

# Aportación a la miocarditis por parvovirus canino.

**Resumen:** Hemos realizado el estudio casuístico de 87 perros diagnosticados de parvovirus de un total de 457 perros necropsiados entre 1980 y 1984, en el departamento de Histología y Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria de Córdoba. De estos 87 perros, hemos escogido para su estudio las lesiones en miocardio y las hemos relacionado con la edad y curso clínico de la enfermedad. Destacamos la acción viral en el miocardio en casos de muerte súbita, donde juega un papel primordial la inmunidad de los cachorros. Es igualmente importante la superposición bacteriana o de sus toxinas como efecto secundario productor de un shock séptico o tóxico en animales de curso agudo de la enfermedad.

**Palabras clave:** Perro. Parvovirus. Miocardio.

Fernández, A.,\* Méndez, A.,\* Poveda, J.B.,\*\* Mozos, E.,\* Bernabé, A.,\*\*\* Rodríguez, M.\*

\* Departamento de Histología y Anatomía Patológica. Facultad de Veterinaria de Córdoba.

\*\* Departamento de Patología Infecciosa. Facultad de Veterinaria de Córdoba.

\*\*\* Departamento de Histología y Anatomía Patológica. Facultad de Veterinaria de Murcia.

## INTRODUCCION

La parvovirus canina está producida por un parvovirus, virus ADN de unos 22nm que, según trabajos enzimáticos actuales, pertenece a una sola cepa (26). Cursa de forma aguda y ocasiona una alta mortalidad fundamentalmente en perros jóvenes. Este virus fue inicialmente asociado a un cuadro diarréico en perros en 1977 (6). Siendo conocidas las enfermedades producidas por parvovirus en bovino (2), cerdo y gato (13, 14), fue asociada a esta última por la similitud del cuadro clínico-lesional (3).

Una de las formas de presentación en cachorros es, la muerte súbita sin sintomatología antemortem (1, 3, 10, 13); animales mayores de ocho se-

manas presentaron disnea aguda seguida de colapso y muerte dentro de las 24 horas (20, 28).

Ha sido encontrada una miocarditis intersticial linfocítica (3, 6, 10, 15), y partículas intranucleares, de apariencia parvovírica (10, 27, 28) en los miocitos. En los casos subagudos han sido observadas fibras musculares necróticas junto a infiltrados celulares (neutrófilos y linfocitos) (3, 22).

En este trabajo de revisión casuística, hemos puesto especial atención a las lesiones anatomopatológicas en el corazón de animales muertos con un cuadro entérico-hemorrágico, constituyendo dos grupos: uno de animales muertos antes de las 24 horas, y otro de animales muertos en

un período superior, pero siempre con presentación aguda de la enfermedad.

## MATERIAL Y METODOS

Desde el año 1980 hasta 1984 se ha realizado la necropsia reglada de 457 perros de todas las edades, provenientes en un 95 % de Córdoba y su provincia: entre estos, hemos seleccionado 87 para su estudio que presentaban, en su historia clínica, una sintomatología caracterizada por inapetencia, hipertermia, vómitos, diarrea sanguinolenta y un curso corto de la enfermedad, diagnosticados previamente mediante técnicas de inmunofluorescencia o histopatológicas.



Durante la necropsia fueron observadas las lesiones anatomopatológicas correspondientes y recogidas las muestras de todos los órganos para el estudio anatomopatológico, con especial atención al aparato digestivo, tejido infático y corazón. Las muestras fueron fijadas en formol al 10 % e incluidas en parafina para el estudio estructural. Aquellos casos que fueron sacrificados o de muerte reciente se fijaron las muestras en glutaraldehído al 2 % en solución

tampón fosfato e incluidas en DUR-CUPAN (Araldita) para su estudio ultraestructural.

En el estudio con el microscopio óptico, se utilizaron cortes entre 4-5 µm de grosor, que fueron teñidas con hematoxilina eosina, y con la picrofucsina de Van Gieson y el Feulgen en determinadas ocasiones. Igualmente se realizaron técnicas específicas de marcaje por inmunofluorescencia indirecta e inmunoperoxidasa

indirecta utilizando cortes en parafina con las correspondientes modificaciones en ambos casos. En este estudio inmunocitoquímico se utilizó suero hiperinmune obtenido de perros inoculados con parvovirus canino.

De las muestras procesadas para su observación con el microscopio electrónico, se realizaron cortes de un grosor de 40-60 nm, y fueron contrastadas con acetato de uranilo y citrato de plomo.

CUADRO I.

Animales necropsiados:	Animales de raza	Animales cruzados	Animales vacunados*	Animales no vacunados
87/457 (100 %)	57	30	18	69
	Machos	Hembras	Animales parasitados	Animales no parasitados
	28	18	46	41

(\*) Vacuna parvovirus (Heterólogas u homólogas).

CUADRO II.

	Animales de raza	Animales cruzados	Animales machos	Animales hembras	Animales parasitad.	Animales no parasitad.
1980	72,9 %	27,1 %	61,1 %	38,9 %	61,1 %	38,9 %
1981	66,6 %	33,4 %	76,6 %	23,4 %	53,3 %	46,7 %
1982	64,2 %	35,7 %	71,4 %	28,6 %	36,3 %	63,7 %
1983	57,1 %	42,9 %	42,8 %	57,2 %	50,0 %	50,0 %
1984	63,3 %	36,7 %	81,8 %	19,2 %	45,4 %	54,6 %

CUADRO III.

EDAD	Animales vacunados	Animales no vacunados	Animales* curso sobreagudo	Animales** curso agudo
2 meses	15 %	85 %	25 %	75 %
3-4 meses	18,7 %	82,3 %	12,5 %	87,5 %
5-6 meses	26,6 %	73,4 %	13,3 %	86,5 %
+ 6 meses	50 %	50 %	25 %	75 %

(\*) Animales muertos dentro de las 24 horas posteriores a los primeros síntomas.

(\*\*) Animales muertos después de las 24 horas posteriores a los primeros síntomas.

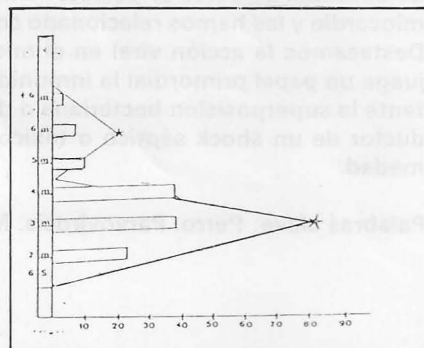
CUADRO IV

	Animales curso sobreagudo	Animales curso agudo	Animales parasitados	Animales no parasitados
Animales no parasit.	24,6 %	75,4 %	—	—
Animales parasitados	8,6 %	91,4 %	—	—
Animales vacunados	0 %	100 %	5,5 %	94,5 %
Animales no vacunados	20,2 %	79,8 %	62,2 %	34,8 %

## RESULTADOS HISTORICOCLINICOS

(ver cuadros I a VI)

CUADRO V: Animales afectados según la edad.

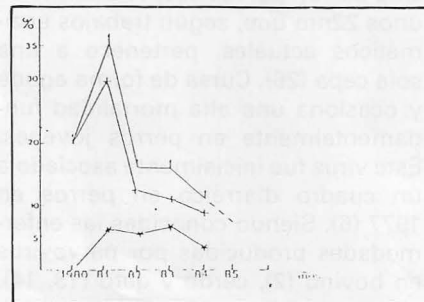


Obsérvese la mayor incidencia entre las 6s-4m.

s = semanas de edad.

m = meses de edad.

CUADRO VI: Porcentaje de animales afectados según los años.



La vacunación ha disminuido progresivamente la incidencia.



## OBSERVACIONES MACROSCOPICAS

Todos los animales mostraron un ligero aumento de tamaño del corazón con presencia de coágulos, tanto en corazón derecho como izquierdo. Este aumento fue más notorio en aquellos animales con un curso más largo de la enfermedad.

Lesiones hemorrágicas fueron observadas a nivel del endo y epicardio en animales de edad superior a las 8 semanas, si bien estas no se presentaron macroscópicamente en animales menores de dicha edad, ni en animales que murieron súbitamente, independientemente de su edad.

Zonas blanquecinoamarillentas (Fig. 1) localizadas preferentemente en el corazón izquierdo se presentaron con igual frecuencia en ambos

tipos de curso de la enfermedad, aunque con mayor incidencia en animales mayores de dos meses.

En todos los casos se presentó un intenso edema pulmonar.

Estas lesiones en todos los casos se asociaron con alteraciones en otros órganos, principalmente en el intestino delgado, que mostraba una fuerte enteritis hemorrágica.

Las zonas blanquecinas observadas macroscópicamente en corazón se corresponden a zonas de necrosis por coagulación de grupos de fibras miocárdicas que se intercalan entre fibras aparentemente normales y que solamente mostraban picnosis nuclear. Las primeras presentaron un citoplasma acidófilo, homogéneo (Fig. 2) y carente en muchos casos de es-

tructura nuclear, si bien se mantiene la arquitectura. Destaca la disminución de la intensidad de tinción en las fibras lesionadas, lo que nos indica una pérdida glucogénica intracitoplasmática.

Los núcleos de los miocitos mostraron gran variabilidad en su morfología, desde redondeados hasta un manifiesto alargamiento (posible hipertrofia nuclear) o una atrofia nuclear.

La cromatina de estos núcleos aparece dispuesta periféricamente (hipercromatosis cortical), si bien en animales que dieron positiva la técnica de inmunofluorescencia, mostraron con otras una condensación central de morfología fibrilar. Hemos de reseñar que, en animales que murieron con un curso sobreagudo, se observaron estructuras redondeadas intranucleares Feulgen positivos con posición central, y siempre con mayor frecuencia en animales menores de ocho semanas de edad.

Sometidas estas muestras a técnicas de inmunoperoxidasa indirecta, se observaron de forma dispersa núcleos marcados (Fig. 3), en animales tanto de curso sobreagudo como agudo y que presentaban asimismo una enteritis hemorrágica.

La presencia de fibras de colágeno en cantidad moderada, entre los miocitos es frecuente en animales con enfermedad de curso prolongado, en especial en los animales más viejos.

Las válvulas endocárdicas se mostraron edematosas en la mayoría de los casos de muerte súbita, con presencia en ocasiones de hemorragias difusas; hemos de anotar un caso con intensa lesión valvular en un animal de 4 meses con curso agudo de la enfermedad.

Entre la casuística obtenida destacamos un cachorro, pastor inglés de 8 días de edad, que dió positiva en corazón la reacción de inmunofluorescencia a la parvovirus.

El 90 % de los animales mostraron enteritis hemorrágicas y evidentes signos lesionales en los órganos linfáticos, caracterizados por hipoplasia folicular y abundantes restos celulares.

## CUADRO LESIONAL

	Aumento de tamaño	Lesión hemorrágica	Zonas blanquecinas	Edema pulmonar
Animales mayores de 8 semanas.	++	+	++	++
Animales menores de 8 semanas.	+	-	+	++
Animales de curso sobreagudo.	+	-	+	++
Animales de curso agudo.	++	+	+	++

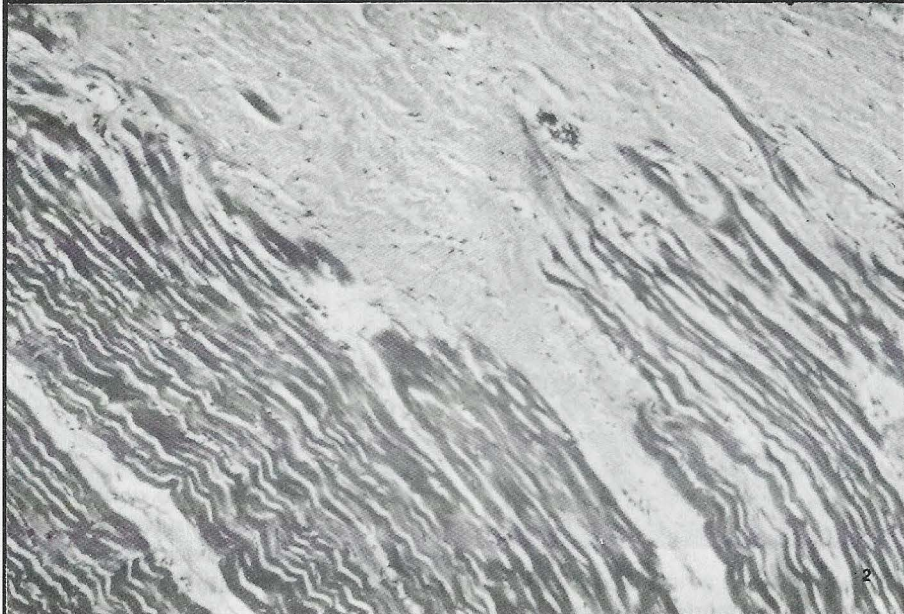
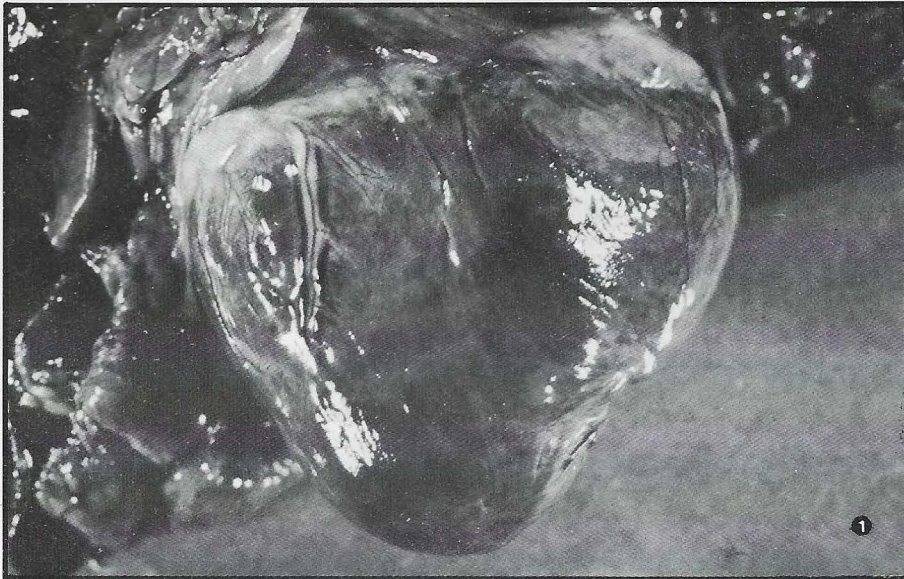
(-) Ausencia.  
(+) Frecuente.  
(++) Muy frecuente.

## OBSERVACIONES MICROSCOPICAS

	Animales menores de 8 semanas	Animales mayores de 8 semanas	Animales curso sobreagudo	Animales curso agudo
Edema interfibrilar	+	+	++	+
Retracción fibrilar	+	+	+	+
Hemorragias locales	+	+	+	++
Lesiones vasculares:				
—Endoteliales	-	-	-	-
Coagulación intravascular	+	++	+	++
Infiltrado inflamatorio:				
Linfocítico			-	++
Polimorfonuclear			-	+
Cuerpos de inclusión	+	-	++	+
Zonas de degeneración fibrilar	+	++	+	++

(-) Ausencia  
(+) Frecuente  
(++) Muy frecuente.





## OBSERVACIONES ULTRAESTRUCTURALES

El sistema vascular manifiesta dilatación de la red capilar, con un evidente edema perivascular, más manifiesto en los animales de muerte súbita. No observamos modificaciones claras en las células endoteliales, salvo en tres casos de muertes súbitas en las que se manifestó tumefacción y vacuolización de dichas células. Algunas arteriolas y vénulas mostraron procesos de coagulación intravascular, relacionándose este hecho con perros mayores de 16 semanas; en el resto de los casos no fue infrecuente la presencia de glóbulos hialinos y redes de fibrina, junto a algunos elementos plaquetarios.

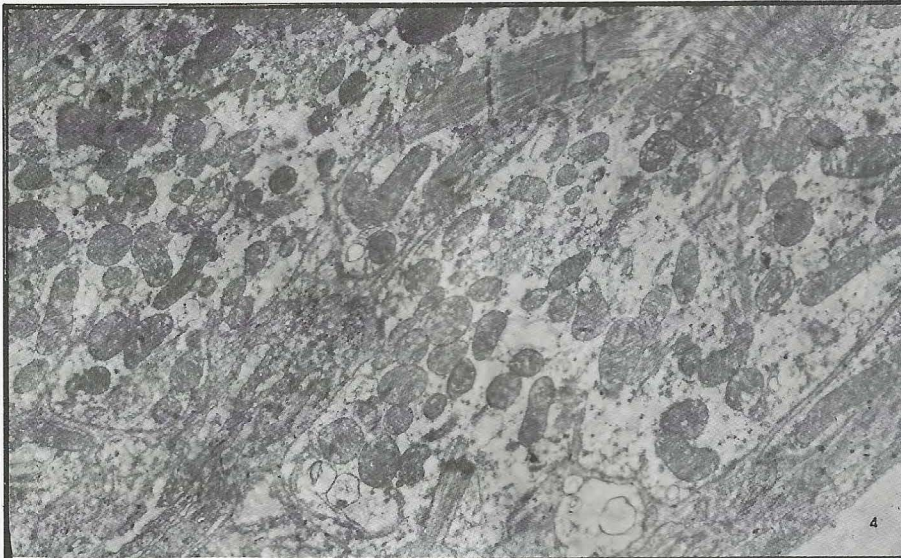
Células de tipo leucocitario fueron detectadas en escaso número, siempre aisladas, en el espacio intersticial; en ningún caso fueron observadas en cachorros muertos antes de que pasaran 24 horas de la presentación de las manifestaciones clínicas. Las células fueron principalmente linfocitos, siendo mínima la presencia de neutrófilos.

Sólo los animales que murieron con posterioridad a las 72 horas de la manifestación de la enfermedad mostraron ligera proliferación irregular de fibras de colágeno, principalmente en zonas lesionadas y próximas a vasos de mediano calibre.

Igualmente, la presencia de hematies con localización extravascular fue frecuente en todos los animales examinados.

En las células cardíacas las modificaciones más patentes fueron encontradas a nivel nuclear, con festoneamiento de su contorno, dilatación del espacio perinuclear, alargamiento del núcleo o bien morfología redondeada, y condensación cromatínica preferentemente en la zona periférica, o en la zona central con disposición alargada. Entre los grumos cromatínicos fueron observadas partículas de morfología esférica, que asociamos a partículas víricas (parvovirus); éstas fueron encontradas con mayor frecuencia en perros con curso de la enfermedad corto y muerte súbita.





El citoplasma celular muestra clara sarcolisis (Fig. 4), con desorganización de los sarcómeros, más frecuente en enfermos de curso agudo y asociados con manifiestas alteraciones vasculares; existe una difuminación de las bandas A e I con irregularidades de las bandas Z.

Las mitocondrias aumentadas en número, se presentan tumefactas, con pérdida (Cristolisis) y desorganización de las crestas. El retículo sarcoplásmico, que presenta sus cisternas dilatadas, desaparece en las zonas con acusada sarcolisis, y hay pérdida o rotura de sarcolema. Los discos intercalares se suelen mantener incluso en zonas de fuerte degeneración fibrilar.

En un perro de 5 meses, que murió

con curso agudo de la enfermedad, observamos estructuras bacilares bacterianas en el espacio intersticial. (Fig. 5)

#### ANÁLISIS BACTERIOLÓGICO

Se realizó en el 40 % de los casos el análisis bacteriológico, mostrando con mayor frecuencia enterobacterias tanto Gram + como Gram -; fué manifiesta la presencia de gérmenes Gram + (género clostridium) en otros órganos, principalmente en los animales más viejos, que dieron igualmente positiva la reacción de inmunofluorescencia a la parvovirus, o que en su diagnóstico histopatológico mostraron cuerpos de inclusión en las células de las criptas intestinales.

#### DISCUSION

Muchos autores han estudiado la clínica y lesiones en sus formas, miocárdica e intestinal, de la parvovirus canina (18, 20, 22). Casi todos afirmaron que la miocarditis acompaña a la mayor parte de las infecciones de origen virósico comprobado (22), pudiendo producir pericarditis concomitantes al igual que valvulopatías (4).

Estos autores observaron, en animales menores de 8 semanas, la manifestación de una muerte súbita con lesión miocárdica y presencia de cuerpos de inclusión intranucleares Feulgen positivo y partículas víricas, igualmente intranucleares, asociados a infiltrado mononuclear (9, 18, 25) que, en los animales que hemos examinado con estas características de edad y curso, es mínimo (9) y que, si bien, en todos los casos se asocia a restos de miocitos, no se presentaron relacionados con células que manifestasen contener partículas víricas intranucleares o cuerpos de inclusión (22), sino que representaría una reacción que puede ser de tipo inespecífico (18) al asociarse a restos necróticos y no dar una reacción más generalizada. Por otra parte, podría tener también un significado de reacción inmunológica (18, 19b), dada la similitud de la reacción del infiltrado linfocítico en el miocardio con la reacción que produce el virus de Coxackie en ratón y que se relacionaría con células linfocíticas citotóxicas (28). Sin embargo, pensamos que sería preciso un estudio más profundo de esta hipótesis, dada la gran deplección linfocítica, que morfológicamente se presenta en órganos linfáticos y periféricos en todos los casos, que desarrollaría un efecto inmunodepresor de intensidad no definida (24), y que, según algunos autores (5), es ligero y se reduce a los primeros días de infección.

Aunque el hecho de que, en muchos casos, la existencia de cuerpos de inclusión y partículas víricas en zonas miocárdicas, sin evidencia de necrosis o inflamación (22), favorezcan la primera hipótesis, son los animales menores de 8 semanas (22) y no vacunados, en nuestro caso los que con mayor frecuencia carecen de reacción inflamatoria, lo que podría



indicar una rápida e intensa acción a nivel cardíaco (viremia en animales más jóvenes con muerte súbita junto a una lesión linfocítica previa (18), posiblemente relacionada con la escasa reacción inflamatoria. En los casos en que esta reacción se presenta, se asocia a infecciones intrauterinas (11, 19b), los cuales darían una mayor posibilidad de mortalidad (10), con curso sobreagudo, si bien la infección intrauterina de forma natural no está aún lo suficientemente clara (19a, 21).

En animales mayores, la respuesta celular inflamatoria fue superior, y está caracterizada por un infiltrado de tipo leucocitario que, en relación a lo expuesto anteriormente, indicaría una mayor madurez de su sistema inmunitario. Igualmente, en todos los casos la no presencia de cuerpos de inclusión estaría en relación con la mínima división celular que se produce a partir de las 8 semanas de vida, en comparación a la intensa división que se desarrolla en las primeras semanas (22, 19b) y que soportaría la división vírica. En estas las lesiones vasculares son mínimas y el infiltrado celular escaso (19b), correspondiéndose con las observaciones realizadas en nuestro caso.

Hemos de destacar la mínima reacción inflamatoria a nivel cardíaco, que mostraron animales vacunados previamente contra moquillo, o con intensa parasitosis, lo que refleja igualmente la implicación de otros factores, que actuarían de forma inmunodepresora (24) en la respuesta defensiva del animal.

Los animales más viejos, en los que la respuesta celular fue mayor, mostraron principalmente elementos

linfocitarios (19b, 22, 25), junto a la presencia de algunos casos de abundantes polimorfonucleares. En ambos casos, las lesiones focales de diferente extensión diseminadas por el miocardio, que caracterizan un estado de shock (17), estarían producidas por un estado virémico primario (16) más una intensa deshidratación que, si bien no ocasiona directamente el shock (12), aumenta los mecanismos que conducen al colapso circulatorio, concomitante igualmente con una intensa lesión celular, localizada principalmente a nivel intestinal (12) y de tejido linfático. Los restos necróticos (21) que, junto a la invasión bacteriana secundaria y a las toxinas de las mismas (23), conllevan a la aparición de lesiones a nivel vascular (29), conjuntamente con los fenómenos tromboticos que caracterizan los estados de shock séptico y endotóxico (8), darían lugar por una parte a lesiones necróticas (29), zonas de infarto miocárdico, y por otra parte a un infiltrado variable que, en los casos de invasión bacteriana inmediata, están representado por polimorfonucleares, responsables de fagocitar los agregados de fibrina, junto al aislamiento de gérmenes de varios órganos, como en nuestro caso hemos observado en animales más viejos. La ligera reacción conjuntiva caracterizada por fibras de colágeno, propio de un shock más prolongado (8), se desarrolla preferentemente en los animales más viejos.

Algunos autores señalan que la lesión endotelial podría deberse a la acción del virus, determinando ésta procesos de coagulación (7); nosotros en cambio pensamos que se debe a la acción tóxica de los restos celulares y endotoxinas bacterianas

que se superponen a la etiología vírica primaria.

En resumen, pensamos que la parvovirus canina representada por sus dos formas, cardíaca e intestinal, están íntimamente relacionadas así, en la primera predomina la acción viral sobre el miocardio, con casos de muerte súbita donde la inmunidad de los cachorros jugaría un papel primordial. Mientras que, en los animales mayores hay que resaltar la gran importancia que posee la superposición de bacterias y toxinas, como efecto secundario que provocaría un proceso de shock séptico o tóxico.

#### AGRADECIMIENTOS:

A J.C. Gómez-Villamandos, A. Martínez y L. Carrasco por su asistencia técnica.

**Summary:** We have carried out a casuistic study of 87 dogs which have been diagnosed with parvovirus out of 457 necropsied dogs from 1980 until 1984. These were carried out in the Department of Histology and Pathologic Anatomy of the Faculty of Córdoba. In this work we have studied the myocardium injuries and selected them to the age and the course of the disease of the animal.

We point out that it is the viral action that stands out in the sudden death cases where the immunity of the dogs plays a fundamental role.

The superposition of the bacteriums or of their toxins are equally important as secondary effect in producing a septic or toxic shock in animals with acute course of the disease.

**Key words:** Dog. Parvovirus. Miocardium.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aubert, A., Convert, C. et Mottet F.: Gastro-enterite a parvovirus du chien. *Revue Méd. Vét.* 131, 11, 767-774. 1980.
2. Bachman, P.A., Hoggan, M.D., Kurstak, E., Melnik, J.L., Pereira, H.G., Tattersall, P. and Vago, C.: Parvoviridae. *Intervirology.* 11:248-254. 1979.
3. Bastianello, S.S.: Canine parvovirus myocarditis. Clinical signs and pathologic lesions encauterred in natural cases. *J.S. Afr. Vet. Assoc.* 52:105-108. 1981.
4. Buch G.E.: Coxackie B virus myocarditis and valvulitis identified in rutine autopsy specimen by immunofluorescent technique. *Am. Heart. J.* 74.13. 1967.
5. Carmichel L.E., J.C. Joubert, R.V.M. Pollock. A modified live canine parvovirus vaccine II. Inmune response. *Cornell. Vet.* 73:13-29. 1983.
6. Carpenter J.L., R.M. Roberts, N.K. Hapster and N.W. King: Intestinal and cardiopulmonary forms of parvovirus infection in a littler of pups. *J.Am.Vet.Assoc.* 169:1269-1273. 1980.
7. Debbie J.G. and M.K. Abelseth: Pathogenesis of episootic hemorrhagic disease I. Blood coagulation during viral infection. *J.Inf.Dis.* 124: 217. 1971.
8. Drommer W.: Freinstrukturelle alterationen an den capillaren und venulen in zentrelem nervensystem des schweines nach experimentellen Colitoxinschock. *Acta Neuropath.* 22:13. 1972.
9. Gagnon A.N., S.P. Growe, D.G. Allen and R.S. Downey: Myocarditis in puppies. Clinical, pathologic and virological findings. *Can Vet. J.* 21:195-197. 1980.
10. Hayes M.A., R.G. Russel, L.A. Babiuk: Sudden death in young dogs myocarditis caused by parvovirus. *J.Am.Vet.Med.Assoc.* 174:1197-1203. 1979.
11. Huxtable C.R., J.Howel, W.F. Robinson, G.E. Wilcox and D.A. Pass: Sudden death in puppies associated with a suspected viral myocarditis. *Aust.Vet.J.* 55:37-38. 1979.
12. Imai W.: Pathogenesis of the hemorrhagic gastro-enteritis diseases. *J.Inf.Dis.* 127:119-121. 1969.
13. Jesyk P., M.E.Haskins, C.L. Jones: Myocarditis of probable viral origin in pups of weaning age. *J.Am.Vet.Med.Assoc.* 174: 1204-1207. 1979.
14. Kollok R., B.Y. Tseng and M. Goulian: DNA polimerasa requirements for parvovirus H-1 DNA replication in vitro. *J.Virol.* 41:982-989. 1982.
15. Leghans C., M.J. Studdert: Generalized parvovirus disease in neonatal pups. *J.Am.Vet.Med. Assoc.* 76:41-45. 1982.
16. Lerner A.M.: Virus myopericarditis. *Ann.Intern.Med.* 69:1068. 1968.
17. Martin M.A. and D.B. Hankel: The myocardium of the dog in hemorrhagic shock. A histochemical study. *Lab. Invest.* 12:77. 1966.
18. Mc Candlish I.A.P., H. Thomson, E.W. Fisher, H.J.C. Corwell, J. Macartiney and I.A. Walton: Canine Parvovirus infection. In *Practice.* 3,5-14. 1981.
- 19a. Meunier P.C., B.J. Cooper, M.J.G. Appel, D.O. Slauson: Experimental viral Myocarditis. Parvoviral infection of neonatal pups. *Vet. Path.* 21(5) 457-552. 1984.
- 19b. Meunier P.C., L.T. Glickman, M.J.G. Appel and S.J. Shin: Canine parvovirus in a commercial kennel. Epidemiologic and pathologic findings. *Cornell. Vet.* 71:96-110. 1981.
20. Mulvey J.J., S. Bech-Nielsen, M.E. Haskins, P.F. Jesyk, H.W. Taylor and A.K. Eugster: Myocarditis induced by parvoviral infection in weanlings pups in the United States. *J.Am.Vet. Med.Assoc.* 177:695-698. 1980.
21. Ramsey N.W.: Mechanism of shock produced by an elapid snake (*Micrurus fulvius*) fenum in dogs. *Am.J.Path.* 47:403. 1967.
22. Robinson W.F., C.R. Huxtable and C.A. Pass: Canine parvoviral myocarditis. A morphologic description of the natural disease. *Vet. Path.* 15:282-293. 1980.
23. Rohvsky M.W. and R.A. Griesemer: Experimental feline infections enteritis in the germ free cat. *Path. Vet.* 4:391-410. 1967.
24. Swango L.J. and J.S.W. Norden: Norden News 3,1983. Trad. español. *Noticias Neosan*, 216, 27. 1985.
25. Table Ronde sur la Parvovirose du chien (C.P.V.). *Rec.Med.Vet.* 156 (12) 932-935. 1980.
26. Tratschin J.D., G.K. Mc Master, G. Kronaver and G. Siegel: Canine parvovirus. Relationship to wild type and vaccine strains of feline panleukopenia virus and mink enteritis virus. *J. Gen. Virol.* 61:33-41. 1982.
27. Van Den Ingh T.S., J.S. Van den Linde and P.W. Webster: Parvovirus like particles in myocarditis in pups. *J.Small Anim.Pract.* 21:81-86. 1980.
28. Van Rensberg I.B.J., W.S. Botha, A.L. Lange and M.C. Williams: Parvovirus as a caused of enteritis and myocarditis in puppies. *J.S. Afr.Vet.Assoc.* 50:249-253. 1979.
29. Weaver D.: Structural alterations produced in dogs in sublethal hemorrhagic shock. *Archiv. Path.* 93:115. 1972.