



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**ESTUDIO BIBLIOGRAFICO SOBRE LA ENTERITIS
VIRAL CANINA PRODUCIDA POR PARVOVIRUS**

T E S I S

Que para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a :

Abelardo Antonio Aguilar Rodríguez

Asesor: M.V.Z. LAMBERTO MORA GUTIERREZ





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	<u>Págs.</u>
RESUMEN.	
INTRODUCCION.	1
MATERIAL Y METODOS.	4
CONCEPTO.	5
RESEÑA HISTORICA.	5
ETIOLOGIA.	8
SIGNOS CLINICOS.	12
PATOGENIA	13
CAMBIOS PATOLOGICOS.	15
A).- Lesiones Macroscópicas.	17
B).- Lesiones Microscópicas.	18
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.	21
DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.	24
TRATAMIENTO.	28
PREVENCION (Criterio para Vacunación).	29
SALUD PUBLICA.	35
CONCLUSIONES.	36
BIBLIOGRAFIA.	37

ESTUDIO BIBLIOGRAFICO SOBRE LA ENTERITIS VIRAL CANINA PRODUCIDA

POR PARVOVIRUS

Abelardo Antonio Aguilar Rodríguez

Asesor: M.V.Z. Lamberto Mora Gutiérrez.

RESUMEN

La infección por Parvovirus Canino, es una enfermedad - altamente contagiosa de los caninos de reciente aparición mundial. El agente causal es un parvovirus, los miembros de este grupo son los virus más pequeños reconocidos, su tamaño es apenas de 18 a 25 nm de diámetro y causan una gran variedad de enfermedades. Este virus necesita para su crecimiento de células que estén en constante reproducción, como las células del epitelio intestinal, y el músculo cardíaco de cachorros menores de seis semanas, de ahí se desprenden las dos presentaciones de la enfermedad (Entérica y Cardíaca).

Existen una gran cantidad de agentes tanto infecciosos como no infecciosos que son capaces de afectar el tracto digestivo de los perros, pero dadas las características clínicas y patológicas, sólo los agentes virales producirán cuadros similares, por lo que el diagnóstico diferencial deberá establecerse con este tipo de agentes.

22/VI/82.

INTRODUCCION.

Un Parvovirus Canino (P.V.C.) recientemente reconocido fue aislado de heces de perros con enteritis hemorrágicas.

En el año de 1978 se reportaron en los Estados Unidos de América casos de perros con vómito y diarrea contagiosos, -- los brotes iniciales ocurridos durante la primavera de ese año fueron frecuentemente asociados con la enteritis canina por coronavirus, al mismo tiempo se comenzó a observar con mayor frecuencia un parvovirus al microscopio electrónico, en muestras de heces sospechosas de coronavirus en brotes que ocurrieron durante el verano y el otoño de ese mismo año. (1, 2, 3 y 10).

Parece ser que antes del verano de 1978 no existía el P.V.C. en su presente forma antigénica en los E.U.A. (9, 20 y 23).

En los perros que murieron por infección de P.V.C. se observaron a la necropsia cambios patológicos que semejan las lesiones de la Panleucopenia Felina en gatos (1, 3 y 23) que es similar a la enteritis de los mink, la cual fué observada por primera vez en 1947, en una granja de Fort William, Canadá y -- que se difundió rápidamente en los siguientes años al este de Ontario y Wisconsin, y ya en 1960 era de distribución mundial. (21).

El agente causal de la enfermedad de los mink, es un parvovirus, serológicamente indistinguible del virus de la Panleucopenia felina. La conclusión lógica es que el virus de la Panleucopenia felina cambió su patogenicidad hacia el mink, y ahora hacia el perro; otra posibilidad es que en alguna cepa vacunal de la Panleucopenia felina haya ocurrido alguna mutación de un cultivo celular. No se ha logrado encontrar alguna explicación satisfactoria sobre el origen del P.V.C. (3 y 4).

El grupo de los Parvovirus comprende a los más pequeños virus reconocidos, su tamaño es apenas de 18 a 25 nm de diámetro y causan gran variedad de enfermedades. (1) (cuadro 1). Este grupo contiene también miembros llamados Virus Satélites, los cuales requieren de un virus auxiliar tal como un Herpes o un Adenovirus para su replicación, pero los parvovirus patógenos son capaces de replicarse en forma independiente. (1,2,6,11,14 y 15).

Los perros afectados con Enteritis por Parvovirus generalmente dejan de comer y están deprimidos 12 a 14 horas antes de que muestren otros signos de la enfermedad, después presentan vómito, seguido por diarrea, la cual puede presentarse sanguinolenta más tarde. La mayoría de los perros presentan fiebre y la temperatura puede exceder los 40°C. La biometría hemática revela frecuentemente una leucopenia. La severidad de la enfermedad varía, en algunos perros puede ser leve o moderada, y

CUADRO 1

<u>ESPECIE ANIMAL</u>	<u>NOMBRE COMUN DEL VIRUS</u>	<u>TIPO DE ENFERMEDAD QUE PRODUCE</u>
Ratón	Pequeño virus del ratón	No se conoce que produzca enfermedad en forma natural.
Rata	Virus Kilham de la rata diferentes cepas.	No se sabe que produzca enfermedad en forma natural.
Conejo	Parvovirus del conejo	No se sabe que produzca enfermedad en forma natural.
Mink	Virus de la enteritis del Mink.	Enteritis.
"	Virus aleutiano del Mink	Enfermedad progresiva y fatal
Gato	Virus de la Panleucopenia felina.	Leucopenia, enteritis, hipoplacia cerebral
Perro	Parvovirus canino	Leucopenia, enteritis, miocarditis.
"	Pequeño virus de los caninos.	No se sabe que produzca enfermedad en forma natural.
Cerdo	Parvovirus porcino	Enfermedad fatal.
Bovinos	Parvovirus bovino	Enfermedad fatal
"	(HADEN)	Enteritis

Tomado de: Appel, M.G., Barry, J., Carmichael, L.E.: Canine Viral Enteritis. I. Status Report on Corona and Parvo-like Viral Enterides. Cornell Vet. 69 = 123-133. (1979).

otros llegan a morir, los cachorros, son los que con más frecuencia se ven severamente afectados, pero la muerte también llega a ocurrir en adultos. (1,2,3,4,12,22,23,25 y 27).

Otra manifestación de la infección por P.V.C. es la miocarditis en cachorros de menos de tres meses de edad, la cual -- puede presentarse aún en ausencia de diarrea en animales aparentemente normales. (1,4,9,11,23 y 28).

El peligro potencial y la rápida difusión de la enfermedad pueden demostrarse por el hecho de que en el lapso de un año han ocurrido brotes en cuatro continentes: América, Europa, Australia y Asia, y el que recientemente se presentará en Africa. - (11,12,15,17,24 y 25).

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron treinta y una fichas bibliográficas publicadas de junio de 1975 a octubre de 1981, y se recibieron comunicaciones personales del D.V.M. Leland E. Carmichael del Cornell Research Laboratory for Diseases of Dogs de la Universidad de Cornell, del M.V.Z. Manuel Appendini de la Facultad de Estudios Superiores de Cuautitlán, y del M.V.Z. Manuel Carpio, de Connaught Laboratorios.

CONCEPTO.

La infección por P.V.C. es una enfermedad de los canidos altamente contagiosa, causada por un virus que ataca el tracto intestinal, los glóbulos blancos y, en algunos casos al músculo cardiaco.(21).

RESEÑA HISTORICA.

En febrero de 1978 se informó por primera vez al Cornell Research Laboratory for Diseases of Dogs (ahora llamado James A. Baker Institute for Animal Health (JABIAH) brotes de una enfermedad ampliamente distribuida, caracterizada por vómito y diarrea, la cual puede presentarse hemorrágica. En esas fechas al JABIAH fué acosado por veterinarios y criadores de perros de razas puras en el Este y Sur de los Estados Unidos de América para que investigara la causa de una enfermedad altamente contagiosa caracterizada por diarrea, especialmente durante las exposiciones caninas. Los brotes iniciales ocurrieron en perros de raza Collie que habfan asistido a exposiciones en los estados del Sur y Medio Oeste. Algunos animales murieron, pero el porcentaje de mortalidad fue bajo. Más tarde (marzo y mayo) se habló de brotes en otras razas.

De las evacuaciones e intestinos frescos enviados al -

JABIAH, fueron aisladas algunas cepas de un virus en cultivos - de riñón de perro, con características de un Coronavirus (1,2, 3, 4 y 5).

En agosto de 1978 se informó de una segunda serie de brotes de una enfermedad diarréica inicialmente en los estados del Medio Oeste, por el mismo laboratorio. Los últimos porcentajes de morbilidad, alcanzando algunas veces el 100% en algunas perreras y mortalidad un tanto elevada, especialmente en cachorros de menos de cinco meses de edad (2). También ocurrieron muertes en adultos.

De los casos anteriores, las muestras fecales enviadas al JABIAH sospechosas de Coronavirus, comenzaron a revelar por microscopía electrónica partículas virales muy pequeñas, alrededor de 20 nm., cuya presencia era común en agregados de más de 50 partículas.

Este virus tenía características morfológicas del grupo de los Parvovirus (1) y es indistinguible por pruebas serológicas del virus de la Panleucopenia felina, aunque se diferencian por su rango de huéspedes celulares, espectro de hemoaglutinación y en su patogenicidad hacia el perro o el gato (3). -- (Fig. 1).

Se estudió la prevalencia del P.V.C. por medio de prue

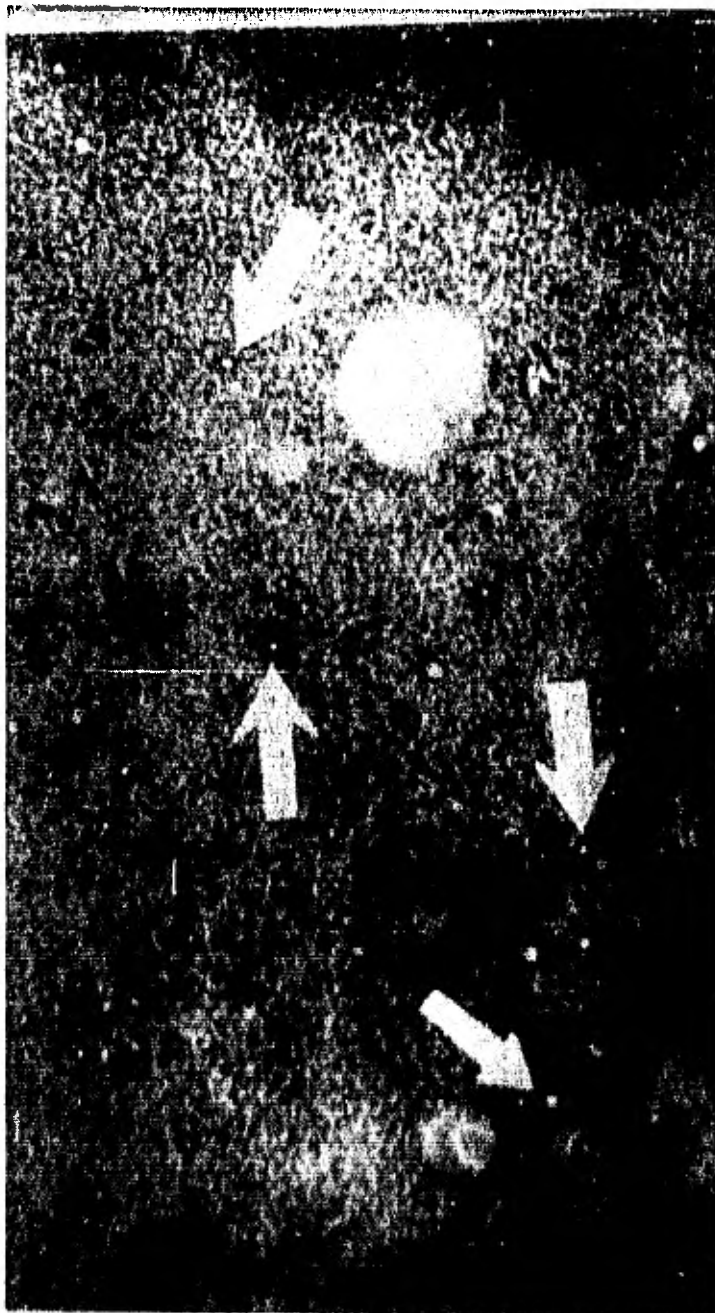


Fig. 1. Microfotografía electrónica de gran cantidad de partículas virales en cultivo de tejidos, línea celular felina. X 58,394 (cortesía de Laboratorios Sanfel, S.A.).

bas de inhibición de la hemoaglutinación con muestras de suero canino del almacén de sueros del JABIAH, de 1971 a 1978, siendo un total de 171 muestras estudiadas, y de estos estudios se desprende que antes de julio de 1978 no existía el P.V.C. en su presente forma antígenica(9 y 20).

Aunque la información epidemiológica es muy limitada, los brotes de P.V.C. fueron inicialmente más numerosos en el Oeste, Sur Oeste y Este de los Estados Unidos, pero a la fecha ocurren a través de los Estados Unidos y en otras partes del mundo, como:

Australia (Johnson y Spradbow; 1979, Kelly; 1978, Love y Sabine; 1978).

Europa (Burgonboy; 1979, Chappuis; 1979, Coignoul y Dewaele; 1979, Klingborn y Moreno López; 1980).

Asia (Lim; 1979, Tingtalapong; 1980).

Africa del Sur (Theodonides; 1979, Van Rensburg; 1980).

Africa del Oeste, en Gabón (Chappuis; 1980).

México (Carmichael y Flores Castro; 1979, Stephano Horno; 1980). (11,25 y 26).

ETIOLOGIA

El agente de la Enteritis Viral Canina es un Parvovirus, grupo que contiene a los más pequeños virus reconocidos, pues su tamaño es apenas 18 a 25 nm. de diámetro y causan una gran variedad de enfermedades. Son virus D.N.A., y se desarrollan en el núcleo de células en división. Este grupo contiene también miembros llamados Virus Satélites, los cuales requieren de un virus auxiliar, tal como un Herpes, o un Adenovirus para su replicación, pero los Parvovirus patógenos son capaces de replicarse independientemente. (1 y 2).

Los miembros de este grupo son muy resistentes al calor, a los solventes lípidos y a los desinfectantes (2).

Se sabe que los miembros de este grupo tienen huéspedes específicos. De cualquier modo, se ha visto que a nivel de laboratorio el P.V.C., puede crecer en células de origen no canino, habiéndose demostrado su replicación en una gran variedad de cultivos celulares derivados de diferentes especies:

Cultivos celulares primario y secundario de riñón canino y felino, Pulmón de Mink (CCL-64), Riñón canino Madin-Darby, Glándulas salivales de mapache y en células de Bazo fetal bovino. (11)

La familia Parvovirus se divide en tres géneros, basándose en si el virus se replica autónomamente o no en cultivos celulares o en el huésped, ej. artrópodos.

Las características principales de los parvovirus no defectivos de los mamíferos incluyen:

- 1.- Molécula simple de ^{ss}D.N.A. de PM. $1.5 - 2.2 \times 10^6$.
- 2.- Tres polipéptidos de los viriones maduros.
- 3.- El virión no va envuelto y no contiene lípidos o carbohidratos.
- 4.- Los viriones adultos se asocian en $C_5 C_1$ en una densidad de Buoyant de $1.39-1.32 \text{ g/cm}^3$.
- 5.- Las partículas infecciosas son estables a un Ph de 3-9 a 56° C . por una hora y son resistentes a los solventes lípidos.
- 6.- Los viriones son de un tamaño 19 a 26 nm simetría icosaédrica y, probablemente 32 capsómeros.
- 7.- Los polipéptidos de los viriones de parvovirus se pueden distinguir inmunológicamente, pero están antígenicamente relacionados.

Los diferentes virus dentro de los parvovirus no defectivos de los mamíferos (Género Parvovirus) pueden ser identificados serológicamente por diferentes procedimientos, incluyendo: Hemoaglutinación, inhibición de la hemoaglutinación, fijación -

del complemento, virus neutralización, examen de anticuerpos - fluorescentes, inmunodifusión, inmuno-electromicroscopía e inmunoelectroforesis.

Los parvovirus requieren para replicación de una o más funciones celulares generadas durante la división celular, este requerimiento es crítico si se intenta propagar a los parvovirus. Los parvovirus autónomos difieren significativamente de los virus adeno-asociados en que estos últimos requieren de un virus auxiliar para crecer en cultivo de tejidos. Los parvovirus no defectivos contienen una hemoaglutinina específica para los eritrocitos de alguna especie. Como sea, la actividad hemoaglutinante está influida por las condiciones de Ph, y de la temperatura.

Hasta el momento se han reconocido tres miembros de la familia Parvoviridae en perro, esto incluye:

- 1.- Pequeño Virus de los caninos, o Minute Virus of Canines (MVC) Binn et al, 1970.
- 2.- Virus Canino Adeno-asociado, o Defective Canine Adeno-associated Virus (CAAV) Sugimura y Yanagawa, 1968.
- 3.- Parvovirus Canino, o Canine Parvovirus (PVC), el recientemente descubierto parvovirus patógeno.

- * Solamente el CAAV, y el PVC han sido clasificados formalmente (Bachaman et al, 1979). (11).

El tercer virus, llamado Parvovirus Canino es de gran significación patógena, guarda estrecha relación patógena y antigénica con el virus de la Panleucopenia Felina. Los patólogos encontraron que las lesiones en los intestinos de los perros que murieron de enteritis por parvovirus recordaban las lesiones observadas en gatos afectados por Panleucopenia Felina (1,2,4,-9,21,23 y 35), y ésta es muy similar a las observadas en la Enteritis de los Mink, también producida por parvovirus (1 y 4).

SIGNOS CLINICOS.

Los perros de todas las edades son susceptibles, pero los signos clínicos pueden variar grandemente (2). Muchos perros infectados artificialmente con P.V.C. permanecían normales desde el punto de vista clínico, o desarrollaban en forma leve la enfermedad como los perro Beagle infectados artificialmente. La enfermedad severa, y en ocasiones fatal sólo ha podido observarse bajo condiciones de campo, pero no ha podido ser reproducida a nivel de laboratorio (4).

Los principales signos clínicos incluyen vómito (el cual es frecuentemente severo y prolongado), anorexia, diarrea y rápida deshidratación especialmente en cachorros. Las heces aparecen por lo general de color gris claro o amarillo claro y pueden estar con estrías de sangre o ser francamente hemorrágicas. Pueden variar desde evacuaciones sueltas hasta diarrea acuosa hasta por siete días. Otros cambios comunes incluyen una elevada temperatura corporal (40-41° C), meteorismo, vesículas en la lengua, sialorrea, leucopenia, especialmente linfopenia y hemoconcentración. Esta leucopenia es característica pero por ser transitoria no siempre se puede observar (sólo el 50% presenta leucopenia al realizarse la biometría hemática) (7 y 14), especialmente durante los primeros 4 o 5 días de la enfermedad, con conteos leucocitarios menores a 100 células por mm^3 , aunque parece que conteos de $500/\text{mm}^3$ a $2000/\text{mm}^3$ son -

más comunes en el pico de la enfermedad (datos obtenidos de casos de campo, donde no se hacen hemogramas todos los días) (2). A esto se le conoce como presentación entérica. (2,4,9,21,22,23 y 25).

Existe otra presentación llamada cardiaca, que sólo -- ocurre en cachorritos menores de seis semanas. Estos se encuentran aparentemente normales, pero de pronto se deprimen, presentan movimientos anormales, tosen y se ahogan por el edema pulmonar. Este virus necesita para su crecimiento de células que estén en constante reproducción, como las células del epitelio intestinal y el músculo cardiaco de cachorros menores de seis semanas. En el músculo cardiaco produce miocarditis y necrosis blanca del corazón, resultando en edema pulmonar y muerte. (4, 9,11 y 28).

Otro sitio para el crecimiento del virus es el tejido hematopoyético. (11).

PATOGENIA.

Los estudios acerca de la patogenia están incompletos, pero el parecido con la Panleucopenia Felina es asombroso, aunque las anomalías cerebrales que se observan en los fetos de los gatos no se han observado en P.V.C. (19). Los hallazgos

preliminares basados en investigaciones que se realizan en la actualidad sugieren (2,20 y 23) un periodo de incubación de cinco a diez días, después de una exposición oral a aproximadamente 10^6 TCID (Dosis Infecciosa en Cultivo de Tejidos) de P.V.C. El periodo de incubación se acorta alrededor de un día si se utiliza la vía intravenosa.(11)

Primero hay una replicación local del virus en el tejido linfoide de la porción central de la faringe, seguido poco después de una viremia que se ha detectado de tres a cinco días post-infección.(4)

La naturaleza de la viremia (asociación celular, asociación plasmática, o ambas aún no han sido determinada).(11).

Durante el periodo de viremia y poco después de él se ha encontrado al virus por examen de anticuerpos fluorescentes, o por aislamiento viral de las células de las criptas del intestino delgado y tejido linfático (timo, bazo, nódulos linfáticos y médula ósea). El virus también se puede encontrar en el miocardio de cachorros jóvenes durante el periodo de crecimiento del miocardio. La infección intestinal parece ser secundaria a la viremia, pero la pregunta de si el intestino puede ser un sitio primario de replicación viral no ha sido contestada.

La eliminación del virus en heces los días tres a cua-

tro post-infección registra máximas concentraciones en el pico de la enfermedad (días 6-8 post-infección) esto declina bruscamente después. En la mayoría de los casos el virus no puede detectarse en heces el día 12 post-infección. Después de la infección oral, los anticuerpos pueden ser detectados por virus neutralización, o por pruebas de inhibición de la hemoaglutinación después de los cinco días post-infección.

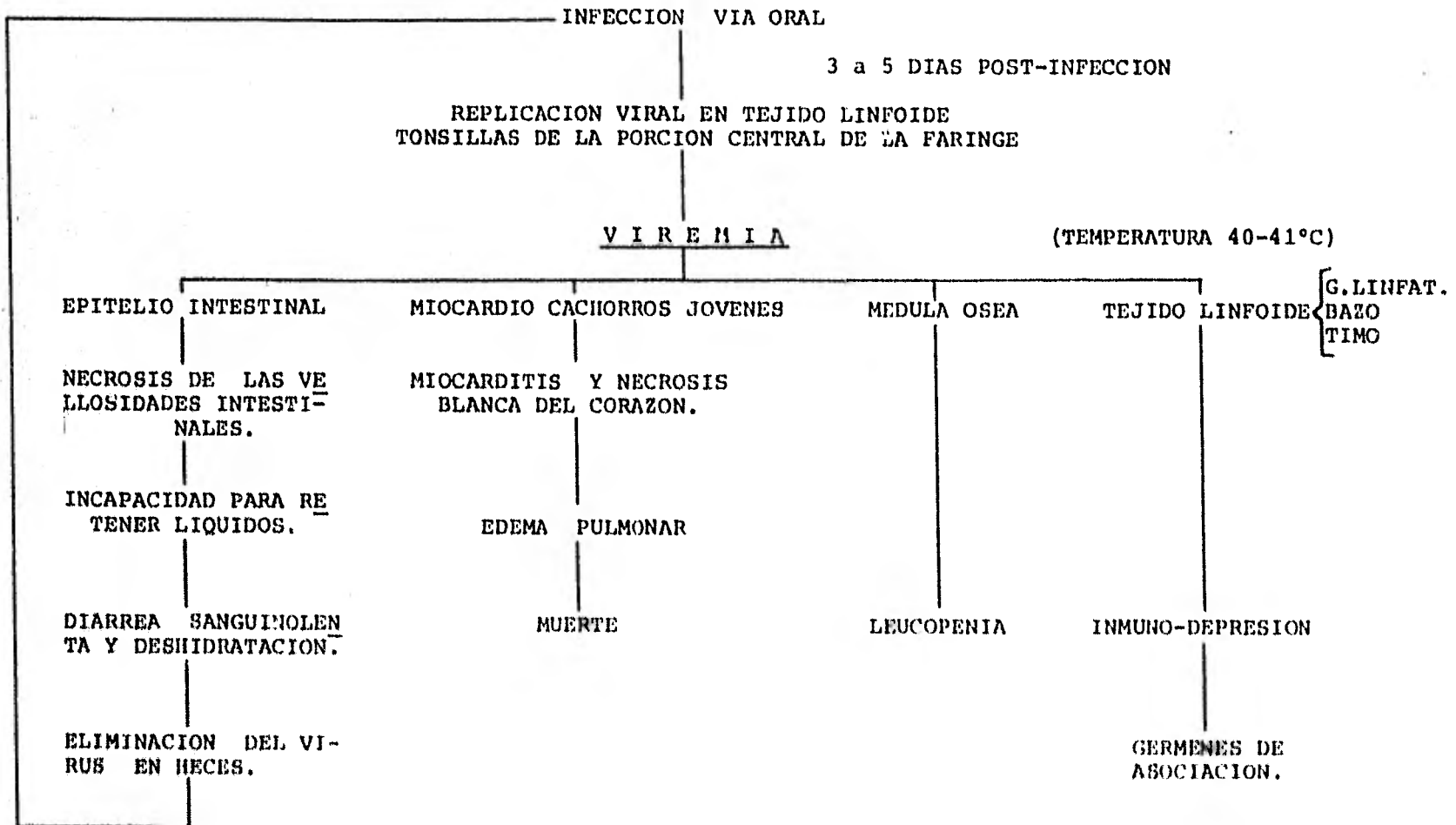
Generalmente se detectan niveles elevados de anticuerpos al momento en que los signos clínicos se hacen prominentes, pero los máximos títulos ocurren poco más o menos una semana post-infección. Los anticuerpos permanecen elevados (títulos de HI de 640 por más de un año). La posibilidad de que el virus cause inmunodepresión no se ha investigado bien, pero el virus ataca a los tejidos linfoides y hematopoyético, especialmente a las células mitoticamente activas. (11) (cuadro 2).

CAMBIOS PATOLOGICOS.

Los cambios patológicos causados por el P.V.C., reflejan la necesidad del virus por células en división. Muchos autores han contribuido significativamente para la clasificación de las lesiones causadas por el P.V.C. (Coignoul y Dewaele, 1979; Carmichael y colaboradores, 1980; Cooper y colaboradores, 1979; Hayes, 1979; Kelly, 1979; Kelly y Atwell, 1979; Meunier,

CUADRO 2

P A T O G E N I A



1980; Moralion y colaboradores, 1979; Nelson y colaboradores, -
1979; Robinson y colaboradores, 1980.(11).

A).- LESIONES MACROSCOPICAS.

Las lesiones macroscópicas de la infección por P.V.C.,
son muy variables y no específicas.

En la enfermedad entérica, las lesiones pueden tener -
una distribución segmental, afectando con mayor frecuencia al -
yeyuno y al ileon. Los segmentos afectados pueden estar un tan-
to flácidos, con hemorragia subserosa o congestión. La superfi-
cie mucosa está frecuentemente congestionada, pero desprovista
de exudado. Los nódulos linfáticos mesentéricos están a menu-
do alargados y edematosos (4, 11 y 16). Es frecuente observar
hemorragias ptequiales multifocales dentro de la corteza del
nódulo al seccionarlo (durante la fase aguda de la enfermedad).
La necrosis cortical del timo y su atrofia se observan en pe-
rros jóvenes.

En caso de muerte súbita debido a miocarditis, los --
cambios patológicos incluyen: alargamiento cardíaco, con la au-
rícula y el ventrículo izquierdos prominentemente dilatados.--
(23).

Los pulmones no siempre se encuentran colapsados al -

cortarse y un fluido blanco espumoso puede estar presente en la tráquea y bronquios. Puede haber ascitis y derrame pleural (25). El tejido cardiaco ventricular contiene con frecuencia rayas -- blancas visibles, asociadas con la presencia de infiltrado celular (4). Algunos cachorros pueden morir por descompensación crónica del corazón izquierdo meses después de que algunos de sus compañeros de camada hubieran muerto de miocarditis repentina por P.V.C. Estas muertes tardías se caracterizan por signos de hipertensión pulmonar crónica y dilatación del miocardio con cicatrices visibles (23).

B).- LESIONES MICROSCOPICAS.

Las lesiones microscópicas asociadas con el P.V.C. están inicialmente confinadas a las áreas donde proliferan las poblaciones celulares, y los signos clínicos se asocian a estas lesiones (11 y 22).

En la forma entérica, las lesiones tempranas consisten en la necrosis del epitelio de las criptas. El lumen de las criptas está frecuentemente dilatado, formado por epitelio atenuado y lleno de debridaciones necróticas (4). Puede haber cuerpos de inclusión eosinófilos en las células intactas del epitelio de las criptas (14,23 y 25). Conforme la enfermedad progresa ocurre un colapso completo de las vellosidades de la

lámina propia como resultado de la pérdida del epitelio de las criptas y la incapacidad de reemplazar rápidamente las células epiteliales de las vellosidades. Esta lesión puede ser localizada, extensiva o difusa. (4,23 y 25).

La pérdida del epitelio digestivo y de la superficie de absorción resulta en diarrea debido a los efectos combinados de mala absorción y aumento de la secreción. Casi siempre hay evidencias de regeneración, aún en los casos fatales (11). - - (Figs. 2 y 3).

Las criptas intestinales remanentes están alargadas y formadas por epitelio hiperplástico y con un alto índice de mitosis. Las vellosidades acortadas están cubiertas por células epiteliales inmaduras atenuadas y ahí siempre hay unión de vellosidades adyacentes.

Se observa la necrosis y deplección de los pequeños lifoncitos en las placas de Peyer, los centros germinativos de los nódulos linfáticos mesentéricos y en los nódulos esplénicos al principio del curso de la infección. (4).

Existe necrosis difusa de la corteza del timo en perros jóvenes, asociada con pérdidas del estroma del timo, al final de la enfermedad existen evidencias de hiperplasia regenerativa del timo.

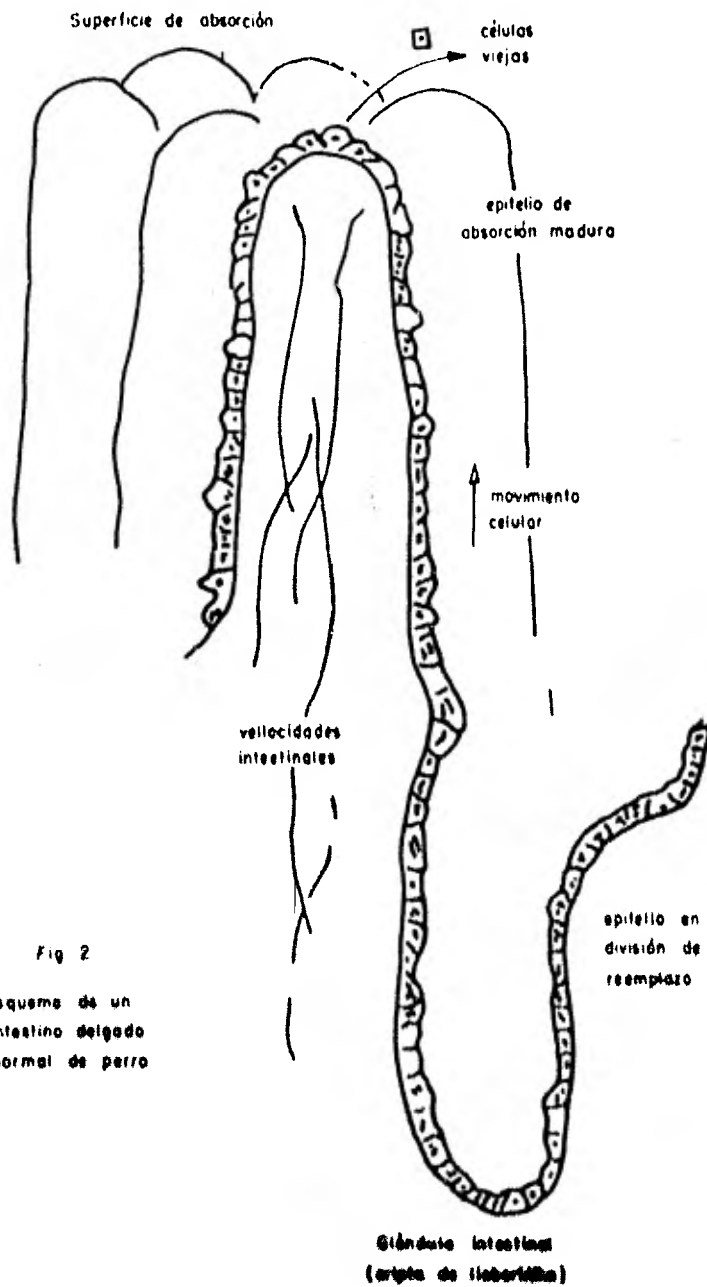


Fig 2
Esquema de un
intestino delgado
normal de perro

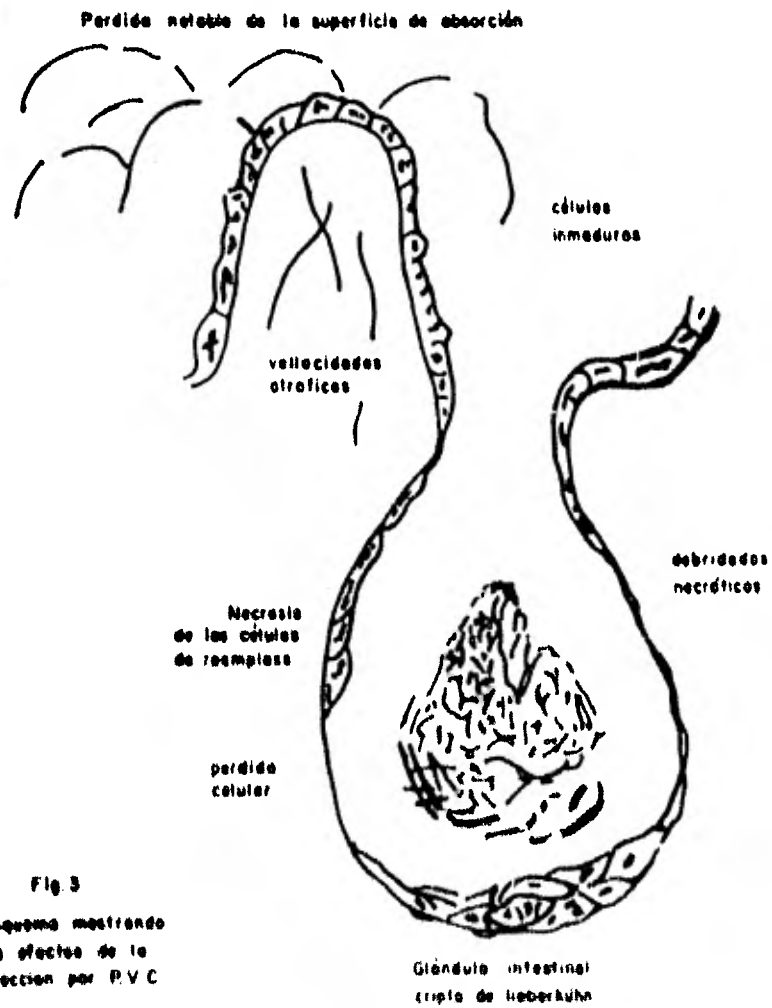


Fig. 3
Esquema mostrando los efectos de la infección por P.V.C

Al principio de la enfermedad hay una necrosis de los blastocitos de la médula ósea, que es inundada por neutrófilos inmaduros (11).

En la forma cardiaca de la infección por P.V.C., la principal lesión microscópica consiste en una miocarditis intersticial no supurativa (2).

Hay edema y pérdida de las miofibrillas asociados con una infiltración de linfocitos localizada (23). Hay evidencias de necrosis de las fibras del miocardio. Ocasionalmente se notan cuerpos de inclusión intranucleares, que contienen al antígeno del P.V.C., demostrable por tinción con anticuerpos fluorescentes. (23,25 y 28).

Se observa engrosamiento de los septos del pulmón en muchos casos de miocarditis, más bien debido a falla cardiaca pero también existe la posibilidad de neumonía intersticial viral primaria. Los casos viejos, con la máxima descompensación crónica de la enfermedad tienen mucha fibrosis miocárdica, pero poca o ninguna miocarditis activa. (11).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Existe una gran cantidad de agentes tanto infecciosos,

como no infecciosos que son capaces de afectar el tracto digestivo de los perros (5). (Cuadro 3).

Dadas las características clínicas y patológicas del problema observado, sólo los agentes virales producirán cuadros similares (25).

INFECCION POR CORONAVIRUS.

Los síntomas típicos son: letargia, disminución del apetito y diarrea precedida por vómito o con comitante con él. Hay mucosa y cantidades variables de sangre, o ambas en las heces, las cuales poseen un olor fétido muy característico y son de color naranja. La enfermedad no es fatal y las lesiones tanto macroscópicas como microscópicas son discretas y los animales se recuperan espontáneamente después de 7 a 10 días, pero los que reciben tratamiento sintomático a tiempo y se mantienen quietos y confortables se recuperan más rápidamente. (2,4,18 y 23).

INFECCION POR ROTAVIRUS.

Los rotavirus son agentes comunes de gastroenteritis agudas en animales jóvenes de diferentes especies, incluyendo

CUADRO 3DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Coronavirus Rotavirus Enfermedad de Carré Hepatitis Viral Canina	}		Enteritis Virales
Coccidiosis Giardia spp.	}	Por Protozoarios	
Toxocara canis Toxascaris leonina Trichocephalus Ancylostoma spp. Ascaris lumbricoides	}	Por Nemátodos	Enteritis Parasitarias
Dipulidium spp.		Por Céstodos	
Candida albicans			Enteritis Micóticas
Plomo Arsénico Talio Fenol	}		Envenenamiento
Pancreatitis Aguda Torsión Intestinal Invaginación Cuerpo Extraño			

al hombre, y se han observado en heces de cachorritos con diarrea, pero su papel etiológico no ha sido establecido (11).

ENFERMEDAD DE CARRE.

Es común la diarrea, pero ésta es moderada y se acompaña de signos respiratorios y nerviosos. Los conteos leucocitarios son bajos y se observa leucopenia, la temperatura se eleva casi 41° C. pero es difásica, regresa a la normalidad para volver a elevarse nuevamente (1).

HEPATITIS VIRAL CANINA.

En ocasiones produce cuadros clínicos similares a los observados en casos recientes de P.V.C. pero con mayor frecuencia produce también otros cuadros clínicos diferentes. En la necropsia, además de gastroenteritis hay marcada hepatitis y edema de la vesícula biliar, entre otros cambios (25).

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.

La infección por P.V.C. es una enfermedad aguda y grandes cantidades de virus están presentes en las heces y en

los tejidos sólo por un breve período.

El tiempo óptimo para detectar el virus depende del método utilizado, casi siempre poco después del pico de la enfermedad.

La frecuencia de detección viral disminuye después del día 7 post-infección.

Las características de los parvovirus son tales que ellos pueden ser reconocidos rápidamente por tinción negativa en microscopía electrónica, pero este método no distingue entre el P.V.C. y el virus de la Panleucopenia Felina.

El diagnóstico específico se enfoca a la detección del virus en heces y tejidos y a la detección de anticuerpos. Los estudios histopatológicos y de tinción con anticuerpos fluorescentes de tejidos de animales que murieron también son de utilidad diagnósticas.

Los métodos para detectar al virus incluyen:

1.- MICROSCOPIA ELECTRONICA.

Después de la tinción negativa de heces o de contenido intestinal, la identificación se hace fácilmente, pero no se puede diferenciar de otros parvovirus.

2.- ASILAMIENTO DEL PARVOVIRUS.

Se hace en cultivo de tejidos, utilizando cultivos -- fescos (células en división) de animales susceptibles.

3.- EXAMEN DE ANTICUERPOS FLUORESCENTES DE TEJIDOS.

De cultivos de tejidos, utilizando reactivos fluore-- centes preparados para la Panleucopenia Felina, Enteritis de - los Mink y Parvovirus Canino.

4.- INMUNODIFUSION.

Para detectar el virus en heces.

5.- HEMOAGLUTINACION.

Se realizan utilizando muestras de heces diarréicas, o suero de los animales sospechosos y cualquiera de los siguien-- tes eritrocitos: Porcinos, Mono Rhesus, Mono Verde Africano, pa-- ra estimar la actividad hemoaglutinante del virus en heces o en suero. Los Títulos de hemoaglutinación de las evacuaciones pue-- den exceder de 327 a 680/gr. de heces, pero generalmente varían de 320-10, 240 entre los días 7 y 9. Aunque menos sensibles -- que el aislamiento viral en células A-72, las pruebas de hemo-- aglutinación en heces son rápidas y sencillas de realizar.

6.- PRUEBAS DE INHIBICION DE LA HEMOAGLUTINACION.

La especificidad de las pruebas de hemoaglutinación - se detemina realizando simultáneamente las pruebas de inhibi--

CUADRO 4DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

<u>MUESTRA</u>	<u>PRUEBA</u>
Heces Frescas	Microscopía Electrónica, Aislamiento Viral, Hemoaglutinación, Inhibición de la Hemoaglutinación.
Suero no hemolizado no contaminado	Inhibición de la Hemoaglutinación, Hemoaglutinación, Inmunodifusión.
Tejidos	Detección de Anticuerpos Fluorescentes, Inclusiones Intranucleares, Precipitación en gel.

ción de la hemoaglutinación, con un suero de P.V.C. de referencia. La actividad hemoaglutinante no específica en extractos fecales es común, pero puede ser reducida tratando las muestras por un breve período (10 min.) con Fluorocarbón ("Genetron", -- freón 113) o cloroformo al 18% Vo/Vo (7 y 11) (cuadro 4).

TRATAMIENTO.

No existe un tratamiento específico para la infección por P.V.C., por lo que se trata de manera sintomática. (5,14, - 21 y 22).

1.- DESHIDRATACION.

Se combate utilizando soluciones electrolíticas, tales como: Soluciones de Hartman, Soluciones de Ringer con lactato de sodio, Beclysil en solución salina las cuales se administrarán por vía intravenosa de 10 a 40 ml. por kilo de peso corporal al día.

2.- DIARREA.

Benzetimida, 250 mg/kg de peso corporal (Acanol, línea humana).

Loperamida, 2 mg. tres veces al día (Imodium, línea humana).

Fosfato de aluminio. (Gel-fos, Mucafne, Línea humana).

Kaolin y Pectina. (Kaopectate, Kaobiotic, Línea Veterinaria).

3.- VOMITO.

Metapimacina, 5 mg., cada 12 horas (Vogalene, Línea humana).

Clorhidrato de meclizina, 25 mg., C/12 Hrs. (Bonadoxina, Línea Humana).

4.- INFECCION SECUNDARIA.

Minociclina 4 mg/kg cada 12 Hrs., Minocfn (Línea humana).

Penicilina G. Sódica y Potásica (Benzetacil, Penprocilina, Línea humana).

PREVENCION. (CRITERIO PARA VACUNACION)

Para llevar a cabo una buena inmunización hay que tomar en cuenta los siguientes factores:

- A.- SEGURIDAD (Que no disemine la enfermedad)
- B.- EFICACIA (Que soporte un desafío)
- C.- DURACION (De la inmunidad conferida) (7)

A continuación se describen los diferentes tipos de -

vacunas que protegen de la infección por P.V.C.

1.- Vacuna de Panleucopenia Felina Inactivada.

Este tipo de vacunas fue el primero en estudiarse en el JABIAH y fue el primero que se autorizó en los Estados Unidos para usarse en perros. Los estudios de laboratorio y de campo han demostrado que tales vacunas son seguras en perros de todas las edades y en perras gestantes (11).

La respuesta a las vacunas de Panleucopenia Felina -- Inactivada (PFI) es fácilmente inhibida por anticuerpos preexistentes. Aún en niveles bajos de anticuerpos inhibidores de hemaglutinación que se hayan obtenido pasivamente, o como resultado de una vacunación previa, pueden suspender totalmente la respuesta a la vacuna de P.F.I. (7). Se requieren por lo menos dos vacunaciones para una óptima inmunización. En vista de que se ha observado la supresión por anticuerpos específicos, la segunda vacunación con vacunas P.F.I. se deberá administrar -- después de que los anticuerpos que surgieron como respuesta a la primera vacunación hayan descendido por debajo del nivel -- inhibitorio.

El espacio óptimo entre las dos vacunaciones no se ha determinado, pero un intervalo de 3 a 4 semanas parece ser satisfactorio (17).

El mayor problema con las vacunas de P.F.I. es un incapacidad para conferir inmunidad de por vida. En un estudio con siete diferentes vacunas comerciales de P.F.I. incluyendo una autorizada para su uso en perros: se desarrollaron títulos inhibidores de la hemoaglutinación (de 20 a 174 promediando 74) dos semanas después de la segunda dosis. No se pudieron detectar anticuerpos después de tres meses. Se recomienda mucho para -- animales jóvenes. (10).

2.- Vacuna de Panleucopenia Felina Viva Modificada.

Los perros vacunados con vacunas de Panleucopenia Felina Viva Modificada (PFV) no transmiten el virus por contacto a perro o gatos mantenidos en la misma habitación. En cualquier forma, pequeñas cantidades de virus de la Panleucopenia Felina pueden ser aisladas de ciertos tejidos de perros inoculados. No se sabe como el virus de la P.F. se replica en el perro, pero puede hacerlo. La respuesta inmune de la mayoría de los perros a la vacuna de la P.F.V., es similar a la que se obtiene con la infección de P.V.C., con la excepción de que se estimulan bajos niveles de anticuerpos. (10).

La cinética y amplitud de la respuesta de los anticuerpos implica que los antígenos virales persisten en una forma tal que pueden estimular al sistema inmunocompetente. La inhibición de la hemoaglutinación, y los anticuerpos neutralizantes

en respuesta para la vacuna de P.F.V. fue de 10 a 30 veces menor en perros que en gatos que recibieron una inoculación similar. - (1).

No existe ningún informe de enfermedad canina producida por el virus de la P.F. A los cachorritos neonatos a los que se administraron grandes cantidades de virus de P.F.V. (10^6 .2 - TCID₅₀), no se presentó la enfermedad, ni tuvieron lesiones a la necropsia; tampoco se ha observado enfermedad en perras inoculadas en diferentes etapas de la preñez. De todos modos, se recomienda no vacunar perras gestantes (2).

Las ventajas de esta vacuna son la gran cantidad de anticuerpos tempranos que surgen en respuesta a la inmunización y la persistencia de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación. En algunos casos, los anticuerpos han persistido por un año. Perros Beagle S.P.F., inmunizados con vacuna viva y mantenidos en unidades aisladas fueron inmunes cuando se desafiaron con virus virulentos de P.V.C., a los cinco días post-inoculación y se conservaron inmunes por seis meses. No eliminaron el virus patógeno (10).

La desventaja de las vacunas de P.F.V., es su incapacidad para inmunizar a todos los perros. Los estudios de laboratorio y de campo han revelado un amplio rango en los títulos de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación después de la ad

ministración de una dosis única de la vacuna P.F.V., conteniendo aproximadamente 10^6 dosis infectivas totales de virus de P.F. -- Una parte significativa (arriba del 40%) de los perros vacunados no logró desarrollar títulos de anticuerpos protectores después de una simple inoculación. Revacunándose 3-4 semanas después se incrementó la eficacia en un 80-90%. La razón de estas fallas no se ha aclarado (10).

3.- Vacuna de Parvovirus Canino Inactivada.

Las vacunas de Parvovirus Canino Inactivadas (P.V.C.I.) -- proporcionan seguridad y son eficaces para prevenir la infección, pero sólo por períodos limitados.

Los perros vacunados con este tipo de vacuna no estaban protegidos cuando se desafiaron 12 semanas después de la inmunización. El virus patógeno que se empleó en el desafío fue eliminado en heces y los títulos de anticuerpos inhibidores de la hemoaglutinación alcanzaron los niveles de los perros control no vacunados. Aunque los anticuerpos de respuesta a la vacuna del P.V.C.I. fueron de 4 a 16 veces superiores a los obtenidos con la vacuna de P.F.I. (debido probablemente al gran contenido antigénico de la vacuna de P.V.C.I.) la inmunidad no se mantiene. Los perros vacunados con este tipo de vacuna pudieron ser infectados cuando se desafiaron doce semanas después, y como se mencionó anteriormente, el virus patógeno fue eliminado en heces (11).

Se ha comprobado que la adición de hidróxido de aluminio a la vacuna no altera el grado de respuesta y también se ha observado que las vacunas inactivadas con formalina son menos inmunogénicas que las inactivadas con Beta-Propiolactona, una buena vacuna de P.V.C.I. debe tener títulos de HA de $1 \div 240$.

Ninguna de las dos vacunas inactivadas, la de P.F. y la de virus homólogo de P.V.C. es capaz de impedir la diseminación del virus patógeno. La primera dosis deberá ser reforzada por una segunda inoculación 3-4 semanas después. (7,10,11 y 14).

4.- Vacuna de Parvovirus Canino Vivo Atenuado.

Una vacuna de Parvovirus Canino Atenuado (PVCV), que combine las cualidades esenciales de eficacia, seguridad y capacidad de producir inmunidad de por vida, sería el agente ideal para vacunar. (10).

En el JABIAN se ha desarrollado una vacuna experimental desarrollada a partir de la cepa P.V.C. 79 09 16, con los siguientes resultados:

El virus vacunal se eliminó por 4 a 5 días en las heces, pero los títulos de máxima eliminación de virus en heces en los perros vacunados fue aproximadamente 10,000 veces menor que en los perros inoculados con virus virulento.

Estuvieron presentes anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación a niveles protectores 4 a 5 días después de la administración intramuscular y persistieron sin ninguna declinación significativa (hasta febrero de 1981 habían permanecido así por un año y medio).

No produce infección intrauterina.

Se puede administrar a cachorros de tres días de edad.

No produce ninguna reacción adversa (7,10,11 y 13).

5.- La vacunación profiláctica será de la siguiente manera.

Si la madre no presenta anticuerpos específicos, a los 3 días de nacidos.

Si la madre sufrió la infección o fue vacunada, a las 9 semanas (7 y 14).

SALUD PUBLICA.

No existen evidencias de transmisión del P.V.C. al hombre. Los resultados del estudio de más de 300 sueros de personas que estuvieron en contacto estrecho con perros que sufrieron la enfermedad no pudieron revelar anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación para este virus (Carmichael y Joubert - 1980; Marchwili y Binn, 1979) (10 y 17).

CONCLUSIONES.

- 1.- La infección por Parvovirus Canino es una enfermedad altamente contagiosa de los perros que ataca al tracto intestinal, los glóbulos blancos y en algunas ocasiones al músculo cardiaco (28).
- 2.- La infección por P.V.C. existe en México (7, 11, 25 y 26).
- 3.- La infección por P.V.C. no es patógena para el hombre (11 y 19).
- 4.- No existía el P.V.C. en su actual forma antigénica antes de julio de 1978 (9 y 20).
- 5.- Se deberá diferenciar de otras enteropatías (7 y 25).
- 6.- No existe ningún tratamiento específico para la infección por P.V.C.; el tratamiento se hará en forma sintomática (5, 14, 21 y 22).
- 7.- La vacunación profiláctica se hará de la siguiente manera:
Si la madre no presenta anticuerpos específicos, a los tres días de nacidos.
Si la madre sufrió la infección, o fue vacunada, hasta las 9 semanas (7 y 14).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Appel, M.: Canine Parvovirus Infection - An Emergin Disease. Cornell Research Laboratory for Diseases of Dogs The James - A. Baker Institute for Animal Health. Cornell University, -- Ithaca New York. Laboratory Report. Series 3 No. 1 March. -- 1979.
- 2.- Appel, M.G. Barry, J., Carmichael, L.E.: Canino Viral Enteri-
tis. I Status Report on Corona and Parvo Like Viral Enteri-
des. Cornell Vet. 69 : 123-133 (1979).
- 3.- Appel, M.G., Scott, F.W., Carmichael, L.E.: Isolation and -
Immunization Studies of a Canine Parvo-Like Virus From Dogs
With Haemorrhagic Enteritis. Veterinary Record 105: 156-159-
(1979).
- 4.- Appel, M.G., Meunier, P., Pollock, R.: Canine Viral Enteri-
tis. Canine Practice No. 4 22-34 (1980).
- 5.- Appendini, M.: Seminario sobre Parvovirus Canino, Aspectos
Clínicos. Auditorio del Instituto Nacional de Investigacio-
nes Pecuarias. Palo Alto, D.F. Enero de 1981. (Comunicación
Personal).
- 6.- Binn, L., Lazar, E.C.: Recovery and Characterization of a -
Minute Virus of Canines, Infection and Immunity. 1 No. 5: -
503-507 (1970).
- 7.- Carmichael, L.E.: Seminario sobre Parvovirus Canino, El --
Agente Etiológico. Auditorio del Instituto Nacional de In-
vestigaciones Pecuarias. Palo Alto, D.F. Enero 1981. (Comu-
nicación personal).

- 8.- Carmichael, L.E., Pollock, V.H.: Advances in Knowledge and - recent discoveries Viral Diseases of Puppies. Progress Publi shed quarterly by the gaines Dog Research Center. Seminar - for Dog Breeders. Fall 1979.
- 9.- Carmichael, L.E. Joubert, J.C.: Hemoagrlutination by canine parvovirus: Serologic Stuedies and Diagnostic Aplicaciones.- A.J.V.R. 40 No. 5 784-791 (1980).
- 10.- Carmichael, L.E. Pollock, V.H.: Canine Parvovirus. Facts, - Fancy and Prospects for Control. Status Report. Cornell Re- search Laboratory for Diseases of Dogs. New York State Co- llege of Veterinarian Medicine. Cornell University. Ithaca, New York 1980.
- 11.- Carmichael, L.E. Binn, L.N.: New Enteric Viruses in the Dog Datos no publicados, Comunicación personal. Enero 1981.
- 12.- Carmichael, L.E.: Canine Parvovirus Hemoaglutination - Inhi bition Test. Microtiter Technic. Comunicación personal. Ene ro 1981.
- 13.- Carmichael, L.E. Joubert J.C.: A Modified Live Canine Parvo virus Strain With Novel Plaque Characteristics. Cornell Vet. 71 408-427. (1981).
- 14.- Carpio M.: Conferencia El Parvovirus Canino, Auditorio de - los Laboratorios Sanfer, S.A. México D.F. Febrero 1982. (Co municación personal).
- 15.- Eugster, A.K., Nairn, C.: Diarrhea in Puppies: Parvovirus- Like Particles demostrated in their feces. The South-Wes- tern Veterinarian 30 No. 1 59-60 (1977).
- 16.- Fritz, T.E.: Canine Enteritis Caused by a Parvovirus-Illi- nois J.A.V.M.A. Letters pp. 1 y 6 (1979).

- 17.- Gagnon, A.N., Poverly, R.C.: A Possible Parvovirus Associated with an epidemic gastroenteritis in dogs in Canada. -- Vet. Rec. No. 104 263-264 March. 1979.
- 18.- Keenan, K.P. Jervis Helen R.: Intestinal infection of Neonatal Dogs with Canine-Coronavirus I-71: Studies By Virology, Histologic, and Immunofluorescent Techniques, A.J.V.R. 37 No. 3 247-255 June 1975.
- 19.- Kramer, J.M. Meunier. P.C. Pollock, R.V.H.: Canine Parvovirus-Update. Veterinary Medicine. Small Animal Clinician, - October 1980.
- 20.- Meunier, P.C., Glicman. L.T.: Canine Parvovirus in a Commercial Kennel: Epidemiologic and Pathologic Findings. -- Cornell Vet. 71 96-110 (1981).
- 21.- Michael, D. Lorenz.: Canine Parvovirus Infection, What's the Story? Small Animal Medicine, College of Vet. Med. University of Georgia pp. 1-4 (1980).
- 22.- Ohio State University.: Parvovirus Update. from small Animal Medicine Section, Dept. of Vet. Clinical Sciences. - The Ohio State University. July 18 (1980).
- 23.- Pollock, R., Carmichael, L.E.: Canine Viral Enteritis, Recent Developments. Modern Veterinary Practice pp. 375-370 may 1979.
- 24.- Schagl, R.D., Holmes, I.H.: Coronavirus-Like particles in Sools from dogs some country areas of Australia No. 102. 528-529. (1978).
- 25.- Sthephano, H.A.: Epizootia de enteritis viral -a-ina en México. Posible infección por parvovirus. Veterinaria México U.N.A.M. XI No. 4, 141-148 Octubre-Diciembre 1980.

- 26.- Sthephano, H.A., Gómez, E.S.: Enteritis Hemorrágica en México: Observación de Partfcular similares a parvovirus en raspado de mucosa intestinal Veterinaria México U.N.A M. XII No. 1 103-104 1981.
- 27.- Swarthout, E.W.: Controlling an outbreak of Canine Parvovirus Diarrhea in a Security Dog Kennel Norden News Summer - 1980.
- 28.- Thompson, H., et al.: Miocarditis in puppies. The Veterinary Record, Letters, p. 107 February 1979.
- 29.- Thompson, J.: Canine Parvovirus Vaccine-Fields Trials Websters Veterinary Digest 14 No. 1 June 1980.
- 30.- Thompson, G.W.: Canine Gastroenteritis associated with a Parvovirus-Like agent. Can Vet. J-19: 346 1978.
- 31.- Veterinary Public Health Notes: Viral Diseases (U.S.D.A. - Licences), a second firm to produce parvovirus vaccine. Sep. 1980.