

Universidad de Guadalajara

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



Evaluación de la Respuesta Inmunológica Humoral a la Enteritis Hemorrágica por Parvovirus en Caninos mediante el método de Inhibición de la Hemoaglutinación

T e s i s

Que para obtener el Título de:

Medico Veterinario Zootecnista

P r e s e n t a :

Miguel Ibáñez Arróniz

Guadalajara, Jalisco, 1983

D E D I C A T O R I A S

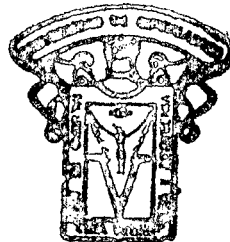
A MIS PADRES, QUE CON SUS ESFUERZOS
LLEGUE A FORMARME.

M.V.Z. MANUEL ALFREDO IBAÑEZ CASTELLANOS
MARIA ELENA ARRONIZ DE IBAÑEZ

A MI ESPOSA CON CARÍÑO
LORENA GUTIERREZ DE IBAÑEZ

A MIS HERMANOS

ALFREDO
MACLÓVIA
GABRIELA
LAURA
ROSA
JUAN
TOÑO
BEATRIZ



**OFICINA DE
ESTUDIOS CIENTÍFICOS**

A MIS ABUELITOS:

Por sus enseñanzas de trabajo y honradez.

+ Dr. Don Mateo A. Ibáñez Carrillo.

+ Don Miguel Arróniz Ponce.

AL HONORABLE JURADO:

MVZ GUIFRE MURIA I. ROURET.

MVZ JUAN ANTONIO GONZALEZ MENDOZA

MVZ J. JESUS TRUJILLO AGUIRRE

MVZ MIGUEL CARBAJAL SORIA.

MVZ JOAQUIN PEREZ ROMERO

A TODOS MIS MAESTROS:

A LOS M.V.Z.:

RICARDO DIAZ VILLALOBOS.

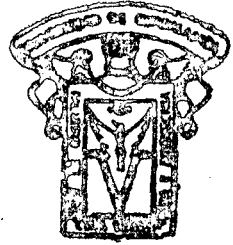
JOAQUIN GARCIA

Por su valiosa y desinteresada ayuda en la realización
de esta tesis.

I N D I C E

	PAGS.
INTRODUCCION	1
HIPOTESIS	6
OBJETIVO	7
MATERIAL Y METODO	8
RESULTADOS	12
DISCUSION	17
CONCLUSION	20
SUMARIO	21
BIBLIOGRAFIA	23

I N T R O D U C C I O N



**OFICINA de
FUSIÓN CIENTÍFICA**

EVALUACION DE LA RESPUESTA INMUNOLOGICA
HUMORAL A LA ENTERITIS HEMORRAGICA POR
PARVOVIRUS EN CANINOS MEDIANTE EL METODO
DE INHIBICION DE LA HEMOAGLUTINACION.

En la clínica de caninos un problema actual, es la aparición de una enfermedad causada por el parvovirus canino, el origen de este virus es desconocido, posiblemente originado por una mutación inducida en cultivos celulares por un agente biológico. (24).

Se especula que la enfermedad se presentó por vez primera en Australia, y en el año de 1977 se caracterizó el parvovirus a través de estudios en microscopía electrónica de transmisión. (2,16).

CARACTERISTICAS DE VIRUS

El virus mide de 18 a 26 nanometros (nm) de diámetro, y su forma es de simetría icosaédrica, posee una sola cadena de DNA, y es altamente resistente a influencias físicas y químicas.

El virus afecta a la célula durante la fase de síntesis en el ciclo celular y su multiplicación va a hacer muy activa en la células de rápida renovación, como en el epitelio intestinal. (3,13,18).

DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LA ENFERMEDAD

La distribución de este virus es muy amplia ya que se ha reportado recientemente en los Estados Unidos y America del Sur y desde 1978 en Australia, Gran Bretaña y Canada. (18,20).

En nuestro país se tuvo conocimiento de la enfermedad producida por el parvovirus canino en el mes de julio de 1980, en la ciudad de Monterrey N.L., después se generalizó la enfermedad al resto de la República Mexicana. (22,25).

PATOGENIA

Esta enfermedad se caracterizó por un inicio súbito, --- que se manifiesta como un cuadro gastroentérico, sin que se haya observado una predilección por edades o sexos. Actualmente se

sabe que la transmisión del virus de gastroenteritis canina es a través de las heces, con la participación de vectores biológicos tal como moscas, cucarachas además de instrumentos. (24) A pesar de que la enfermedad no muestra siempre los mismos síntomas, se ha podido determinar un período de incubación, que va de 2 a 12 días, en donde no se observan síntomas apreciables. Cuando esta enfermedad se presenta hay un aumento de temperatura fluctuante (40° a 41° C), seguida de vómitos frecuentes que luego se acompañan de diarrea, que al inicio de la enfermedad se observa de un color gris o amarillo grisáceo, a medida que progresa el padecimiento se vuelve totalmente fluida sanguinolenta o francamente hemorrágica, debido a la necrosis del epitelio intestinal (4,6,10,21,25)

En este estadio del padecimiento los animales enfermos muestran deshidratación, depresión y anorexia que pueden desencadenar un shock y muerte entre las 12 a 42 hrs. (6).

Otras de las causas de la muerte por este padecimiento es la miocarditis no supurativa, que se presenta en forma súbita. En los casos donde la enfermedad sigue una evolución regular se ha encontrado en algunos pacientes leucopenia importante (550-1000 leucocitos x mm³), y también se sabe que este virus produce supresión del tejido linfopoyético que se manifiesta por disminución del tamaño de los órganos del sistema retículo endotelial, este dato está de acuerdo con el comportamiento infectivo del virus que muestra predilección por tejidos de rápida multiplicación celular tal como el linfoide (3,11).

Debido al alto nivel de mortalidad (50%) que se observa en pacientes principalmente jóvenes afectados por esta enfermedad y dada la severidad del curso con que evoluciona este padecimiento, es importante el empleo de medidas preventivas (vacunación) o en su defecto el contar con un sistema de diagnóstico que permita identificar el problema de manera específica con el objeto de dirigir la terapia adecuada en forma oportuna.

Por las características clínicas y la tasa de morbilidad (100%) que presenta esta enfermedad de parvovirus canino, se hace difícil diferenciarla de otros problemas gastroentericos, como Hepatitis, moquillo y pancreatitis principalmente, además de otros problemas parasitarios y mecánicos (14).

Por lo que, en el presente trabajo se valoró la efectividad de la técnica de la inhibición de la hemoaglutinación sérica, como un procedimiento diagnostico seguro, que permita conocer el estado del paciente y predecir su respuesta ante la presencia del virus.

Esta técnica permite identificar los niveles de anticuerpos contra virus de gastroenteritis en animales sanos, inmunizados o no, y en animales enfermos.



6

HIPOTESIS

**OFICINA DE
ESTUDIOS CIENTÍFICOS**

Si el virus de gastroenteritis canina activa el sistema inmune humoral produciendo anticuerpos, luego entonces estos anticuerpos pueden determinarse por la prueba de inhibición de la hemoaglutinación.

OBJETIVO

Valorar la sensibilidad del método de inhibición de la hemoaglutinación como una prueba específica que permita identificar los niveles de anticuerpos circulantes contra virus de gastroenteritis en animales sanos, inmunizados, no inmunizados y enfermos.

MATERIAL Y METODO

P B S x 1 Solución amortiguadora

P B S con 25% de kaolin

P B S con B S A al .1%

Eritrocitos porcinos 2% y .5%

V-Placa microtituladora

Suero de perro

Microdiluctor .025 y 005.

Microgotero .025 y .05

Antigeno parvovirus

Para el presente trabajo se utilizaron 60 perros con edades entre 2 y 18 meses, de ambos sexos y de diferentes razas.

Un primer grupo de 20 perros sanos que habian recibido una segunda dosis de la vacuna para panleucopenia felina por lo menos 30 días antes del inicio de la prueba, este grupo sirvió como control para determinar la efectividad de la vacunación, con virus de panleucopenia felina, y para validar la especificidad de la técnica. Un segundo grupo de 20 perros sanos y que no habían recibido vacuna de panleucopenia felina.

Los 20 animales restantes fueron sujetos enfermos, que mostraron todos sus sintomas sugestivos de gastroenteritis viral, y que no habian recibido vacunación.

La obtención del suero se hizo de la siguiente manera; de cada uno de los 60 animales se obtuvieron 5 ml. de sangre por punsión de la vena radial, que fue depositada en un tubo de ensayo durante 10 minutos inmediatamente se centrifugo la sangre a 2,500 r.p.m. durante 10 minutos para obtener 3 ml. de suero, que posteriormente se utilizó en la prueba de la inhibición de la hemoaglutinación.

Los eritrocitos para la prueba se obtuvieron de un lechón,

fueron recolectados en una solución de Alsever, y ya recolectados los eritrocitos se procedió al lavado y preparación de los mismos al 2% y .5%. Para lo cual se realizó el siguiente procedimiento:

1.- Se colocaron 6 ml. de eritrocitos porcinos en un tubo de centrifuga.

2.- Se añadió la solución amortiguadora fosfatada (PBS) como un medio de mantenimiento corto a la marca de 15 cc.

3.- Se procedió a centrifugar por 10 minutos a 3,000 r p m .

4.- Se aspiró la solución salina.

5.- Se añadió nuevamente el medio de mantenimiento a la marca de 15 cc.

6.- Se procedió otra vez a centrifugar por 10 minutos a 3,000 r p m .

7.- Se volvió a aspirar la solución.

Y para la preparación de eritrocitos al:

2% se añadió 1 ml. de eritrocitos a 50 ml. de P B S y para el .5% se añadió .25 de eritrocitos a 50 ml de P B S.

El antígeno empleado para la prueba de hemoaglutinación fue obtenido ya preparado de la Universidad de Bryan, Tex. EEUU y se tituló de la siguiente manera:

Titulación del Antígeno

La titulación del antígeno se procedió a desarrollar de la siguiente manera:

En las placas microtituladoras se empezaron a hacer las 'diluciones', ya numeradas para poder ver donde ocurrió la titulación y se numeraron del 1 al 10.

En el primer caso se añadió en cada orificio solución amortiguadora fosfatada más solución de albumina bovina al 1%

hasta completar la cantidad de 0.025 ml a cada orificio. Enseguida se empezó a diluir el antígeno en forma seriada poniendo 0.025 ml del mismo. A continuación se incubó por 1 hr. y se procedió a agregar eritrocitos de cerdo al 0.50% en todos los orificios de una misma hilera, se incubó la placa por una noche, y al día siguiente se leyó la prueba observando una titulación en 1: 256, pero debido a que se deben utilizar 4 unidades para una mayor actividad antigénica se dividió $256 = 64$ para producir un efecto de dilución.

63 ml P B S

+1 ml de Ag

64 ml

o sea que el antígeno tiene una capacidad de diluir 1 ml de ag en 63 ml de P B S.

Después de planear la siguiente relación determinamos que 1 ml de ag tiene la capacidad de diluirse en 63 ml de P B S.

DESARROLLO DE LA PRUEBA DE LA INHIBICION DE LA HEMOAGLUTINACION

Se absorbió el suero del perro, mediante la adición de cantidades iguales de PBS con Kaolin al 25 %. La mezcla se agitó y incubó a temperatura ambiente durante 30 minutos, con agitación a intervalos de 15 minutos.

Después de la centrifugación a 3,000 RPM se separó del kaolin mediante el escurrimiento del suero.

Una vez separado el suero del perro, se añadieron .20 ml de eritrocitos de cerdo al 2%. Después de agitación se incubó el tubo a 4°C durante 30 minutos, para luego centrifugar por 10 minutos a 3,000 RPM, después de esto se eliminó el suero.

Se prepararon las cajas microtituladoras a las cuales se les añadió .025 ml de PBS cpm .1% de SAB incluyendo el primer recipiente de antígeno. Se añadieron .050 ml de PBS/BSA a los eritrocitos y otros recipientes del antígeno.

Se añadieron .025 ml de suero como del primer recipiente para diluirlo con microdilutores de .025 ml.

Enseguida se agregaron .025 ml de ag cada recipiente sin agregar a los recipientes de eritrocitos para luego agregar .025 ml de ag segundo recipiente de antígeno y diluirlo con microdilutores de .05 ml.

Estas placas se incubaron durante 60 minutos a temperatura ambiente, para finalmente añadir .025 ml de eritrocitos de cerdo al .05% a cada recipiente e incubar durante la noche a 4°C.

INTERPRETACION DE LA PRUEBA

Esta prueba sirve para demostrar la existencia de anticuerpos específicos inducidos por la vacuna de la panleucopenia felina, o por contacto de un sujeto con el virus de gastroenteritis canina aprovechando la influencia inhibidora específicamente por sueros inmunes o de convalecencia. Y su interpretación se basa en el hecho de que el parvovirus canino aglutina las células rojas (eritrocitos) de los cerdos (12,15,17).

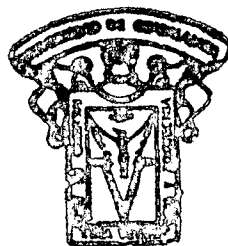
R E S U L T A D O S:

Del grupo testigo que estaba compuesto por 20 perros sanos que habían sido vacunados, se obtuvo el título promedio en que ocurrió inhibición de la hemoaglutinación y que fue de 1:365 (23). Este valor es superior al reportado por otros trabajos que consideran como animales resistentes a los que muestran un título superior a 1:64 un 70% de estos animales mostró un título superior a este valor, y el 30% restante valores comprendidos entre 1:4 y 1:64 y que son considerados como susceptibles y moderadamente resistentes, respectivamente, lo cual significa que la mayoría de los animales vacunados respondieron en forma favorable a la inyección de la vacuna con virus inactivado de panleucopenia felina.

RESULTADOS EN ANIMALES SANOS Y NO VACUNADOS:

Del total de animales de este grupo (20 animales) el 85% mostró inhibición de la hemoaglutinación con títulos comprendidos entre 1:128 y 1:8192, por lo cual los consideramos resistentes.

Un segundo grupo de animales con títulos entre 1:8 y 1:64 también mostró inhibición de la hemoaglutinación (5%) que consideramos como moderadamente resistentes. El 10% restante mostró títulos entre 0 y 1:4 a los cuales consideramos como susceptibles. Estos resultados nos sugieren que la mayor parte de estos animales tuvieron un contacto previo accidental con el parvovirus canino que indujo a esta producción elevada de Ac.




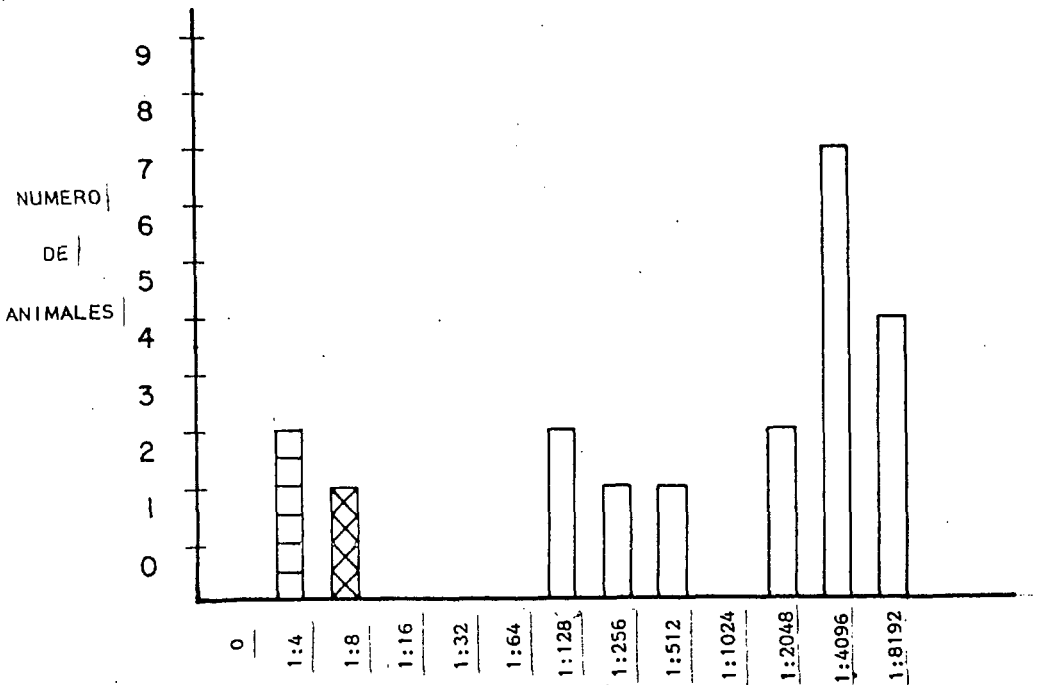
**OFICINA DE
DIFUSIÓN CIENTÍFICA**

ANIMALES SANOS Y NO VACUNADOS QUE PRESENTARON
INHIBICION DE LA HEMOAGLUTINACION

SUSCEPTIBLES 10%  No. de Animales 2

MODERADAMENTE RESISTENTES 5%  No. de Animales 1

RESISTENTES 85%  No. de Animales 17

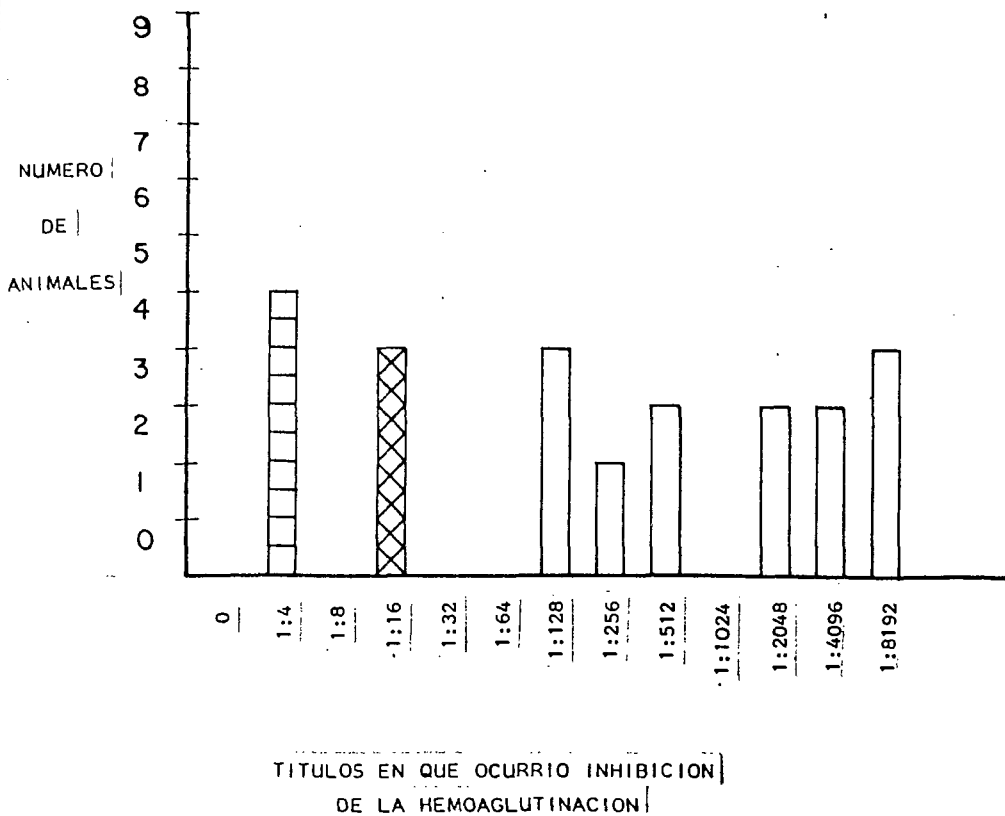
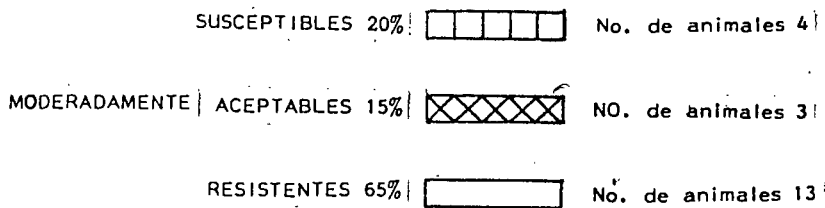


TITULOS EN QUE OCURRIO
INHIBICION DE LA HEMOAGLUTINACION

RESULTADOS EN ANIMALES ENFERMOS Y NO VACUNADOS:

Los resultados obtenidos en este grupo, mostraron un 65% de animales con inhibición de la hemoaglutinación a títulos entre 1:128 y 1:8192 considerados resistentes, un 35% con títulos entre 1:8 y 1:64 considerados como aceptables, y el 10% restante con niveles inferiores y que consideramos como susceptibles. Estos resultados sugieren que en el caso de los animales con títulos muy altos, se desarrollaron Ac., debido a que estos sujetos ya habían respondido al proceso infeccioso, los que mostraron títulos intermedios se encontraban en un fase de estabilización de la enfermedad y los restantes con títulos entre 1:4 y 1:64 estaban cursando en forma aguda el padecimiento. Estos resultados están de acuerdo con la valoración clínica de los pacientes al momento de tomar la muestra.

ANIMALES ENFERMOS Y NO VACUNADOS QUE
PRESENTARON INHIBICION DE LA HEMOAGLUTINACION



D I S C U S I O N

En el presente trabajo se encontró que la vacuna de panleucopenia felina induce a la formación de Ac , que mostraron reacción con el Ag de virus de gastroenteritis canina. Por lo que es posible suponer que existe una reacción cruzada, debida tal vez a una semejanza entre los determinantes antigénicos del virus de gastroenteritis canina, lo cual ya había sido previamente reportado (5,19).

La variación de la respuesta inmunológica de los animales sanos que fueron vacunados podría explicarse en base a una susceptibilidad individual, debida al estado general del sujeto, así como también a una diferente sensibilidad por las distintas razas, aunque la mayoría de estos animales tuvo una respuesta adecuada, lo cual permitió suponer la efectividad de esta vacuna.

Por otra parte, la realización de esta prueba de inhibición de hemoaglutinación nos permitió definir el estado de los diferentes animales, sanos vacunados, sanos no vacunados y no vacunados enfermos.

En el primer caso se valoró la respuesta de los sujetos sanos vacunados con virus de panleucopenia felina mediante la formación de Ac que bloquearon a las hemoaglutininas del Ag viral, impidiendo la hemoaglutinación, lo cual comprueba la efectividad de la técnica, por lo que este grupo se utilizó como control.

En el segundo caso de los animales sanos no vacunados, la técnica resultó positiva en alto porcentaje, que dependiendo de los diferentes niveles de títulos en que ocurrió la inhibición de la hemoaglutinación, nos permitió predecir la capacidad de estos animales para responder a la enfermedad.

Así mismo el haber determinado un 85% de animales resistentes

por sus niveles de Ac circulantes nos permitió suponer:

1.- Que había ocurrido una exposición al virus de gastroenteritis canina sin manifestaciones de enfermedad.

2.- Que estaban presentes Ac que reaccionaron con el Ag del virus de gastroenteritis canina, pero que pudieron ser provocados por exposición ante otros virus, que posiblemente tuvieran semejanza en sus determinantes antigénicos, para con el virus de gastroenteritis canina.

Esta segunda suposición pondría en duda la especificidad de la técnica debido a que posiblemente no sea selectiva para la detección exclusiva de Ac contra gastroenteritis, esto puede pensarse en base al hecho, de que no eran animales libres de contaminación los utilizados en este estudio, por lo que estuvieron expuestos a los agentes virales del ambiente, sin embargo existen reportes en la literatura que consideran específicamente a esta prueba (9,23).

En base a estos hallazgos suponemos que un 15% de la población canina joven, se encuentra en alto riesgo de sufrir el padecimiento cuando no se utilizan medidas vacunales preventivas.

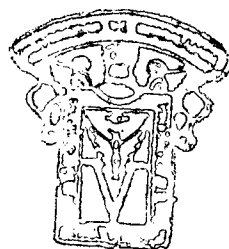
En el tercer caso de los animales no vacunados enfermos la detección de diferentes niveles de Ac nos permitió suponer que con un manejo adecuado del paciente la mortalidad podría disminuirse, cuando se determinara en forma temprana esta enfermedad, a fin de implantar una terapia específica.

Por lo que consideramos que la realización de la técnica diagnóstica que se valoró en este trabajo sería muy importante. Al parecer los animales afectados tienden hacia la recuperación, lo cual podría explicarse con las mismas razones que comentamos para comprender su respuesta ante la vacuna de panleucopenia

felina. Por lo que consideramos que la detección de estos padecimientos asociados con el cuadro clínico principal y su tratamiento adecuado son determinantes para la recuperación del paciente.

En general el presente trabajo nos permitió alcanzar los objetivos antes propuestos, que aportan un recurso diagnóstico importante en la clínica de pequeñas especies. Además nos permitió conocer acerca del comportamiento de este virus de gastroenteritis canina que en base a nuestros resultados suponemos que sufrió modificaciones posiblemente por mutaciones, lo que disminuyó su potencial patógeno.

Es deseable el inmunizar a los animales con virus de panleucopenia felina a fin de evitar el riesgo de enfermedad. Debido a que los perros que participaron en este trabajo habían sido vacunados dos veces con buenos resultados, sugerimos que se repita este procedimiento que ya había sido propuesto (1,9). Con el objeto de asegurar una estimulación adecuada a los sujetos ya que esta vacuna fue inicialmente elaborada para felinos.



**OFICINA DE
ESTUDIOS CIENTÍFICOS**

CONCLUSION

1.- La vacuna de pnleucopenia felina induce la formación de Ac contra virus de gastroenteritis canina.

2.- La mayoría de los sujetos vacunados alcanzan niveles de Ac protectivos contra virus de gastroenteritis.

3.- La prueba de inhibición de la hemoaglutinación permitió detectar los niveles de estos ac.

4.- Un gran porcentaje (85%) de animales sanos no vacunados tiene ac que reaccionan con el ag de virus de gastroenteritis.

5.- La enfermedad muestra un curso que tiende a la recuperación en un 90% de los animales enfermos.

S U M A R I O

Para el desarrollo de este trabajo fueron utilizados 60 perros, perfectamente identificados y clasificados en grupos de animales sanos inmunizados, no inmunizados y enfermos, a los cuales se les extrajo sangre de la que fue utilizado unicamente el suero para el desarrollo de la prueba.

Estas pruebas fueron realizadas por el método de inhibición de la hemoaglutinación, utilizando un antígeno ya preparado por la Universidad de Bryan, Texas, EE UU.

Dicha prueba tuvo como finalidad demostrar la existencia de ac específicos contra el virus de Gastroenteritis Canina Parvoviral, y se llevo a las siguientes conclusiones:

La vacuna de Panleucopenia felina induce la formación de Ac. contra virus de gastroenteritis canina.

La mayoría de los sujetos vacunados alcanzan niveles de Ac. protectivos contra virus de gastroenteritis.

La prueba de inhibición de la hemoaglutinación permitió detectar los niveles de estos Ac.

Un gran porcentaje (85%), de animales sanos no vacunados tienen Ac. que reaccionan con el Ag. de virus de gastroenteritis.

La enfermedad muestra un curso que tiende a la recuperación en un 90% de los animales enfermos.

REPORTE DE ANOMALIAS

CUCBA

A LA TESIS:

LCUCBA01711

Autor:

Ibañes Arroniz Miguel

Tipo de Anomalía:

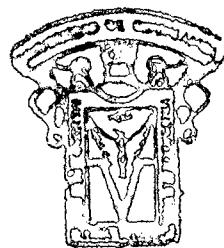
Errores de Origen: Falta Pagina No. 23

- 7.- Epizootia de enteritis viral canina en México posible infección por parvovirus.
Reporte de la clínica de pequeñas especies de la UNAM
- 8.- Else, R.W. DVM/
Fatal Haemorrhagic Enteritis In a Puppy Associated with a Parvovirus Infection.
Veterinary Record; January, 1980 Vol 106
Pag 14
- 9.- Eugster, A.K DVM PhD
Studies on Canine Parvovirus Infections:
Development of an Inactivated Vaccine American Journal
of Veterinary Research.
Vol 41 No 12 Año 1980
Pag 2020-2024
- 10.- El Manual Merk de Veterinaria
MSD--DGVET Segunda Edición
Pag 250-251
- 11.- Frenner, White
Virologia Medica
Fournier 1978
Pag 210 - 211
- 12.- Jawetz, Ernest; DVM. Adelberg, Edward.A. DVM. Melnick Joseph. DVM.
Manual de Microbiología Medica.
SExta Edición 1975
Pag 400-401
- 13.- Jonhson, R.H. DVM; Spradbrow, P.B. DVM

- 13.- Jonhson,R.H.DVM; Spradbrow,P.B.DVM
Isolation From dogs with severe Enteritis of a Parvovirus
related Felina Panleucopenia Virus.
Australian Veterinary Journal, Vol 55
March 1979
Pag 151
- 14.- Kirk,R.W. DVM; Bister,S.I. DVM.
Urgencias en Veterinaria
Editorial Salvat Edición Segunda Año 1980
Pag 161 - 162
- 15.- Kramer, Jeffrey M; DVM; Meunier Paule,DVM. Pollock Roy,DVM.
Canine Parvovirus Update
Veterinary Medicine Small Animal Clinical
Octubre 80
Pag 1546
- 16.- Moreau,M.Philippe. DVM
Canine Viral Enteritis
The Compendium Continuing Education
July 1980 Vol 11 No 7
Pag 543 - 546
- 17.- Marek Josef;DVM. Mocsy Johannes;DVM.
Tratado de Diagnóstico Clínico de las enfermedades internas
de los animales domesticos.
Editorial Labor Tercera Edicion
Pag 611
- 18.- Osterhaus, A.D.M.; DVM. Drost,G.A.;DVM. Wirahadiredja R.M.S.
DVM.
Canine Viral Enteritis Prevalence of Parvo-Corona- and
Rotavirus Infections in dogs in the Netherlands.
The veterinary Quarterly 1980
Pag 181-236

- 19.- Payro Jose Luis; MVZ. Casillas Pedro MVZ.
Gastroenteritis Hemorragica por Parvovirus.
Federacion Canofila Mexicana A.C.
Boletin # 26 Año 1980
Pag 1-4
- 20.- Pastoret, P.P. DVM; Schwers, A.DVM; Burtomboy Coignolf. DVM.
Les Diarrhees D'origine Virale Chez Le Chien.
Ann Med Vet 1980
Pag 124
- 21.- Swarthout, Edward W. DVM.
Controlling an Outbreak of Canine Parvovirus Diarrhea
in a Security Dog Kennel.
Norden News 1980
Pag 11
- 22.- Staphano, H. Alberto; Gomez, E. Silva.
Enteritis Hemorragica en Cachorros: Observación de Partículas
Similares a Parvovirus en Raspado de Mucosa Intestinal.
Depto. de Patología Fac. de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la UNAM
- 23.- Wood B, Charles DVM; Pollock Roy DVM.
Canine Parvoviral Enteritis
Journal of the American Animal Hospital Association. March/April
1980 Vol 16
Pag 177
- 24.- Zepeda, G. Felipe de Jesús MVZ.
Análisis de un brote de Enteritis Hemorragica en Caninos
en el Area de Guadalajara.
Tesis Profesional
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia U de G

25.- Cuadriservicio VEPE de Purina.
Vol 5 1980
Pag 1-5



OFICINA DE
DIFUSIÓN CIENTÍFICA