacunación*.



II. Abstract

Canine parvovirus is a disease caused by the DNA virus of the species carnivorous Protoparvovirus 1 that affects dogs of all ages, however, predominates in young dogs causing vomiting and hemorrhagic enteritis as the main clinical signs.

Diagnosis is commonly performed by a fecal enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), nevertheless, it is not the most sensitive and specific test, so in false negative situations other diagnostic methods have been investigated, such as polymerase chain reaction (PCR) assays.

The main treatment is supportive, which varies depending on the clinical signs presented by the patient. Also, in recent years, auxiliary therapies have emerged with drugs such as oseltamivir, recombinant feline omega interferon, hyper-immune plasma, and techniques such as fecal transplantation, among others. These therapies are analyzed and their efficacy for canine parvovirus is determined.

For a good prevention of the disease, several measures must be combined, like environmental cleaning and isolation of infected patients, together with a good vaccination protocol.

The prognosis of the disease, is guarded as it depends on many factors such as the immune status of the patient, clinical signs and evolution. The determination of certain analytical parameters, such as the number of lymphocytes or the albumin serum concentration, makes it possible to predict the evolution and prognosis of some patients.

Keywords: *Canine parvovirus, hemorrhagic enteritis, diagnosis, treatment, vaccination.*



III. Introducción

a. Etiología y origen del virus

El parvovirus canino (PVC) de la especie *Protoparvovirus* carnívoro 1, género *Protoparvovirus*, subfamilia Parvovirinae, familia Parvoviridae, es un virus ADN monocatenario pequeño, sin envoltura, muy relacionado con el parvovirus felino (PVF), que en cánidos produce la parvovirus canina. Esta es una de las enfermedades gastrointestinales víricas más importantes en perros jóvenes (Decaro *et al.*, 2020; Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Sykes, 2014; B. Wang & Wang, 2019).

Fue descrita en los años 60 como tipo I (PVC-1) causante de enfermedad gastrointestinal y respiratoria en perros, mutando a la variante tipo II (PVC-2) en los años 70, la cual causó una pandemia tanto en perros jóvenes como en adultos. Una década más tarde, en los 80, se registraron otras dos variantes: PVC-2a y PVC-2b seguida de una tercera variante en el año 2000: PVC-2c (Mazzaferro, 2020; Mylonakis *et al.*, 2016) de distribución mundial. Estas variantes tipo 2 del parvovirus, son las responsables de la enfermedad tal y como la conocemos, y aunque principalmente afecta a los perros domésticos, pueden afectar a otros mamíferos como otros cánidos (coyotes, lobos) e incluso a gatos y mapaches.

b. Epidemiología y fisiopatología

El PVC-2 es ubicuo en el medio ambiente pudiendo persistir hasta siete meses o incluso un año si se dan condiciones ambientales favorables (Mauro, 2015; Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019). Las vías de infección principales son la oronasal, por contacto con fómites, vectores mecánicos (roedores o insectos) o heces de animales infectados, aunque también existe la vía transplacentaria, la cual suele causar miocarditis en cachorros neonatos entre otras patologías (Bird & Tappin, 2013; Sykes, 2014).

Tras la infección con el virus, existen un periodo de incubación que puede oscilar entre los 4-14 días, durante el cual los perros, aunque asintomáticos, pueden excretar el virus contagiando a otros cánidos. El virus se replica inicialmente y de manera autónoma en tejido orofaríngeo, linfonodos y timo, produciendo luego un período de viremia, que dura de dos a cinco días (Bird & Tappin, 2013; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis *et al.*, 2016; Sykes, 2014; B. Wang & Wang, 2019).

Tras esto, el PVC-2 infecta rápidamente a las células con alta capacidad divisoria del tracto gastrointestinal, médula ósea, tejido linfoide, epitelio oral y miocitos cardíacos, además de infectar pulmón, bazo hígado y riñones (Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019).



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

Como consecuencia de la infección aparecen las siguientes alteraciones: una destrucción de los precursores de leucocitos en la médula ósea, que junto con la infección del timo, dan lugar a una leucopenia significativa, (Mazzaferro, 2020; Mylonakis *et al.*, 2016; Sykes, 2014) una gastroenteritis hemorrágica, la cual puede predisponer a la sepsis y fallo multiorgánico por translocación bacteriana intestinal y síndrome de respuesta inflamatoria sistémico (SRIS) y una miocarditis neonatal en cachorros muy jóvenes (de dos a tres semanas de edad), la cual suele ser mortal (Bird & Tappin, 2013; Chang *et al.*, 2020, p. 2; Sykes, 2014).

Otros hallazgos aunque menos frecuentes son el eritema multiforme y la leucoencefalopatía y encefalitis periventricular en cachorros.

Se ha demostrado que hay razas con mayor predisposición a sufrir enteritis severa por PVC, como los Pit Bull Terriers estadounidenses, Dóberman Pinschers, Springer Spaniels ingleses, perros Pastores Alemanes, Labradores Retriever, Rottweilers y Yorkshire Terriers. Los perros mestizos tienen menos susceptibilidad que los de raza pura, pese a que no se considera la raza un factor de riesgo. Por otro lado, no existe aparentemente predilección sexual en perros jóvenes, sin embargo, los perros mayores de seis meses de edad machos no castrados tienen el doble de probabilidades de desarrollar la enfermedad que las hembras no castradas, así como los animales con menor peso. El PVC no es zoonótico, pero pueden ocurrir coinfecciones con parásitos zoonóticos como *Giardia spp.* o el *Cryptosporidium spp.* (Goddard & Leisewitz, 2010; Iris Kalli *et al.*, 2010; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis *et al.*, 2016).

El trabajo que se presenta consta de una revisión bibliográfica basada en las evidencias científicas que existen sobre la enfermedad de la parvovirus canina, en concreto sobre las nuevas formas de diagnóstico y tratamiento que han surgido en los últimos años.

El objetivo de esta revisión es definir y establecer qué pruebas diagnósticas son las más sensibles y específicas para diagnosticar la PVC y cuáles de los tratamientos más novedosos son los más efectivos para controlar dicha enfermedad.



IV. Objetivos

a. Objetivo general

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es unificar las bases científicas que recogen la información sobre las nuevas formas de diagnóstico y tratamiento del PVC.

b. Objetivos específicos

1. Determinar si existen avances en las formas diagnósticas y de tratamiento de la enfermedad.
2. Comprobar si los métodos recientes de diagnóstico y tratamiento son efectivos.
3. Analizar el manejo clínico habitual de la enfermedad.

V. Metodología

La metodología empleada en el presente Trabajo de Fin de Grado consistió en una búsqueda bibliográfica en referencia al PVC, ahondando en las nuevas formas de diagnóstico y tratamiento que han surgido en los últimos años. Se llevó a cabo a través de artículos científicos y un libro de veterinaria.

a. Búsqueda de información

La recopilación de la información y la realización de la presente revisión bibliográfica tuvo lugar desde septiembre de 2020 hasta junio de 2021.

Se ejecutó una amplia búsqueda de artículos en inglés en diferentes revistas científicas como: “*Journal of Veterinary Internal Medicine*”, “*Journal of the American Veterinary Medical Association*”, “*Journal of small animal practice*”, “*Veterinary clinics of North America*”; junto con las bases de datos de PubMed y Mendeley y un libro de texto especializado en pequeños animales.

b. Conceptos de búsqueda seleccionados

Para la búsqueda de las bases científicas a través de las cuales se ha efectuado el presente trabajo, se emplearon una serie de palabras en las bases anteriormente nombradas.

Dichas palabras clave fueron:

- *Canine parvovirus*
- *Parvovirus*
- *Dog*
- *Treatment*



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

- *Diagnosis*
- *Veterinary*

Las presentes palabras se incluyeron en las bases de datos y revistas científicas nombradas anteriormente. Se conectaron a través del operador “AND” con el fin de hallar todos los resultados en los que están incluidos dichos términos de búsqueda y el “OR” cuando los conceptos usados fueron sinónimos o términos muy relacionados con las palabras clave.

c. Factores de inclusión y exclusión

Para la construcción de la presente revisión bibliográfica se seleccionaron artículos científicos de las bases de datos aludidas anteriormente. Para dicha selección se establecieron una sucesión de factores de inclusión y exclusión.

i. Factores de inclusión

- Artículos científicos publicados en revistas del ámbito científico-veterinario junto con la base de datos PubMed y Mendeley.
- Artículos escritos en lengua inglesa. Se permite el uso de otra lengua siempre y cuando aporten información relevante y sean de interés científico.
- Artículos publicados en los últimos 11 años.
- Artículos cuyo título registra una relación directa con el tema del presente trabajo.
- Libros de texto de medicina veterinaria de pequeños animales.

ii. Factores de exclusión

- Artículos cuya publicación date anterior al año 2010.
- Artículos cuyo acceso no esté permitido.

d. Gestión de la información

Para la gestión de la información de una forma eficiente, se procedió a la clasificación de los artículos científicos en distintas carpetas según su año de publicación.

Todos los artículos fueron incluidos en el gestor de referencias bibliográficas Zotero, el cual se sincronizó con el programa ofimático Word para generar de forma adecuada las referencias bibliográficas.



VI. Resultados

a. Resultados del análisis bibliométrico

De manera inicial, 71 artículos científicos fueron seleccionados, junto con 1 libro de texto de medicina veterinaria. Debido a que no cumplían con los criterios de inclusión, se desestimaron 18 artículos, quedando por tanto 53 artículos científicos y 1 libro de texto.

La lengua empleada de forma mayoritaria en la selección de artículos es el inglés, sin embargo, se incluyeron tres artículos en lengua española y un artículo en alemán debido al interés científico que presentaban para el desarrollo de la presente revisión.

Como se muestra en la figura 1, de las 53 referencias consultadas se emplean: 10 para la introducción, 1 en los diagnósticos diferenciales, 21 para describir las pruebas diagnósticas, 25 en el apartado de tratamiento, 13 para redactar el apartado de prevención y, por último, 7 para determinar el pronóstico. Además, el libro de texto de medicina veterinaria referenciado se empleó en la redacción de todos los apartados exceptuando el de diagnósticos diferenciales.

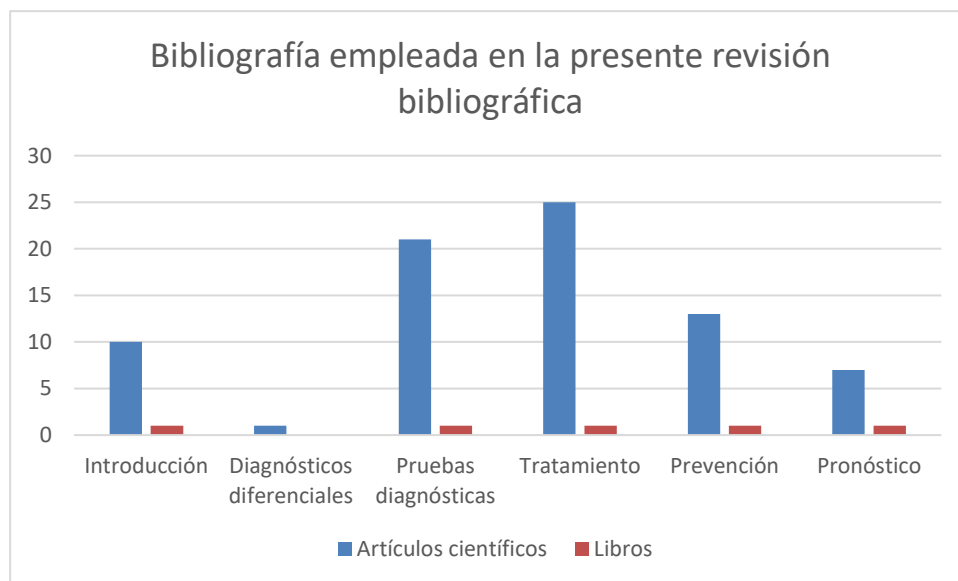


Figura 1: Bibliografía empleada en los distintos apartados de la presente revisión.



VII. Discusión

a. Diagnósticos diferenciales

Por los signos clínicos y lesiones que produce este virus, existen varias patologías que se asemejan a la Parvovirus canina y que forman la presente lista de diagnósticos diferenciales de la enfermedad: infección por coronavirus canino, salmonelosis, colibacilosis, infecciones por otras bacterias entéricas, cuerpos extraños o parásitos gastrointestinales, intususcepción, síndrome de gastroenteritis hemorrágica aguda o diarrea secundaria a la ingestión de toxinas (Mott & Morrison, 2019).

b. Pruebas diagnósticas

Las pruebas usualmente realizadas a estos pacientes, aunque inespecíficas, se dividen en pruebas analíticas, pruebas de imagen, histopatología y necropsia.

Los hallazgos más comunes en el hemograma son la leucopenia por neutropenia y linfopenia. La linfopenia puede ocurrir tanto en cachorros infectados por PVC, como en otras enfermedades como la salmonelosis o el coronavirus. Dicha leucopenia potencialmente puede ayudar además a predecir el desenlace de la enfermedad: se observó que el mantenimiento del recuento total de leucocitos por encima de 4500 / ml y de linfocitos mayor a 1000 / ml en la admisión del paciente y durante las primeras 48 horas de hospitalización fueron enormemente predictivas de la supervivencia (Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Sykes, 2014).

Otras alteraciones frecuentes son: anemia regenerativa moderada, trombocitopenia o trombocitosis, leucocitosis neutrofílica o monocitosis y en algunas ocasiones pancitopenia grave. En el frotis sanguíneo es común observar neutrófilos con signos de toxicidad, éstos son: la vacuolización espumosa por formación anómala de lisosomas y liberación en la célula de enzimas autolíticas, la granulación tóxica que consiste en presenciar la granulación rosa típica del neutrófilo la cual debería haber perdido en el proceso de maduración, el gigantismo celular que se produce por la falta de divisiones mitóticas en el proceso de desarrollo de estas células y, como último signo grave de toxicidad neutrofílica que se podría dar en el desarrollo de esta enfermedad, la presencia del núcleo en anillo (Iris Kalli *et al.*, 2010; Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis *et al.*, 2016; Sykes, 2014).

Los perfiles de bioquímica y gasometrías venosas ayudan a evaluar el estado ácido base y las alteraciones electrolíticas, muy comunes en estos pacientes. El parvovirus canino puede causar distintas alteraciones, siendo las más frecuentes la acidosis metabólica con hiperlactatemia, la hipopotasemia, la hipoglucemia y la hipoproteinemia por hipoalbuminemia. Además de estas,



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

se pueden observar otros cambios analíticos como: azotemia, panhipoproteinemia, hiperglucemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipocloremia e hiperbilirrubinemia (Iris Kalli *et al.*, 2010; Mazzaferro *et al.*, 2020; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis *et al.*, 2016; Sykes, 2014).

La hipoglucemia es común en los cachorros jóvenes y puede estar asociada a desnutrición grave, malabsorción, deficiencia de reservas de glucógeno hepático y muscular y/o septicemia.

Todo ello puede provocar una neuroglucopenia generando convulsiones secundarias, por tanto, la glicemia es un parámetro muy importante que debe ser monitorizado y corregido rápidamente si se identifican hipoglicemias (Bird & Tappin, 2013; Goddard & Leisewitz, 2010; Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis *et al.*, 2016).

El PVC también puede producir alteraciones de la hemostasia, como consecuencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémico o sepsis, las cuales podemos identificar con la realización de una tromboelastografía, tiempos de coagulación y medición de concentración de fibrinógeno en plasma, entre otras pruebas. Los hallazgos más comunes son: un aumento de la amplitud máxima de la tromboelastografía, un aumento del tiempo de tromboplastina parcial activada, un aumento de la concentración de fibrinógeno y una disminución de la actividad de la antitrombina (Mazzaferro, 2020; Sykes, 2014).

Por otro lado, en las pruebas de imagen abdominal (radiografía y ecografía) se suelen identificar hallazgos inespecíficos como asas intestinales con contenido líquido y gas, hiper o hipomotilidad intestinal, adelgazamiento de la mucosa del intestino delgado y linfadenopatía mesentérica leve. Éstas pruebas se realizan para descartar otras patologías gastrointestinales con sintomatología similar al PVC (ej.: evaluar la presencia de un cuerpo extraño, pancreatitis, perforación gastrointestinal etc.) o para identificar complicaciones debidas a una hiperomotilidad intestinal por diarreas (intususcepción intestinal) (Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Stander *et al.*, 2010; Sykes, 2014).

Estas pruebas mencionadas hasta ahora, aunque contribuyen a clasificar la gravedad de la enfermedad, evaluar el estado del paciente e identificar la presencia o no de comorbilidades, son muy inespecíficas y por ello no nos permiten confirmar la presencia del parvovirus.

Las pruebas más específicas para diagnosticar PVC utilizan heces, secreciones o sangre para detectar la presencia del virus mediante: hemaglutinación, ELISA, PCR, microscopía electrónica, histopatología o aislamiento del virus (Goddard & Leisewitz, 2010; Mazzaferro, 2020; Sykes, 2014).



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

La prueba de hemaglutinación para el diagnóstico del PVC es un método serológico que consiste en la combinación del virus con sus anticuerpos específicos, con el fin de evaluar el título de anticuerpos presentes (Bird & Tappin, 2013; Parker *et al.*, 2017; Sykes, 2014). Con el uso de las pruebas de hemaglutinación se puede detectar el virus en las heces, ya que el parvovirus aglutina los eritrocitos, por tanto, al mezclar eritrocitos porcinos con una suspensión de heces, si aglutina, se confirma la presencia de este virus (Sykes, 2014). Es una prueba poco sensible y requiere muestras frescas, por esto es un método poco empleado, pese a que su coste es muy bajo (Decaro & Buonavoglia, 2012; Silva *et al.*, 2013).

El método más común de detección de la enfermedad, debido a que se trata de una prueba rápida y de bajo coste, es un ELISA inmunocromatográfico de heces o contenido intestinal, el cual posee elevada especificidad (cercana al 100%), aunque su sensibilidad puede ser baja (Dall'Ara *et al.*, 2021; Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Proksch *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2013; Sykes, 2014). Las muestras de heces deben poseer 10^6 copias de ADN por miligramo de heces como mínimo para originar un resultado positivo en el ELISA. En algunas ocasiones, si existen alto número de anticuerpos frente al PVC en el tracto gastrointestinal, éstos se unen al virus formando inmunocomplejos de manera que el ELISA no detecta el antígeno libre, originándose así un resultado falso negativo (Mazzaferro, 2020; Mylonakis *et al.*, 2016; Proksch *et al.*, 2015). Otra causa de resultado falso negativo es la realización de la prueba al inicio del curso de la enfermedad, cuando la diseminación del virus es baja; mientras que la inmunización a través de vacunas vivas atenuadas puede producir resultado falso positivo (Bird & Tappin, 2013).

Sin embargo, el método más sensible (80-100%) y específico (100%) para el diagnóstico de la enfermedad es la PCR (Faz *et al.*, 2017; Mazzaferro, 2020). Este método es capaz de detectar el ADN viral desde una fase más temprana hasta seis semanas post-infección (Proksch *et al.*, 2015) y permite identificar animales infectados que presentan títulos bajos del virus en heces. Por ello, se recomienda realizar esta prueba si existe sospecha clínica de la enfermedad, tras haber salido negativo a otras pruebas, con el fin de confirmar estos resultados negativos. Aunque se trata de una prueba muy sensible, pueden producirse falsos negativos como resultado de la inhibición de la PCR por componentes de las heces (Bird & Tappin, 2013; Silva *et al.*, 2013).



Un tipo de reacción en cadena de la polimerasa que se puede emplear en estos casos es la PCR en tiempo real (qPCR) basada en una sonda TaqMan múltiplex. Se trata de una prueba cuantitativa que se sirve de oligonucleótidos de ADN marcados con fluorescencia específicos para el organismo diana, a esto se le denomina sonda TaqMan. Es ejecutada haciendo uso de 96 pocillos y el nivel de automatización es elevado, lo que la convierte en económica y dinámica. El límite de detección es de 10^2 copias/ μL en muestras de heces. Queda demostrado que el porcentaje de positivos detectados en esta prueba es mayor que los que puede llegar a haber en la RT-PCR, sobre todo en casos de coinfecciones. Además, previene los falsos negativos debido a que aumenta la temperatura de hibridación de manera que incrementa la estabilidad, por tanto, tiene una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del PVC (Decaro *et al.*, 2013; Decaro & Buonavoglia, 2012; R. Wang *et al.*, 2020).

De forma reciente, en el estudio llamado "*Polymerase chain reaction combined with fluorescent lateral flow immunoassay based on magnetic purification for rapid detection of canine parvovirus 2*" (Zhuang *et al.*, 2019) se muestra un método novedoso de detección del parvovirus utilizando una combinación de una PCR con un inmunoensayo de flujo lateral fluorescente (PCR-LFIA). Se trata de una forma diagnóstica rápida (empleando ochenta minutos desde el paso de PCR), sensible, específica y segura para la detección de ADN viral en heces o mediante hisopos nasales u orofaríngeos. Como amplificador de la señal se hace uso de nanopartículas, aumentando la sensibilidad y precisión del ensayo, con un límite de detección de 3×10^1 copias / μL , lo que la hace más sensible que la PCR convencional y con un valor similar a la de la qPCR.

Por otro lado, esta técnica tiene mayor especificidad, ya que proporciona resultados positivos para todos los aislamientos de PVC, mientras que para las cepas que no son de este virus se obtiene un resultado negativo. Esta elevada especificidad se debe al uso de perlas magnéticas que purifican los productos de la PCR y permiten el aislamiento de la molécula/sustancia diana bajo la acción de una sustancia externa, eliminando la contaminación de oligonucleótidos, dímeros de cebadores, sales y proteínas en productos de PCR o soluciones de reacción enzimática, como se muestra en la figura 2.

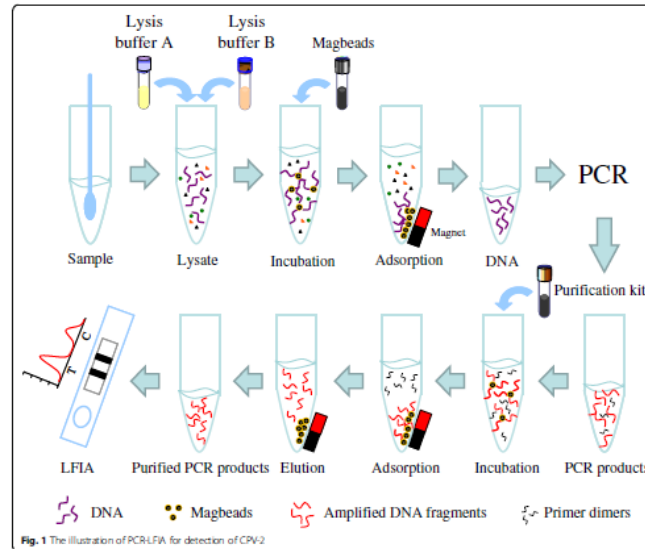


Figura 2: Pasos PCR-LFIA para detección de PVC (Zhuang *et al.*, 2019)

Existe otra variante de la PCR llamada reacción en espiral de reticulación de la polimerasa, de las siglas en inglés “*Polymerase cross-linking spiral reaction*” (PCLSR), empleada para diagnosticar la parvovirus canina de forma rápida y en una fase temprana. Se trata de una mejora del método de reacción en espiral de la polimerasa, en inglés descrito como “*Polymerase spiral reaction*” (PSR), que combina dos técnicas: la PCR estándar junto con la amplificación isotérmica mediada por bucle, lo que en inglés denominan “*Loop-mediated isothermal amplification*” (LAMP) (Liu *et al.*, 2015; Mukhopadhyay *et al.*, 2012; Xu *et al.*, 2020).

El tiempo empleado en realizar este método es muy bajo, de tal manera que para realizar una PCLSR se requieren cincuenta minutos.

Es una técnica muy precisa, cuya sensibilidad y especificidad es muy elevada. Posee un límite de detección de $3,9 \times 10^1$ copias usando electroforesis en gel o un tinte visible, aunque no permite la diferenciación entre los genotipos de PVC-2 (Liu *et al.*, 2015; Xu *et al.*, 2020).

Otra técnica diagnóstica recientemente utilizada llamada análisis de fusión de alta resolución, correspondiente a las siglas en inglés HRM (*High resolution melting analysis*), permite detectar y diferenciar de forma rápida y sencilla mediante una sola PCR, entre el PVC y PVF a través de muestras fecales. Presenta elevada sensibilidad, poseyendo como límite de detección $4'2$ copias/ μL del genoma de PVC y PVF e identifica un cambio de base única en un fragmento corto de hasta 400 pb (Figura 4). Para el análisis y la representación gráfica de las muestras analizadas en este estudio (Sun *et al.*, 2019) se empleó un software específico, el *Applied Biosystems® High Resolution Melt Software v3.1*.



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

Por otro lado, la carga viral se puede determinar mediante la realización de una curva estándar, la cual permite analizar la progresión de la enfermedad. No se observaron reacciones cruzadas con adenovirus, coronavirus y virus del moquillo caninos. Comparando esta prueba con el aislamiento viral, presenta un porcentaje de especificidad de 72'72% y de sensibilidad del 100% (Sun *et al.*, 2019).

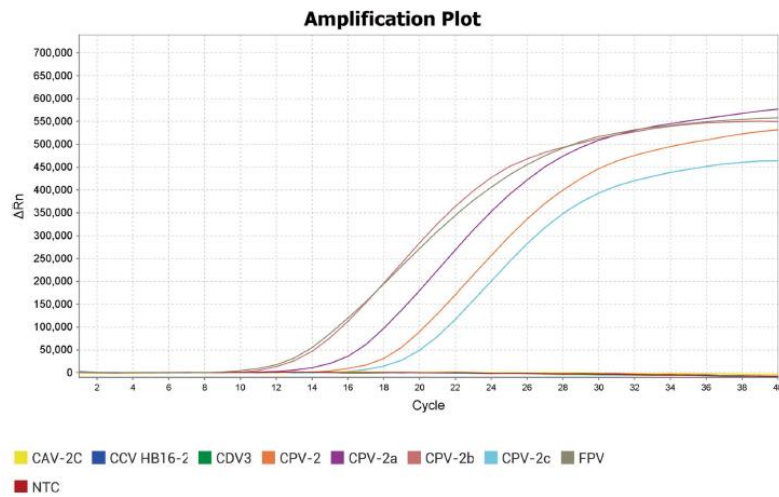
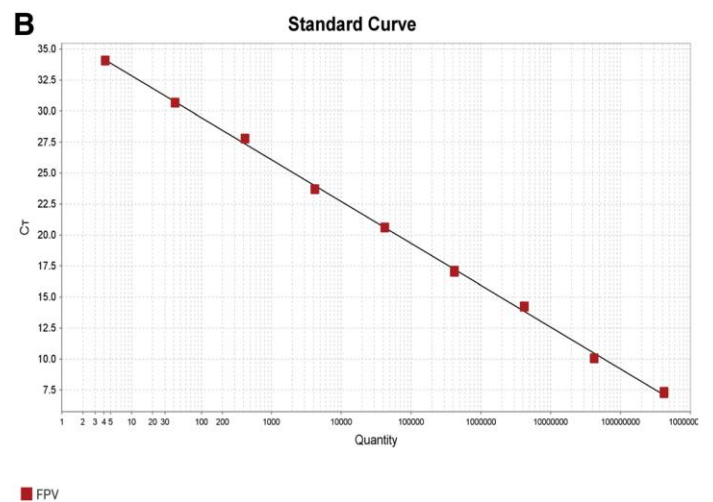
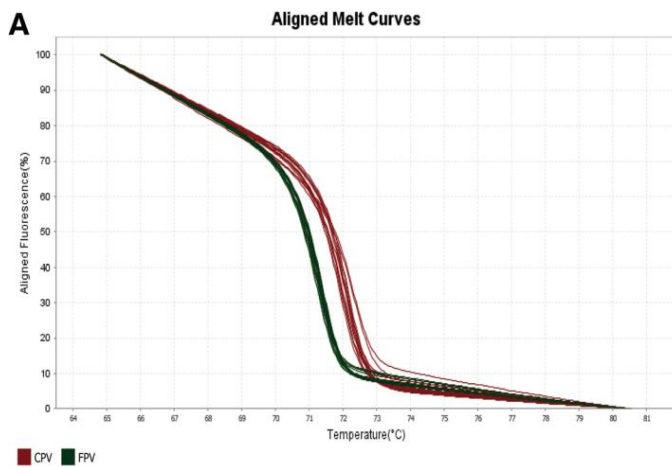


Figura 3: Especificidad analítica del ensayo HRM. Los resultados muestran que la HRM fue específica para PVC y PVF. No se detectó amplificación específica con otros virus de perros y gatos y fue negativa para el control de agua estéril (Sun *et al.*, 2019).



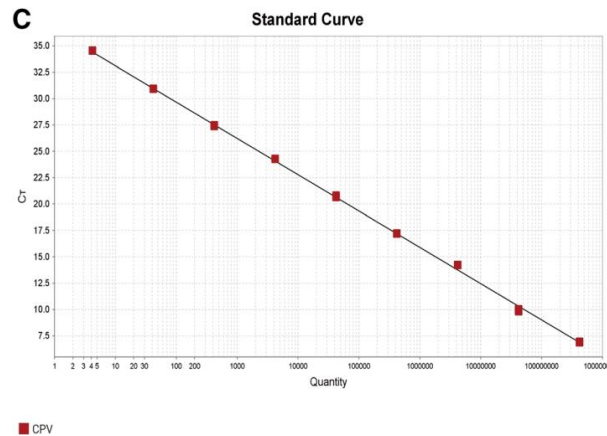


Figura 4: A, B, C: Sensibilidad del ensayo HRM. A) Curvas de fusión alineadas de diferentes concentraciones de plásmidos los cuales se amplificaron mediante qPCR y se analizaron mediante software de análisis HRM. Los resultados mostraron que PVF y PVC se distinguieron con éxito. Curvas estándar obtenidas para PVF (B) y PVC (C) indican la linealidad y eficiencia para detectar ambos virus por qPCR. En el eje x se presentan las diluciones de ADN estándar, mientras que los valores del umbral de ciclo correspondiente (Ct) se muestran en el eje y. El resultado mostró que el límite de detección del ensayo HRM es tanto de 4,2 copias / μ l para PVF como para PVC (Sun *et al.*, 2019).

Continuando con los métodos de diagnóstico, la microscopía electrónica permite la detección de partículas del virus en muestras de heces durante las primeras etapas de la infección (Mott & Morrison, 2019). Se emplea con fines de investigación ante la sospecha de enteritis viral y permite el diagnóstico de otros virus como el rotavirus, norovirus y coronavirus, aunque es un proceso que requiere más tiempo. El principal inconveniente de esta prueba es que se necesitan grandes cantidades del virus para su detección correcta, además de requerir personal con experiencia para la realización de esta prueba y para la interpretación de los resultados, además de la necesidad de poseer el equipo específico para esta prueba: el microscopio electrónico, el cual tiene un precio muy elevado; por ello no se emplea con regularidad (Sykes, 2014; Zhuang *et al.*, 2019).

Otra herramienta en el campo de la investigación es el aislamiento del virus, en células caninas y felinas. Es una prueba complicada cuya técnica es larga, tediosa y poco sensible, y no se encuentra disponible habitualmente, por ello no está extendida (Sykes, 2014; Zhuang *et al.*, 2019).



Tabla 1: Resumen técnicas diagnósticas para la parvovirus canina (Elaboración propia).

PRUEBA	OBJETIVO	TIPO DE MUESTRA	INTERPRETACIÓN
Hemaglutinación	Antígeno de PVC	Heces	Prueba rápida y barata. No establecida la especificidad y sensibilidad.
ELISA fecal	Antígeno de PVC	Heces	Casi 100% de especificidad, pero su sensibilidad varía entre el 18-81% (muchos falsos negativos). Puede haber falsos positivos tras la inmunización con vacunas vivas atenuadas.
PCR	ADN PVC	Heces y tejidos	<p>La sensibilidad y la especificidad varían según el diseño del ensayo, siendo igualmente las técnicas de PCR las más sensibles (80-100%) y específicas (100%).</p> <p>▪ qPCR basada en una sonda TaqMan múltiplex</p> <p>▪ PCR-LFIA</p> <p>▪ PCLSR</p>
			Sensibilidad y especificidad mayor que la RT-PCR. Límite de detección de 10^2 copias/ μ L.
			También puede detectarse en mucosa nasal/orofaríngea. Sensibilidad y especificidad similar a la qPCR.
			Límite de detección de $3'9 \times 10^1$ copias/ μ L Mayor sensibilidad y especificidad que la qPCR.



▪ HRM	ADN PVC y PVF		Elevada sensibilidad (100%) y especificidad (72'72%).
Microscopía electrónica fecal	Partículas del virus	Heces	No ampliamente disponible, lenta y cara. Requiere elevada presencia del virus.
Aislamiento viral	PVC	Heces y tejidos	No ampliamente disponible y difícil de realizar. Usada en investigación.

En consonancia con lo anterior, el PVC se puede diagnosticar también a través de un examen post-mortem, con la realización de una necropsia. Los principales cambios macroscópicos que se pueden detectar en ella incluyen la congestión subserosa y la hemorragia en la luz del intestino delgado. Además, algunos pacientes presentan los intestinos vacíos o con un líquido amarillento o hemorrágico. Los ganglios linfáticos mesentéricos se pueden encontrar agrandados y edematosos. En los perros muy jóvenes es común la atrofia del timo, junto con edema pulmonar e hidropericardio, consecuencia de una miocarditis. Sin embargo, los hallazgos de este examen no son patognomónicos de la enfermedad (Mott & Morrison, 2019; Sykes, 2014).

La histopatología complementa los hallazgos del examen postmortem y es necesaria para confirmar la enfermedad. El principal hallazgo que se puede observar es la necrosis del epitelio germinal de la cripta del intestino delgado, junto con la depleción y necrosis linfoide generalizada. Este signo es importante, ya que permite diferenciar si la infección se debe a parvovirus o a otros virus entéricos (ej: Coronavirus), pues la replicación de estos últimos está limitada al tracto intestinal y, a diferencia del parvovirus, las células epiteliales de la cripta no se encuentran afectadas, excepto en la fase de recuperación donde se puede observar proliferación de los enterocitos de esta zona (Figura 5).



También se puede dar la atrofia/colapso, acortamiento y fusión de las vellosidades intestinales junto con la inflamación intestinal. Al mismo tiempo, en la médula ósea se puede encontrar depleción mieloide (Bird & Tappin, 2013; Mott & Morrison, 2019; Sykes, 2014).

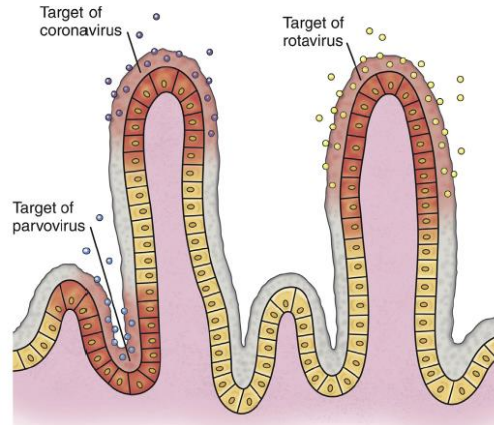


Figura 5: Lugar de replicación de los virus entéricos. El PVC se replica y destruye las células del epitelio de la cripta (Sykes, 2014).

Ante la sospecha clínica de PVC, y con el fin de confirmar la enfermedad en una evaluación postmortem, adicionalmente a la histopatología se emplea la inmunohistoquímica, donde se identifican los antígenos virales en tracto gastrointestinal, médula ósea, tejidos linfoides y, en raras ocasiones, en miocardio (Sykes, 2014).

Otra prueba que también persigue el fin de detectar el virus a través de la histopatología es la hibridación in situ, la cual posee mayor sensibilidad que la inmunohistoquímica (Sykes, 2014).



c. Tratamiento

La base del tratamiento del PVC es de apoyo, con tratamiento de soporte. En la siguiente tabla se resumen las principales formas de tratamiento sintomático:

Tabla 2: Compendio de las formas generales de tratamiento para PVC (Elaboración propia).

TERAPIA	TIPO	VÍA	INDICACIONES	COMENTARIOS
Fluidoterapia (Bird & Tappin, 2013; Caddy & Bexfield, 2010; Goddard & Leisewitz, 2010; Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis <i>et al.</i> , 2016)	Cristaloide isotónico: - Ringer Lactato - NaCl 0'9% - Isofundin Braun®	IV o IO	Corregir desequilibrio hídrico y electrolitos.	En hipovolemia: Bolos de 10- 20 mL/kg en 15 minutos hasta un máximo de 80- 90 ml/kg. Sin hipovolemia: Reestablecer volumen de deshidratación + mantenimiento + pérdidas en 12-24h.
Potasio (K⁺) (Bird & Tappin, 2013; Caddy & Bexfield, 2010; Goddard & Leisewitz, 2010; Mazzaferro, 2020; Mylonakis <i>et al.</i> , 2016)	Cloruro de potasio	IV	Situaciones de hipocalemia corregir en función de los niveles séricos del paciente.	≥ 20 mEq/L a una velocidad máxima de infusión de 0'5 mEq/kg/h.
Glucosa (Bird & Tappin, 2013; Goddard & Leisewitz, 2010; Mazzaferro, 2020; Mylonakis <i>et al.</i> , 2016)	Dextrosa: - GlucosaVet (G-40) Braun® (40g dextrosa/100 ml)	IV o IO	En casos de hipoglicemia (glicemia <60 mg/dL).	Bolo dextrosa diluida al 50%: 0'5-1 g/kg en 1-2 min (1-2 mL/kg), seguido de suplementación con dextrosa al 2'5-5% en los fluidos.



<p>Soprote oncolítico (Bird & Tappin, 2013; Caddy & Bexfield, 2010; Goddard & Leisewitz, 2010; Mazzaferro, 2020; Mazzaferro <i>et al.</i>, 2020; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis <i>et al.</i>, 2016; Sykes, 2014)</p>	<p>Coloides naturales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plasma fresco/ fresco congelado - Albúmina (humana o canina) - Sangre entera <p>Coloides sintéticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hidroxietil-almidón (Isohes 6% Braun®) - Dextrano (Dextranorm salino Braun®) 	<p>IV</p>	<p>En situaciones de hipoalbuminemia con hipotensión y/o pérdidas a tercer espacio. El uso de plasma fresco congelado también está indicado en coagulopatías (sepsis).</p> <p>En casos de anemia grave (Hto < 15-20%) por sangrado.</p> <p>En situaciones de hipoalbuminemia con hipotensión y/o pérdidas a tercer espacio.</p>	<p>Aumento de 0'5 g/dL albúmina por cada 20 mL/kg de plasma administrado.</p> <p>La principal causa de hipoalbuminemia es la enteropatía perdedora de proteínas.</p> <p>La albúmina canina y la humana tienen un 79'3% de homología. Se prefiere sin embargo la canina ya que el riesgo de reacción anafiláctica es menor.</p> <p>20-30 mL/kg/d.</p> <p>10- 20 ml/kg a una velocidad de 2 ml/kg/h.</p> <p>Menos efectos secundarios y más eficientes que los naturales. El uso de</p>
--	---	-----------	--	---



				coloides sintéticos en pacientes con sepsis es controversial por el riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda.
Antieméticos/ procinéticos (Bird & Tappin, 2013; Caddy & Bexfield, 2010; Mazzaferro, 2020; Mylonakis <i>et al.</i> , 2016; Sullivan <i>et al.</i> , 2018; Sykes, 2014; Yalcin & Keser, 2017)	Metoclopramida	IV o VO	Prevención de las náuseas, vómitos y regurgitaciones comunes con íleo paralítico y estasis gástrico. Previenen los vómitos de las vías periférica (Metoclopramida) o central (Ondansetrón).	0'5 mg/kg cada 8h o 1-2 mg/kg/d en CRI. Es un buen procinético y puede administrarse también de forma oral, dependiendo del estado del paciente.
	Ranitidina (ver antiácidos)			Ondansetrón
	Maropitant	SC o IV	Previenen los vómitos causados por las vías centrales y periféricas indistintamente. Modula la analgesia visceral (Antagonista del receptor de neuroquinina-1).	1 mg/kg cada 24 horas



Antimicrobianos (Alves <i>et al.</i> , 2020; Caddy & Bexfield, 2010; Goddard & Leisewitz, 2010; Mazzaferro, 2020; Mylonakis <i>et al.</i> , 2016; Shmalberg <i>et al.</i> , 2019; Sykes, 2014)	Ampicilina-Sulbactam	IV (IM, SC según principio activo)	En pacientes con SIRS, es decir, con al menos dos de los siguientes criterios: T ^a <37'8 o >39'4 °C, taquicardia, taquipnea, leucocitos < 6000 o > 16000 células/μL o más del 3% de neutrófilos en banda. En presencia de diarreas hemorrágicas persistentes.	30-50 mg/kg cada 6-8h.
	Amoxicilina-clavulánico			20 mg/kg cada 8h.
	Cefoxitina			20-30 mg/kg cada 8h.
	Cefazolina			20 mg/kg cada 8h.
	Metronidazol			10 mg/kg cada 8h.
Enrofloxacino	5- 10 mg/kg cada 24h.			
Marbofloxacino	2-4mg/kg cada 24h.	No recomendadas fluoroquinolonas en perros en crecimiento de razas grandes por riesgo de daño al cartílago articular. No hay estudios a largo plazo que demuestren dicho daño en razas miniatura.		
Amikacina	Combinación de: penicilina + fluoroquinolona o penicilina + aminoglucósido.		10-20 mg/kg cada 12-24h durante máximo 5 días.	
Gentamicina	Importante la hidratación cuando se administran aminoglucósidos por su potencial de nefrotoxicidad.		5-7mg/kg cada 12h durante 3-4 días.	
Cefovecina	SC	Tratamiento ambulatorio.	8 mg/kg una sola dosis.	



Antiparasitarios (Mazzaferro, 2020; Shmalberg <i>et al.</i> , 2019; Sykes, 2014)	Pamoato de pirantel	VO	Están indicados para las parasitosis intestinales. Eficaz contra: <i>Toxocara canis</i> y <i>Ancylostoma spp.</i>	5-10 mg/kg cada 24h y repetir en 7-10 días. En la mayoría de los pacientes con PVC existen coinfecciones parasitarias.
	Fenbendazol		Eficaz contra: <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Ancylostoma spp</i> , <i>Trichuris vulpis</i> y <i>Trichuris canis</i> .	50 mg/kg cada 24h durante 3-5 días.
	Sulfadimetoxina		Eficaz contra: <i>Isospora spp.</i>	50-60 mg/kg cada 24h durante 5-20 días.
	Metronidazol		Eficaz contra: <i>Giardia duodenalis</i> .	10-30 mg/kg cada 12h durante 5-7 días.
Nutrición enteral (Bird & Tappin, 2013; Caddy & Bexfield, 2010; Goddard & Leisewitz, 2010; Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis <i>et al.</i> , 2016; Sykes, 2014)	Dieta enteral líquida (baja en grasas, rica en carbohidratos altamente digeribles)	Sonda nasogástrica, nasoesofágica o VO	Alimentación, prevención translocación bacteriana, vaciamiento gástrico en situaciones de estasis.	Cálculo necesidades energéticas: $RER = 70 \times \text{peso (kg)}^{0,75}$ La administración temprana reduce la morbilidad y días de hospitalización. Se aumenta el peso y mejora la función de la barrera intestinal, lo que evita la traslocación bacteriana.



<p>Antiácidos (Caddy & Bexfield, 2010; Sykes, 2014)</p>	<p>Antagonistas receptores histaminérgicos H2:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Famotidina - Ranitidina 	<p>IV o VO</p>	<p>Todos los antiácidos se indican en casos de: Vómitos, sangrados digestivos o regurgitaciones (esofagitis por reflujo).</p>	<p>0'5 mg/kg cada 12-24h.</p> <p>El uso de la ranitidina (2'2-4'2 mg/kg cada 8-12h) es controversial, ya que no produce grandes cambios en el pH gástrico, por tanto, no se suele recomendar como antiácido, aunque posee una leve acción procinética.</p>
	<p>Inhibidores de la bomba de protones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Omeprazol 			<p>1-2 mg/kg cada 12-24h.</p> <p>Inhibe hasta un 80% la secreción de ácido gástrico y es más potente que los anteriores puesto que inhibe la bomba de protones.</p> <p>Para tratamientos prolongados (>1 semana), se debe efectuar una reducción gradual de la dosis de antiácidos antes de su discontinuación.</p>



Analgesia (Bird & Tappin, 2013; Mazzaferro, 2020; Mylonakis <i>et al.</i> , 2016)	Agonistas parciales: Buprenorfina	IV	Indicados para el dolor visceral. Se prefieren los parciales antes que los agonistas mu puros pues tienen menor efecto sobre la motilidad	0'01 a 0'02 mg/kg cada 8 horas
	Antagonista agonista: Butorfanol			0'1 a 0'2 mg/kg/h
	Agonista mu puro: - Metadona - Morfina - Hidromorfona - Fentanilo	IV, IM o SC	gastrointestinal, pero no son tan buenos	0'1 a 0'3 mg/kg cada 6 horas
				IV o IM
		IV CRI	analgésicos como los puros. Sin embargo, el dolor contribuye al íleo paralítico, por tanto, se deben valorar también los agonistas puros.	1-5 µg/kg/h
		Lidocaína		Promueve la motilidad gastrointestinal y proporciona cierto nivel de analgesia visceral.

Además de los tratamientos nombrados anteriormente, han surgido terapias auxiliares en los últimos años. A continuación, se describen dichas terapias y se determina la efectividad de estas (Mazzaferro, 2020).



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

El Oseltamivir se trata de un fármaco antiviral. Su principal uso es en personas para el tratamiento de la gripe causada por el virus de la influenza. El oseltamivir es un inhibidor de la neuraminidasa, enzima de la envoltura de la cápside de los virus de la influenza, la cual no está presente en los parvovirus. Se especula que este fármaco podría inhibir la translocación bacteriana, que generará septicemia y muerte al actuar sobre las neuraminidasas bacterianas, pero dicha teoría no está comprobada. El uso de este fármaco a 2 mg/kg, por vía oral, cada 12h durante 5 días, mejoró tanto el peso corporal como los parámetros hematológicos, sin embargo, ninguno de los estudios existentes muestra una disminución de la morbilidad, duración de la hospitalización o mortalidad, por tanto, se concluye que el tratamiento con oseltamivir en la enfermedad de la parvovirus canina no produce beneficios (Bird & Tappin, 2013; Gerlach *et al.*, 2020; Mazzaferro, 2020; Mylonakis *et al.*, 2016; Savigny & Macintire, 2010; Sykes, 2014).

El interferón omega felino recombinante (1-5 10^6 UI/kg/d IV durante 3 días) se ha empleado como terapia antiviral en perros con PVC. Los interferones son proteínas con actividad antiviral, inmunomoduladora y antitumoral. En los pacientes sometidos a este tratamiento disminuye la presencia de fiebre, vómitos, diarrea y mortalidad. Además, incrementa el apetito. Su uso está prohibido en Estados Unidos, pero tanto en Europa como en Australia se encuentra autorizado, aunque su disponibilidad es limitada y su coste es elevado (Bird & Tappin, 2013; Caddy & Bexfield, 2010; Gerlach *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2017; Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis *et al.*, 2016; Sykes, 2014).

En un estudio (Adieb Awad *et al.*, 2019) se probó la eficacia de la administración de anticuerpos específicos purificados (anticuerpos neutralizantes) contra el PVF (Feliserin PLUS®) mediante la inyección IM o SC de 4-8 mL durante al menos 3 días consecutivos, detectándose mejora en los pacientes a partir del segundo día al disminuir la viremia y, por tanto, la replicación del virus en tejido linfóide, médula ósea y células de la serie blanca.

El mecanismo de acción de estos anticuerpos consiste en bloquear la adsorción de los viriones a las células diana y estimular la fagocitosis del virus. En adición, destruyen las células infectadas mediante citólisis. Con este tratamiento se determinó una tasa de supervivencia de los pacientes del 81'7%. En la actualidad sólo está autorizado en Alemania, pero se puede importar mediante un permiso especial (Adieb Awad *et al.*, 2019; Gerlach *et al.*, 2017).

Otro fármaco estudiado es el factor estimulador de colonias de granulocitos canino (cG-CSF) o humano (hG-CSF). Se ha visto que el aumento de manera endógena de dicho factor mejora el recuento de neutrófilos en los pacientes que padecen la parvovirus.



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

Con 5 mg/kg de cG-CSF una vez al día se aumenta el recuento de glóbulos blancos: neutrófilos, monocitos y linfocitos. Se trata de un dato de mejora importante ya que la leucopenia induce el deterioro de la función inmune y aumenta la morbilidad por causa de la bacteriemia. Pese a estos hallazgos, no se determina que se produzcan mejoras en la supervivencia de los pacientes tratados con cG-CSF, además, no se puede considerar como tratamiento a largo plazo, ya que provoca el desarrollo de anticuerpos neutralizantes. Se concluye que, pese a mejorar los efectos hematológicos y disminuir levemente la estancia hospitalaria, se necesitan más estudios para determinar si este tratamiento influye en la supervivencia (Armenise *et al.*, 2019; Duffy *et al.*, 2010; Mazzaferro, 2020; Mylonakis *et al.*, 2016; Sykes, 2014).

Otra terapia de tratamiento para PVC que ha surgido recientemente consiste en el uso de probióticos y en el trasplante de microbiota fecal.

Esta microbiota presenta diversos beneficios para el paciente, siendo los principales: la regulación inmunológica, la normalización de la motilidad gastrointestinal, la nutrición de los enterocitos y el establecimiento de una “barrera protectora”, ya que PVC produce disbiosis intestinal.

El trasplante de microbiota fecal, mediante la obtención de esta de un paciente donante sano y su posterior introducción en el tracto gastrointestinal del receptor enfermo, se presenta como una nueva terapia para hacer frente a la diarrea hemorrágica aguda provocada por el PVC. Esto se debe a que, la administración de heces de un paciente sano conlleva la administración también de bacterias fecales beneficiosas, que ocupan el lugar de las bacterias presentes que causan la patología, creando así la llamada “barrera protectora”.

Con la administración de 10 g de heces frescas de un donante sano, diluidas en 10 ml de solución salina estéril al 0'9%, por vía rectal mediante un catéter uretral, se probó que la duración de la hospitalización disminuyó y que la supervivencia aumentó. El contenido se deposita en la porción proximal del recto, sin necesidad de realizar sedación ni anestesia, y se mantiene al paciente en decúbito lateral dos minutos, con la pelvis elevada 45° de la superficie para contribuir a la difusión. La frecuencia de aplicación es cada 48h hasta que la diarrea se resuelva o hasta un máximo de 5 aplicaciones (Mazzaferro, 2020; Pereira *et al.*, 2018).

También se confirmó la eficacia de administrar una solución oral de heces frescas de un donante sano, diluidas en agua del grifo (Sugita *et al.*, 2019).



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

Por otro lado, varios estudios con probióticos revelaron marcadas mejorías con respecto al porcentaje de deshidratación, a la incidencia de vómitos y diarreas, a la puntuación fecal y al apetito (Mazzaferro, 2020).

Sin embargo, existe controversia respecto a la mortalidad y el tiempo de recuperación, ya que según un primer artículo (Arslan *et al.*, 2012) sí existen beneficios, disminuyendo la mortalidad y acortando el tiempo de recuperación, mientras que en un estudio posterior (Mazzaferro, 2020) se demuestra que la administración de probióticos no produce disminución en los días de estancia en el hospital ni en la letalidad.

Otro tratamiento que se ha estudiado de forma experimental es la administración de plasma hiperinmune a PVC, de perros que se han recuperado con éxito de la infección. Tras esta transfusión se identifica una disminución en vómitos y diarreas y un aumento en la tasa de supervivencia. Sin embargo, no se ha demostrado mejoría en el recuento de células sanguíneas, viremia, coste del tratamiento o duración de la estancia hospitalaria tras la administración de una dosis de 12mL de plasma inmune, por lo que más estudios son necesarios (Bragg *et al.*, 2012; Mazzaferro, 2020).

Una opción de tratamiento adicional en los casos de diarreas causadas por PVC es el uso de antioxidantes como la N-acetilcisteína (NAC). Ésta tiene múltiples acciones: inhibe la replicación del virus, inhibe la enzima óxido-nítrico sintasa, evita la liberación de citocinas proinflamatorias, disminuye la peroxidación de lípidos en suero y restaura las reservas de antioxidantes no enzimáticas, lo cual se produce por el estrés oxidativo que induce el parvovirus canino. Además, se ha reportado que induce la diferenciación de las células madre pluripotentes en células hematopoyéticas. Mediante el tratamiento con NAC se consigue mejorar el recuento de neutrófilos y el estado de salud de los perros, pero se requieren más estudios para recomendar su uso en esta enfermedad (Gaykwad *et al.*, 2018).

En adición a todo lo anterior, la monitorización intensiva del paciente es de gran importancia en el PVC, evaluando el estado clínico del animal con el fin de adecuar el tratamiento en función de la gravedad de la enfermedad. Es por esto que la recomendación es en la mayoría de los casos un ingreso hospitalario con cuidados intensivos ya que es una enfermedad grave con tasas de mortalidad y morbilidad elevadas (Bird & Tappin, 2013; Mazzaferro, 2020).

Dado que los pacientes que padecen esta enfermedad necesitan de muchos días de hospitalización y gran cantidad y variedad de fármacos para una posible recuperación, el coste de esta patología es muy elevado. Los propietarios no siempre disponen de los recursos



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

económicos para hacer frente a un tratamiento hospitalario intensivo. Es por ello que se recurren a estrategias ambulatorias en la terapia del PVC para reducir los costes (Mazzaferro, 2020; Sarpong *et al.*, 2017).

En un estudio realizado en Colorado (Venn *et al.*, 2017) se han documentado resultados prometedores en la tasa de supervivencia, alcanzando el 80%, de los pacientes tratados en casa, pero se necesitan de más estudios que confirmen estos datos (Mazzaferro, 2020).

Dicho tratamiento ambulatorio se inicia en el hospital mediante un catéter intravenoso para la administración de cristaloides (15-45mL/kg) hasta normalizar los parámetros de perfusión y dextrosa IV al 25% (1-2mL/kg) en situaciones de hipoglucemia.

Como tratamiento ambulatorio fueron pautadas las siguientes medicaciones: una dosis de cefovecina subcutánea (8mg/kg), maropitant SC cada 24h (1mg/kg), buprenorfina SC (0'02mg/kg) cada 8h, jarabe de maíz y dieta enteral VO (1ml/kg cada 6h), suplementación de potasio VO y cristaloides SC cada 6h (30mL/kg) (Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019; Venn *et al.*, 2017).

Sin embargo, cabe destacar que los fluidos subcutáneos pueden no ser suficientes para estos pacientes, ya que suelen estar muy hipovolémicos además de deshidratados. Asimismo, otros aspectos negativos del tratamiento ambulatorio en este estudio residen en el empleo de fármacos orales en pacientes con emesis frecuente y la falta de control a nivel de analgesia visceral (Mott & Morrison, 2019; Sarpong *et al.*, 2017).

d. Prevención

El PVC puede sobrevivir durante largos periodos de tiempo en el medio ambiente (más de un año), siendo pues el entorno un medio de transmisión importante.

La limpieza e higiene de hospitales y refugios es imprescindible. A pesar de tratarse de un virus muy resistente a los desinfectantes, se consigue reducir la dispersión del virus al limpiar superficies con una solución de hipoclorito de sodio al 0'75% durante 1 minuto. Además extendiendo el tiempo de contacto a 15 minutos se consigue la inactivación del virus.

Otros productos eficaces frente al PVC son: glutaraldehído y ortoftalaldehído o una dilución en agua de lejía de uso doméstico de 1:30. También el personal implicado en el cuidado de los animales afectados debe llevar a cabo una buena limpieza e higiene de sus manos, cambio de guantes entre pacientes y lavado de ropa e instrumentos empleados (termómetro, fonendoscopio, jaula, mesas, etc.) mediante la combinación de detergente y virucidas. El lavavajillas debe alcanzar una temperatura mínima de 75 °C (Cavalli *et al.*, 2018; Mauro, s. f.; Mazzaferro, 2020; Mylonakis *et al.*, 2016; Sykes, 2014).



El aislamiento y cuarentena de pacientes infectados es otro factor que evita la diseminación del PVC. Los animales enfermos deben permanecer aislados del resto de perros guardando cuarentena de entre 2-4 semanas. Además, en la interacción del clínico con estos pacientes enfermos se empleará material desechable (guantes, gorro, bata, etc.) que evite la contaminación cruzada y propagación del virus (Mazzaferro, 2020; Sykes, 2014).

Sin embargo, la manera más efectiva de prevención de la infección y enfermedad del PVC es a través de la vacunación, gracias al desarrollo de anticuerpos neutralizantes.

Como sabemos, tanto cachorros como adultos pueden infectarse, pero se ha visto que los animales entre 6-16 semanas son más susceptibles, ya que los niveles de anticuerpos de origen materno disminuyen a partir de la semana 8-12. En animales jóvenes que ya han sido vacunados, se puede presentar interacción entre los anticuerpos transferidos por la madre y los generados por la vacuna, sobre todo de los 49-69 días de edad, lo que puede suponer un fracaso de la vacunación, por lo que se recomienda además mantener aislados a los cachorros en este rango de edad (Bird & Tappin, 2013; Mauro, s. f.; Mazzaferro, 2020; Mila *et al.*, 2014; Miranda & Thompson, 2016; Palombo, 2012).

La transferencia de anticuerpos de origen materno tiene lugar en dos momentos, inicialmente a través de la placenta se transmite el 5-10% de las inmunoglobulinas. Es en la lactancia, a través del calostro, cuando se produce mayor captación de anticuerpos. Se ha demostrado que continúa habiendo transferencia pasiva a través de la leche hasta 38 días después del parto (Dall'Ara *et al.*, 2021; Decaro *et al.*, 2020; Goddard & Leisewitz, 2010; Mila *et al.*, 2014).

El protocolo de vacunación se recomienda que comience a las 6 semanas de edad, ya destetado el cachorro, repitiéndose cada 3-4 semanas hasta la semana de edad número 16, para cubrir completamente esta "ventana de susceptibilidad". Se utiliza una vacuna viva modificada, la cual estimula la respuesta inmune mediada por anticuerpos y por células, pudiendo permanecer activa toda la vida. En los casos que existe mayor riesgo de contagio, como el caso de los animales de refugio, se puede comenzar la vacunación a las 4 semanas de edad hasta las 18-20. Al finalizar dicha pauta, se recomienda revacunar al año de edad y posteriormente cada tres años. Con estas vacunas los animales quedan protegidos frente a las cepas 2, 2b y 2c (Bird & Tappin, 2013; Decaro *et al.*, 2020; Mauro, s. f.; Mazzaferro, 2020; Miranda & Thompson, 2016; Mott & Morrison, 2019; Mylonakis *et al.*, 2016; Sykes, 2014).



e. Pronóstico

El pronóstico es reservado en cachorros afectados y varía en gran medida dependiendo de distintos factores. En general, la tasa de supervivencia para pacientes no tratados ronda el 9%, mientras que para los pacientes con tratamiento hospitalario se encuentra entorno al 90% (Horecka *et al.*, 2020; Sykes, 2014).

Se predice mayor mortalidad en presencia de signos clínicos como: hipovolemia, mala perfusión, fiebre, bajos niveles de proteína C, cortisol elevado ($>8'1 \mu\text{g/dL}$), niveles bajos de tiroxina ($97'3 \text{ mg/L}$), conteo de linfocitos $<1000/\text{mL}$ e hipoalbuminemia. Además, si estos pacientes son de pura raza, con un peso corporal bajo o si tras 24h de terapia intensiva siguen con los signos anteriormente nombrados, el pronóstico será peor (Eregowda *et al.*, 2020; Horecka *et al.*, 2020; Mazzaferro, 2020; McClure *et al.*, 2013; Mott & Morrison, 2019).

Se prevé una duración superior en los días de hospitalización cuando existe linfopenia e hipoalbuminemia en el ingreso del paciente.

Las coinfecciones con parásitos aumentan tanto la morbilidad como la mortalidad de estos animales, por ello es importante diagnosticar y tratar correctamente dichas coinfecciones (Mazzaferro, 2020; Mott & Morrison, 2019).

En líneas generales, los cachorros que sobreviven a los 3-4 primeros días de tratamiento se recuperarán por completo de la enfermedad (Horecka *et al.*, 2020; Sykes, 2014). Además, se ha demostrado que intervenciones tempranas como es la nutrición enteral, resulta en una tasa de supervivencia mayor al 90% (Bird & Tappin, 2013).

Por otro lado, se sospecha que los perros que sobrevivieron a la enfermedad pueden tener un mayor riesgo de desarrollar enteropatía crónica, ya que las vellosidades intestinales pueden permanecer atrofiadas (Bird & Tappin, 2013; Kilian *et al.*, 2018).

Los valores predictivos positivos de supervivencia a la enfermedad, de mayor a menor sensibilidad y especificidad, son: concentración sérica de Creatina quinasa MB ($\leq 234'50 \text{ U/L}$), Ceruloplasmina ($\leq 0'605 \text{ g / L}$), recuento de neutrófilos ($> 1'65 \times 10^3 / \mu\text{L}$) y cortisol ($\leq 16'90 \text{ ng / mL}$) (Eregowda *et al.*, 2020).



VIII. Conclusiones

1. Existe gran cantidad de estudios sobre formas actualizadas de diagnóstico y tratamiento para el PVC, en los que se muestran que se han producido avances y que las técnicas son cada vez más específicas para esta enfermedad.
2. Se demuestra la efectividad de técnicas diagnósticas como: q-PCR, PCR-LFIA, PCLSR, HRM e histopatología. Se consideran las pruebas más sensibles y específicas de detección de la parvovirus.
3. Las terapias más actuales con un resultado positivo para el control de la enfermedad y que se encuentran disponibles, son el trasplante de microbiota fecal y la adición de N-acetilcisteína. Aunque existen otros tratamientos que reportan beneficios, pero su uso está limitado y se requiere de más estudios, los cuales son: interferón omega felino recombinante, anticuerpos específicos purificados contra el PVF y plasma hiperinmune a PVC. Por otro lado, se descarta el uso de Oseltamivir y del factor estimulador de colonias de granulocitos como terapia para la parvovirus.
4. Con la revisión de los estudios que informan sobre el manejo clínico habitual de la enfermedad, se concluye que, la PVC depende de la terapia de soporte intensiva, siendo necesario el aislamiento del paciente junto con unas buenas medidas de limpieza y desinfección. Además, la prevención es la clave de esta patología.



IX. Referencias bibliográficas

- Adieb Awad, R., Martens, B., & Ali Hassan, S. (2019). Successful Treatment of Canine Parvovirus Infection in Naturally Infected Puppies. *Asian Journal of Scientific Research*, 12(3), 308-315. <https://doi.org/10.3923/ajsr.2019.308.315>
- Alves, F., Prata, S., Nunes, T., Gomes, J., Aguiar, S., Aires da Silva, F., Tavares, L., Almeida, V., & Gil, S. (2020). Canine parvovirus: A predicting canine model for sepsis. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 199. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02417-0>
- Armenise, A., Trerotoli, P., Cirone, F., De Nitto, A., De Sario, C., Bertazzolo, W., Pratelli, A., & Decaro, N. (2019). Use of recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor to increase leukocyte count in dogs naturally infected by canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 231, 177-182. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.03.015>
- Arslan, H. H., Aksu, D. S., Terzi, G., & Nisbet, C. (2012). Therapeutic effects of probiotic bacteria in parvoviral enteritis in dogs. *Revue Méd. Vét.*, 5.
- Bird, L., & Tappin, S. (2013). Canine parvovirus: Where are we in the 21st Century? *Companion Animal*, 18(4), 142-146. <https://doi.org/10.12968/coan.2013.18.4.142>
- Bragg, R. F., Duffy, A. L., DeCecco, F. A., Chung, D. K., Green, M. T., Veir, J. K., & Dow, S. W. (2012). Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(6), 700-704. <https://doi.org/10.2460/javma.240.6.700>
- Caddy, S., & Bexfield, N. (2010). Treatment of Canine Parvovirus. *Companion Animal*, 15(8), 39-43. <https://doi.org/10.1111/j.2044-3862.2010.tb00584.x>
- Cavalli, A., Marinaro, M., Desario, C., Corrente, M., Camero, M., & Buonavoglia, C. (2018). *In vitro* virucidal activity of sodium hypochlorite against canine



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

parvovirus type 2. *Epidemiology and Infection*, 146(15), 2010-2013.

<https://doi.org/10.1017/S0950268818002431>

Chang, D., Liu, Y., Chen, Y., Hu, X., Burov, A., Puzyr, A., Bondar, V., & Yao, L. (2020).

Study of the immunogenicity of the VP2 protein of canine parvovirus produced using an improved Baculovirus expression system. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 202. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02422-3>

Dall'Ara, P., Lauzi, S., Filipe, J., Caseri, R., Beccaglia, M., Desario, C., Cavalli, A.,

Aiudi, G. G., Buonavoglia, C., & Decaro, N. (2021). Discrepancy Between In-clinic and Haemagglutination-Inhibition Tests in Detecting Maternally-Derived Antibodies Against Canine Parvovirus in Puppies. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 630809. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.630809>

Decaro, N., & Buonavoglia, C. (2012). Canine parvovirus—A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, 13.

Decaro, N., Buonavoglia, C., & Barrs, V. R. (2020). Canine parvovirus vaccination and immunisation failures: Are we far from disease eradication? *Veterinary Microbiology*, 247, 108760. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108760>

Decaro, N., Desario, C., Billi, M., Lorusso, E., Colaianni, M. L., Colao, V., Elia, G.,

Ventrella, G., Kusi, I., Bo, S., & Buonavoglia, C. (2013). Evaluation of an in-clinic assay for the diagnosis of canine parvovirus. *The Veterinary Journal*, 198(2), 504-507. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.08.032>

Duffy, A., Dow, S., Ogilvie, G., Rao, S., & Hackett, T. (2010). Hematologic

improvement in dogs with parvovirus infection treated with recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor: Canine G-CSF for parvovirus infection.

Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, no-no.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2009.01153.x>

Eregowda, C. G., De, U. K., Singh, M., Prasad, H., Akhilesh, Sarma, K.,

Roychoudhury, P., Rajesh, J. B., Patra, M. K., & Behera, S. K. (2020).

Assessment of certain biomarkers for predicting survival in response to



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

treatment in dogs naturally infected with canine parvovirus. *Microbial*

Pathogenesis, 149, 104485. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104485>

Faz, M., Martínez, J. S., Quijano-Hernández, I., & Fajardo, R. (2017). Reliability of

clinical diagnosis and laboratory testing techniques currently used for

identification of canine parvovirus enteritis in clinical settings. *Journal of*

Veterinary Medical Science, 79(1), 213-217. [https://doi.org/10.1292/jvms.16-](https://doi.org/10.1292/jvms.16-0227)

0227

Gaykwad, C., Garkhal, J., Chethan, G. E., Nandi, S., & De, U. K. (2018). Amelioration

of oxidative stress using *N*-acetylcysteine in canine parvoviral enteritis. *Journal*

of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 41(1), 68-75.

<https://doi.org/10.1111/jvp.12434>

Gerlach, M., Proksch, A. L., Unterer, S., Speck, S., Truyen, U., & Hartmann, K. (2017).

Efficacy of feline anti-parvovirus antibodies in the treatment of canine

parvovirus infection: Treatment of CPV with FPV antibodies. *Journal of Small*

Animal Practice, 58(7), 408-415. <https://doi.org/10.1111/jsap.12676>

Gerlach, M., Proksch, A.-L., Dörfelt, R., Unterer, S., & Hartmann, K. (2020). Therapie

der kaninen Parvovirose – Übersicht und aktuelle Erkenntnisse. *Tierärztliche*

Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere, 48(01), 26-37.

<https://doi.org/10.1055/a-1020-3341>

Goddard, A., & Leisewitz, A. L. (2010). Canine Parvovirus. *Veterinary Clinics of North*

America: Small Animal Practice, 40(6), 1041-1053.

<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.07.007>

Horecka, K., Porter, S., Amirian, E. S., & Jefferson, E. (2020). A Decade of Treatment

of Canine Parvovirus in an Animal Shelter: A Retrospective Study. *Animals*,

10(6), 939. <https://doi.org/10.3390/ani10060939>

Iris Kalli, S. Leontides, L., E. Mylonakis, M., Adamama-Moraitou, K., Rallis, T., & F.

Koutinas, A. (2010). Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

and final outcome in canine parvovirus infection. *Research in Veterinary Science*, 89(2), 174-178. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.02.013>

Kilian, E., Suchodolski, J. S., Hartmann, K., Mueller, R. S., Wess, G., & Unterer, S.

(2018). Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. *PLOS ONE*, 13(3), e0192198. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192198>

Li, S., Zhao, F., Shao, J., Xie, Y., Chang, H., & Zhang, Y. (2017). Interferon-omega:

Current status in clinical applications. *International Immunopharmacology*, 52, 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.08.028>

Liu, W., Dong, D., Yang, Z., Zou, D., Chen, Z., Yuan, J., & Huang, L. (2015).

Polymerase Spiral Reaction (PSR): A novel isothermal nucleic acid amplification method. *Scientific Reports*, 5(1), 12723.

<https://doi.org/10.1038/srep12723>

Mauro, M. L. D. (s. f.). *Claves para comprender a la Parvovirus Canina producida por la variante CPV-2c*. 11.

Mazzaferro, E. M. (2020). Update on Canine Parvoviral Enteritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 50(6), 1307-1325.

<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008>

Mazzaferro, E. M., Balakrishnan, A., Hackner, S. G., Forman, M., Foster, J., Calabro, J., & Cianciolo, R. E. (2020). Delayed type III hypersensitivity reaction with

acute kidney injury in two dogs following administration of concentrated human albumin during treatment for hypoalbuminemia secondary to septic peritonitis.

Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 30(5), 574-580.

<https://doi.org/10.1111/vec.12976>

McClure, V., van Schoor, M., Thompson, P. N., Kjølgaard-Hansen, M., & Goddard, A.

(2013). Evaluation of the use of serum C-reactive protein concentration to predict outcome in puppies infected with canine parvovirus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(3), 361-366.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 243(3), 361-366.

<https://doi.org/10.2460/javma.243.3.361>



Revisión de la Parvovirus canina: actualización de las últimas técnicas diagnósticas y tratamientos médicos

- Mila, H., Grellet, A., Desario, C., Feugier, A., Decaro, N., Buonavoglia, C., & Chastant-Maillard, S. (2014). Protection against canine parvovirus type 2 infection in puppies by colostrum-derived antibodies. *Journal of Nutritional Science*, 3, e54. <https://doi.org/10.1017/jns.2014.57>
- Miranda, C., & Thompson, G. (2016). Canine parvovirus in vaccinated dogs: A field study. *Veterinary Record*, 178(16), 397-397. <https://doi.org/10.1136/vr.103508>
- Mott, J., & Morrison, J. A. (Eds.). (2019). Canine Parvovirus Infection. En *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion* (pp. 337-344). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781119376293.ch51>
- Mukhopadhyay, H. K., Amsaveni, S., Matta, S. L., Antony, P. X., Thanislass, J., & Pillai, R. M. (2012). Development and evaluation of loop-mediated isothermal amplification assay for rapid and sensitive detection of canine parvovirus DNA directly in faecal specimens: Detection of CPV in faecal sample by LAMP. *Letters in Applied Microbiology*, 55(3), 202-209. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2012.03284.x>
- Mylonakis, M., Kalli, I., & Rallis, T. (2016). Canine parvoviral enteritis: An update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, Volume 7, 91-100. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S80971>
- Palombo, P. (2012). *Parvovirus Canina: Situación actual y protección de las vacunas contra las nuevas variantes virales circulantes en la región*. 7.
- Parker, J., Murphy, M., Hueffer, K., & Chen, J. (2017). Investigation of a Canine Parvovirus Outbreak using Next Generation Sequencing. *Scientific Reports*, 7(1), 9633. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10254-9>
- Pereira, G. Q., Gomes, L. A., Santos, I. S., Alfieri, A. F., Weese, J. S., & Costa, M. C. (2018). Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(2), 707-711. <https://doi.org/10.1111/jvim.15072>



- Proksch, A. L., Unterer, S., Speck, S., Truyen, U., & Hartmann, K. (2015). Influence of clinical and laboratory variables on faecal antigen ELISA results in dogs with canine parvovirus infection. *The Veterinary Journal*, 204(3), 304-308.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.03.009>
- Sarpong, K. J., Lukowski, J. M., & Knapp, C. G. (2017). Evaluation of mortality rate and predictors of outcome in dogs receiving outpatient treatment for parvoviral enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251(9), 1035-1041. <https://doi.org/10.2460/javma.251.9.1035>
- Savigny, M. R., & Macintire, D. K. (2010). Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(1), 132-142. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00404.x>
- Shmalberg, J., Montalbano, C., Morelli, G., & Buckley, G. J. (2019). A Randomized Double Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial of a Probiotic or Metronidazole for Acute Canine Diarrhea. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 163.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00163>
- Silva, M. M. O., Castro, T. X., Costa, E. M., Trancoso, T. A. L., Mendes-de-Almeida, F., Labarthe, N. V., & Cubel Garcia, R. C. N. (2013). Comparison of three laboratorial tests for diagnosis of canine parvovirus infection. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 65(1), 149-152.
<https://doi.org/10.1590/S0102-09352013000100023>
- Stander, N., Wagner, W. M., Goddard, A., & Kirberger, R. M. (2010).
ULTRASONOGRAPHIC APPEARANCE OF CANINE PARVOVIRAL
ENTERITIS IN PUPPIES. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 51(1), 69-74.
<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2009.01625.x>
- Sugita, K., Yanuma, N., Ohno, H., Takahashi, K., Kawano, K., Morita, H., & Ohmori, K. (2019). Oral faecal microbiota transplantation for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in a dog: A case report. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1754-z>



- Sullivan, L. A., Lenberg, J. P., Boscan, P., Hackett, T. B., & Twedt, D. C. (2018). Assessing the Efficacy of Maropitant Versus Ondansetron in the Treatment of Dogs with Parvoviral Enteritis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(6), 338-343. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6650>
- Sun, Y., Cheng, Y., Lin, P., Zhang, H., Yi, L., Tong, M., Cao, Z., Li, S., Cheng, S., & Wang, J. (2019). Simultaneous detection and differentiation of canine parvovirus and feline parvovirus by high resolution melting analysis. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 141. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1898-5>
- Sykes, J. E. (2014). Canine Parvovirus Infections and Other Viral Enteritides. En *Canine and Feline Infectious Diseases* (pp. 141-151). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0795-3.00014-4>
- Venn, E. C., Preisner, K., Boscan, P. L., Twedt, D. C., & Sullivan, L. A. (2017). Evaluation of an outpatient protocol in the treatment of canine parvoviral enteritis: Outpatient treatment protocol in parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 27(1), 52-65. <https://doi.org/10.1111/vec.12561>
- Wang, B., & Wang, X.-L. (2019). Species diversity of fecal microbial flora in *Canis lupus familiaris* infected with canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 237, 108390. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108390>
- Wang, R., Zhang, W., Ye, R., Pan, Z., Li, G., & Su, S. (2020). One-step multiplex TaqMan probe-based method for real-time PCR detection of four canine diarrhea viruses. *Molecular and Cellular Probes*, 53, 101618. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2020.101618>
- Xu, X., Wang, X., Hu, W., Wu, Q., Yao, L., Kan, Y., Ji, J., & Bi, Y. (2020). An Improved Polymerase Cross-Linking Spiral Reaction Assay for Rapid Diagnostic of Canine Parvovirus 2 Infection. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 571629. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.571629>



- Yalcin, E., & Keser, G. O. (2017). Comparative efficacy of metoclopramide, ondansetron and maropitant in preventing parvoviral enteritis-induced emesis in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 40(6), 599-603. <https://doi.org/10.1111/jvp.12396>
- Zhuang, L., Ji, Y., Tian, P., Wang, K., Kou, C., Gu, N., & Zhang, Y. (2019). Polymerase chain reaction combined with fluorescent lateral flow immunoassay based on magnetic purification for rapid detection of canine parvovirus 2. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1774-3>