

Parvovirus canina con tratamiento ambulatorio: evaluación de hemograma, proteína C-reactiva y lactato

Outpatient treatment for Canine Parvovirus: evaluation of Hemogram test, C-reactive protein and lactate

Oscar Vinicio Guallasamin-Quisilema* , Juan Carlos Armas-Ariza , Violeta Marlene Moreno-López , Oscar Eduardo Espinoza-Miranda 

Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Azuay, Ecuador.
Autor para correspondencia: oscar.guallasamin.83@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

La parvovirus es una enfermedad infecciosa agresiva y frecuente en caninos (*Canis lupus familiaris*), menores de un año, sin vacunaciones o vacunados inadecuadamente, la cual produce sintomatología caracterizada por fiebre, anorexia, vómito, diarrea sanguinolenta, deshidratación, pérdida de peso, depresión; con un alto índice de mortalidad, así como un elevado costo de hospitalización para su tratamiento; por tales razones el objetivo de la presente investigación fue evaluar una alternativa de tratamiento ambulatorio para la enfermedad en la Clínica Veterinaria Mariana de Jesús, en la ciudad de Quito, Ecuador, en el periodo de julio-diciembre 2022. Para su evaluación se realizó el monitoreo de la composición de los siguientes parámetros del hemograma: hematocrito, conteo de leucocitos y concentración de hemoglobina; además de los niveles plasmáticos de proteína C-reactiva y lactato durante 4 d de administración del tratamiento. El diagnóstico de la enfermedad se realizó mediante la utilización de pruebas de inmunocromatografía con muestras de heces. La muestra estudiada estuvo compuesta por 34 pacientes caninos, de raza y sexo indiferenciado, menores de un año de edad, los cuales fueron sometidos a la administración de un protocolo de tratamiento ambulatorio, con un intervalo de 24 h entre cada aplicación, con una duración de 4 d, recibiendo el alta médica en función de su evolución clínica. La tasa de sobrevivencia obtenida fue del 85,3 % de los pacientes; la mortalidad tuvo relación directa con la hipotermia y los d de presentación de signos clínicos antes del tratamiento; los niveles de proteína C-reactiva decrecen de manera significativa con el tratamiento ambulatorio administrado.

Palabras clave: Parvovirus; cachorros; diarrea; vómito; anorexia

ABSTRACT

Parvovirus is an aggressive, infectious disease found frequently in canines (*Canis lupus familiaris*) less than a year old without vaccinations or vaccinated inadequately. The virus causes symptoms such as fever, anorexia, vomiting, bloody diarrhea, dehydration, weight loss, and depression. For such reasons as high mortality rate and elevated costs of hospitalization in order to receive treatments, this investigation had the overall goal of evaluating the possibility of an alternative outpatient treatment for this illness at the Clínica Veterinaria Mariana de Jesús, in the City of Quito, Ecuador, from July of 2022 to December of 2022. The evaluation consisted of monitoring the composition of the following blood count parameters: hematocrit, leukocyte count, and hemoglobin concentration in addition to the plasma levels of C-reactive protein and lactate during 4 d of treatment administration. The diagnosis of the disease was achieved using immunochromatography tests with stool samples. The study group consisted of 34 canine patients of various breeds, males and females, and all under one year of age who underwent the administration of the outpatient treatment protocol consisting of 24-h intervals between each application for 4 d. Each patient was discharged based on their clinical evolution. The survival rate of the patients was 85.3%. Mortality was directly related to hypothermia and the quantity of d they showed clinical signs before receiving treatment. The research indicates that C-reactive protein levels decrease significantly due to the outpatient treatment.

Key words: Parvovirus; puppies; diarrhea; vomiting; anorexia

INTRODUCCIÓN

La parvovirus canina (CPV) se reconoce como la causa más frecuente de diarrea viral transmisible en perros (*Canis lupus familiaris*), causada por variantes del parvovirus canino-2 (CPV-2), pertenecientes al género parvovirus, causante de una pandemia que afectó a perros a mediados de la década de 1970. El CPV-2 pudo haber sido derivado del virus de la Panleucopenia felina (FPV) o desde virus que afecten otros carnívoros silvestres. El virus ha presentado mutaciones desde CPV-2a en 1979, CPV-2b en 1984, hasta recientemente CPV-2c, que fue detectado primero en Italia, y luego ha sido detectado en todo el planeta [1].

De acuerdo a Perley en 2020, un total de 79 pacientes positivos a parvovirus, de entre 95 en estudio, con aplicación de tratamiento ambulatorio sobrevivieron, además existe una relación directa entre los días de presentación de signos clínicos antes del tratamiento y el porcentaje de ganancia de peso, y la sobrevivencia. Así como también la hipotermia durante el tratamiento tiene una relación negativa con la sobrevivencia [2].

El parvovirus canino y el virus de la FPV, son los dos parvovirus de perros y gatos (*Felis catus*), respectivamente, y se clasifican según los hospedadores de los que han sido aislados. Tanto el CPV como el FPV se consideran variantes de parvovirus felino con diferente rango de hospedador, ya que las secuencias genéticas de CPV y FPV difieren solo alrededor del 2 % y son muy similares antigénicamente. El primer CPV descubierto en 1967, fue denominado "virus diminuto canino", y más tarde CPV-1. En 1978 se descubrió en perros en Estados Unidos el CPV-2, que en cuestión de meses ocasionó una epidemia mundial devastadora, ahora el CPV-2 está bien establecido en todo el mundo y es, probablemente la enfermedad infecciosa más frecuente en perros con una alta mortalidad y morbilidad. Este virus ha mutado después a CPV-2a, CPV-2b y posteriormente a CPV-2c, el cual se identificó por primera vez en Italia en el año 2000 [2]. Las cepas encontradas en Latinoamérica parecen tener un linaje común con cepas surgidas en Europa entre los años 1990-1998, que se generalizaron a partir del año 2000 (Eur-I) [3]. Una cepa de origen asiático se ha encontrado en Uruguay (Asia-I) [3]. Existe un tercer linaje (Eur-II), de cepas encontradas en Italia, Brasil y Ecuador, como consecuencia de un ingreso a mediados de la década de 1980 desde Italia a Ecuador [3]. Ecuador carece de estudios que aborden el comportamiento de la enfermedad, restringiendo de esta manera la posibilidad de tomar medidas preventivas frente a la misma, el país presenta un elevado número de pacientes enfermos y muertes debidas a la enfermedad de manera semestral, entre los meses de mayo y octubre, siendo particularmente más notoria entre los meses de junio y julio, correspondientes a los meses más cálidos en el país [4].

En la CPV, la transmisión fecal-oral y por fómites parecen ser la más frecuentes, y la sensibilidad de los perros de raza pura es mayor que de los mestizos a la enfermedad. Las madres transmiten inmunoglobulinas específicas que elevan la inmunidad del neonato, sin embargo, entre las 12 a 14 semanas de edad, la inmunidad disminuye. En el caso de refugios es necesario el control sobre los pacientes que ingresan a fin de evitar contagios, la incidencia de la enfermedad aumentará en función del número de animales susceptibles. Los factores estresantes sumados a problemas medioambientales incrementan el riesgo de contagio. Es necesario controlar las condiciones dentro de las instalaciones de las clínicas veterinarias a fin de evitar contaminación desde los pacientes enfermos hacia los susceptibles [5].

El parvovirus canino tipo 1 (CPV-1), es un virus relativamente apatógeno, que a veces se asocia con gastroenteritis, miocarditis, y neumonitis en cachorros de 1 a 3 semanas de edad. Se han identificado al menos tres cepas del virus que causa la enteritis clásica por parvovirus en perros, conocido como el parvovirus canino tipo 2 (CPV-2). Los síntomas clínicos surgen normalmente de 5 a 12 días después de que se haya producido la infección por vía fecal-oral, tras la invasión y destrucción preferencial de las células de rápida división [6].

El examen hematológico de un paciente positivo a la enfermedad muestra una disminución significativa en el conteo de glóbulos rojos, hemoglobina, hemoglobina corpuscular media y un incremento no significativo en el volumen corpuscular medio, así como leucopenia significativa asociada con neutropenia, linfopenia y monocitosis, además de hipoproteinemia [7].

El diagnóstico está basado sobre la interpretación de los signos clínicos, sin embargo, existen otros patógenos que pueden ocasionar diarreas en perros, por lo cual, debe realizarse sobre la base de pruebas laboratoriales como microscopía electrónica, hemoaglutinación, reacción de cadena de polimerasa (PCR), aislamiento viral, evaluación de anticuerpos seroneutralizantes, ELISA, test de látex aglutinación, inmuno fluorescencia, inmuno-peroxidasa, hibridación *in situ*, test de co-aglutinación, o inmunocromatografía (IC), las cuales presentan características diferentes en cuanto a sensibilidad, especificidad, tiempo de realización, costo, facilidad de acceso [8, 9].

El mantenimiento del balance de fluidoterapia y electrolitos es muy importante. La inmunosupresión asociada a la enfermedad convierte a estos pacientes en muy susceptibles a las infecciones secundarias agudas, siendo frecuentes las infecciones bacterianas del torrente sanguíneo que producen shock endotóxico. Los antibióticos administrados a pacientes con CPV incluyen ampicilina, eritromicina, gentamicina, cefovecina. La administración de norfloxacin y ácido nalidixico se recomiendan para el control de la gastroenteritis hemorrágica [9].

La tasa de recuperación varía entre 10 % en pacientes no tratados, hasta 90 % en pacientes sometidos a tratamiento intensivo, determinado éste, por la cobertura que los propietarios puedan solventar. El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno mejoran el pronóstico de los pacientes.

El apareamiento de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es un factor negativo, pudiendo existir otros factores además que influyen, tales como: la época del año, raza, peso corporal, vómitos, hipercoagulabilidad, hipotiroxemia, hipercortisolemia, hipoalbuminemia, la proteína C- reactiva elevada, hipocolesterolemia [6].

El factor más importante es la vacunación, las vacunas de virus vivo o atenuado, están disponibles en el mercado. La vacunación puede no generar inmunidad efectiva debido a que las vacunas pueden elaborarse sobre la base de CPV-2, pero las cepas que pueden generar brotes pueden ser CPV-2a, CPV-2b, incluso CPV-2c. Las vacunas de virus muerto y modificado no presentan alta eficacia, no así la vacuna de virus vivo, la cual ofrece inmunidad más larga frente a la vacuna de virus muerto [9]. La neutralización por los anticuerpos de origen materno está considerada como una causa de fracaso de la aplicación de vacunas [6].

Para el diagnóstico de la CPV, uno de los puntos básicos, lo constituye el del hematocrito, siendo este definido como el porcentaje de glóbulos rojos con relación a la sangre total [10]. Otro de los aspectos requeridos es el frotis o extensión sanguínea, el cual es

fundamental al realizar el hemograma. El fundamento del frotis es conseguir una capa delgada de sangre sobre la cual observar de manera individual sus componentes celulares. Las partes que constituyen el frotis son: cabeza, cuerpo y cola. La monocapa es la parte final del cuerpo, en donde las células no se encuentran en contacto entre sí, no tienen deformaciones ni rupturas [10].

Con respecto a la serie blanca, lo que corresponde a los leucocitos, en el frotis se pueden obtener 3 datos de gran importancia: la estimación del número total de leucocitos, el recuento diferencial de leucocitos (fórmula leucocitaria) y la presencia o evaluación de alteraciones morfológicas [10].

En los análisis de muestras séricas, se ha encontrado que la medición de proteína C- reactiva es un biomarcador inflamatorio mejor que el conteo de leucocitos y la medición de procalcitonina en la enteritis causada por parvovirus [7]. Los perros con enteritis por parvovirus tienen un incremento en la concentración de proteína C- reactiva, en relación con los perros sanos; además este incremento es mayor y está en relación directa con la severidad de los signos clínicos. El elevado incremento en la concentración de proteína C- reactiva en pacientes con enteritis por parvovirus, es un indicador de la severidad de la enfermedad [11].

Otro metabolito sérico de gran importancia en el CPV, es la detección o evaluación del lactato, denominado químicamente como 2-hydroxypropanoate, el cual es un biomarcador con importancia fisiológica, metabólica y fisiopatológica; es ácido hidroxycarbocílico, que se encuentra en el organismo en forma de 2 esteroisómeros; lactato-L y lactato-D, cuyo origen se encuentra en la glucosa y la alanina al convertirse en piruvato. Desde 1808, en que Berzelius hacía referencia al aumento de ácido láctico en ciervos (*Cervus elaphus*) que habían sido cazados, se han incorporado científicos que han aportado estudios con relación al lactato, entre ellos Meyerhof, quien en 1920 demostró que el glucógeno era un precursor del lactato y aproximadamente en 1940 realiza la descripción del ciclo de Embden-Meyerhof [12].

Desde el año 1970, el lactato se incorpora en la ciencia médica como un indicador de mortalidad, reconociéndose como un metabolito de la glucosa que se genera en el tejido corporal como consecuencia de una disminución en el aporte de oxígeno [12].

Otra prueba de diagnóstico, es la "La inmunocromatografía (o pruebas de flujo lateral) combina la separación de las moléculas de la muestra y los reactivos en base a la migración sobre un soporte sólido por flujo capilar. Los procedimientos de identificación y detección se basan en la reacción inmunitaria antígeno-anticuerpo. Un formato típico de prueba de flujo lateral generalmente consta de una membrana de nitrocelulosa o papel de filtro que transporta la muestra líquida desde la almohadilla de aplicación a través de la almohadilla de liberación del conjugado (p. ej., anticuerpos marcados liofilizados), a lo largo de una tira. Cuando se forma un inmunocomplejo con el anticuerpo de detección inmovilizado, si se utilizan partículas de látex u oro coloidal como conjugados, se genera una línea roja-púrpura o azul, respectivamente. La migración de las muestras a través de la membrana es rápida (es decir, de 5 a 15 min), que permite la detección rápida del antígeno en cuestión. Otras ventajas de la inmunocromatografía son el bajo volumen de muestra, los dispositivos portátiles y, en general, la ausencia de necesidad de equipos extra grandes y costosos [13].

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes

Se seleccionaron 34 pacientes caninos, menores de un año, [1-3 meses 21 animales (62 %); 4-6 meses 8 animales (23 %); 7-12 meses 5 animales (15 %)], con pesos correspondientes de 1-3 Kg 32 %, 3-5 Kg 24 %, 5-10 Kg 26 %, más de 10 Kg 18 %; 17 machos y 17 hembras; de raza pura o mestizos, (mestizos 18 (53 %), American Pitbull Terrier 6 (17 %), Husky Siberiano 4 (12 %), Rottweiler 2 (6 %), Pekinés 2 (6 %), Dóberman pinscher 1 (3 %), Poodle 1 (3 %) pacientes respectivamente) con sintomatología compatible con parvovirus al momento de la consulta: depresión (91 %), anorexia (100 %), al menos un vómito cada 24 horas (88 %), al menos una diarrea (100 %), diarrea sanguinolenta a partir del segundo día de presentación de síntomas (56 %). Deshidratación 4-6 % 7 animales (21 %), 6-8 % 15 animales (44 %), 8-10 % 12 animales (35 %). En cuanto a la presentación clínica de la patología, se observó que un total de 6 pacientes (18 %) presentaron una forma subaguda, mientras que 17 pacientes (50 %) presentaron una forma aguda y 11 pacientes (32 %) presentaron una forma sobreaguda. Los pacientes fueron incluidos en el estudio a diferentes días luego del inicio de los síntomas, (1 hasta 4 d), de acuerdo con información referida por los tutores. Todos los pacientes fueron ingresados a un banco de datos, con información que permitió realizar el seguimiento, por contacto telefónico y vía correo electrónico con sus tutores responsables.

Diagnóstico de la enfermedad

Las muestras de heces, tomadas en la primera consulta de cada paciente, fueron sometidas a pruebas de inmunocromatografía, confirmándose de esta manera el diagnóstico, requisito indispensable para el acceso del paciente al grupo de estudio. Las infestaciones parasitarias, una comorbilidad frecuente, así como la giardiasis y la coccidiosis, menos frecuentes aun, no fueron evaluadas.

Aplicación de tratamiento ambulatorio

Los datos de los pacientes fueron ingresados en un registro, en el cual se consideraron parámetros tales como: raza, edad, sexo, peso corporal, puntaje de condición corporal, tiempo de inicio de presentación de síntomas, temperatura corporal. Con la finalidad de mantener una vía permeable, se colocó un catéter intravenoso de calibre 24G o 26G (en pacientes de peso inferior o igual a 3 Kg); el cual fue colocado en la vena cefálica del miembro torácico derecho, únicamente para facilitar la administración de medicamentos, sin administración de fluidoterapia intravenosa.

Además de realizar el seguimiento clínico y el monitoreo de los parámetros correspondientes en cada día del estudio, se administró a cada paciente de manera ambulatoria, cada 24 h, durante 4 d consecutivos, el siguiente protocolo:

- Ceftriaxona (Antibiótico de la familia de las cefalosporinas) 30 mg·kg⁻¹ i.v.
- Butafosfan-Vit B12. (Estimulante del metabolismo). Entre 0,5 - 3 mL i.v.
- Enrofloxacin 5 %. (Antibiótico de la familia de las Quinolonas) 5 mg·kg⁻¹ i.m. (se debe considerar que las fluoroquinolonas se han asociado con daños en el cartílago en cachorros por lo que debe ser retirada si hay inflamación articular).
- Ranitidina (Antagonista de los receptores H2 de la histamina) 2 mg·kg⁻¹ i.m.

- Citrato de Maropitant (Antagonista de los receptores de la neurocinina) 1 mg·kg⁻¹ s.c.
- Caseína/Lactosa (inmuno estimulante) 0,2 mg·kg⁻¹ s.c

El manejo en casa por parte de los tutores de los pacientes incluyó, además de la administración de producto hidratante oral de fórmula comercial de uso humano (hidraplus® sabor a chicle), el manejo de la temperatura ambiental, la limpieza adecuada de los espacios, y, el cuidado y manejo de la higiene del paciente. La administración de solución hidratante fue *ad libitum* y se suspendió a partir del retorno de la alimentación voluntaria por parte de los pacientes.

Toma de muestras

Por venopunción de la vena yugular, cefálica izquierda o venas safenas, se tomaron muestras de 2 mL de sangre para la realización de hemograma, evaluación de proteína C-reactiva y lactato, en los días 0; 1; 2 y 3, respectivamente.

Las muestras tomadas se dividieron de la siguiente manera:

- Tubo con ácido etilendiaminotetraacético, EDTA, (1 mL) para realización del hemograma, utilizándose para el análisis el equipo ProCyte One (IDEXX).
- Tubo con Heparina (1 mL) para obtención de plasma y posterior medición de proteína C-reactiva y lactato. Pruebas realizadas en equipos V-Check (BIONOTE) y Catalyst DX (IDEXX), respectivamente.

Análisis estadístico

Para este estudio, se recogieron datos sobre las variables descritas en cada día de enfermedad pareado con el día de tratamiento que cursó el animal, dando como resultado una base de datos de panel, la cual, fue analizada en el programa SPSS a través de un análisis de la varianza o modelo ANOVA de una vía, en el cual se trató como un grupo al conjunto de las mediciones de la misma variable en 4 temporalidades distintas. Por lo tanto, existen:

La especificación del modelo estadístico fue la siguiente:

$$Y_{ijt} = \mu + \alpha_i + \beta_t + (\alpha\beta)_{it} + \epsilon_{ijt}$$

Donde:

Y_{ijt} es el valor observado de la variable de interés para el individuo i en el tiempo t .

μ es la media general de la variable de interés.

α_i es el efecto fijo del individuo i .

β_t es el efecto fijo del tiempo t .

$(\alpha\beta)_{it}$ es la interacción entre el individuo i y el tiempo t .

ϵ_{ijt} es el error aleatorio asociado con la observación Y_{ijt} .

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Homogeneidad del grupo

Los pacientes bajo este estudio, presentaron una edad promedio de 4,2 ± 2,3 meses y con un peso medio de 6,30 ± 5,35 kg. Una vez realizado el diagnóstico los datos de la evolución de la composición del hemograma, los valores de proteína C-reactiva y valores de lactato,

dichas evaluaciones se iniciaron a los 2,8 ± 0,91 d después del inicio de síntomas, sin que se encuentren diferencias entre los valores de la composición del hematocrito (40,49 ± 7,4; $P=0,943$), concentración de hemoglobina (14,01 ± 3,00 g·dL⁻¹; $P=0,921$), conteo de leucocitos (8,78 ± 5,35 × 10⁹·L⁻¹; $P=0,873$), medición de los valores de proteína C-reactiva (177,51 ± 41,52 mg·L⁻¹; $P=0,252$) y medición de lactato (3,74 ± 1,5 mmol·L⁻¹; $P=0,452$), representando homogeneidad en el grupo de estudio.

En estudios anteriores se encontró que una concentración de eritrocitos mayor de 1000·μL⁻¹ a 48 h luego de iniciado el tratamiento podía servir como predictor de supervivencia [3], mientras que otros estudios afirman que los indicadores en el hemograma deben disminuir [14], así por ejemplo se presenta leucopenia [5, 14, 15], o linfopenia y trombocitopenia [16]; en el caso de los pacientes no sobrevivientes se reporta leucopenia persistente, mientras que en los sobrevivientes leucocitos elevados y neutrofilia [14].

La concentración de lactato no presentó diferencias significativas entre sobrevivientes y no sobrevivientes, al igual que en el presente estudio [14].

Considerando que los niveles de proteína C-reactiva se elevan a partir de 4 horas del evento inflamatorio llegando a su pico en 24 h, como consecuencia del daño tisular grave e inflamación sistémica es de esperarse que sus niveles sean homogéneos en los pacientes que ingresaron al presente estudio [17, 18].

Variables de clasificación

El 35,3 % de los animales estudiados inició el tratamiento con mediciones de temperatura corporal superior a 38,5°C, disminuyendo esta incidencia en 28,1 % para el segundo día, 13,3 % al tercer día y 10,3 % al cuarto día de estudio, no obstante que parece asociarse la hipotermia con incremento en la mortalidad [2]. En cuanto a la edad de los pacientes, tanto la hemoglobina como el hematocrito se incrementaron ($P=0,001$) conforme la edad de los pacientes incrementaba, sin embargo, en un estudio previo se encontró que la susceptibilidad es mayor en pacientes cuyas edades oscilaban entre las 6 semanas y los 6 meses [16]. No se observó efecto del sexo sobre ninguno de los parámetros estudiados coincidiendo con estudios anteriores [19]. En relación con el peso corporal de los pacientes, se reportó un incremento no significativo de 0,27 ± 0,04 kg desde el inicio hasta el final del tratamiento, lo cual parece relacionarse con mejores expectativas de supervivencia [2].

En general, en estudios anteriores no se encontraron diferencias significativas entre sobrevivientes y no sobrevivientes en relación a la edad, peso corporal o sexo [16, 18, 19].

Análisis de supervivencia

El promedio de d de presentación de signos clínicos antes del inicio del tratamiento, en los animales que fallecieron 5/34 (14,7 %) fue de 3,20 ± 0,83 d, ocurriendo la muerte a las 37,2 ± 17,5 h posteriores al inicio del tratamiento. Las características de los animales que no sobrevivieron son detalladas en la TABLA I. Después de los 4 d de administración de tratamiento ambulatorio, el porcentaje de mortalidad de los pacientes fue del 14,7 %, inferior ($P=0,003$) al 90 % citado en estudios anteriores en pacientes que no recibieron tratamiento alguno [8]. Se presentó hipotermia en 5/34 pacientes (14,7 % de la población), muriendo 5/5 (100 %), a diferentes d después de iniciado el tratamiento (entre el d 2 - 3), corroborando una relación de la hipotermia con la mortalidad [2]. No se observó

TABLA I
Caracterización de pacientes no sobrevivientes al tratamiento

Sexo	Días de presentación de signos clínicos antes del tratamiento		Temperatura (°C)		Peso (kg)		Hematocrito (%)		Hemoglobina (g·dL ⁻¹)		Leucocito (× 10 ⁹ ·L ⁻¹)		Proteína C-reactiva (mg·L ⁻¹)		Lactato (mmol·L ⁻¹)	
	Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final	Inicio	Final
Macho	3	5	37,00	37,00	5,50	5,00	34,00	38,00	11,30	12,70	4,20	3,90	200,00	200,00	3,52	2,40
Hembra	4	6	39,80	39,40	5,00	5,40	43,40	45,90	15,20	16,80	2,80	2,40	200,00	200,00	1,88	6,02
Macho	3	6	38,00	37,60	4,38	3,96	34,60	37,40	11,20	11,70	11,50	7,50	200,00	200,00	3,51	6,99
Macho	2	2	37,00	37,00	1,96	1,96	45,20	45,20	16,10	16,10	0,40	0,40	200,00	200,00	2,92	2,92
Macho	4	4	37,00	37,00	6,80	6,80	40,50	40,50	14,20	14,20	0,60	0,60	200,00	200,00	6,42	6,42

cambios significativos en toda la composición del hemograma, ni en los valores del lactato, sin embargo, la proteína C- reactiva, mostro un descenso significativo, como se puede observar en la FIG. 1, corroborando lo establecido en estudios anteriores en los cuales la proteína C- reactiva se constituye en un biomarcador de inflamación y sobrevivencia en casos de parvovirus [5, 18], un incremento importante en la concentración de proteína C-reactiva se considera un indicador de parvovirus [10, 17, 18], siendo así que valores superiores a 92,4 mg·L⁻¹, tuvieron una sensibilidad del 91 % para predecir la mortalidad [20].

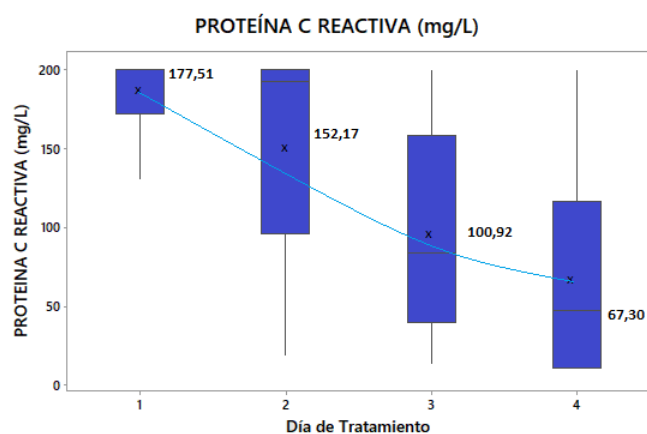


FIGURA 1. Prueba de Tukey para proteína C-Reactiva

Al analizar el efecto de la varianza de los parámetros cuantificados en la sobrevida se estableció diferencias ($P=0,028$) entre los pacientes en el conteo de leucocitos (sobrevida día 1 con $9,62 \pm 5,08$; sobrevida d 2 con $12,12 \pm 9,23$ frente a no sobrevida posterior al d 1 con $3,90 \pm 4,53$; no sobrevida posterior al d 2 con $5,67 \pm 4,96$). El resto de los valores no presentaron evidencia de diferenciación en lo referente a la sobrevida.

Estudio de variables

A nivel estadístico, el análisis obtenido a partir del ANOVA muestra que no hay varianzas significativas en las medias de las variables relacionadas a la medida de temperatura (°C), peso (kg), hematocrito (%), hemoglobina (g·dL⁻¹), leucocitos (× 10⁹·L⁻¹) y lactato (mmol·L⁻¹) como se recoge en la TABLA II.

TABLA II
ANOVA de una Vía para el Hemograma, Proteína C-reactiva y Lactato

	Hematocrito (%)	Hemoglobina (g·dL ⁻¹)	Leucocitos (× 10 ⁹ ·L ⁻¹)	Proteína C-reactiva (mg·L ⁻¹)	Lactato (mmol·L ⁻¹)
F Value	0,59325001	0,00096155	1,35890403	23,85966251	0,93192959
P-Value	0,605	0,534	0,222	0,001	0,275

95% de confianza → F = 1,96. 3 g.l. → F = 2,605

Sin embargo, el valor F obtenido de la prueba aplicada a las mediciones de la proteína C-reactiva (mg·L⁻¹) muestra que, si existen diferencias entre las medias de ésta, las cuales, al aplicar el test de Tukey encontrándose en las comparativas del d 1 al d 3, del d 1 al d 4, del d 2 al d 3 y del d 2 al d 4 como muestra la TABLA III.

TABLA III
Test de Tukey para proteína C-reactiva

Diferencias de medias		FVar
FVar	Valor	FVar
día 1 - día 2	25,56	No es significativo
día 1 - día 3	79,89	Si es significativo
día 1 - día 4	108,93	Si es significativo
día 2 - día 3	54,33	Si es significativo
día 2 - día 4	83,37	Si es significativo
día 3 - día 4	29,04	No es significativo

Valor crítico: >35,93

Al analizar el cambio de variables en relación con la composición del hemograma, proteína C-reactiva y lactato, se identificó que en los dos primeros d de tratamiento ambulatorio; los valores de proteína C-reactiva son similares, pero van decreciendo con el transcurso de los d, hasta llegar a valores significativamente inferiores a los iniciales, sin embargo, de esto, no llegan a incluirse dentro del rango de los valores referenciales (>20 mg·L⁻¹ a <30 mg·L⁻¹). La concentración de proteína C-reactiva aumenta luego de 4 h del estímulo llegando a su máximo nivel en 24 h [18], la razón por la que no se llega al rango de valores normales en el presente estudio puede relacionarse con el daño tisular grave y la inflamación sistémica causada por la

enfermedad, las cuales pueden persistir por un periodo de tiempo más largo [18]. En otro estudio realizado, la concentración alta de proteína C-reactiva se mantuvo así durante 5 d, tiempo mayor al de nuestro estudio [21]. La tasa de síntesis de proteína C-reactiva es la determinante para su concentración, disminuyendo en el hígado al disminuir el estímulo, siendo la tasa de recambio de células linfoides e intestinales su principal factor de producción en parvovirus [18], así como también se sugiere que la concentración de proteína C-reactiva disminuye rápidamente si no existe estímulo continuo en trauma quirúrgico y enfermedades inflamatorias [22, 23].

Los valores del hematocrito se mantuvieron dentro de rango (37,3 %-61,7 %), al igual que el conteo de leucocitos ($5,05-16,76 \times 10^9 \cdot L^{-1}$), y, si bien resulta muy llamativo que el conteo de blancos se haya mantenido dentro del rango normal, ya que en pacientes de poca edad suele desarrollarse más leucopenia durante los primeros 4 d, presentando de forma posterior una leucocitosis de rebote, en este estudio todos los pacientes se mantuvieron dentro de los valores referenciales, en tanto que la hemoglobina se mantiene baja dentro de los límites del intervalo normal ($13,1-20,5 \text{ g} \cdot dL^{-1}$), debiendo considerarse que los resultados del leucograma pueden ser indecisos y contradictorios, pues la respuesta de los leucocitos periféricos no siempre se asocia con enfermedad específica [24]. Finalmente, los valores de lactato se mantuvieron todo el tiempo por encima de los valores referenciales ($0,5-2,5 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$), sin que exista un patrón claro de decrecimiento entre los d de tratamiento para los valores identificados en la TABLA II, lo cual corrobora lo dicho en investigaciones previas según las cuales el lactato no es un marcador útil para pronóstico de resultados en parvovirus [25], a pesar de haberse encontrado alto en el inicio de la enfermedad su evolución no muestra relación directa con otros biomarcadores ni con la gravedad clínica de la enfermedad [25].

CONCLUSIONES

El protocolo de tratamiento ambulatorio administrado para pacientes positivos a parvovirus canina, durante 4 d consecutivos, permitió el control sintomatológico y superación de la enfermedad en el 85.3 % de pacientes.

De acuerdo a los resultados obtenidos, la proteína C-reactiva se puede considerar como un predictor de sobrevivencia en pacientes positivos a parvovirus con tratamiento ambulatorio.

El presente estudio confirmó que, existe relación directa; entre la hipotermia y los d de presentación de signos clínicos antes del tratamiento (3 a 4 d); y la mortalidad en los pacientes.

La evolución del lactato no presenta un patrón claro de variación decreciente en los valores a lo largo de los d del tratamiento, por lo que en el presente estudio no se considera como un biomarcador confiable de sobrevivencia en pacientes caninos positivos a parvovirus.

AGRADECIMIENTOS

Los autores del presente trabajo de investigación dejamos constancia de nuestro agradecimiento a la Universidad Católica de Cuenca-Ecuador, por su permanente labor en beneficio del desarrollo académico del país.

Conflicto de intereses

Los autores certifican que no existen conflictos de intereses en el presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] Sykes J. Canine Parvovirus Infections and Other Viral Enteritides. Canine and Feline Infectious Diseases. Elsevier Public Health Emergency Collection. 2014; p 141-151.
- [2] Perley K, Burns CC, Maguire C, Shen V, Joffe E, Stefanovski D, Redding L, Germanis L, Drobatz KJ, Watson B. Retrospective evaluation of outpatient canine parvovirus treatment in a shelter-based low-cost urban clinic. J. Vet. Emerg. Crit. Care. [Internet]. 2020; 30(2):202-8. doi: <https://doi.org/kdfc>
- [3] Grecco S, Iraola G, Decaro N, Alfieri A, Alfieri A, Gallo-Calderón M, da Silva AP, Aldaz J, Calleros L, Marandino A, Tomás G, Maya L, Francia L, Panzera Y, Pérez R. Inter and intracontinental migrations and local differentiation have shaped the contemporary epidemiological landscape of canine parvovirus in South America. Virus Evol. [Internet]. 2018;4(1):vey011. doi: <https://doi.org/gdcrm4>
- [4] Cárdenas A, Díaz G, Quiñones-Ramos JR. Parvovirus canina en la provincia Bolívar, Ecuador. Utilidad de los modelos Box-Jenkins para su análisis y predicción. Rev. Salud Anim. [Internet]. 2012 [consultado 3 Ago 2023]; 34:165-72. Disponible en: <https://bit.ly/45vafBx>
- [5] Kubesy AA, Rakha GM, Salem SI, Jaheen AH. Altered blood procalcitonin, C-reactive protein, and leucocytes count in association with canine parvovirus (CPV) enteritis. Comp. Clin. Path. [Internet]. 2019; 28(4):1095-9. doi: <https://doi.org/kdfd>
- [6] Nelson RW, Couto CG. Medicina Interna de Pequeños Animales. 6ta ed. Zaragoza: Grupo Asis Biomedica SL. 2020; 1608 p.
- [7] Khatri R, Poonam-Mohan H, Minakshi, CSP. Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of canine Parvovirus disease in dogs: A mini review. J. Vet. Sci. Med. Diagn. [Internet]. 2017; 06(03):2-4. doi: <https://doi.org/kdff>
- [8] Ettinger SJ, En SJ. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 8va ed. Zaragoza: Grupo Asis Biomedica SL. 2021; 2181 p.
- [9] Madrigal C. Analisis clínicos en pequeños animales. Buenos Aires: Inter-Médica. 2013; p 37-69.
- [10] Kokaturk M. Inflammatory and oxidative biomarkers of disease severity in dogs with parvoviral enteritis. J. Small Anim. Pract. [Internet]. 2015; 56(02):119-24.
- [11] Vélez-Páez JL, Aguayo-Moscoso SX, Montalvo-Villagómez M, Jara-González F, Vélez-Páez PA, Velarde-Montero G, Rueda-Barragán FE, Torres-Cabezas P. Lactato: fisiología, bioquímica y metabolismo de la producción energética celular. Rev. Cientif. INSPILIP. [Internet]. 2021; 5(1):1-19. doi: <https://doi.org/kppx>
- [12] Tinky SS, Ambily R, Nair SR, Mini M. Utility of a rapid immunochromatographic strip test in detecting canine parvovirus infection compared with polymerase chain reaction. Vet. World. [Internet]. 2015; 8(4):523-6. doi: <https://doi.org/kdfg>

- [13] Omersel J, Gobec M, Božič B. Chromatography | Electrophoresis: Affinity separation techniques. En: Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering. Encyclopedia of Analytical Science. [Internet]. 3rd ed. Elsevier; Amsterdam. 2019; p 62–70. doi: <https://doi.org/kdfj>
- [14] Schoeman JP, Goddard A, Leisewitz AL. Biomarkers in canine parvovirus enteritis. *N. Z. Vet. J.* [Internet]. 2013; 61(4):217–22. <https://doi.org/ggj6n2>
- [15] Castro TX, Garcia Rde CNCG, Gonçalves LPS, Costa EM, Marcello GCG, Labarthe NV, Mendes de Almeida, F. Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. *Can Vet J.* [Internet]. 2013 [consultado 2 Ago 2023]; 54(9):885–9. Disponible en PMID: [24155496](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24155496/).
- [16] Terzungwe TM. Hematological Parameters of Dogs Infected With Canine Parvovirus Enteritis in Sumy Ukraine. *World J. of Innovative Res.* [Internet]. 2018 [consultado 4 Ago 2023]; 5(3):1–5. Disponible en: <https://bit.ly/3E1k9PQ>.
- [17] Mazzaferro EM. Update on canine parvoviral enteritis. *Vet Clin North Am. Small Anim. Pract.* [Internet]. 2020; 50(6):1307–25. doi: <https://doi.org/gqtcms5>
- [18] McClure V, van Schoor M, Thompson PN, Kjølgaard-Hansen M, Goddard A. Evaluation of the use of serum C-reactive protein concentration to predict outcome in puppies infected with canine parvovirus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* [Internet]. 2013; 243(3):361–6. doi: <https://doi.org/f46g9g>
- [19] Sarpong KJ, Lukowski JM, Knapp CG. Evaluation of mortality rate and predictors of outcome in dogs receiving outpatient treatment for parvoviral enteritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* [Internet]. 2017; 251(9):1035–41. doi: <https://doi.org/gcgnk>
- [20] Kocaturk M, Martinez S, Eralp O, Tvarijonaviciute A, Ceron J, Yilmaz Z. Prognostic value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. *J. Small. Anim. Pract.* [Internet]. 2010; 51(9):478–83. doi: <https://doi.org/dwfjn4>
- [21] Holm JL, Rozanski EA, Freeman LM, Webster CRL. C-reactive protein concentrations in canine acute pancreatitis. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* [Internet]. 2004; 14(3):183–6. doi: <https://doi.org/bd8j9t>
- [22] Burton SA, Honor DJ, Mackenzie AL, Eckersall PD, Markham RJ, Horney BS. C-reactive protein concentration in dogs with inflammatory leukograms. *Am. J. Vet. Res.* [Internet]. 1994 [consultado 4 Ago 2023]; 55(5):613–8. Disponible en: PMID: [8067607](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8067607/).
- [23] Yamamoto S, Shida T, Miyaji S, Santsuka H, Fujise H, Mukawa K, Furukawa E, Nagae T, Naiki M. Changes in serum C-reactive protein levels in dogs with various disorders and surgical traumas. *Vet. Res. Commun.* [Internet]. 1993; 17(2):85–93. doi: <https://doi.org/dw349v>
- [24] Eregowda CG, De UK, Singh M, Prasad H, Akhilesh, Sarma K, et al. Assessment of certain biomarkers for predicting survival in response to treatment in dogs naturally infected with canine parvovirus. *Microb Pathog.* [Internet]. 2020; 149:104485. doi: <https://doi.org/kpqm>
- [25] Venn EC, Barnes AJ, Hansen RJ, Boscan PL, Twedt DC, Sullivan LA. Serum D-lactate concentrations in dogs with parvoviral enteritis. *J. Vet. Intern. Med.* [Internet]. 2020; 34(2):691–9. doi: <https://doi.org/kpqn>