



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

# **EVALUACIÓN DE PERROS ENFERMOS CON PARVOVIRUS TRATADOS CON TRANSFUSIÓN DE PLASMA**

TESIS QUE PRESENTA:

MARIANA ESTHER KUK SOBERANIS

ASESOR: M.C. IGNACIO NETZAHUALCOYOTL BARAJAS LÓPEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO  
ZOOTECNISTA

MORELIA, MICHOACÁN.

JULIO 2013



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE  
HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**EVALUACIÓN DE PERROS ENFERMOS CON  
PARVOVIRUS TRATADOS CON TRANSFUSIÓN  
DE PLASMA**

TESIS QUE PRESENTA:

MARIANA ESTHER KUK SOBERANIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO  
ZOOTECNISTA

ASESOR: M.C. IGNACIO NETZAHUALCOYOTL BARAJAS  
LÓPEZ

MORELIA, MICHOACÁN. JULIO 2013

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero que nada, le doy gracias a Dios, por permitirme llegar hasta el final de este camino.

A mi Padre, que desde arriba, sé que me apoya y guía, como desde el primer momento que elegí esta hermosa carrera. A mi Madre, que ha estado de pie junto a mí para apoyarme y por demostrarme tanto amor. A mis hermanos, que se que están junto a mi cuando más los necesito.

A Erick, que me ha apoyado siempre, que me demuestra su apoyo y su amor día a día.

A mis Profesores que me enseñaron y fueron mi guía en esta profesión. En especial a mi Asesor el M.C. Ignacio N. Barajas López, al M.C. Salvador Padilla Arellano y al Doc. José Luis Solorio.

A la M.V.Z. Esp. Gabriela Arnaud Pérez, por haberme permitido aprender de ella y de su experiencia.

Agradecimiento especial al M.V.Z Apolinar Ibarra González y al M.V.Z. Esp. Jesús Camacho por su participación y apoyo en este trabajo.

**Con dedicación especial a mi motor de vida, mi hijo, Santiago.**

# ÍNDICE

RESUMEN	9
1. INTRODUCCIÓN	10
2. PARVOVIRUS CANINO	12
2.1 DIAGNÓSTICO	18
2.2 TRATAMIENTO Y PROFILAXIS	19
2.3 TRANSFUSIÓN DE SANGRE Y PLASMA	24
2.3.1 INDICACIONES	27
2.3.2 CONTRAINDICACIONES	28
2.3.3 REACCIONES	29
2.3.4 CARACTERÍSTICAS DEL PERRO DONADOR	30
2.3.5 PROCEDIMIENTO Y EXTRACCIÓN DE SANGRE	32
2.3.6 SEPARACIÓN	33
2.3.7 PRUEBAS CRUZADAS	34
2.3.8 MEDICACIÓN	35
2.3.9 ADMINISTRACIÓN DE SANGRE DONADORA	36
2.3.10 COMPATIBILIDAD CON SOLUCIONES INTRAVENOSAS	36
2.4 PRONÓSTICO	38
3. HIPÓTESIS	39
4. OBJETIVOS	39
5. MATERIAL Y MÉTODOS	40
6. RESULTADOS	42
7. DISCUSIÓN	51
8. CONCLUSIÓN	55
9. FUENTES CITADAS	56
10. ANEXOS	60

## **INDÍCE DE TABLAS**

TABLA 1. FLUIDOTERAPIA	20
TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS COMPONENTES SANGUÍNEOS Y LA SANGRE DISPONIBLE DE TRANSFUSIONES PARA PERROS	26
TABLA 3. SIGNOS CLÍNICOS ASOCIADOS CON LAS REACCIONES TRANSFUSIONALES AGUDAS Y TARDÍAS	30
TABLA 4. CRITERIOS FAVORABLES Y DESFAVORABLES EN EL PRONÓSTICO	38
TABLA 5. NIVELES DE LEUCOCITOS, LINFOCITOS Y PROTEINAS PLASMÁTICAS	46
TABLA 6. DÍAS DE RECUPERACIÓN/MUERTE DE PACIENTES	49

## **INDÍCE DE FIGURAS**

FIGURA 1. ESTRUCTURA DEL VIRUS	14
FIGURA 2. EXTRACCIÓN DE SANGRE EN UN PERRO	3

## **INDÍCE DE GRAFICAS**

GRAFICA 1. RAZAS OBTENIDAS DE LOS EXPEDIENTES ANALIZADOS.	42
GRAFICA 2. COLORES PRESENTADOS EN EL ANÁLISIS DE LOS PERROS DIAGNOSTICADOS CON PVC.	43
GRAFICA 3. EDAD DE LOS PERROS DIAGNOSTICADOS CON PVC.	44
GRAFICA 4. GRADOS DE SIGNOLOGÍA.	45
GRAFICA 5. TOTAL DE PACIENTES Y PORCENTAJES DE PACIENTES CON TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO Y SOSTÉN; PACIENTES CON TRANSFUSIÓN DE PLASMA.	48

## RESUMEN

Se presentan los resultados de la investigación retrospectiva y transversal de 32 casos de perros diagnosticados por prueba ELISA con parvovirus viral atendidos en cuatro clínicas veterinarias en la ciudad de Morelia, Michoacán, de los cuales se observaron las variables de raza, sexo, edad, grado de signología, color de manto, resultados de hemograma, si se le administro o no transfusión de plasma, evolución y días de recuperación o muerte. La raza de perro más observada en el presente estudio fue la raza Chihuahua. Los perros que presentaron el manto con variaciones de colores fueron los predominantes, el color sólido de pelo más observado fue el negro. Con respecto al sexo se observó igual distribución entre ellos. La edad en semanas en que más se presentó esta patología fue entre las 12 y 16 semanas, obteniendo una diferencia significativa, ya que tiende a presentarse tal enfermedad 1.23 veces más en cachorros de este intervalo de semanas de edad, con una probabilidad del 55% ( $P= 0.016$ ,  $OR= 1.23$ ,  $IC= 1.03-1.46$ ). Con respecto al grado de signología, el más observado fue el grado 3. El hemograma se realizó en 12 perros de los diagnosticados con PVC. De los días de la recuperación/muerte entre los perros que sobrevivieron y los que fallecieron con o sin tratamiento con transfusión de plasma, el promedio fue de 4.23 días, presentándose 9.69 veces más que en cualquier otro día, con una probabilidad del 90% ( $P= 0.027$ ,  $OR= 9.69$ ,  $IC= 1.29-72.72$ ). A 20 perros solo se les trato con terapia de mantenimiento y sostén, los otros 12 perros restantes tuvieron un tratamiento se mantenimiento y sostén más la transfusión de plasma. El estudio arrojó una favorable inclinación para la aplicación de transfusión de plasma, ya que los perros tratados con transfusión de plasma presentaron una supervivencia de 13 veces más a los que no recibieron transfusión de plasma ( $P= 0.023$ ,  $OR= 13.44$ ,  $IC= 95\% 1.44-124.86$ ), con una probabilidad de supervivencia del 93% los perros que reciben plasma contra el 47% de los que son transfundidos.

## 1. INTRODUCCIÓN

El sistema digestivo está formado por órganos capacitados en la recepción y digestión de los alimentos, su paso a través del cuerpo y la eliminación de las porciones no absorbidas (Sisson y Grossman, 2001). El intestino mide aproximadamente 3 veces y media la longitud del cuerpo en perros, en el intestino delgado ocurre la digestión por las enzimas pancreáticas y bilis para iniciar la absorción de los nutrientes (aminoácidos, carbohidratos, lípidos, vitaminas y minerales) y el agua. El intestino delgado presenta vellosidades que aumentan hasta 30 veces la superficie de absorción, las células de estas vellosidades se forman en las criptas de las vellosidades (Frandsen y Whitten, 1988).

La mayoría de los procesos patológicos afectan al intestino delgado causando cierto grado de daño en la mucosa estructural, lo que resulta en una reducción de área en la superficie de la mucosa. Esto puede conducir a la disminución de la absorción y causa de una mayor disfunción intestinal, acompañada de signos clínicos tales como diarrea, vómitos, deshidratación, pérdida de peso y letargo (Ruau, 2008).

Una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en medicina veterinaria son las enfermedades infecciosas, sobresaliendo las enfermedades de etiología viral. El parvovirus canino es una de las enfermedades más importantes en perros jóvenes, ya que tiene una causa importante de morbilidad y mortalidad en estos (Goddard y Leisewitz, 2010)

El parvovirus canino es altamente contagioso, tiene distribución mundial, que se contagia entre los perros por medio de exposición oronasal o ingestión fecal. Después de contraerlo, la infección por Parvovirus canino progresa rápidamente y causa severa deshidratación, diarrea y vómito al replicarse en las criptas del intestino delgado, diseminación de coagulación intravascular, traslación de bacterias y sepsis, con una mortalidad que puede exceder el 90% (Bragg *et al.*, 2012). El tratamiento de esta enfermedad es de mantenimiento y sostén y pocas veces se da terapia específica (Goddard y Leisewitz, 2010).

Una alternativa en el tratamiento para la enfermedad entérica causada por parvovirus es la transfusión de plasma, por la alta concentración de anticuerpos que contiene. El presente trabajo es de tipo retrospectivo y descriptivo para valorar el uso de transfusión de plasma homólogo en perros con infección por parvovirus.

## 2. PARVOVIRUS CANINO

El parvovirus canino (PVC) se identificó por primera vez en 1978 como un nuevo virus infeccioso para los perros, en muchas partes del mundo (Australia, Canadá, Sudáfrica, Nueva Zelanda, Europa) como una enfermedad de un alto grado de infectividad que se caracterizó por producir un severo daño a la pared del intestino (diarrea sanguinolenta) y muerte súbita por afectar células del músculo cardíaco (Padilla *et al.*, 1993). Se lo reconoció como causal de gastroenteritis hemorrágica canina con una elevada proporción de fatalidad/casos (Swango, 1997).

La morbilidad es menor del 20% y la mortalidad es menor del 5%, tal vez inferior al 1%. La proporción fatalidad/casos puede variar del 10 al 90% (Swango, 1997), este virus puede ser mortal y tiene una tasa de supervivencia sin un tratamiento de 9%. Con el tratamiento, esta cifra aumenta considerablemente, con tasas del 64% al 96%, la infección sistémica y posterior respuesta inflamatoria, se cree que es responsable para la alta tasa de mortalidad de esta enfermedad (Savigny y Macintire, 2007).

Parvovirus canino tipo 2 (PCV-2) es responsable de una enfermedad grave gastroentérica altamente contagiosa en cachorros (Cavalli *et al.*, 2008). El conocimiento del PVC y sus efectos en los perros se expandió en forma exponencial. Se desarrolló una vacuna que comenzó a utilizar a los 3 años del aislamiento e identificación del virus. Si bien se recaudaron importantes cantidades de datos acerca del virus, también es enorme la confusión reinante y aun no se comprenden muy bien algunos aspectos referidos a la patogenicidad e inmunología del PVC (Swango, 1997).

El virus del parvovirus es pequeño (20-25nm), no presenta envoltura lipoprotéica (Swango, 1997) (Figura 2), contiene ADN, por lo tanto requiere de células de división rápida para su replicación (Greene, 2006). En la década de 1980 el original CPV-2 fue completamente reemplazado por nuevas variantes antigénicas designados CPV-2a y CPV-2b, y el virus original ya no está presentes en la población canina y sólo existen formulaciones vacúnales (Cavalli et al., 2008).

Se han reportado tres síndromes o presentaciones de la infección por parvovirus canino:

- 1) Gastroenteritis hemorrágica (más común).
- 2) Miocarditis aguda.
- 3) Mortalidad neonatal (Heredia, 1998).

Como es el caso en todos los parvovirus, el CPV-2 y CPV-1 son extremadamente estables y son resistentes a las influencias ambientales adversas (Greene, 2006). El parvovirus muestra una gran resistencia al medio externo, ya que puede sobrevivir durante meses o años en las heces (Heredia, 1998). La cantidad de virus eliminado en un gramo de excremento puede alcanzar la cifra de un billón de partículas en el quinto o sexto día después de la exposición oral (Padilla *et al.*, 1993).

Se disemina en la población de perros principalmente a través de los animales que se han expuesto al virus cuando aún son cachorros, a través de la vacunación o por contacto directo con el virus de la calle (Heredia, 1998).

Se sabe que un perro que se enferma de parvovirus y se recupera de la infección, elimina el virus por heces por no más de dos semanas. Otro factor que es importante

recordar es el tiempo que el virus puede vivir fuera del huésped, ya que en un estudio realizado se logro recuperar el virus en excremento con parvovirus dejado a temperatura ambiente por seis meses (Padilla *et al.*, 1993).

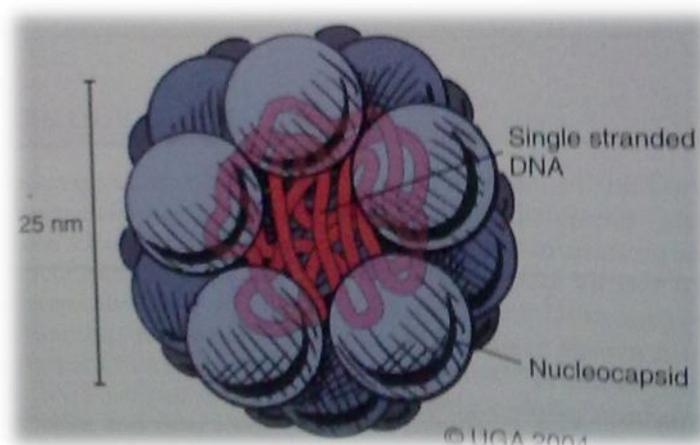


Fig. 1. Estructura del virus (Greene, 2006)

La gravedad de la enteritis causada por PVC2 depende del nivel de estrés de los animales, la edad, la raza y el estado inmunitario (Greene, 2006). Parece ser que ciertas razas como el Doberman Pinscher, el Rottweiler y el Springer Spaniel Inglés presentan una mayor susceptibilidad de desarrollar la forma clínica de la enfermedad (Heredia, 1998) el color suele ser una predisposición en el caso de perros con manto negro, como es el Rottweiler, Doberman, Yorkshire terrie (Truyen, 2000).

Con respecto a la predisposición de género, la enteritis por PVC se presenta mayormente en machos enteros debido a su tendencia a deambular (Savigny y Macintire, 2007).

La infección más severa se presenta por lo general en los cachorros de menos de 12 semanas, ya que estos cachorros carecen de inmunidad activa y el aumento del número de células que tienen se divide en el crecimiento (Greene, 2006). Los cachorros de hembras inmunizadas reciben los anticuerpos principalmente del calostro. En la primera semana de vida los cachorros tiene la misma cantidad de anticuerpos antiparvovirus que su madre. Los cachorros están inmunes a la enfermedad mientras los títulos de anticuerpos maternos se mantengan igual o arriba de 80, para evitar que el cachorro enferme se recomienda no sacarlo hasta 15 días después de administrada la última dosis de parvovirus (Padilla *et al.*, 1993).

El periodo de incubación oscila entre los 3 y 5 días y termina con los signos de letargo y postración (Heredia, 1998). Los perros se infectan mediante la ingestión o inhalación del PVC en la orofaringe. El virus es captado por las tonsilas, linfoglándulas regionales y tejido linfoide asociado al intestino, donde se produce la replicación primaria (Ettinger *et al.*, 1997). Entre el 4° y el 5° día después de la infección el virus es eliminado por las heces (Heredia, 1998).

Después de la viremia, el PVC2 se localiza predominantemente en el epitelio gastrointestinal que recubre la lengua, mucosa oral, el esófago, el intestino delgado y el tejido linfoide, así como los ganglios linfáticos del timo y la médula ósea. También se puede aislar en pulmones, bazo, riñón, hígado y el miocardio (Greene, 2006).

La replicación viral se lleva a cabo en las células epiteliales de las criptas intestinales, en el tejido linfoide y en la médula ósea. La replicación del virus en las células epiteliales de las criptas intestinales tiene como resultado un rápido colapso de las vellosidades del intestino, necrosis del epitelio y diarrea hemorrágica (Heredia, 1998). Las bacterias de la flora intestinal penetran en la mucosa lesionada y, como

resultado de la neutropenia y de la inmunosupresión, tienen un rápido acceso a la corriente sanguínea produciendo sepsis fulminante y muerte (Heredia, 1998).

La infección por PVC2 se ha asociado con dos tejidos principales, sin embargo la piel y el tejido nervioso también pueden verse afectados. Pueden aparecer complicaciones clínicas secundarias a la infección así como también puede ocurrir una trombosis. Existe una variación marcada en la respuesta clínica de los perros a la infección intestinal que se produce en la mayoría de los perros (Greene, 2006).

Los signos clínicos más característicos se inician con depresión, inapetencia, vomito y diarrea de gravedad variable. La fiebre es común especialmente en los cachorros (Padilla *et al.*, 1993); también se asocia con la infección bacteriana secundaria y debido a una leucopenia (Ruaux, 2008). Los perros afectados también exhiben letargia y depresión; a medida que progresa la infección aparece la anorexia (Swango, 1997).

Respecto a la diarrea parvovirósica no todos los pacientes tendrán enfermedad grave con leucopenia identificable (Willard *et al.*, 1993). En el 80% de los casos se presenta leucopenia, a menudo con un recuento total de 500 a 2000 leucocitos/mL (Heredia, 1998), esta puede persistir durante 24 a 36 horas y fácilmente puede ser pasada por alto si el hemograma completo no se lleva a cabo durante este periodo (Willard, *et al.*, 1993).

Generalmente la leucopenia se acompaña con neutropenia, como en algunas enfermedades virales. La leucopenia causada por enfermedades virales se complica con infecciones bacterianas secundarias. En esta virosis también decrecen los linfocitos y neutrófilos (Bush, 1991).

Puede aparecer una trombocitopenia debido a los efectos de la médula ósea, o más probablemente debido a un aumento del consumo de un estado de hipercoagulabilidad. La anemia puede observarse debido a la pérdida de sangre gastrointestinal. Durante la recuperación, los glóbulos blancos aumentan a menudo debido a la estimulación de la médula ósea (Savigny y Macintire, 2007). Puede llegar a aparecer hipoalbuminemia debido a las pérdidas significativas en el aparato gastrointestinal e hipoglicemia debido a la anorexia y/o la sepsis subyacente (Tabor, 2011).

Los casos más graves pueden requerir terapia de mantenimiento y sostén pero la mayoría se recupera después de un curso de 3 a 5 días. Si el vómito continúa y si aparece una diarrea hemorrágica intensa, el pronóstico es menos favorable y los perros pueden morir incluso con medidas de mantenimiento. Algunos pacientes mueren dentro de las 24 horas de comenzado el cuadro clínico. La enfermedad aguda fatal es más común en los cachorros jóvenes, algunos de los cuales pueden tener miocarditis si contraen la infección antes de las 8 semanas de vida (Swango, 1997).

En un estudio realizado se comprobó que en perros vacunados, que fueron inoculados con el PVC vía nasofaringe mostraron un cuadro grave de la enfermedad lo que se concluyó que puede ser un paso importante en la patogénesis de la enfermedad, a comparación de los que fueron inoculados por vía intragástrica que los signos se mostraron leves (Heredia, 1998).

La mucosa intestinal presenta congestión hemorrágica y necrosis de las vellosidades, sobre todo a nivel del yeyuno. Los nódulos linfáticos mesentéricos están hipertrofiados y hemorrágicos. El intestino presenta necrosis de las células

epiteliales de las criptas y erosión completa de las vellosidades. Se puede observar una linfocitosis en muchos nódulos linfáticos y en el timo (Heredía, 1998).

El Coronavirus canino (CV) es uno de los agentes del complejo gastroentérico en el perro. Los perros jóvenes son los más susceptibles a desarrollar la infección clínica, aunque perros de todas las edades pueden ser afectados, la infección puede producir una gastroenteritis de leve a moderada e incluso subclínica, con mortalidad baja. Se ha descrito a la infección por CV como una causa que predispone para la infección por PVC, ya que al dañar la parte apical de las vellosidades de la mucosa en la parte basal de las criptas crea condiciones ideales para que ahí se replique el PVC, que tiene predilección por células en mitosis activa en esta parte del epitelio (Domínguez, 2010).

## 2.1 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en una adecuada historia clínica y en la presencia de los signos clínicos característicos, los cuales conducen a la realización de pruebas de laboratorio como los siguientes:

- 1) La detección de leucopenia puede apoyar la diagnosis por medio de hemograma (Swango, 1997).
- 2) Medición de anticuerpos que revelan una elevada proporción de IgM a IgG anti-PVC especificas tienen una significación diagnostica (Swango, 1997), con la elevación de 4 veces más de IgG en un periodo de 7 a 14 días.
- 3) Resultado por medio de hemoaglutinación o prueba de ELISA.
- 4) Detección de partículas de parvovirus en las evacuaciones por inmunoelectromicroscopia.

- 5) Pruebas de anticuerpos fluorescentes en tejidos a la necropsia (Heredia, 1998).

También está disponible la prueba de ELISA por medio de heces para diagnosticar la infección. La prueba ELISA es positiva sólo durante el tiempo de la excreción del virus, que es hasta 10-12 días después de la infección. Sin embargo, la prueba puede ser falsamente positiva si el perro ha sido vacunado con un virus vivo atenuado. La única posibilidad de diferenciar entre una infección y una vacuna con la cepa es por medio de PCR basada en la detección del ADN viral en heces (Allenspach y Gaschen, 2008).

## 2.2 TRATAMIENTO Y PROFILAXIS

El paciente debe ser aislado para evitar la propagación del PVC y para protegerlo de la exposición de organismos infecciosos ya que se encuentra inmunocomprometido (Savigny y Macintire, 2007), debe suspenderse la ingestión de alimentos por un mínimo de 12 a 24 horas. Si el vómito es intenso o si los líquidos ingeridos inducen el vómito, también debe suspenderse la ingestión de agua (Heredia, 1998).

La restauración del volumen de los fluidos y el balance electrolítico es muy importante, especialmente en cachorros que presentan un cuadro severo de vómito y diarrea y la presencia de choque hipovolémico (Tabor, 2011).

El tratamiento para la gastroenteritis causada por el PVC es de mantenimiento y de sostén. Los líquidos y electrolitos se indican sobre la base de la evaluación del estado clínico (Swango, 1997), el punto clave de la terapia es la rehidratación del

paciente, para lo cual la mayoría de los casos se recomienda el Ringer lactado adicionado con 10 a 15 mEq de cloruro de potasio por litro (Heredia, 1998). Si el paciente se encuentra en estado de choque un bolo de solución puede ser administrado. Un tercio de la dosis de choque, 90 ml / kg, debe administrarse como una dosis en bolo. Si el paciente está deshidratado, el déficit de líquidos debe ser calculado y se sustituye por 2 a 6 horas dependiendo de la estabilidad del paciente (Savigny y Macintire, 2007).

Tabla 1. Directrices para el diseño de la fluidoterapia en los pacientes con infección aguda gastrointestinal (Allenspach y Gaschen, 2008).

Sustitución de déficit	
Deshidratación (%) x peso corporal (kg) x 10= ml de fluido para ser administrados	Durante 4-6 horas.
Requisito de fluido para mantenimiento	
40-60 ml/ kg de peso corporal/ 24 horas continuas.	Estimar perdidas continuas a través de vómitos y/o diarrea y reemplazarla con líquidos de mantenimiento.

El suplemento de dextrosa también se requiere con frecuencia, sobre todo en cachorros de razas pequeñas. La dextrosa se puede añadir a los fluidos intravenosos para hacer una concentración de 2,5% a 5% (Savigny y Macintire, 2007).

Los antibióticos de amplio espectro pueden estar indicados para combatir las infecciones bacterianas secundarias. Si no hay vómitos, los aminoglucósidos (neomicina, gentamicina o kanamicina) pueden darse por la ruta oral para reducir la flora bacteriana del tubo intestinal como una medida precautoria contra la invasión

sistémica de los coliformes entéricos normales, que puede causar un choque endotóxico (Swango, 1997).

También se recomienda utilizar una combinación de ampicilina en dosis de 5 a 10 mg/Kg con gentamicina en dosis de 2.2 mg/Kg, los cuales dirigen su espectro de actividad contra patógenos gram negativos y anaerobios (Heredia, 1998).

Dosis altas de los derivados de la penicilina y aminoglucósidos juntos por vía EV se aconsejan cuando hay confirmación de septicemia. La incorporación de corticosteroides y/o meglumina de flumixina está indicada en el régimen terapéutico para combatir el choque endotóxico de la parvovirus canina (Swango, 1997).

Los antieméticos se pueden aplicar en los perros con vómito persistente, se recomienda la administración de metoclopramida en dosis de 1 a 2 mg/Kg cada 24 horas, además de que puede ser útil para recuperar la motilidad intestinal y su actividad antiemética (Heredia, 1998).

También se recomienda la administración de sucralfato 0,25-0,5 g VO cada 8 horas después de controlado el vómito para ayudar a tratar el potencial de esofagitis y úlcera gástrica. A si como la nutrición enteral precoz ha demostrado que disminuye la duración de la hospitalización, se debe esperar 48 horas después de detenido el vómito (Savigny y Macintire, 2007).

Se llevó a cabo la investigación de tratamientos alternativos que pueden acelerar la recuperación gastrointestinal y el retorno de los valores hematológicos a los límites de referencia y acortar la duración de la hospitalización (Bragg, *et al.*, 2012).

La transfusión de plasma o sangre entera está indicada en los perros con hipovolemia debido a pérdida intestinal intensa de las proteínas séricas. El plasma o suero con título elevado de anticuerpos anti-PVC tienen beneficios terapéuticos cuando se administra vía EV a dosis de 1 a 2 mL/kg. Estos sueros también aportan inmunidad pasiva contra el PVC cuando se dan a cachorros sanos en dosis de 1 a 2 ml/kg (Swango, 1997). El plasma o transfusiones de sangre entera se indican si el paciente también desarrolla hipoalbuminemia grave y/o anemia (Allenspach y Gaschen, 2008).

Una opción que se ha propuesto es el uso de la inmunoterapia pasiva con plasma inmune obtenido a partir de perros que han tenido una recuperación de la infección y por lo tanto tienen altos títulos de anticuerpos anti-PVC. En la administración de plasma sanguíneo, se ha reportado que mejora el nivel de supervivencia, reduce el vómito y la diarrea en los pacientes, decreciendo la circulación viral, tiempo de recuperación hematológica y reduce la duración de la hospitalización (Bagg *et al.*, 2012).

Muchas opciones, como antiendotoxin, el interferón y factor estimulante de colonias de granulocitos, han sido investigadas como terapias para ayudar a mejorar la tasa de supervivencia de los pacientes, así como disminuir el tiempo en los hospitales y por lo tanto, el costo de la terapia. La mayoría de estas opciones de tratamiento han demostrado mínima o ninguna ventaja, con la excepción de la implementación temprana de la nutrición enteral (Savigny y Macintire, 2007).

Las vacunas inactivadas protegen a los perros solo por un corto periodo de tiempo (semanas) y por lo tanto debe ser dada varias veces para aumentar la protección para un máximo de 15 meses. En contraste, las vacunas atenuadas vivas son seguras y protegen durante varios años. La vacunación fracasa principalmente cuando la vacuna interfiere con anticuerpos maternos presentes en los cachorros.

Para evitar interferencias con los anticuerpos maternos se recomienda aplicar un bajo título de virus vivos atenuados a los 8, 12, 16 y 20 semanas de edad y posteriormente cada año. Para títulos elevados de las vacunas vivas atenuadas, que son altamente inmunogénicas, el régimen recomendado incluye vacunaciones a las 6-8 semanas de edad y luego cada 3-4 semanas hasta las 16 semanas de edad, seguido por un refuerzo al año de edad, la revacunación cada 3 años o más se considera protectora (Allenspach y Gaschen, 2008).

## 2.3 TRANSFUSION DE SANGRE Y PLASMA

En la clínica práctica, la transfusión sanguínea se encuentra muy a la mano como una alternativa para solucionar a corto plazo problemas de oxigenación por falta de glóbulos rojos, así como elevación de la presión sanguínea y alteraciones en la coagulación (García, 2003). En medicina veterinaria son muchas las ocasiones en las que resulta necesario realizar una transfusión de sangre. Sus importantes beneficios terapéuticos han generado un considerable incremento de la demanda de transfusiones de sangre y sus derivados, pero hay que saber administrarlas ya que no están exentas de riesgos (Fragío *et al.*, 2009).

La sangre entera es una mezcla de constituyentes celulares suspendidos en un medio de transporte de líquido. Las células tienen diferentes funciones. Los eritrocitos transportar oxígeno y participar en la defensa del huésped por la superficie de adsorción y absorción de muchos materiales, los fagocitos controlar las bacterias, las plaquetas se requieren para la hemostasis, y linfocitos mediar inmunidad (Feldman y Sink, 2008).

La pérdida de sangre entera o componentes de la sangre puede ser reemplazado con productos sanguíneos o fluidos sintéticos comercialmente disponibles. Las indicaciones para cualquiera dependerá de la causa de la pérdida de sangre, el objetivo de la terapia, así como los productos disponibles en sangre y los costos (Sigrist, 2007).

La separación en componentes permite que una sola donación pueda satisfacer las necesidades individuales de varios pacientes. Los criterios de selección de los donantes son suficientes para la obtención de una donación segura. (Feldman y Sink, 2008).

Las transfusiones deben administrarse a través de filtros y puede ser permitida a cualquiera de flujo por gravedad en o mediante el uso de bombas de fluidos específicos. Si la terapia concurrente del fluido se justifica, en la transfusión no se debe permitir que se mezcle con una solución cristalóide que contenga calcio (por ejemplo, solución de Ringer lactato) ya que el calcio puede interferir con la acción del citrato anticoagulante (Rozanski y Rondeau, 2011).

Tabla 2. Características de los componentes sanguíneos y la sangre disponible de transfusiones para perros (Rozanski y Rondeau, 2011).

PRODUCTO	CONTENIDO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Sangre entera fresca	Los glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas y plasma	Sin tratamiento, sustituye a la sangre pérdida	Pérdida potencial de recursos, la sobrecarga, la vida útil corta (8 horas)
Sangre completa almacenada	Glóbulos rojos y plasma	No lleva tratamiento	Pérdida potencial de recursos, la sobrecarga de volumen
Plasma fresco congelado	Factores de la coagulación, incluyendo V, VIII, factor de von Willebrand, albúmina y antitrombina	Rico en factores de coagulación, útiles en algunas coagulopatías	Fuente limitada de albúmina, estable durante 1 año; si se descongela y se utiliza, no se puede volver a congelar como plasma almacenado
Plasma almacenado	Algunos factores de la coagulación (II, VII, IX, X), albumina y antitrombina	Fuente útil en algunas coagulopatías y de proteínas plasmáticas	Estable por 5 años
Crioprecipitado	Forma concentrada de factores de coagulación (en concreto VIII, el factor de von Willebrand y fibrinógeno	Puede ser utilizado para las proteínas plasmáticas, albúmina y otras proteínas	Un paso más para preparar a partir de plasma fresco congelado

En la especie canina existen ocho grupos sanguíneos: DEA 1.1, DEA 1.2, DEA 3, DEA 4, DEA 5, DEA 6, DEA 7, DEA 8 (las siglas DEA significan: *Dog Erythrocyte Antigen*). De todos ellos, el mayor poder antigénico y por tanto, provoca el mayor riesgo e reacciones adversas es el DEA 1.1. , en base de estos datos, el donante ideal será un perro negativo al antígeno DEA 1.1. (donante “universal”). Recientemente se ha descrito un nuevo antígeno eritrocitario canino no relacionado con el sistema DEA, que se ha denominado antígeno *Dal*, por que los aloanticuerpos contra él se descubrieron en un perro de raza Dálmata (aunque este antígeno parece existir también en muchas otras razas); hasta el momento, se desconoce si realmente tiene importancia clínica (Fragío *et al.*, 2009)

Como el 98% de los perros tiene glóbulos rojos DEA 4 positivos, los perros positivos para este antígeno y negativos para los restantes se han denominado Donadores Universales. Las reacciones transfusionales son probables si se emplea sangre positiva para DEA 1.1, 1.2 o 7 (los donadores deben ser negativos a éstos). En los perros las reacciones son raras en la primera ocasión (García, 2003).

### 2.3.1 INDICACIONES

Estará indicado transfundir, cuando sea necesaria, la reposición de algunos de los componentes incluidos en la sangre. Las indicaciones generales para la transfusión son las siguientes:

- 1) Pérdida aguda de sangre.
- 2) Anemia hemolítica aguda.
- 3) Anemia no regenerativa con hematocrito menor al 15%.
- 4) Coagulopatías.
- 5) Trombocitopenia/ trombocitopatía.

- 6) Leucopenia.
- 7) Alteraciones hipoproteinélicas (plasma) (Fragío *et al.*, 2009).

*Indicaciones urgentes:*

- 1) Reacción rápida del volumen circulante (menos al 30%).
- 2) Hematocrito menor al 20%.
- 3) Hemorragia o hemólisis continua.
- 4) Mala respuesta al tratamiento convencional.
- 5) Membranas mucosas pálidas.
- 6) Tiempo de llenado capilar elevado.
- 7) Taquicardia y/o taquipnea (García, 2003).

### 2.3.2 CONTRAINDICACIONES

El principio básico en la terapia de transfusión es el mismo que en todos los enfoques médicos, “primero no hacer daño”. Aunque la tasa de transfusión de mortalidad es pequeña, las muertes se producen y la morbilidad varía significativamente entre las instituciones. Las reacciones hemolíticas puede ser el problema más grave. La observación cuidadosa de los signos clínicos y la evaluación de laboratorio adecuada de los efectos adversos de la transfusión dan como consecuencia las prácticas de transfusión seguras (Feldman y Sink, 2008).

No se debe usar como expansor plasmático, como soporte nutricional ni de forma profiláctica en la cirugía cardiovascular o las transfusiones masivas. Tampoco se debe usar para neutralizar la heparina porque, al ser una fuente de antitrombina III,

puede potenciar el efecto de la heparina. El riesgo de infección es mayor que con los concentrados liofilizados (Salazar, 2003).

### 2.3.3 REACCIONES

Las reacciones transfusionales clásicas son las reacciones transfusionales inmunológicas agudas hemolíticas. Las reacciones febriles no son tan peligrosas. Las reacciones transfusionales inmunológicas tardías no se pueden prevenir mediante un “crossmatching” (prueba cruzada) o tipaje sanguíneo. Las reacciones transfusionales no inmunológicas agudas, normalmente son provocadas por errores de manejo durante las recolección, almacenaje, administración, o por contaminación de agentes infecciosos del producto sanguíneo (Pulido y Sunyer, 2003).

Las reacciones alérgicas pueden ocurrir con fiebre, escalofríos de la misma manera como reacción hemolítica severa. Por esta razón, cualquier cambio adverso en la condición del paciente debe ser considerado como un posible signo de reacción transfusional adversa y deben ser evaluados (Feldman y Sink, 2008).

Se puede presentar disnea, urticaria, edema laríngeo. Las precauciones a tomar son las siguientes:

- ✓ Dar tratamiento antialérgico para la profilaxis en pacientes con tendencias alérgicas, aunque esto es a menudo ineficaz.
- ✓ Detener inmediatamente la transfusión.
- ✓ La epinefrina puede ser utilizada para la disnea o reacción anafiláctica.

(Feldman y Sink, 2008).

Tabla 3. Signos clínicos asociados con las reacciones transfusionales agudas y tardías (Rozanski y Rondeau, 2011).

TIPO DE REACCIÓN TRANSFUSIONAL	
AGUDA	TARDIA
Fiebre	Bilirrubinemia y bilirrubinuria (hemólisis extravascular)
Vómitos	Disminución de la supervivencia de transfusión
Hipersensibilidad	
Hemoglobinuria y hemoglobinemia (hemólisis intravascular)	
Colapso cardiovascular	

#### 2.3.4 CARACTERÍSTICAS DEL PERRO DONADOR

Las razas gigantes se prefieren ya que pueden donar una mayor cantidad de sangre. El perro debe estar en silencio y cooperar, por lo que la sedación no es necesaria. Las perras que han estado o están gestantes no deben donar sangre, ya que la producción de anticuerpos contra el grupo sanguíneo del macho podría haber sido producido (Sigrist, 2007).

Para la elección del donador se recomienda lo siguiente:

- 1) Pesar más de 25 Kg.
- 2) Edad entre 2 y 8 años.
- 3) Temperamento tranquilo.
- 4) Hematocrito mayor al 40%.

- 5) Preferencialmente macho, ya que el porcentaje de HT suele ser mayor.
- 6) Calendario vigente de vacunación.
- 7) Libre de parásitos internos y externos.
- 8) Clínicamente sano.
- 9) Prueba de coagulación con corte de uña.
- 10) Prueba de gota gruesa para microfilaremia y frotis de sangre periférica para *Babesia* y *Ehrlichia*.
- 11) Pruebas cruzadas.

Si es posible:

- 1) Hemograma completo y perfil bioquímico completo.
- 2) Prueba de ELISA para *Drilofilaria*, *Ehrlichia* y Lyme.
- 3) Ser negativo al grupo DEA 1.1, 1.2 (A) y 7.
- 4) Pruebas de coagulación (TT y TTP, plaquetas).

(García, 2003).

### 2.3.5 PROCEDIMIENTO Y EXTRACCIÓN DE SANGRE

El donante de sangre canina suele ser una raza grande y tranquilo preferencialmente, los perros generalmente no requieren sedación. Aproximadamente 1 unidad (450 ml) se puede recoger de cada donante (Rozanski y Rondeau, 2011).

La recolección se lleva a cabo de la siguiente manera:

1. Se recolecta sangre de la vena yugular.
2. Se realiza tricotomía en el sitio de punción y se realiza antisepsia.
3. Se realizar la recolección por medio de aguja estéril conectada a una bolsa estéril con anticoagulante (Sigrist, 2007), en general, la sangre de perro se recoge en bolsas que contienen CPDA-1 diseñado para la donación de sangre humana (Rozanski y Rondeau, 2011).
4. La vena debe esperar durante la retirada de sangre entera (5 - 15 min). Antes de tirar de la aguja hacia fuera, el tubo debe ser sujetado con el fin de evitar la aspiración de aire y la contaminación de la sangre.
5. El sitio de punción se cubre para suprimir el sangrado.
6. Con el fin de llenar el volumen intravascular de nuevo, el perro se ve obligado a beber el agua.
7. Se aconseja el uso de una mariposa-catéter con una llave de tres vías y preparar 20 jeringas de 2 - 3 ml (anticoagulante), cuando esta será separada en diversos componentes.
8. La sangre que ha sido extraída se mantiene en el refrigerador hasta su posterior procesamiento o la transfusión (Sigrist, 2007).



Fig. 2. Extracción de sangre de la vena yugular con jeringa conteniendo anticoagulante en un perro.

### 2.3.6 SEPARACION

#### *Transfusión de plasma*

Se prepara centrifugando la sangre total como para el concentrado de eritrocitos y separando el sobrenadante, se recomienda que sea durante las primeras 6 horas. Y se congela a  $-18^{\circ}\text{C}$ , se denomina plasma fresco congelado. Si se almacena a  $-40^{\circ}\text{C}$  dura hasta un año y se emplea en la restauración de los factores de la coagulación (García, 2003).

### *Transfusión de plasma rico en plaquetas*

Se separa dentro de las 6 horas de recolección, centrifugando ligeramente (2000 rpm) por 3 minutos y transfiriendo el sobrenadante a una bolsa satélite. La vida media es de 3 días si se almacena agitándola constantemente (García, 2003).

### 2.3.7 PRUEBAS CRUZADAS

Mientras que la tipificación de sangre detecta la presencia de los antígenos del grupo sanguíneo en la membrana eritrocitaria, las pruebas cruzadas o crossmatching determinan la posible presencia de anticuerpos en el plasma del donante y receptor, que pudieran dar lugar a reacciones de incompatibilidad (Fragío *et al.*, 2009).

La prueba cruzada mayor y menor se llevan a cabo para ayudar en el suministro de productos compatibles con los glóbulos rojos y, posiblemente, el alivio de las reacciones adversas a la transfusión.

- ✓ La prueba cruzada mayor que se realiza para detectar anticuerpos en el suero del receptor que puede aglutinar o lisar los eritrocitos del donante.
- ✓ La prueba cruzada menor detecta los anticuerpos en el plasma de los donantes dirigidos contra los eritrocitos del receptor (Feldman y Sink, 2008).

### 2.3.8 MEDICACIÓN

#### *Cantidad a transfundir*

La cantidad de sangre (ml) a transfundir se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\frac{K \times PC \times (\text{Hto. Necesario} - \text{Hto. Donador})}{\text{Hto. Donador}} = \text{Sangre a transfundir (ml)}$$

K= Factor relacionado con el volumen de sangre de cada especie (88 para perros, 66 para gatos)

PC= peso corporal receptor (Kg)

Plasma: en coagulopatías, el plasma se debe administrar a dosis efecto, es decir, hasta que el sangrado cesa o se normalizan los tiempos de coagulación. En general, la dosis de partida es de 6-10 ml/kg (Fragío *et al.*, 2009).

### 2.3.9 ADMINISTRACIÓN DE SANGRE DONADORA

- a) Emplear vía endovenosa, cefálica o yugular.
- b) Utilizar catéter mariposa o catéter #20 o mayor.
- c) Calentar a temperatura ambiente no más de 37°C.
- d) Emplear venoclisis con filtros que eviten el paso de coágulos.
- e) Si el paciente es pequeño o hipotenso, lo más recomendable es aplicar vía intramedular. A razón de una gota/ minuto inicialmente.
- f) La velocidad de infusión depende del paciente, se recomienda administrar en los primeros 30 minutos 0.25 ml/kg/hora. Esta cantidad se puede aumentar discrecionalmente en pacientes hipovolémicos, hasta 20ml/kg/hora y reducir a 0.5-1ml/kg/hora cuando hay problemas cardiovasculares (García, 2003).

### 2.3.10 COMPATIBILIDAD CON SOLUCIONES INTRAVENOSAS

El cloruro sódico al 0.9% de inyección puede ser utilizado para facilitar la infusión de los productos sanguíneos.

No se debe agregar medicamentos o cualquier otra solución a menos que el producto está aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*) de los EE.UU o si hay documentación adecuada que el producto es seguro para su uso con los productos sanguíneos.

Las diversas soluciones intravenosas que interfieren la transfusión de sangre:

- ✓ Solución de Ringer lactato: contiene calcio suficiente para superar agentes quelantes en los sistemas de aditivos conservadores de anticoagulantes. Esta provoca la formación de coágulos en los resultados de la línea de infusión.
- ✓ 5% de dextrosa: hace que las células rojas se acumulen en la línea de infusión, causando que las células rojas se hinchen y provocan la hemólisis (Feldman y Sink, 2008).

## 2.4 PRONÓSTICO

El pronóstico para los perros que sobreviven los 2 a 4 días de tratamiento es favorable ya que tiene más posibilidades de recuperarse por completo. El pronóstico es reservado para los perros que han padecido una enfermedad prolongada y malo para los que desarrollan septicemia. Los perros que tienen una enfermedad coronaria producida por PVC con frecuencia mueren a causa de ella (Guptill, 2011).

Tabla 4. Criterios favorables y desfavorables en el pronóstico.

CRITERIOS FAVORABLES	CRITERIOS DESFAVORABLES
Signos clínicos mínimos (vómito, diarrea)	Disminución severa del recuento de neutrófilos
Retención de un recuento normal de neutrófilos	Signos de sepsis que no responden a un tratamiento médico agresivo
Retorno del apetito	Coagulación intravascular diseminada Disfunción multiorgánica

### 3. HIPÓTESIS

Los perros con infección por parvovirus que reciben transfusión de plasma tienden a elevar su pronóstico de vida favorablemente.

### 4. OBJETIVOS

#### GENERAL

Valorar la evolución de los pacientes con enfermedad de parvovirus viral canina tratados con transfusión de plasma.

#### ESPECIFICOS

1. Cuantificar las características de presentación clínica del parvovirus canino.
2. Relacionar los cambios en el hemograma con la presentación clínica en los perros con parvovirus.
3. Comparar la evolución de los pacientes transfundidos con plasma y los que no recibieron transfusión.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

El tipo de estudio en este trabajo es retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal. El material que se utilizó son los expedientes clínicos de pacientes que hayan sido diagnosticados por parvovirus dentro de la Clínica Veterinaria para Perros y Gatos de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y de tres clínicas veterinarias particulares de la ciudad de Morelia, Michoacán.

De los pacientes diagnosticados con prueba de ELISA positivos a la enfermedad por parvovirus se analizaron las variables de raza, sexo, color, edad, resultados de hemograma, grado de enfermedad, pruebas diagnósticas, tratamientos, transfusión de plasma, evolución y días de recuperación o muerte. El grado de signología se determinó en base a la gravedad de los signos presentados (Ver Anexo 3).

### *Diseño de estudio estadístico*

En el presente estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados con parvovirus, se utilizó un análisis de frecuencias para la raza, edad, color, sexo, resultados de laboratorio, pacientes tratados con transfusión de plasma y días de recuperación o muerte mediante la utilización del “software” Epi Info v.3.5.3, en el que se analizaron las frecuencias y la asociación entre cada variable de exposición se calculó el riesgo relativo “Odds Ratio”, construyendo tablas de contingencia y como prueba de significancia ( $p < 0.05$ ) estadística con la prueba “Xi Cuadrada”.

Utilizando “Chi-square - corrected (Yates)” cuando se tiene un valor de menos 5; “Fisher exact” cuando se tiene dos o más valores de menos 5.

Obteniendo la probabilidad con la siguiente fórmula:

$$P = \frac{OR}{OR + 1}$$

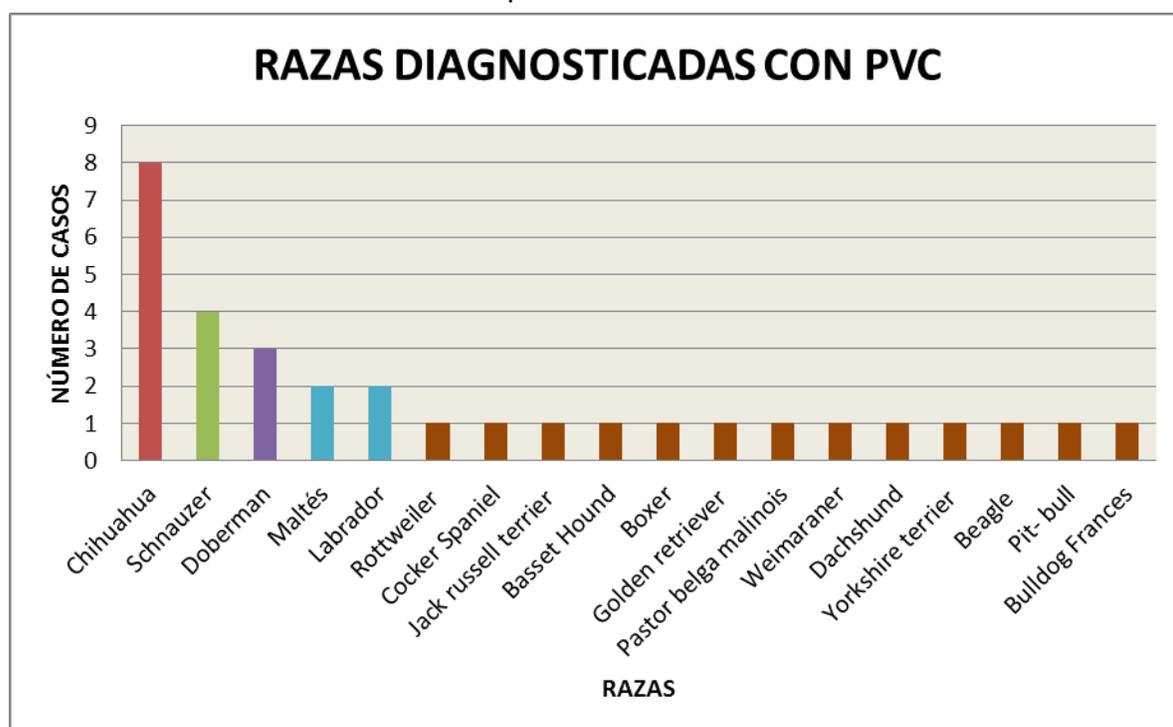
P= Probabilidad

OR= "Odds Ratio"

## 6. RESULTADOS

Se obtuvieron 32 expedientes clínicos de perros diagnosticados por pruebas de ELISA positivos PVC (Grafica 1). La raza más frecuentemente observada fue el Chihuahua, seguido de las razas Schnauzer, Doberman y Labrador. Ver anexo 1.

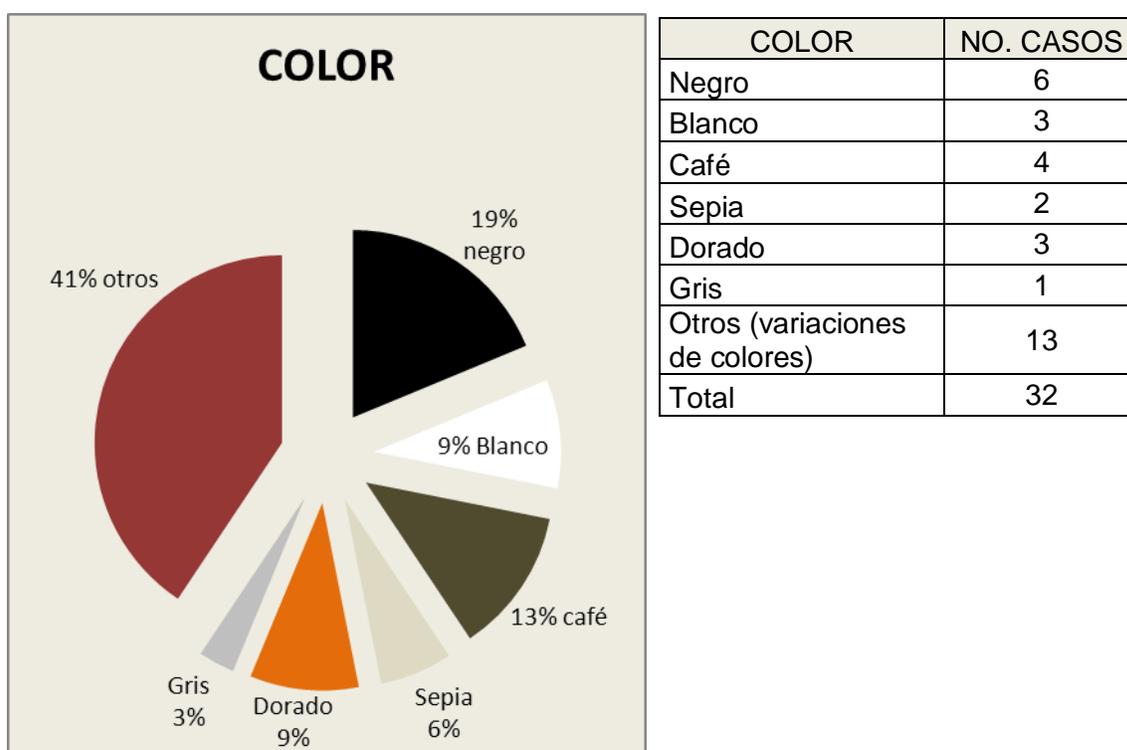
Grafica 1. Razas obtenidas de los expedientes analizados.



RAZA	NO. DE CASOS	%	RAZA	NO. DE CASOS	%
Chihuahua	8	25.0	Golden Retriever	1	3.1
Schnauzer	4	12.5	Pastor belga malinois	1	3.1
Doberman	3	9.4	Weimaraner	1	3.1
Maltés	2	6.3	Dachshund	1	3.1
Labrador	2	6.3	Yorkshire Terrier	1	3.1
Rottweiler	1	3.1	Beagle	1	3.1
Cocker Spaniel	1	3.1	Pit-bull	1	3.1
Jack russell terrier	1	3.1	Bulldog frances	1	3.1
Basset Hound	1	3.1	Total	32	100
Boxer	1	3.1			

De los perros diagnosticados con PVC, los que presentaron el manto con variaciones de colores fueron predominantes en este estudio, sin embargo, el color sólido de pelo más frecuentemente documentado fue el negro (grafica 2).

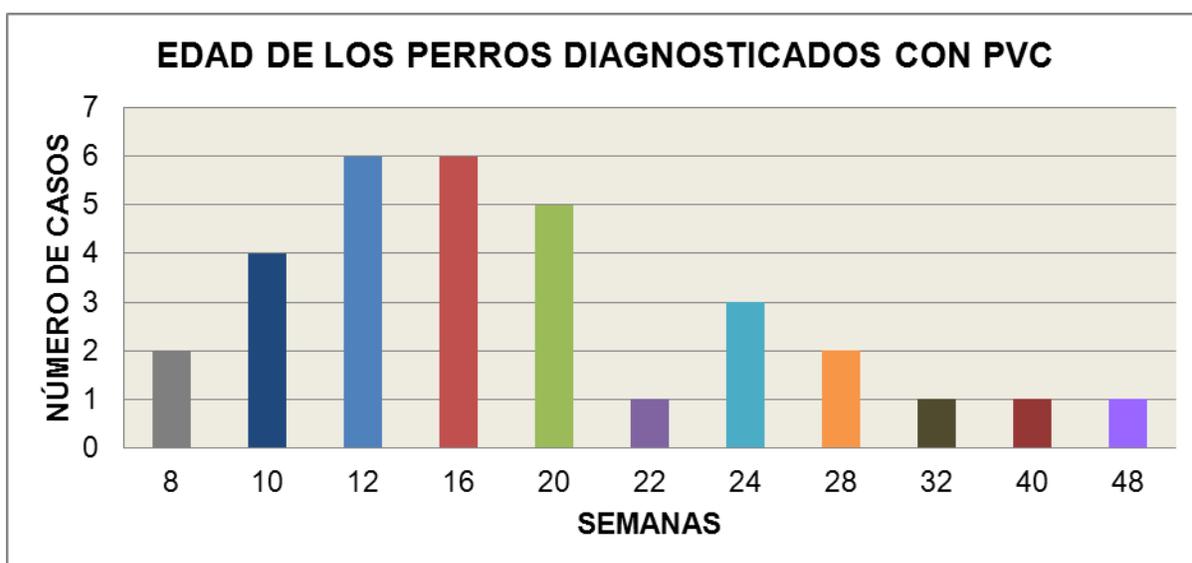
Grafica 2. Colores presentados en el análisis de los perros diagnosticados con PVC.



De los perros afectados con PVC se observó igual distribución entre sexos, es decir, 16 machos y 16 hembras. También se obtuvo que no existió diferencia estadística significativa ( $p= 0.27$ ,  $cu= 2.13$ ) con respecto a la evolución entre machos y hembras.

De los perros diagnosticados con PVC, la edad en que más se presentó esta patología fue entre las 12 y 16 semanas (grafica 3). La mayoría de los perros afectados (65.62%) tuvieron un intervalo de edad entre 10 a 20 semanas. Obteniendo una diferencia significativa, ya que tiende a presentarse tal enfermedad 1.23 veces más en cachorros de este intervalo de semanas de edad, con una probabilidad del 55% ( $P= 0.016$ ,  $OR= 1.23$ ,  $IC= 1.03-1.46$ ). No se observaron animales afectados con PVC menores a las ocho semanas.

Grafica 3. Edad de los perros diagnosticados con PVC.

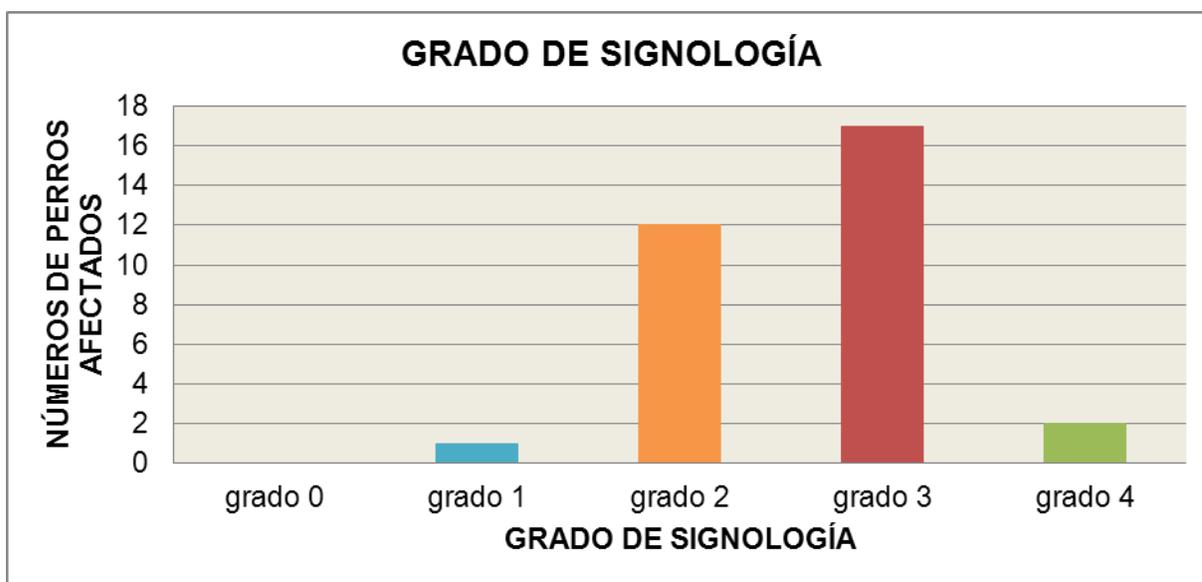


EDAD (semanas)	NO. CASOS	%
8	2	6.25
10	4	12.5
12	6	18.75
16	6	18.75
20	5	15.63
22	1	3.13

EDAD (semanas)	NO. CASOS	%
24	3	9.38
28	2	6.25
32	1	3.13
40	1	3.13
48	1	3.13
TOTAL	32	100

De los perros diagnosticados con PVC que presentaron cierto grado de signología, el grado 3 fue el más presentado (grafica 4), siendo los signos relevantes en estos casos la anorexia, presencia o no de fiebre, vómito, diarrea sanguinolenta, dolor abdominal, depresión y deshidratación. Ver anexo 3.

Grafica 4. Grados de signología.



GRADO DE SIGNOLOGÍA	NO. CASOS	PORCENTAJE
Grado 0	0	0
Grado 1	1	3.13
Grado 2	12	37.50
Grado 3	17	53.13
Grado 4	2	6.25
TOTAL	32	100.00

De los 32 perros afectados con PVC solo a 12 de ellos se les realizó estudio de hemograma (37.5% de los pacientes) (tabla 5) y solo estos 12 pacientes se tomaron en cuenta para este análisis. En seis pacientes se reportó leucopenia severa; en 10 animales se presentó linfopenia; en el 41.67% de los casos se midieron proteínas plasmáticas en intervalos normales y 41.67% con hiperproteïnemia (5 perros para cada uno) y solo se presentaron 2 pacientes con hipoproteinemia.

Tabla 5. Niveles de leucocitos, linfocitos y proteínas plasmáticas.

LEUCOGRAMA	NO. CASOS	%
Normal	0	0.00
Leucopenia leve	2	16.67
Leucopenia moderada	4	33.33
Leucopenia severa	6	50.00
TOTAL	12	100.00

CONTEO DE LINFOCITOS	NO. CASOS	%
Normal (1)	1	8.33
Linfopenia (2)	10	83.33
Linfocitosis (3)	1	8.33
TOTAL	12	100.00

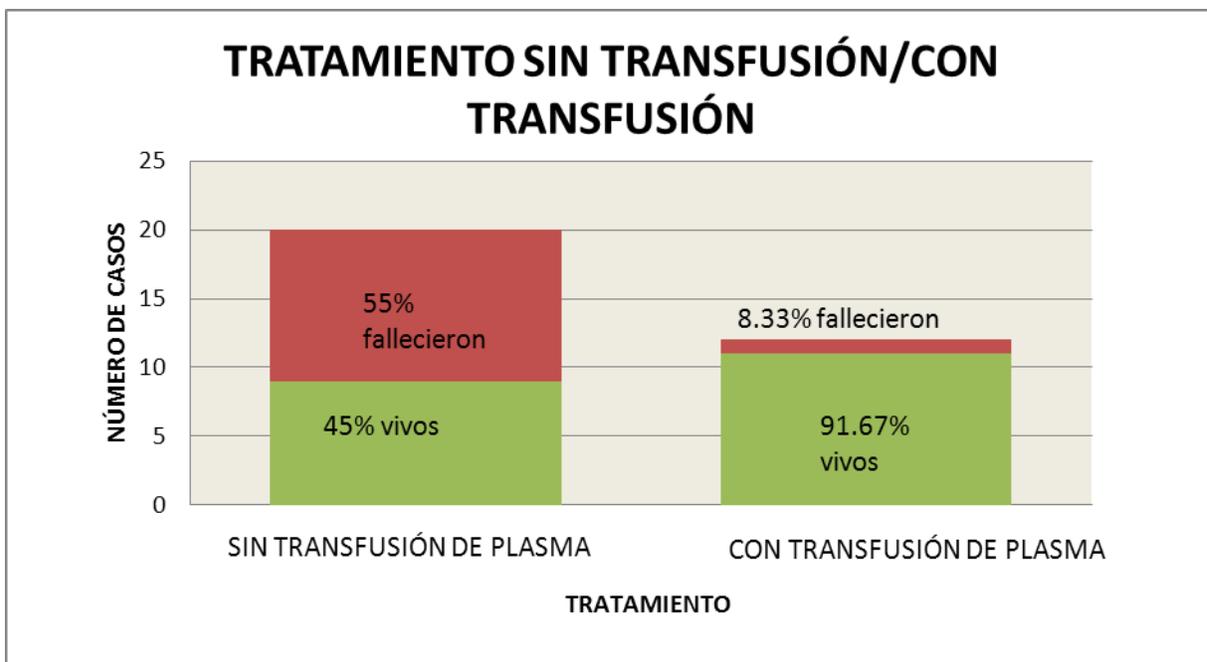
CONTEO DE PROTEINAS PLASMÁTICAS	NO. CASOS	%
Normal	5	41.67
Hipoproteinemia	2	16.67
Hiperproteïnemia	5	41.67
Total	12	100.00

De los 32 perros diagnosticados con PVC, 12 animales fueron tratados con transfusión de plasma además de terapia de mantenimiento y sostén, 11 de estos tuvieron una evolución favorable. La sangre para la transfusión se obtuvo de perros adultos, de más de 10 kg de peso corporal, sanos y previamente vacunados contra el PVC. Previa a la transfusión se realizaron las pruebas sanguíneas cruzadas o de gota gruesa, observándose en todos los casos compatibilidad. Previa a la administración de plasma se aplicó antihistamínico (difenhidramina 10 mg/kg IV) y un corticosteroide (dexametaxona 1 mg/kg IV), en ningún caso se observó reacciones adversas. La dosis de plasma administrado vario de 1 a 5 ml/kg de peso del receptor. No se realizaron titulaciones de anticuerpos en la sangre de los perros donadores.

De los 20 pacientes que recibieron tratamiento de sostén y no recibieron la transfusión de plasma como parte del tratamiento solo 9 de ellos tuvieron una evolución favorable (grafica 5), teniendo una diferencia estadística significativa entre el grupo de perros enfermos que recibieron trasfusión de plasma y el grupo sin transfusión, ya que los perros tratados con transfusión de plasma presentaron una supervivencia de 13 veces más a los que no recibieron transfusión de plasma ( $P=0.023$ ,  $OR=13.44$ ,  $IC=95\% 1.44-124.86$ ), con una probabilidad de supervivencia del 93% los perros que reciben plasma (11 de 12 perros) contra el 47% de los que no lo reciben (9 de 20 perros).

Grafica 5. Total de pacientes y porcentajes de pacientes con tratamiento de mantenimiento y sostén; pacientes con transfusión de plasma.

Número de casos positivos a PVC		Sobrevivieron	%	Fallecidos	%
Sin transfusión de plasma	20	9	45	10	55
Con transfusión de plasma	12	11	91.67	1	8.33



En los perros diagnosticados con PVC los días entre la recuperación/muerte, el promedio fue de 4.23 días, tanto para los que no recibieron transfusión de plasma como para los que si recibieron (tabla 6). Para los que recibieron transfusión de plasma la mayoría presento la resolución a los 3 días de haber recibido la transfusión. Para los que no recibieron la transfusión de plasma la mayoría presento la resolución a los 3 días, seguido por 4 y 6 días.

Tabla 6. Días de recuperación/muerte de pacientes con tratamiento de mantenimiento y de los pacientes con transfusión de plasma.

DIAS DE EVOLUCIÓN	NÚMERO DE CASOS			
	CON TRANSFUSIÓN DE PLASMA		SIN TRANSFUSIÓN DE PLASMA	
	EVOLUCIÓN		EVOLUCIÓN	
	Sobrevivió	Falleció	Sobrevivió	Falleció
1 día		1		
2 días			2	
3 días	6		6	
4 días	4		2	3
5 días	1			
6 días				3
7 días				1
8 días				1
9 días				1
14 días			1	
<b>TOTAL</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>9</b>

Se observo una diferencia significativa en los días de recuperación, entre los perros que sobrevivieron y los que fallecieron con o sin tratamiento con transfusión de plasma presentándose 9.69 veces más que en cualquier otro día, con una probabilidad del 90% (P= 0.027, OR= 9.69, IC= 1.29-72.72).

## 7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que la raza Chihuahua (25%) fue la más afectada con PVC, seguida de la raza Schnauzer (13%), esto se puede deber a que estas razas son más comunes entre la población. Se han identificado a las razas con mayor riesgo para el desarrollo de la enteritis causada por parvovirus al Rottweiler, Doberman Pinscher, Labrador Retriever, Springer Spaniel, Yorkshire terrie, American Pitbull y el Pastor Alemán (Coynel, 2000), sin embargo, no se ha demostrado una predisposición entre las razas de perros para el desarrollo de esta enfermedad, y se ha visto que el parvovirus canino se presenta más en crías de razas puras (Simpson y Else, 1991).

Con respecto al color, el más observado fue el de manto con variaciones de colores, ya que los perros poseían de 2 a 3 colores diferentes en su manto. Sin embargo, de los colores sólidos negro fue el que más presencia tuvo; esto no quiere decir que se llegó a una conclusión determinante de que el color es un factor predisponente para que se presente la parvovirus canina. Se ha mencionado que además de las razas ya mencionadas, el color suele ser una predisposición en el caso de perros con manto negro, como es el Rottweiler, Doberman, Yorkshire terrie (Truyen, 2000).

Respecto al sexo no se encontraron diferencias significativas en el sexo de los perros diagnosticados con PVC, ya que el resultado obtenido fue de un 50% tanto para hembras como para machos. Se han llegado a conclusiones de que los machos sexualmente intactos poseen el doble de probabilidades de desarrollar enteritis CPV que las hembras sexualmente intactas (Goddard y Leisewitz, 2010). Se realizó un estudio donde las pruebas de las diferencias sexuales en PVC no revelaron diferencias significativas entre machos sexualmente intactos, machos castrados, hembras sexualmente intactas y hembras no enteras (Taguchi *et al.*, 2011).

En el presente estudio las edades de presentación del PVC fueron principalmente entre las 10 y 20 semanas, teniendo la mayor presentación a las 12 y 16 semanas de vida. Se ha publicado que el PVC es una enfermedad fatal que afecta a cachorros de 6 semanas de nacidos a 6 meses de edad (Macintire, 2001 y Goddard *et al.*, 2008). Sin embargo, el PVC puede presentarse a partir de las 2 semanas a los 5 meses de edad (Gelberg, 2007). Los cachorros están inmunes a la enfermedad mientras los títulos de anticuerpos maternos se mantengan igual o arriba de 80, para evitar que el cachorro enferme se recomienda no sacarlo hasta 15 días después de administrada la segunda dosis de parvovirus (Padilla *et al.*, 1993).

Con respecto a la signología, se obtuvo que, de acuerdo con los grados de signología determinados en este estudio, el grado 3 (Anorexia, presencia o no de fiebre, vómito, diarrea sanguinolenta, dolor abdominal, depresión, deshidratación) fue el que más tuvo presencia, seguido por el grado 2 (Anorexia, presencia o no de fiebre, diarrea, dolor, depresión). Se ha coincidido de que en la gastroenteritis causada por PVC los signos clínicos más comunes son fiebre, vómito, anorexia y melena (Nguyen *et al.*, 2006 y Shirani y Aliyari, 2009).

De los perros diagnosticados con parvovirus canino, solo a 12 (37.5%) de los 32 perros se les realizó hemograma completo más la prueba de ELISA. Presentándose principalmente leucopenia severa en seis pacientes, en tres perros se presentó leucopenia moderada y finalmente leucopenia leve; en 10 perros se presentó linfopenia y uno con linfocitosis y linfocitos normales respectivamente; de los 12 perros con hemograma el 41.67% de los casos presentó proteínas plasmáticas en rangos normales, es decir 5 pacientes. 5 pacientes más (41.67%) presentaron hiperprotenemia y 2 pacientes (16.67%) presentaron hipoproteïnemia, no se llegó a una discusión concluyente de acuerdo a los proteínas plasmáticas ya que hay diversos resultados de ellas. Se ha identificado que el número de linfocitos disminuye pero hay un leve efecto sobre el número de eosinófilos, basófilos, monocitos y

glóbulos rojos (Truyen, 2000). La infección por PVC provoca elevadas pérdidas de proteínas, fluidos e iones a través del tracto digestivo, originando una deshidratación severa e incluso shock hipovolémico. La afectación del tejido linfoide y de las células mieloproliferativas de la médula ósea provocan linfopenia e incluso panleucopenia (Segovia, 2007). El PVC destruye a linfocitos circulantes y a precursores activos de leucocitos, principalmente de linfocitos, esto ocasiona una depresión linfoide severa sistémica, atrofia tímica, lisis de células madres mieloides y eritroides de médula ósea y leucopenia grave caracterizada por neutropenia y linfopenia (Calzada y García, 2003), puede llegar a aparecer hipoalbuminemia debido a las pérdidas significativas en el aparato gastrointestinal e hipoglicemia debido a la anorexia y/o la sepsis subyacente (Tabor, 2011).

Con respecto a la transfusión de plasma, este se administro a 12 perros de 32 diagnosticados con PVC (37.5%), de estos 11 sobrevivieron (93%) y de los 20 perros que no recibieron transfusión de plasma solo 9 de ellos sobrevivió (47%). Esto quiere decir que se recomienda la transfusión de plasma como parte del tratamiento en casos de infección por PVC ya que presenta una elevada efectividad para la supervivencia de los canes, con una tasa de supervivencia de 13 veces más contra los que no reciben transfusión de plasma. La administración de una dosis única de plasma inmune poco después del inicio de la enteritis causada por PVC es eficaz en la mejora de signos clínicos, reduce la viremia y acelera la recuperación hematológica (Dodds, 2012). Sigue existiendo la necesidad de un tratamiento nuevo y fácil de administrar a los perros con enteritis causada por PVC, siendo una opción propuesta, el uso de inmunoterapia pasiva con PVC inmune obtenido de plasma de perros que tienen títulos altos de anticuerpos anti-PVC (Bragg *et al.*, 2012).

Con respecto a los días de recuperación/muerte, el promedio para ambos casos, tanto para los que recibieron transfusión de plasma y los que no recibieron transfusión de plasma como parte de su tratamiento fue de 4.23 días. Para los 12

perros que recibieron transfusión de plasma, un perro (8.33%) falleció al día de recibir transfusión de plasma, este presentó un grado de signología 4, 6 perros (50%) presentaron una recuperación a los 3 días de haber recibido la transfusión de plasma, 4 perros (33.3%) presentaron una evolución a los 4 días y finalmente un perro (8.33%) obtuvo su recuperación al quinto día post-transfusión; para los 20 perros que no recibieron transfusión de plasma, 2 pacientes (10%) presentaron una mejora al segundo día de su hospitalización, 6 (30%) pacientes presentaron una mejora a los 3 días de hospitalización, 3 pacientes (15%) presentaron una evolución a los 4 días al igual que 2 perros (10%) fallecieron al cuarto día, 3 perros (15%) fallecieron a los 6 días, 3 pacientes (15%) fallecieron a los 7,8,9 días respectivamente y un paciente (5%) obtuvo una recuperación a los 14 días de iniciado el tratamiento de mantenimiento y sostén. Existe la hipótesis de que la administración de plasma con altos títulos de anticuerpos anti-PVC a los perros con enteritis causada por PVC reduciría significativamente la carga viral circulante al igual que el tiempo de recuperación hematológica y por lo tanto reduce la duración de la hospitalización (Bragg, 2012). La mayoría de los perros diagnosticados con PVC fallecen entre los 2 y 10 días después de que presentan signología relacionada con la infección (Martin *et al.*, 2002).

## 8. CONCLUSIÓN

Se concluyo que de los perros diagnosticados con PVC transfundidos con plasma como parte del tratamiento para este, presentaron una rápida y efectiva mejora contra los que no recibieron transfusión de plasma.

Se pudo obtener una medida de grados de signología en base a la presentación de signos en los perros identificados con diagnostico de PVC.

Se llego a la conclusión que con la presentación del PVC se obtienen anormalidades en los leucocitos, linfocitos y proteínas plasmáticas; presentándose principalmente leucocitosis severa, linfopenia y las proteínas plasmáticas pueden presentarse desde normales hasta presentar hiperproteinemia.

Se recomienda la protección pasiva en los perros a partir de la 6ta. semana de vida, ya que la presentación del PVC en este estudio fue a partir de la 8va. semana de nacidos, teniendo una elevada presentación entre las 8 y 20 semanas de edad.

La transfusión de plasma se recomienda para formar parte del tratamiento, ya que se obtuvo una probabilidad de supervivencia del 93%, con una rápida evolución de los pacientes que se presentan con grado de signología 3 o menos, poco probable para los que presentan una signología grado 4, ya que este grado es el más alto y llegan a presentar shock hipovolémico.

## 9. FUENTES CITADAS

Allenspach K. Gaschen F. P. 2008. Small Animal Gastroenterology. Ed. Steiner, Jörg M. Alemania. Pp: 187-188.

Bush B. M. 1991. Interpretation of laboratory results for small animal clinicians. Blackwell scientific publications. Londres, Inglaterra. Pp. 136.

Bragg R. F. Duffy A. L. DeCecco F. A. Chung D. K. Green M. T. V. K. Dow S. W. 2012. Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. JAVVMA Scientific Reports. 240:6:700-704.

Calzada L.A. García Hernández J.F. 2003. Ineficacia del uso del Extracto de Leucocitos Dializado (Factor de Transferencia) en Perros Afectados por el Parvovirus Canino Tipo 2. Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Pequeñas Especies (AMMVEPE) 14:2:59-61.

Cavalli A. Martella V. Desario C. Camero M. Bellacicco A.L. De Palo P. Decaro N., Elia G. Buonavoglia C. 2008. Evaluation of the Antigenic Relationships among Canine Parvovirus Type 2 Variants. Clinical and vaccine immunology. 15:3:534-539.

Coyne M. J. 2000. Efficacy of Two Canine Parvovirus Vaccines for Inducing Seroconversion in Rottweiler and Doberman Pinscher Pups with Various Levels of Maternally Derived Antibodies\*. Veterinary Therapeutics. 1:35-42.

Domínguez O. J. Bautista N. R. Aguilar G. Jasso B. C. Camacho C.C. Álvarez E. R. Domínguez N.A. 2010. Identificación de coronavirus y parvovirus mediante inmunofluorescencia directa. Vanguardia Veterinaria. 6:37:32-36.

Dodds W.J. 2012. Immune Plasma for Treatment of Parvoviral Gastroenteritis. Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA). 240:9.

Feldman B.F. Sink C.A. *Clinical Considerations in Transfusion Practice*, 2008. Publisher: Teton NewMedia. Jackson. WY. [USA] ([www.tetonnm.com/](http://www.tetonnm.com/)). Internet

Publisher: International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), Last updated: A4803.0508. (Consultado el 27 de Julio del 2012)

Frandsen R. D. Whitten E. H. 1988. Anatomía y fisiología de los animales domésticos. Edit. Nueva editorial Interamericana. 3ra. Edición. México, D.F. Pp. 302-308.

Fragío C. Daza M<sup>a</sup>. A. García E, 2009. Blood transfusions in dogs and cats. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*. 29:4:229-238.

García López R.A. 2003. Transfusión sanguínea en perros. *Vanguardia Veterinaria*. 1:2:19-28.

Gelberg H. 2007. Pathologic Basis of Veterinary Disease. Edit. Mosby Elsevier. 4ta. Edición. United States. Pp: 338-340.

Greene Caig E. 2006. Infectious Disease of the dog and cat. Edit. Elsevier Inc. 3ra. Edición. Canadá. Pp. 63-73.

Goddard A. Leisewitz A. Noviembre 2010. Canine Parvovirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 40:6:1041-1053.

Goddard A. Leisewitz A.L. Christopher M.M. Duncan N.M. Becker P.J. 2008. Prognostic Usefulness Of Blood Leukocyte Changes in Canine Parvoviral Enteritis. *J. Vet Intern Med*. 22:309-316.

Guptill Lynn F. 2011. Animales pequeños; Parvovirus in dogs. Publicación de Country Oaks Veterinary Hospital.

Heredia Marín J. 1998. Enfermedades infecciosas en perros y gatos. Diplomado a distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos. México. Universidad Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Pp. 242-251.

Macintire D. 2001. Veterinary Pediatrics, dogs and cats from birth to six months. Edit. Saunders. 3ra. Edición. United States. Pp: 67-68.

Martin V. Najbar W. Gueguen S. Grousseau D. Eun HM. Lebreux B. Aubert A. 2002. Treatment of Canine Parvoviral Enteritis with Interferon-omega in a Placebo-controlled Challenge Trial. *Veterinary Microbiology*. 89:115-127.

Nguyen S. V. Umeda K. Yokoyama H. Tohya Y. Kodama Y. 2006. Passive protection of dogs against clinical disease due to Canine parvovirus-2 by specific antibody from chicken egg yolk. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 1:7:62-64.

Padilla J. Pérez V.L. Valdés C.I. Baer M. G. Ortiz P. H. 1993. Educación al cliente, parvovirus canino. *Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Pequeñas Especies (AMMVEPE)*. *Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos*. 23:18-19.

Pulido L. Sunyer L. 2003. Transfusiones de sangre en la clínica de pequeños animales. *Rev. AVEPA*. 23:3:149-153.

Rozanski E. Rondeau M.P. 2011. *Transfusion Medicine*. Mechanisms of Disease in Small Animal Surgery, 3rd Ed., Bojrab M.J. and Monnet E. (Eds.). Publisher: Teton NewMedia, Jackson, WY, [USA] ([www.tetonnm.com/](http://www.tetonnm.com/)). Internet Publisher: International Veterinary Information Service, Ithaca NY ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)) (Consultado el 27 de Julio del 2012).

Ruau C. G. 2008. Small Animal Gastroenterology. Edit. Schlütersche. Alemania. Pp: 183-184.

Salazar M. 2003. Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2:13:183-190.

Savigny M. Macintire D.K.. 2007. Canine parvoviral enteritis. *Standards of care emergency and critical care medicine*. 9:11:1-6.

Segovia I. 2007. Manejo Clínico de la Parvovirus Canina en Urgencias. *Revista Complutense de Ciencias veterinarias*. 1:2:510-516.

Simpson J. W. Else Roderick W. 1991. Digestive disease in the dog and cat. Blackwell Scientific Publications. Pp: 203-205.

Sisson S. Grossman J.D. 2001. Anatomía de los animales domésticos. Edit. Masson. 5ta. Edición. España. Pp. 125-126.

Shirani D. Aliyari.A. 2009. *A Survey on the Frequency of Parvovirus and Distemper Infection in Referred Dogs to the Small animal Teaching Hospital, Faculty of Vet Med, University of Tehran*, 34th World Small Animal Veterinary Congress 2009 - São Paulo, Brazil, Internet Publisher: International Veterinary Information Service, [Ithaca NY] ([www.ivis.org](http://www.ivis.org)). (Consultado el 26 de Febrero del 2013).

Slatter D. 2006. Tratado de cirugía en pequeños animales. Edit. Inter-Médica. 3ra. Edición. Buenos Aires, Argentina. Pp. 602-605.

Swango L.J. 1997. Tratado de medicina interna veterinaria. Enfermedades del perro y el gato. 4ta. Edición, Ettinger S. J y Feldman E.C editores, Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina, Pp. 497-499.

Tabor B. 2011. Canine Parvovirus. Veterinary Technician. Vet Learn. CE. Pp. E1-E10.

Taguchi Masayuki. Namikawa Kazuhiko. Maruo Takuya. Orito Kensuke. Lynch Jonathan. Sahara Hiroeki. 2011. Antibody titers for canine parvovirus type-2, canine distemper virus, and canine adenovirus type-1 in adult household dogs. *Can Vet J*. 52:9:983–986.

Truyen U. 2000. Parvovirus canino. In: *Recent Advances in Canine Infectious Diseases*. Publisher: International Veterinary Information Service,[ Ithaca, New York], USA. (Consultado el 23 de enero del 2013)

Willard M.D. Tvedten H. Granth H. Turnwald D. 1993. Diagnóstico clínico-patológico práctico en los animales pequeños. Edit. Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina. Pp. 223.

## 10. ANEXOS

Anexo 1. Registro de variables de los pacientes positivos a parvovirus canino.

Caso	Raza	Color	Sexo	Edad (Semanas)	Grado De Signología	Estudios De Laboratorio			Tratamiento Con Transfusión De Plasma	Evolución	Días De Recuperación/ Muerte
						Leucopenia	Linfocitos	Proteínas plasmáticas			
1	Chihuahua	Blanco/Negro	Hembra	28	2	0	0	0	No	Favorable	2
2	Rottweiler	Negro	Hembra	16	4	0	0	0	No	Favorable	3
3	Chihuahua	Café	Hembra	10	3	0	0	0	No	Desfavorable	4
4	Chihuahua	Café	Hembra	12	3	4	2	2	No	Favorable	2
5	Doberman	Negro	Hembra	22	3	0	0	0	No	Favorable	4
6	Doberman	Sepia	Macho	12	3	0	0	0	No	Desfavorable	4
7	Golden Retriever	Dorado	Hembra	16	2	0	0	0	No	Favorable	3
8	Schanuzer	Blanco	Hembra	10	3	0	0	0	No	Favorable	3
9	Cocker Spaniel	Blanco/Miel	Macho	8	3	0	0	0	No	Desfavorable	8
10	Jack Russell Terrier	Blanco/Café	Hembra	16	4	3	2	3	Si	Desfavorable	1
11	Basset Hount	Blanco/Café	Macho	24	3	1	2	3	Si	Favorable	5
12	Schnauzer	Sal/Pimienta	Hembra	16	3	2	2	3	Si	Favorable	3
13	Boxer	Atigrado	Macho	12	3	0	0	0	No	Favorable	3

14	Chihuahua	Blanco/Café	Hembra	24	1	2	2	1	No	Desfavorable	7
15	Maltés	Blanco	Macho	12	2	4	2	1	No	Favorable	14
16	Labrador	Negro	Macho	16	3	0	0	0	No	Favorable	3
17	Pastor Belga Malinois	Rojo/Negro	Macho	10	2	0	0	0	No	Favorable	9
18	Weimaraner	Gris	Macho	32	3	0	0	0	Si	Favorable	4
19	Chihuahua	Blanco/Miel	Macho	48	3	0	0	0	Si	Favorable	2
20	Dachshund	Negro	Hembra	10	3	0	0	0	No	Favorable	3
21	Labrador	Dorado	Macho	16	2	0	0	0	Si	Favorable	3
22	Schnauzer	Sal/Pimienta	Hembra	20	2	3	2	3	No	Desfavorable	6
23	Chihuahua	Negro	Hembra	20	2	0	0	0	No	Desfavorable	6
24	Chihuahua	Miel	Macho	24	2	0	0	0	Si	Desfavorable	6
25	Chihuahua	Café	Macho	20	2	4	2	1	Si	Favorable	3
26	Maltes	Blanco	Macho	24	3	0	0	0	Si	Favorable	7
27	Yorkshire Terrier	Negro	Macho	20	2	4	3	3	Si	Favorable	4
28	Schnauzer	Sal/Pimienta	Macho	40	3	0	0	0	Si	Favorable	4
29	Beagle	Café/Blanco	Hembra	10	3	0	0	0	No	Desfavorable	6
30	Pit- Bull	Café	Macho	20	2	4	2	1	No	Favorable	4
31	Bulldog Francés	Blanco/ Negro	Hembra	28	2	2	1	2	No	Desfavorable	4
32	Doberman	Sepia	Hembra	12	3	3	2	1	Si	Favorable	3

Anexo 2. Tabla de claves de estudios de laboratorio.

Estudio de laboratorio	Clave				
	0	1	2	3	4
Sin hemograma	X				
Leucocitos normal		X			
Leucopenia leve			X		
Leucopenia moderada				X	
Leucopenia severa					X
Linfocitos normal		X			
Linfopenia			X		
Linfocitosis				X	
Proteínas plasmáticas normales		X			
hipoproteinemia			X		
Hiperproteinemia				x	

ESTUDIOS DE LABORATORIO (HEMOGRAMA)	Sin hemograma	0
	Normal	1
	Leucopenia leve	2
	Leucopenia moderada	3
	Leucopenia severa	4

Linfocitos	Normal	1
	Linfopenia	2
	Linfocitosis	3
Proteínas plasmáticas	Normal	1
	Hipoproteinemia	2
	Hiperproteinemia	3

## Anexo 3. Grados de signología.

GRADO	SIGNOLOGÍA
0	No presenta signos.
1	Presencia o no de fiebre, letargo.
2	Anorexia, presencia o no de fiebre, diarrea, dolor, depresión.
3	Anorexia, presencia o no de fiebre, vómito, diarrea sanguinolenta, dolor abdominal, depresión, deshidratación.
4	Anorexia, presencia o no de fiebre, vómito intenso, pronunciada deshidratación, diarrea sanguinolenta, dolor, depresión, letargo, postración y choque