

Exploring new trends in the treatment of canine parvovirus: a review

Explorando nuevas tendencias en el tratamiento de la parvovirosis canina: una revisión bibliográfica

Autor:

MVZ. Rivera-Yerovi, Gina Xiomara
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Maestrante en el Programa de Maestría en Medicina Veterinaria
Mención en Clínica y Cirugía de pequeñas especies
Cuenca – Ecuador



gina.rivera.92@est.ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0004-7478-0369>

MV. MsC. Ayora-Muñoz, Jorge Luis
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Docente de la maestría en Medicina Veterinaria
Mención en Clínica y Cirugía de pequeñas especies
Cuenca – Ecuador



jorge.ayora@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0003-1496-0638>

Fechas de recepción: 25-AGOS-2024 aceptación: 30-OCT-2024 publicación: 15-DIC-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigador.com/>



Resumen

Introducción: La parvovirus canina continúa siendo una enfermedad letal para los cachorros menores de 6 meses. A pesar de la existencia de vacunas efectivas, muchos cachorros no están vacunados y enfrentan un tratamiento incierto. La investigación de nuevas terapias es esencial para reducir la mortalidad y acortar el tiempo de hospitalización de los pacientes. **Objetivo:** Analizar nuevas opciones de tratamiento mediante una revisión exhaustiva de documentos científicos. **Metodología:** Se adoptó un enfoque cualitativo, enmarcado en la metodología documental y de revisión bibliográfica en bases de datos científicas reconocidas utilizando palabras clave relevantes. **Resultados:** Las terapias más prometedoras incluyen: Plasma hiperinmune: aumenta la tasa de supervivencia en un 100%. Trasplante de microbiota fecal: restaura la flora intestinal del cachorro, reduciendo la gravedad de los síntomas y mejorando el pronóstico. Anticuerpos monoclonales: alcanzando tasas de supervivencia del 100% en estudios experimentales. Anticuerpos IgY: que demostraron una tasa de supervivencia de 83.33%. Antivirales: como la nitazoxanida han mostrado resultados prometedores in vitro mediante la inhibición del virus. Interferón omega felino: efectiva en la inhibición del virus en estudios in vitro; en estudios clínicos ha demostrado mejorar la sintomatología y disminuir la mortalidad. Antioxidantes: Como la N-acetilcisteína y el resveratrol protegen las células del daño oxidativo, siendo útiles como terapia complementaria. **Conclusiones:** El plasma hiperinmune y los anticuerpos monoclonales muestran tasas de supervivencia del 100%. Fármacos como el interferón lambda (Ad-caIFN λ 3) y la nitazoxanida han mostrado alta eficacia in vitro (100% y 98%). Sin embargo, la vacunación sigue siendo esencial para controlar la enfermedad.

Palabras Clave: efectos farmacológicos; inmunología; patogenicidad; fisiología; parvovirus canino



Abstract

Introduction: Canine parvovirus remains a lethal disease for puppies less than 6 months of age. Despite the existence of effective vaccines, many puppies are not vaccinated and face uncertain treatment. Research into new therapies is essential to reduce mortality and shorten hospitalization time for patients. **Objective:** To analyze new treatment options through a comprehensive review of scientific papers. **Methodology:** A qualitative approach was adopted, framed within the documentary methodology and literature review in recognized scientific databases, using relevant keywords. **Results:** The most promising therapies include: Hyperimmune plasma increases survival rate by 100 %. - fecal microbiota transplantation restores the puppy's intestinal flora, reduces severity of symptoms and improves prognosis; - monoclonal antibodies, which have achieved 100 % survival rates in experimental studies; IgY antibodies: which have demonstrated a survival rate of 83.33 %. Antivirals, such as nitazoxanide, have shown promising results in vitro by inhibiting the virus. Feline omega interferon is effective in inhibiting the virus in in vitro studies and, in clinical studies, has been shown to improve symptomatology and decrease mortality. Antioxidants: For example, N-acetylcysteine and resveratrol protect cells from oxidative damage and are useful as adjunctive therapy. **Conclusions:** Hyperimmune plasma and monoclonal antibodies show 100% survival rates. Drugs such as interferon lambda (Ad-caIFN λ 3) and nitazoxanide have shown high in vitro efficacy (100 % and 98 %). However, vaccination remains essential to control the disease.

Keywords: drug effects; immunology; pathogenicity; physiology; canine parvovirus



Introducción

La parvovirus canina es una enfermedad mundial que afecta a los cachorros menores de 6 meses de edad cuyo agente causal es el CPV-2 (parvovirus canino tipo 2) (Liu et al., 2023), el mismo que produce una enteritis aguda con síntomas de vómitos y diarreas sanguinolentas que conllevan a una deshidratación severa, sepsis y muerte del animal (Mazzaferro, 2020). Es altamente contagiosa, tiene un elevado índice de morbilidad y su tasa de mortalidad es del 91% en pacientes que no reciben tratamiento (Horecka et al., 2020) y del 20% en pacientes a los que se les brinda manejo intrahospitalario (Liu et al., 2023) (Horecka et al., 2020), lo que significa que a pesar de la vacunación preventiva, la concientización de los propietarios y el uso de la medicina tradicional existe un porcentaje de animales que no logran vencer la enfermedad (Horecka et al., 2020). Esto repercute de manera negativa a nivel socioeconómico tanto para el propietario como para el veterinario ya que el fracaso en el tratamiento de la enfermedad impide la fidelización de los clientes; por el mismo motivo el bienestar emocional de ambas partes también se ve afectado (Wang et al., 2020). A causa de ello se torna importante determinar qué nuevos fármacos disponibles en el mercado demuestran una mayor eficacia en el tratamiento de dicha enfermedad, garantizando una alta tasa de supervivencia y favoreciendo la disminución de la morbilidad causada por la enfermedad (Franzo et al., 2020).

El tratamiento convencional de la parvovirus canina se basa principalmente en el soporte y el control de los síntomas siendo sus pilares fundamentales: la fluidoterapia, el uso de analgésicos, antibióticos, antieméticos y un manejo nutricional adecuado (Guallasamín-Quisilema et al., 2023). Sin embargo, este tratamiento no garantiza la supervivencia de todos los pacientes (Horecka et al., 2020).

Por otro lado, la ciencia ha descubierto opciones de tratamiento novedosas y más efectivas, un ejemplo de ello son los antivirales como el interferón ω felino que disminuye la tasa de mortalidad en los cachorros, pero a causa de la difícil comercialización y su alto costo no es accesible para todos (Larson et al., 2024). También, se ha estudiado el efecto de los sueros hiperinmunes como tratamiento de la parvovirus demostrando experimentalmente que en



los caninos a los cuales se administró dicho producto disminuyó la incidencia de vómitos y diarreas y mejoró el pronóstico (Mazzaferro, 2020). Así mismo, demostrando efectos positivos en la sintomatología y tasa de mortalidad tenemos como opciones de tratamiento a los inmunoestimulantes, antioxidantes, anticuerpos IgY y el trasplante de microbiota fecal (Mazzaferro, 2020).

Actualmente, la nueva tendencia en el tratamiento de la parvovirus canina son los anticuerpos monoclonales CPMA (anticuerpo monoclonal contra el parvovirus canino) que al aumentar los títulos de anticuerpos mejoran la sintomatología de todos los pacientes y aumentan en un 100% su tasa de supervivencia (Larson et al., 2024).

Agente causal de la parvovirus canina.

El parvovirus canino pertenece al género Parvovirus de la familia *Parvoviridae*, es un ADN-virus no envuelto, monocatenario que posee proteínas no estructurales como la NS1 y NS2 y proteínas estructurales como la VP1, VP2, esta última que forma parte de la cápside es la que le brinda su capacidad antigénica (Kim et al., 2022). En base a dicha proteína estructural, actualmente se han identificado 3 variantes del virus: CPV- 2a, 2b, 2c (Kim et al., 2022).

La variante CPV- 2a ha sido identificada como el principal agente causal de la enfermedad en la República de Korea (Kim et al., 2022)

El parvovirus canino (CPV2) surgió en el año 1978 en USA y se expandió alrededor del mundo ocasionando un alto porcentaje de muertes en caninos jóvenes a causa de la gastroenteritis hemorrágica aguda que provoca (Larson et al., 2024). Su alta estabilidad en ambientes contaminados lo convierte en una amenaza continua para todos los cachorros; además la variabilidad de la proteína estructural VP-2 ha permitido que el virus se adapte a diferentes hospedadores por lo cual la probabilidad de contagio de esta enfermedad es alta (Horecka et al., 2020).



Fisiopatología

La transmisión del virus se da por vía fecal-oral o a través del contacto con superficies contaminadas o fómites. Una vez que el virus ingresa se multiplica en los ganglios linfáticos orofaríngeos, mesentéricos y timo, la viremia tiene lugar desde el día 1 al 5 post exposición (Mazzaferro, 2020). Posteriormente, el virus se dirige a las células diana del tracto gastrointestinal, médula ósea, cavidad bucal, miocardio, pulmón, hígado, bazo y riñones; su periodo de incubación dura de 4 a 14 días. La eliminación del virus en las heces tiene lugar un poco antes de que los signos de vómitos y diarreas se manifiesten y dura varios días (Mazzaferro, 2020).

En el intestino delgado el parvovirus interrumpe el recambio normal de los enterocitos produciendo así la atrofia de las vellosidades, lo cual impide la adecuada absorción de nutrientes provocando los signos de vómitos y diarreas sanguinolentas; además al alterarse la estabilidad de la barrera protectora intestinal se produce la translocación bacteriana que aumenta el riesgo de septicemia en los pacientes (Hussain & Rabbani, 2021).

A nivel del timo y médula ósea el parvovirus inhibe la producción de los precursores de leucocitos por lo que ocasiona una leucopenia marcada que vuelve incompetente al sistema inmune; esta inmunosupresión junto con la septicemia influye en el desarrollo del SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria), falla multiorgánica y muerte (Mazzaferro, 2020).

Diagnóstico

Existen varios métodos para el diagnóstico de la parvovirus canina como: PCR, ELISA, microscopía electrónica, hemoaglutinación o aislamiento viral; de estas pruebas la que se usa comúnmente es la de ELISA inmunocromatográfica que detecta el antígeno en las heces, el cual tiene una sensibilidad alta de 88,4 % y especificidad intermedia ya que puede presentar



falsos negativos . Por otro lado, la prueba de PCR manifiesta una sensibilidad del 100% pero su baja disponibilidad y alto costo la vuelve poco accesible (Mazzaferro, 2020).

Signos clínicos

Los pacientes muestran decaimiento, inapetencia, a veces fiebre, vómitos, diarreas que varían desde mucosa hasta hemorrágica; así mismo, la dificultad de consumir los alimentos y las pérdidas corporales conllevan a una deshidratación severa la cual aumenta las probabilidades de manifestar un shock hipovolémico; simultáneamente los pacientes pueden presentar convulsiones causadas por la hipoglicemia (Horecka et al., 2020).

Durante la consulta se puede observar las mucosas pálidas, tiempo de llenado capilar aumentado, hipotensión, y dolor abdominal, cabe recalcar que la severidad de los signos clínicos depende de la edad del cachorro, de su sistema inmune y de la duración de la enfermedad; por lo cual el tiempo de hospitalización que requiere varía de un paciente a otro (Molinar, 2023).

Tratamiento

El tratamiento convencional de la parvovirus canina es sintomático y de soporte. Sus pilares fundamentales son: la fluidoterapia, analgesia, antibioterapia y el control de los vómitos (Molinar, 2023).

Fluidoterapia.

Para recuperar la hidratación, corregir el desequilibrio ácido-básico y electrolítico del paciente se recomienda la administración de cristaloides isotónicos como el lactato de Ringer por vía intravenosa cuyo volumen a administrar depende del estado del paciente; para ello es importante tener en cuenta el nuevo concepto de la fluidoterapia guiada por metas (Pérez-Calatayud et al., 2018).



Soporte oncótico.

Los pacientes anoréxicos y con enteritis presentan hipoalbuminemia a causa de las pérdidas en las heces y la mala absorción, por ello es necesario suplementar estas deficiencias con sustancias coloidales o plasma, este último requiere ser administrado en una dosis de 20 ml/kg para aumentar la concentración de albumina en 0,5g/dl (Mazzaferro, 2020).

Antibioterapia.

Para evitar las infecciones bacterianas secundarias ocasionada por *E.colli*, *salmonella spp.* que pueden producir endotoxemia es necesario el uso de antibióticos de amplio espectro como la Ampicilina a dosis de 22mg/kg/8h o cefazolina a dosis de 22 mg/kg/8h (Guallasamín–Quisilema et al., 2023) (Tuteja et al., 2022).

Antieméticos.

Con el fin de facilitar la ingestión de alimentos y evitar una mayor deshidratación es necesario controlar los vómitos, para lo cual se usa metoclopramida a dosis de 0,5 mg/kg/8h o en CRI: 1-2 mg/kg/día, ondasetrón a dosis de 0,5 mg/kg/8h o maropitant a dosis de 1mg/kg/IV o SC (Tuteja et al., 2022).

Analgesia.

Los pacientes con parvovirus manifiestan un grave dolor visceral a causa del íleo o los vómitos, por ello es necesario suministrar una terapia analgésica adecuada para controlar el dolor y garantizar su bienestar. Dentro de los fármacos recomendados están la buprenorfina (0,01-0,02 mg/kg/8h IV), morfina (0,1-0,2 mg/kg/IV o SC/8h, fentanilo (1-5 ug/kg/IV CRI) (Mazzaferro, 2020).



Nutrición enteral.

Para evitar una mayor atrofia de las vellosidades intestinales es necesario brindarle al paciente un soporte nutricional inmediato (Tuteja et al., 2022). La cantidad de kcal requeridas se calcula mediante la fórmula $\text{kcal/día} = (30 \times \text{Peso}) + 70$, lo cual permite formular una dieta balanceada para cada paciente, si el mismo no tolera el alimento vía oral es necesario colocar una sonda de alimentación (esofágica o nasogástrica) (Mazzaferro, 2020).

Nuevos tratamientos para la parvovirus canina

Trasplante de microbiota fecal.

Es una técnica que ha sido aplicada en seres humanos con el fin de tratar infecciones por *Clostridiodes difficile*; en el área veterinaria el protocolo consiste en trasplantar heces de un perro sano en el colon de un perro enfermo lo cual permitirá mejorar el microbiota intestinal del paciente con parvovirus. El perro donante debe tener un buen estado de salud, para lo cual se hace exámenes de sangre, pruebas serológicas, coproparasitario y se comprueba que el carnet de vacunación esté al día. No debe estar tomando medicación ni haber presentado vómitos o diarrea los últimos 6 meses (Salavati Schmitz, 2022).

La muestra se obtiene por defecación espontánea (20 a 100 gr aproximadamente) y se refrigera a 4°C por 6 a 12 h post recolección; posteriormente se prepara una solución con 10 g de heces del donante y 10 ml de cloruro de sodio al 0,9% (Chaitman & Gaschen, 2021). El trasplante se realiza vía enema, conectando una sonda uretral a una jeringa de 20 ml y administrando la solución a nivel de la porción proximal de recto, el proceso se repite a las 48h durante 5 días hasta q desaparezcan los signos de diarrea (Pereira et al., 2018).

Plasma inmune.

Es la parte líquida de la sangre que contiene los anticuerpos contra el CPV proveniente de un paciente que sobrevivió a la enfermedad, la cual es administrada a los pacientes infectados con el CPV-2 (Mazzaferro, 2020) (Bragg et al., 2012).



Interferón ω felino.

Los interferones son proteínas antivirales producidas por células en respuesta a una infección viral y se clasifican en 3 grupos: Interferón I, II, III. Dentro del grupo I está el Interferón ω , el cual interactúa con receptores específicos de la superficie celular e induce la expresión de genes que codifican moléculas antivirales como proteínas de señalización, factores de transcripción, proteínas de apoptosis, etc., de esta manera favorece el reconocimiento de los patógenos y estimula la respuesta del sistema inmune frente a ellos, también interfiere en la producción de la IL-6 garantizando así su acción efectiva contra los virus (Li et al., 2017). Debido a que el Parvovirus canino (CPV-2) y el virus de la panleucopenia felina son homólogos en sus cadenas de nucleótidos y aminoácidos en un 98% el interferón omega felino (rFeIFN- ω) es usado en el tratamiento de la parvovirus (Ulas et al., 2024).

Interferón lambda 3.

El interferón lambda 3 canino (Ad-calFN λ 3) es una proteína antiviral expresada por un adenovirus recombinante en las células epiteliales caninas, el cual manifiesta una actividad inhibitoria contra el CPV-2 (D. H. Kim et al., 2022).

Anticuerpos monoclonales.

Son proteínas artificiales creadas en el laboratorio que actúan como anticuerpos del sistema inmunitario y permiten el reconocimiento y la destrucción de los agentes patógenos; el término monoclonal hace referencia a que son producidos por un solo clon de Linfocitos B, es decir cada linfocito B producirá un solo tipo de anticuerpo. La importancia de los anticuerpos monoclonales (mABs) radica en su región Fc que al reaccionar con los receptores de superficie celular Fc desencadenan una respuesta del sistema inmune como la citotoxicidad mediada por células que depende directamente de los anticuerpos (ADCC) o citotoxicidad dependiente del complemento (CDC) (Otsubo & Yasui, 2022).

En veterinaria la producción de estos anticuerpos se lleva a cabo mediante la técnica de las hibridomas (M. Kim et al., 2022).



Inmunomoduladores.

Los inmunomoduladores son sustancias que regulan el sistema inmune y ayudan a combatir enfermedades, en medicina humana, se conoce el efecto inmunomodulador de la ubiquitina monomérica extracelular humana (mUb) que se une a los receptores CXCR4 expresados en los macrófagos, neutrófilos y el nervio vago; de esta manera controla la inflamación en pacientes con sepsis y favorece la actividad antiinflamatoria modulada por el arco vagal, disminuyendo así los niveles plasmáticos de neutrófilos, linfocitos epinefrina y cortisol (Muñoz et al., 2021).

Anticuerpos miméticos tipo IgY – scFv.

Actualmente se están investigando nuevos compuestos que pueden ser aplicados dentro del protocolo de tratamiento de la parvovirus canina como los anticuerpos IgY- scFv (Ge et al., 2020), que nacen de un péptido mimético IgY de pollo basado en las regiones complementarias determinadas como anti CPV en la IgY, el cual se obtuvo posterior a la inmunización de las gallinas con partículas del CPV-2 mediante el sistema de presentación de fagos T7 (Ge et al., 2021).

Antivirales.

Se ha realizado estudios con fármacos aprobados por la FDA como la Nitazoxanida, closantel sódico y closantel que son usados como antivirales en humanos con el objetivo de determinar la efectividad de los mismos contra el CPV (Zhou et al., 2019).

Antioxidantes.

La fisiopatología de la parvovirus canina está relacionada directamente con un desbalance entre el equilibrio oxidativo y las respuestas endocrinas, por ello el uso de antioxidantes cuya función es contrarrestar el daño oxidativo, convierte a estos fármacos en una opción útil para el tratamiento de esta enfermedad (Gaykwad et al., 2018). Dentro del grupo de estudio se



consideró la N-acetilcisteína que es un precursor del glutatión y el Resveratrol que es un antioxidante natural proveniente del *Polygonum cuspidatum* (Chethan et al., 2023).

Material y métodos

Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura científica sobre la parvovirus canina, abarcando documentos que tengan cinco años de antigüedad; el periodo de tiempo de la investigación fue del 15 de marzo al 15 de junio del 2024. Se emplearon diversas bases de datos reconocidas en el ámbito científico, como SciELO, PubMed, Scopus, Google Académico, Web of Science y Taylor & Francis.

Para optimizar la búsqueda en PubMed, se utilizaron descriptores MeSH (Medical Subject Headings) obtenidos de la página web DeCS/MeSH utilizando el operador booleano “OR” para la construcción de algoritmos de búsqueda: ("Parvovirus, Canine/drug effects"[Mesh] OR "Parvovirus, Canine/genetics"[Mesh] OR "Parvovirus, Canine/immunology"[Mesh] OR "Parvovirus, Canine/metabolism"[Mesh] OR "Parvovirus, Canine/pathogenicity"[Mesh] OR "Parvovirus, Canine/physiology"[Mesh]).

Con el fin de obtener más información se utilizó otros algoritmos de búsqueda: ("Parvoviridae Infections/diet therapy"[Mesh] OR "Parvoviridae Infections/drug therapy"[Mesh] OR "Parvoviridae Infections/immunology"[Mesh] OR "Parvoviridae Infections/metabolism"[Mesh] OR "Parvoviridae Infections/mortality"[Mesh] OR "Parvoviridae Infections/prevention and control"[Mesh] OR "Parvoviridae Infections/therapy"[Mesh] OR "Parvoviridae Infections/veterinary"[Mesh] OR "Parvoviridae Infections/virology"[Mesh])

("Parvovirus"[Mesh]) AND ("Parvovirus, Canine"[Mesh] OR "Parvoviridae Infections"[Mesh])

Las palabras claves obtenidas para la búsqueda fueron "Parvovirus, Canino - efectos de fármacos", "Parvovirus, Canino - genética", "Parvovirus, Canino - inmunología",



"Parvovirus, Canino - metabolismo", "Parvovirus, Canino - patogenia", "Parvovirus, Canino - fisiología".

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión para garantizar la calidad y relevancia de la información obtenida:

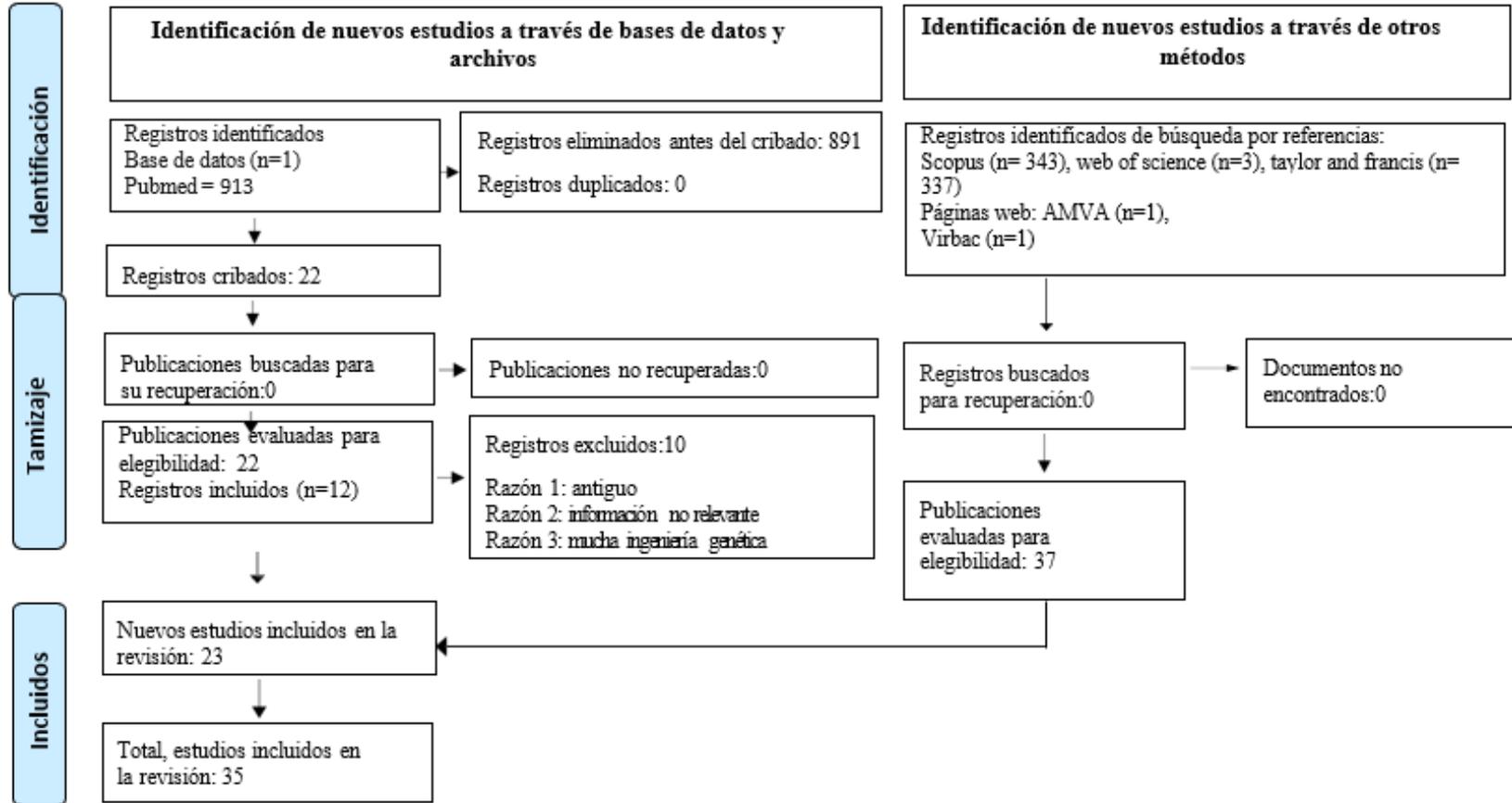
- Acceso gratuito al texto completo del artículo.
- Publicación en los últimos cinco años (2019-2024).

La búsqueda inicial arrojó 913 artículos. Tras aplicar los criterios de selección, se obtuvieron 57 artículos relevantes para la revisión bibliográfica. Adicionalmente, se consultaron dos páginas web que proporcionaban información sobre un nuevo producto para el tratamiento de la parvovirus.

Luego de un análisis exhaustivo de los títulos y resúmenes de los 57 artículos seleccionados, se excluyeron 24 artículos por no presentar información relevante o no cumplir con el criterio de antigüedad. Finalmente, se incorporaron 35 artículos de alta calidad a la presente revisión bibliográfica.



Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios



Resultados

Las investigaciones realizadas hasta el momento demuestran que la administración de plasma hiperinmune a una dosis de 10ml/kg/IV durante las primeras 6h de hospitalización (Acciacca et al., 2020) disminuye la incidencia de vómitos y diarreas en los pacientes y aumenta la tasa de supervivencia (Mazzaferro, 2020). Además, un estudio con 16 perros demostró que el tratamiento con plasma hiperinmune a nivel sistémico disminuye los niveles de marcadores de shock (lactato) a las 24 horas y mejora la relación entre la frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica por lo tanto aumenta la estabilidad cardiovascular y perfusión tisular en pacientes en shock; así mismo el índice de supervivencia con este producto fue de 100% (Acciacca et al., 2020).

Por otro lado, el uso del Interferón ω felino (rFeIFN- ω) como terapia de la Parvovirus canina demostró en un estudio de 94 perros infectados una mejoría en los signos clínicos como anorexia, vómitos, diarreas y disminución de la tasa de mortalidad de los pacientes (Li et al., 2017) administrado a una dosis de 2,5 ug/kg/día IV por 3 días (Virbac, 2021). De la misma manera un estudio con 28 perros que probó 3 tipos de antivirales demostró una supervivencia del 85,7% de los pacientes tratados con con rFeIFN- ω , mientras que con otros antivirales como el oseltamivir o famciclovir la tasa de supervivencia fue del 74.1%; la supervivencia de los pacientes con el tratamiento convencional fue de 57.1% (Ulas et al., 2024).

Adicionalmente los inmunomoduladores han sido estudiados en pacientes con parvovirus donde han manifestado efectos positivos como: la mejoría en la condición clínica del paciente desde el primer día de hospitalización, aumento de la tasa de supervivencia en un 40% y un incremento en la ganancia de peso del animal (Muñoz et al., 2021). A nivel sanguíneo aumenta los niveles de hematocrito, hemoglobina y proteínas plasmáticas en el día 4 y 5 post tratamiento, además de disminuir los niveles de cortisol sanguíneo (Muñoz et al., 2021). En otro estudio se demostró que, en los pacientes tratados con inmunomoduladores, disminuyó



el NLR (ratio de neutrófilos-linfocitos) y su tasa de supervivencia fue de 87,5%, mientras que en pacientes con el tratamiento convencional fue de 50% (Amadori et al., 2022).

De manera complementaria, para el tratamiento de esta enfermedad se considera a los antioxidantes una excelente opción (Tieu et al., 2023). Los más estudiados son la N-acetilcisteína que es un precursor del glutatión y el Resveratrol que es un antioxidante natural proveniente del *Polygonum cuspidatum* (Chethan et al., 2023).

Según un estudio con un grupo de 12 perros para cada tratamiento con un antioxidante, se demostró que ambos antioxidantes aumentaron el conteo total de leucocitos en el día 7 post infección (Chethan et al., 2023). La N-acetilcisteína y el Resveratrol demostraron una disminución en los niveles de los marcadores de estrés oxidativo (MDA-malondialdehído, NO- óxido nítrico, y aumentaron el nivel de GST- glutatión transferasa) lo que comprueba que son efectivos en la eliminación de los radicales libres, además de controlar el daño celular del intestino (Tieu et al., 2023). Por ello se requiere más investigaciones en cuanto a dosis y frecuencia de administración para establecer una terapia adecuada que va de la mano con el tratamiento convencional establecido con el fin de mejorar el pronóstico de los pacientes (Chethan et al., 2023).

Por otra parte, una terapia que resulta más accesible en cuanto a costo y facilidad de obtención es el trasplante de microbiota fecal, dicha técnica es segura, no produce efectos adversos e influye de manera positiva en el control de las diarreas a las 48h de la aplicación en un 61,5% de los pacientes, manifestando una rápida mejora y acortando su tiempo de hospitalización de 6 a 3 días (Pereira et al., 2018). De igual manera para el día 28 post infección los pacientes tratados con trasplante fecal tenían heces más duras que los tratados con antibióticos, también se evidenció que con el trasplante fecal aumentaron las bacterias deseables en las heces como *C. hiranonis* y *Faecalibacterium* y disminuyó la *E. Colli* solo en los pacientes tratados con el trasplante fecal (Chaitman & Gaschen, 2021).

La opción que hoy por hoy está en tendencia para el tratamiento de la Parvovirus canina son los anticuerpos monoclonales o CPAM (anticuerpo monoclonal contra el parvovirus), el cual es un producto aprobado condicionalmente por la USDA que se administra a pacientes



de 8 semanas de edad en adelante a una dosis de 0,2 ml/kg/IV (Elanco Animal Health, 2024).

El mismo ha demostrado el aumento en el título de anticuerpos contra CPV-2 a las 24 h del tratamiento a la par que actúa inhibiendo la depleción de los linfocitos en la médula ósea, de la misma manera, reduce la gravedad de los síntomas de la enfermedad (vómitos, diarrea, anorexia), aumenta la tasa de supervivencia y acorta el tiempo de hospitalización del paciente, lo cual se demostró en un estudio experimental con 21 perros cuya tasa de supervivencia fue del 100% luego de la administración del producto (Larson et al., 2024).

De la misma manera un resultado positivo se demostró en la clínica veterinaria “Fix Project” en Long Beach, California donde el primer paciente tratado con CPMA fue Cookie, un cachorro mestizo de Bull de 8 semanas de edad no vacunado el cual a las 48h del tratamiento estaba comiendo y manifestando un comportamiento normal de cachorro por lo que recibió el alta más pronto, lo que demuestra que el tratamiento con CPMA es efectivo en la reducción de los síntomas y el tiempo de hospitalización (Jacob, 2023).

Existen opciones de tratamiento que han sido experimentadas solo in vitro, pero demuestran ser una buena opción terapéutica contra la Parvovirus canina a futuro como es el Interferón lambda 3 (Ad-caIFN λ 3), el mismo que fue probado en las líneas celulares MDCK y A72 donde demostró su actividad inhibitoria frente a la replicación de virus que se vio evidenciada mediante la disminución en la expresión de las proteínas virales (D. H. Kim et al., 2022).

Así mismo, se ha estudiado la efectividad de los Anticuerpos miméticos tipo IgY – scFv frente al CPV-2 en células CRFK donde se demostró un nivel alto de especificidad y neutralización del virus e inhibición de crecimiento de este en dichas células con un 55% de efectividad en la inhibición del crecimiento del virus a las 24h (Ge et al., 2021).

En un estudio con 60 perros infectados donde a 30 se les dio tratamiento convencional y a 30 se aplicó el tratamiento con IgY, se demostró que el tratamiento con la IgY permitió un índice de supervivencia del 83.33%, menor gravedad en la sintomatología y una recuperación más rápida (Naveenkumar et al., 2023). Por lo cual se demuestra que los anticuerpos miméticos pueden ser una alternativa prometedora para el diagnóstico, validación de biomarcadores y



tratamiento de la parvovirus canina (Naveenkumar & Nagarajan, 2019). Para llegar a un consenso es necesaria una investigación futura más profunda del tema (Ge et al., 2021).

Adicionalmente, se han realizado estudios con fármacos aprobados por la FDA como la Nitazoxanida, closantel sódico y closantel que son usados como antivirales en humanos con el objetivo de determinar la efectividad de los mismos contra el CPV; para ello se ha experimentado en células F81 (línea celular monocapa similar a los fibroblastos del riñón felino) que han sido inoculadas con el CPV-2 a las cuales se administró los 3 medicamentos y se comprobó los resultados mediante PCR e inmunofluorescencia indirecta. El estudio demostró que los 3 fármacos inhibieron efectivamente la replicación celular del virus a las 2h post infección, además tienen un amplio espectro contra las diferentes variantes del CPV, por lo cual se consideran una buena opción para el tratamiento de la parvovirus canina (Zhou et al., 2019).

Así también un estudio realizado con la Nitazoxanida in vitro demostró que este fármaco inhibe la expresión de la proteína VP-2 de CPV, además tiene un buen efecto inhibitorio a las 24h, 48h y 72h post- infección demostrando así una eficiencia del 98% (Su et al., 2024).



Cuadro 1. Resumen de los principales fármacos usados en el tratamiento de la parvovirus canina incluidos en los documentos de la revisión bibliográfica

Autor	Revista	Año	Diseño de estudio	País	Periodo de inclusión	Terapia	(n)	% Supervivencia	Efectos	Conclusiones
Acciaca et al.	Journal of veterinary Emergency	2020	Ensayo clínico	USA	Junio-septiembre 2017	Plasma hiperinmune	16	100	↓ Índice de shock ↓ Lactato a las 24h	Administrado dentro de las primeras 6h de hospitalización mejora los marcadores de shock, no afecta tiempo de hospitalización ni supervivencia
Ulas et al.	Journal of veterinary science	2024	Ensayo clínico	Turquía	n/d	Interferón ω felino (rFeIFN- ω)	7	87,5	↓ Vómitos y diarreas ↑ Conteo total de leucocitos ↑ Plaquetas ↓ Citoquinas en el día 7 post infección	Los antivirales mejoran la sintomatología y la supervivencia en la parvovirus
Muñoz et al.	Scientific Reports	2021	Ensayo clínico	México	Marzo-septiembre 2019	Inmunomodulador humano (hDLE)	11	81	↓ Gravedad en signos clínicos ↓ Neutrófilos y linfocitos circulantes en la etapa crítica de la enfermedad	La administración del inmunomodulador humano en pacientes menores a 6 meses reduce la severidad de signos clínicos y aumenta la supervivencia
Amadori et al.	Frontiers in veterinary Science	2022	Ensayo clínico	México	Marzo 2019-febrero 2022	Inmunomodulador con U _b	13	87,5	↓ Cortisol y epinefrina ↓ NLR (ratio neutrófilos-linfocitos) Mejora la septicemia	El uso de este inmunomodulador aumenta la tasa de supervivencia en pacientes con septicemia.



Chethan et al.	Veterinary and Animal science	2023	Ensayo clínico	India	Agosto 2017-marzo 2018	N-acetilcisteína	12	75	↓ Signos clínicos ↑ Conteo de leucocitos, neutrófilos, monocitos ↑ Actividad de la GST ↓ Oxido nítrico ↓ Estrés oxidativo	Al recuperarse de la leucopenia y neutropenia mejora el pronóstico. Requiere más estudios para determinar dosis efectiva
Pereira et al.	Journal of veterinary Internal medicine	2018	Ensayo clínico	Brasil	Julio 2015-agosto 2016	Trasplante microbiota fecal	33	78,8	Resolución de la diarrea a las 48h. ↓ Tiempo de hospitalización	Permite recuperación más rápida de los signos clínicos, menor tiempo de hospitalización
Chaitman et al.	Vet clin. Small animal	2021	Artículo de revisión	USA	n/d	Trasplante microbiota fecal	16	61,5	Aumenta la cantidad de bacterias benéficas: <i>C. hiranonis</i> and <i>Faecalibacterium</i>	Demuestra mejoría en los signos clínicos como diarrea, pero requiere más investigación
Larson et al.	JAVMA	2023	Ensayo clínico	USA	n/d	Anticuerpos monoclonales	21	100	↓ Signos clínicos ↓ Duración de diarrea Interrumpe la depleción de los linfocitos	Su administración intravenosa mejora los signos clínicos. No interfiere con la inmunidad adaptativa
Naveenkumar et al.	The indian journal of Veterinary science	2023	Ensayo clínico	India	n/d	Anticuerpos miméticos IgY	30	83,33	Recuperación más rápida ↓ Signos clínicos	El uso de este compuesto aumenta la tasa de supervivencia, reduce tiempo de hospitalización



Cuadro 2. Eficacia de los tratamientos contra el CPV-2 in vitro

Autor	Revista	Año	País	Terapia	Estirpe celular	% efectividad	Efecto
Kim et al.	<i>Veterinary Research</i>	2022	Korea	Interferón lambda 3 (Ad-caIFNλ3)	MDCK y A72	100%	Inhibe replicación viral
Sue et al.	<i>Viruses</i>	2024	China	<i>Nitazoxanida</i>	F18	98%	Inhibe replicación viral

Cuadro 3. Dosis y nombre comercial de los fármacos usados hoy para tratar la parvovirus canina.

Terapia	Nombre comercial	Vía de administración	Dosis	Duración
Plasma hiperinmune	<i>n/d</i>	<i>IV</i>	10 ml/kg	Durante las primeras 6h de hospitalización
Interferon omega felino	<i>Virbagen® Omega</i>	<i>IV</i>	2,5 ug/kg/día	Durante 3 días consecutivos
Inmunomodulador humano hDLE	<i>Transferon®</i>	<i>IV</i>	0,5 mg/perro/día	Durante 5 días consecutivos en menores a 6 meses de edad
N-acetilcisteína	<i>Mucomelt®</i>	<i>IV</i>	70 mg/kg	Una vez al día
Trasplante microbiota Fecal	<i>n/d</i>	<i>Rectal</i>	2,5-5g heces/kg mezclados en 60 ml NaCl 0,9%	Los donantes deben estar sanos y no haber tomado medicación en los últimos 12 meses
Ac monoclonales	<i>CPMA®</i>	<i>IV</i>	0,2 mg/kg	Aplicado el día 4 post infección Es seguro en pacientes desde 3 semanas de edad
Ac. Miméticos IgY	<i>Parvoguard Tablets®</i>	<i>VO</i>	1 tableta/día	Durante 5 días



Discusión

En base a este estudio se ha identificado una variedad de fármacos que pueden ser utilizados para el tratamiento de la Parvovirus canina dentro de los cuales tenemos: inmunoestimulantes, interferones, antivirales de uso humano, anticuerpos monoclonales, anticuerpos miméticos tipo IgY, antioxidantes, suero hiperinmune, trasplante de microbiota fecal, etc.; los cuales tienen como objetivo principal disminuir la sintomatología de la enfermedad y mejorar el porcentaje de supervivencia de los pacientes (Horecka, 2020).

Cada uno de los fármacos varía de acuerdo con los efectos que producen a nivel fisiológico; en base a esto podemos destacar que para pacientes que empiezan la etapa crítica de la enfermedad, es decir que están en shock resultaría útil la administración del plasma hiperinmune ya que disminuye los niveles de lactato a las 6h y brinda mayor estabilidad cardiovascular (Acciacca et al., 2020). Cabe recalcar que dicho tratamiento es más accesible económicamente y su obtención no es tan complicada así que se puede aplicar en una situación de emergencia (Mazzaferro, 2020).

De la misma manera otra opción oportuna para pacientes en un estado crítico son los inmunomoduladores humanos (U_b o hDLA) ya que mejoran el estado de septicemia del paciente al disminuir el nivel de neutrófilos y linfocitos circulantes, así como también disminuyen el nivel de epinefrina y cortisol en sangre (Amadori et al., 2022).

También tenemos como buena opción el interferón omega felino el cual al disminuir las interleucinas evita que la enfermedad se complique con un cuadro de respuesta inflamatoria (Ulas et al., 2024). La única limitante de este tratamiento es el costo, no todos los tutores de los cachorros podrán acceder al fármaco (Ulas et al., 2024).

Comparando estos tratamientos podemos identificar al plasma hiperinmune como la opción más adecuada debido al costo y que según los estudios demuestra la mayor tasa de supervivencia en los pacientes (100%) a diferencia de los inmunomoduladores e interferón que manifiestan una tasa de supervivencia del 81% y 85,7% respectivamente (Mazzaferro, 2020). Se conoce que toda enfermedad y en este caso específicamente la parvovirus canina produce un estrés oxidativo, por lo cual sería buena idea incluir en nuestro plan terapéutico



antioxidantes como la N-acetilcisteína para disminuir los marcadores de estrés y evitar el mayor daño de la mucosa intestinal (Gaykwad et al., 2018); particularmente este fármaco es de fácil acceso en las veterinarias debido a su costo y disponibilidad en el mercado, además mejora el porcentaje de supervivencia a un 75% (Chethan et al., 2023).

La opción que resulta más económica es el trasplante fecal y uno de los beneficios principales que se ha observado con esto es la resolución de la diarrea a las 48h, y el aumento en la cantidad de bacterias benéficas en el intestino, efectos que no se han visto con ningún otro fármaco estudiado en este documento; además, los estudios han demostrado que con esta técnica sobreviven un 78% de los pacientes, lo cual supera un poco la efectividad de los antioxidantes (Chaitman & Gaschen, 2021).

Como otro avance tenemos que un laboratorio de la India en el 2019 fabricó una tableta compuesta a base de anticuerpos miméticos IgY de la gallina denominada Parvocure, este medicamento fue probado en un estudio con 30 pacientes donde el 83,33% sobrevivió a la enfermedad lo que demuestra que también son una excelente opción en el tratamiento de esta enfermedad mortal, sin embargo se requiere más investigaciones al respecto por lo cual este medicamento aún no está disponible en nuestro mercado (Naveenkumar et al., 2023).

Finalmente, en la cima de los productos estudiados tenemos a los anticuerpos monoclonales (CPAM), los cuales tienen una licencia provisional otorgada por la USDA pero han demostrado excelentes resultados permitiendo la disminución en la gravedad de los signos clínicos acortando la diarrea; lo importante de estos anticuerpos es que actúan inhibiendo la depleción de los linfocitos que es característico en una enfermedad viral, por lo tanto permiten que el sistema inmunológico del paciente pueda defenderse satisfactoriamente, se acorta los tiempos de hospitalización y el 100% de los pacientes sobrevive; el único pero que tendría este producto es el costo (Larson et al., 2024).

Por otra parte, existen 2 productos que han sido probados in vitro pero que demuestran un alto porcentaje de efectividad sobre la inhibición de la replicación viral en las células infectadas con el CPV-2 como el interferón lambda (Ad-caIFN λ 3) con una efectividad del 100% y la nitazoxanida (antiviral) con un 98%; los mismos que requieren más estudios a



futuro, pero pueden considerarse una buena opción en el tratamiento de la parvovirus (D. H. Kim et al., 2022) (Su et al., 2024).

Conclusiones

Este estudio demostró que para el tratamiento de la parvovirus canina existen varias opciones innovadoras que han demostrado resultados exitosos, el saber cuál elegir depende principalmente del costo y la disponibilidad en el mercado.

De todos los productos estudiados el plasma hiperinmune y los anticuerpos monoclonales han demostrado un porcentaje de supervivencia del 100% según los estudios, por lo que serían la primera opción para considerar en el tratamiento de un paciente crítico.

Si consideramos los costos, el trasplante de microbiota fecal se convierte en la opción más accesible para los tutores garantizando un aumento en la tasa de supervivencia.

Existen otras opciones como el interferón lambda (Ad-caIFN λ 3) y la nitazoxanida que tienen una alta tasa de efectividad contra el virus pero que requieren seguir siendo estudiadas, aprobadas y dispuestas al mercado.



Referencias bibliográficas

- Acciacca, R. A., Sullivan, L. A., Webb, T. L., Johnson, V., & Dow, S. W. (2020). Clinical evaluation of hyperimmune plasma for treatment of dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 30(5), 525–533. <https://doi.org/10.1111/vec.12987>
- Amadori, M., Kubesy, A., & Pavón, L. (2022). Altered neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis secondary to canine parvoviral enteritis treated with and without an immunomodulator in puppies. *Frontiers in Veterinary Science*.
- Bragg, R. F., Duffy, A. L., & DeCecco, F. A. (2012). Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. *JAVMA*, 240.
- Chaitman, J., & Gaschen, F. (2021). Fecal Microbiota Transplantation in Dogs. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 51, Issue 1, pp. 219–233). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.012>
- Chethan, G. E., De, U. K., Singh, M. K., Chander, V., Raja, R., Paul, B. R., Choudhary, O. P., Thakur, N., Sarma, K., & Prasad, H. (2023). Antioxidant supplementation during treatment of outpatient dogs with parvovirus enteritis ameliorates oxidative stress and attenuates intestinal injury: A randomized controlled trial. *Veterinary and Animal Science*, 21. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2023.100300>
- Elanco Animal Health. (2024). *Treat parvo. Fight parvo. Stop parvo.* Elanco. <https://my.elanco.com/us/campaign/parvo>
- Franzo, G., Corso, B., Tucciarone, C. M., Drigo, M., Caldin, M., & Cecchinato, M. (2020). Comparison and validation of different models and variable selection methods for predicting survival after canine parvovirus infection. *Veterinary Record*. <https://doi.org/10.1136/vetrec-2018-105283>



- Ge, S., Xu, L., Li, B., Zhong, F., Liu, X., & Zhang, X. (2020). Canine Parvovirus is diagnosed and neutralized by chicken IgY-scFv generated against the virus capsid protein. *Veterinary Research*, 51(1). <https://doi.org/10.1186/s13567-020-00832-7>
- Ge, S., Zhang, X., Zhong, F., Liu, X., & Zhang, X. (2021). Generation and evaluation of IgY-scFv based mimetics against canine parvovirus. *Veterinary Research*, 52(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s13567-021-00943-9>
- Gaykwad, C., Garkhal, J., Chethan, G. E., Nandi, S., & De, U. K. (2018). Amelioration of oxidative stress using N-acetylcysteine in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 41(1), 68–75. <https://doi.org/10.1111/jvp.12434>
- Guallasamín–Quisilema, O. V., Armas–Ariza, J. C., Moreno–López, V. M., & Espinoza–Miranda, O. E. (2023). Outpatient treatment for Canine Parvovirus: evaluation of Hemogram test, C–reactive protein and lactate. *Revista Científica de La Facultad de Veterinaria*, 33(2). <https://doi.org/10.52973/rcfcv-e33246>
- Horecka, K., Porter, S., Susan Amirian, E., & Jefferson, E. (2020). A decade of treatment of canine parvovirus in an animal shelter: A retrospective study. *Animals*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/ani10060939>
- Horecka, K., Ratnayaka, N., & Davis, E. A. (2020). Changes in mass treatment of the canine parvovirus icu population in relation to public policy changes during the covid-19 pandemic. *Viruses*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/v12121419>
- Hussain, K., & Rabbani, A. H. (2021). Canine Parvo Virus: A Review on Current Perspectives in Seroprevalence, Diagnostics and Therapeutics. *Global Veterinary*, 2, 113–126. <https://doi.org/10.5829/idosi.gv.2021.113.126>
- Jacob, J. A. (2023). Monoclonal antibodies show promise as new therapy for veterinary patients. *AVMA*.
- Kim, D. H., Han, S. H., Go, H. J., Kim, D. Y., Kim, J. H., Lee, J. B., Park, S. Y., Song, C. S., Lee, S. W., & Choi, I. S. (2022). Antiviral activity of canine interferon lambda 3 expressed using a recombinant adenovirus against canine coronavirus, canine parvovirus, and canine



distemper virus. *Veterinary Research Communications*, 46(4), 1363–1368.

<https://doi.org/10.1007/s11259-022-10000-1>

Kim, M., Lim, S.-I., Ouh, I.-O., Kim, M. J., Kwon, M., Cho, S. D., Hyun, B., & Lee, Y.-H. (2022).

Production and characterization of two monoclonal antibodies against canine parvovirus 2.

Journal of the Preventive Veterinary Medicine, 46(2), 55–61.

<https://doi.org/10.13041/jpvm.2022.46.2.55>

Larson, L., Miller, L., Margiasso, M., Piontkowski, M., Tremblay, D., Dykstra, S., Miller, J.,

Slagter, B. J., Champ, D., Keil, D., Patel, M., & Wasmoen, T. (2024). Early administration

of canine parvovirus monoclonal antibody prevented mortality after experimental challenge.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1–7.

<https://doi.org/10.2460/javma.23.09.0541>

Li, S. fang, Zhao, F. rong, Shao, J. jun, Xie, Y. li, Chang, H. yun, & Zhang, Y. guang. (2017).

Interferon-omega: Current status in clinical applications. In *International*

Immunopharmacology (Vol. 52, pp. 253–260). Elsevier B.V.

<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.08.028>

Liu, K., Xu, P., Li, Y., Qin, J., Zhu, J., & Li, Y. (2023). Inhibition of canine parvovirus 2 (CPV-

2) replication by TAT-scFv through targeting of the viral structural protein VP2 of CPV-2.

In *NEW MICROBIOLOGICA* (Vol. 46).

Mazzaferro, E. M. (2020). Update on Canine Parvoviral Enteritis. In *Veterinary Clinics of North*

America - Small Animal Practice (Vol. 50, Issue 6, pp. 1307–1325). W.B. Saunders.

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

Molinar, S. (2023). Actualización de la parvovirosis canina: diagnóstico y tratamiento.

Vanguardia Veterinaria. <http://www.ictvonline.org>

Muñoz, A. I., Vallejo-Castillo, L., Fragozo, A., Vázquez-Leyva, S., Pavón, L., Pérez-Sánchez, G.,

Soria-Castro, R., Mellado-Sánchez, G., Cobos-Marin, L., & Pérez-Tapia, S. M. (2021).

Increased survival in puppies affected by Canine Parvovirus type II using an

immunomodulator as a therapeutic aid. *Scientific Reports*, 11(1).

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-99357-y>



- Naveenkumar, V., & Nagarajan, B. (2019). Heterogenous Immunoglobulin Y (IgY) Therapy: A New Modality in Canine Parvovirus Enteritis Treatment. *The Indian Journal of Science*.
<https://www.researchgate.net/publication/334194686>
- Naveenkumar, V., Vijaya, M., Kannan, P., & Nag, P. (2023). Evaluation of Immunoglobulin Y (IgY) in Canine Parvoviral Enteritis Infected Dogs. *The Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*, 19(1). <https://doi.org/10.48165/ijvsbt.19.1.04>
- Otsubo, R., & Yasui, T. (2022). Monoclonal antibody therapeutics for infectious diseases: Beyond normal human immunoglobulin. In *Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 240). Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108233>
- Pereira, G. Q., Gomes, L. A., Santos, I. S., Alfieri, A. F., Weese, J. S., & Costa, M. C. (2018). Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(2), 707–711. <https://doi.org/10.1111/jvim.15072>
- Salavati Schmitz, S. (2022). Observational Study of Small Animal Practitioners' Awareness, Clinical Practice and Experience With Fecal Microbiota Transplantation in Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, 47. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100630>
- Su, X., Zhou, H., Han, Z., Xu, F., Xiao, B., Zhang, J., Qi, Q., Lin, L., Zhang, H., Li, S., & Yang, B. (2024). Transcriptional Differential Analysis of Nitazoxanide-Mediated Anticanine Parvovirus Effect in F81 Cells. *Viruses*, 16(2). <https://doi.org/10.3390/v16020282>
- Tieu, S., Charchoglyan, A., Paulsen, L., Wagter-Lesperance, L. C., Shandilya, U. K., Bridle, B. W., Mallard, B. A., & Karrow, N. A. (2023). N-Acetylcysteine and Its Immunomodulatory Properties in Humans and Domesticated Animals. In *Antioxidants* (Vol. 12, Issue 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).
<https://doi.org/10.3390/antiox12101867>
- Tuteja, D., Banu, K., & Mondal, B. (2022). Canine parvovirology – A brief updated review on structural biology, occurrence, pathogenesis, clinical diagnosis, treatment and prevention. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 82.



- Ulas, N., Ozkanlar, Y., Ozkanlar, S., Timurkan, M. O., & Aydin, H. (2024). Clinical and inflammatory response to antiviral treatments in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Science*, 25(1). <https://doi.org/10.4142/jvs.23139>
- Virbac. (2021). *Virbagen omega*. Veterinary Record. <https://vet-es.virbac.com/home/productos/perros/antivirales/virbagen-omega.html>
- Wang, X., Zhang, J., Huo, S., Zhang, Y., Wu, F., Cui, D., Yu, H., & Zhong, F. (2020). Development of a monoclonal antibody against canine parvovirus NS1 protein and investigation of NS1 dynamics and localization in CPV-infected cells. *Protein Expression and Purification*, 174. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2020.105682>
- Zhou, H., Su, X., Lin, L., Zhang, J., Qi, Q., Guo, F., Xu, F., & Yang, B. (2019). Inhibitory effects of antiviral drug candidates on canine parvovirus in f81 cells. *Viruses*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/v11080742>



Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

A mis padres que han sido mi apoyo incondicional en este proceso y a la Universidad Católica de Cuenca por brindarme la oportunidad de mejorar mi nivel académico

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

