

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE AGRONOMIA Y ZOOTECNIA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



TESIS

**TITULACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL PARVOVIRUS CANINO
UTILIZANDO UN PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y ANÁLISIS
HEMATOLÓGICO EN LA CLINICA VETERINARIA GOOFY – CUSCO**

PRESENTAD POR:

BR. AYDEE FERNANDEZ ANCCO

BR. JUDY FANY AMANCA SASARI

**PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO**

ASESOR:

MVZ. MG. EDGAR ALBERTO VALDEZ

GUTIERREZ

CUSCO – PERÚ

2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesor** del trabajo de investigación/tesis titulada: " Titulación de Anticuerpos
Contra el Parvovirus Canino Utilizando un protocolo de Vacunación y
Análisis Hematológico en la clínica Veterinaria GOOPY - Cusco.
presentado por: Aydee Fernandez Anco con DNI Nro.: 76777077
presentado por: Judy Fany Amanza Sosa con DNI Nro.: 71035571
para optar el título profesional/grado académico de Medico Veterinario.

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 03 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 2.....%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 04 de Diciembre de 2023



Dr. Edgar A. Valdez Gutierrez
DOCENTE
Firma

Post firma Edgar Alberto Valdez Gutierrez

Nro. de DNI 01245940

ORCID del Asesor 0000-0002-2966-7605

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: oid: 27259.292600989

NOMBRE DEL TRABAJO

TITULACIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL PARVOVIRUS CANINO UTILIZANDO UN PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y ANÁLISIS

AUTOR

AYDEE; JUDY FERNANDEZ; AMANCA

RECUENTO DE PALABRAS

24497 Words

RECUENTO DE CARACTERES

133939 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

114 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

8.8MB

FECHA DE ENTREGA

Dec 5, 2023 1:30 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Dec 5, 2023 1:33 PM GMT-5**● 2% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos es de 2%.

- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- Base de datos de trabajos entregados

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)
- Base de datos de publicaciones
- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente



UNIVERSIDAD SAN ANTONIO ABAAD DEL CUSCO
F.C.A.
Dr. Edgar A. Valdez Gutierrez
DOCENTE

DEDICATORIA

Aydee Fernández

A mi padre Leoncio Fernández en el cielo, aunque te fuiste muy pronto de mi vida, no ha sido fácil superar tu partida papá siempre estarás presente en todo momento de mi existencia, gracias por inculcarme el sentido de responsabilidad, honestidad y de sensatez en mis acciones, tus enseñanzas me ayudan a enfrentar la vida te amo papá.

A mi madre Nicolasa Ancco, por acompañarme en cada etapa de mi vida mostrándome el camino correcto, siendo mi consejera, amiga y guía. Tu amor, apoyo y sacrificio han sido y serán la fuente inagotable de mi fortaleza y motivación. Por brindarme la oportunidad y confianza de seguir estudiando para así cumplir mis metas, las palabras se quedan cortas mamita para expresar lo mucho que te amo y agradezco tu gran esfuerzo por sacarnos adelante a mí y mis hermanos.

A mis hermanos: Edgar Fernández, Alicia Fernández, Yesica Fernández y Mary Luz por todo el apoyo moral que me han brindado por su paciencia, comprensión y apoyo incondicional en los momentos más difíciles que pasamos en familia.

Dedico este trabajo a ustedes, con la esperanza de que sea un pequeño reflejo de todo lo que he aprendido, siendo esta tesis un testimonio de los incontables momentos de crecimiento que he experimentado a lo largo de este camino académico. Cada obstáculo superado y cada desafío me ha enseñado lecciones valiosas que llevare conmigo.

Con todo mi cariño y gratitud.....

Judy Fany

“A Dios por guiar mis pasos y haberme permitido llegar a este punto de mi vida”.

“A mis abuelitos Aurelio Jesús (+) y Paulina por inculcarme el amor y vocación a mi profesión”.

“A mi mamita Vilma Sasari y mi papito Wilfredo Amanca por ser los pilares más importantes de mi vida y demostrarme siempre su cariño, su paciencia y su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida, papitos gracias por darme una maravillosa carrera para mi futuro, todo esto se los debo a ustedes. Los amo mucho, sin mi familia en mi vida no tendría nada”

“A mi madrina María Teresa por ser una segunda madre cariñosa, por sus innumerables consejos, apoyo incondicional”.

“A mi hermana Maricruz y hermano Yhon River uno de los mejores regalos que Dios me dio espero siempre contar con ustedes como ahora”

“A Ozbel por su apoyo incondicional, su gran paciencia y Amor, todo el cariño que siempre me brindas, tomándome de la mano para superar los obstáculos”

Dedicación especial para todo los peluditos de 4 patitas que nos ayudaron a sacar adelante este proyecto son: Princes, Cariñitos, Happy, Chatinas e Gringo etc., al pasar más de 5 meses con ellos sentí que fueron parte de mi vida <3

“la felicidad incluye un peludo en casa”

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, por ser nuestra casa de estudio donde pudimos obtener el conocimiento necesario e impulsar nuestros primeros pasos en nuestra formación profesional.

Dr, Edgar Alberto Valdez Gutiérrez asesor de tesis nuestro sincero agradecimiento por su valiosa guía, por la paciencia, esfuerzo, dedicación y las palabras de aliento que nos brindó dándome seguridad y confianza.

Al Dr, Alberto Ccama Sullca por todo el apoyo y afecto desinteresado que nos brindó desde el día que lo conocimos.

Son muchas personas quienes nos acompañaron y apoyaron a lo largo de nuestra formación académica y en el transcurso de la elaboración de este proyecto personas maravillosas que Dios puso en nuestro camino, que nos encantaría agradecerles por su amistad y por el apoyo que nos brindaron.

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA	1
RESUMEN	10
CAPITULO I	15
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA	17
1.2.1. Problema General	17
1.2.2. Problemas Específicos	17
1.3. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN	17
1.3.1. Objetivo General	17
1.3.2. Objetivos Específicos	17
1.4. JUSTIFICACIÓN	18
1.5. HIPÓTESIS	19
1.5.1. Hipótesis alternativa	19
1.5.2. Hipótesis Nula	19
CAPITULO II	20
2.1. ANTECEDENTES	20
2.2. BASES TEÓRICAS	30
2.2.1. Etiología	30
2.2.2. Replicación viral	31
2.2.3. Epidemiología	31
2.2.4. Patogenia	32
2.2.5. Patología	33
2.2.6. Signos clínicos	34
2.2.7. Inmunología	36
2.2.8. Respuesta inmune frente al virus	37
2.2.9. Respuesta inmune a la vacuna	39
2.2.10. Vacunología	41
2.2.10.1. Edad de vacunación	44
2.2.10.2. Interacciones con inmunógenos	44
2.2.10.3. Procedimiento de vacunación individualizado	45
2.2.11. Prueba de Elisa	45
2.2.12. Hemograma	47
2.2.12.1. Línea Roja	47

2.2.12.2.	Serie Blanca	49
2.2.12.2.1.	Células Polimorfas nucleares	49
2.2.12.2.2.	Células Mononucleares	51
2.2.12.2.3.	Factores que alteran el hemograma.....	52
CAPITULO III		58
3.1. DISEÑOS DE INVESTIGACIÓN		58
3.1.1.	Ámbito de estudio	58
3.1.2.	Ubicación Geográfica	58
3.1.3.	Duración del estudio	58
3.1.4.	Materiales de estudios	58
3.1.5.	Materiales Auxiliares.....	58
3.1.5.1.	Materiales de laboratorio	58
3.1.5.2.	Equipos.....	59
3.1.5.3.	Otros materiales.....	60
3.1.5.4.	Reactivos para el análisis de PVC en el laboratorio	60
3.2. METODO DE LA INVESTIGACION		61
3.2.1.	Tipo y nivel de investigación	61
3.2.2.	Diseño de la investigación	61
3.2.3.	Población	61
3.2.4.	Muestra.....	61
3.2.4.1.	Criterios de inclusión.....	61
3.2.4.2.	Criterios de exclusión.....	61
3.3. DISEÑO ESTADÍSTICO		62
3.4. VARIABLES INDEPENDIENTES		62
3.5. VARIABLES DEPENDIENTES		63
3.6. METODOLOGÍA DE ESTUDIO		63
3.6.1.	Diagnóstico clínico y Exploración del animal	63
3.6.2.	Hemograma	64
3.6.3.	Obtención de plasma sanguíneo	65
3.6.4.	Método de vacunación	65
3.6.5.	Técnica de Elisa	69
CAPITULO IV		73
4.1. RESULTADOS		73
4.1.1.	Análisis de títulos de anticuerpos en cachorros según dosis vacunal	73
4.1.2.	Hemograma:	76

DISCUSIÓN	79
CONCLUSIÓN	85
BIBLIOGRAFÍA	87

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Valores Referenciales Normales de Canis familiareis Cachorros.....	24
Tabla 2 Valores Referenciales Normales de Canis familiaris Cachorros y Adultos.....	26
Tabla 3 Parámetros Hematológicos en cachorros en la altura.	27
Tabla 4 Parámetros Hematológicos en Cachorros.	28
Tabla 5 Parámetros Completos Hematológicos en Cachorros.....	29
Tabla 6 Identificación de Cachorros.	64
Tabla 7 Protocolo de Vacunación de Cachorros de Diferentes Enfermedades Víricas.	66
Tabla 8 El protocolo de vacunación usado en el trabajo de investigación.	67
Tabla 9 Control positivo-Negativo de Titulación de Anticuerpos.....	72
Tabla 10 Titulo de Anticuerpos en Cachorros antes y después de la Dosis Vacunal.	73
Tabla 11 Parámetros de hemograma en cachorros de 2 meses de edad, antes y después de Dosis Vacunal.	76
Tabla 12 Parámetros de hemograma en cachorros de 3 meses antes y después de Dosis Vacunal.....	77
Tabla 13 Parámetros de hemograma en cachorros de 4 meses antes y después de Dosis Vacunal.....	78

ÍNDICE DE IMAGENES

Imagen 1 Fotografías del Procesamiento de Muestras Sanguíneas	65
Imagen 2 Fotografía del Procedimiento de vacunación	68
Imagen 3 Fotografía del Procedimiento de Titulación de Anticuerpos Mediante la técnica de Elisa.....	70
Imagen 4 Fotografía del Proceso de Titulación de Anticuerpos.....	71

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Registro del Paciente en la Ficha Clínica	63
Figura 2 Kit INgeZim Parvovirus Canino R.15.CPV.K1	69
Figura 3 Niveles de Anticuerpos Según Edad y Dosis Vacunal.....	75
Figura 4 Programa de vacunación	101
Figura 5 Protocolo Test de Elisa.....	103
Figura 6 Hemograma Pre-Vacunas.....	106
Figura 7 Primera Vacuna de Cachorros	108
Figura 8 Hemograma de Segunda Dosis de Vacuna.....	110
Figura 9 Hemograma de Tercera Dosis Vacunal.....	112

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

PVC-2: Parvovirus canino tipo 2

CEVAN: Centro de virología animal

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

G/DL: Gramos por decilitro

DOI: Duración mínima de la inmunidad

MLV: Virus vivo modificado

VGG: Grupo de directrices de vacunación

ORF: Open Reading Frame

MVC: Virus diminuto de los caninos

VP 1 y VP 2: Proteínas de la capsida

HI: Inhibición de la hemoaglutinación

CID: Coagulación intravascular diseminada

IFN- α : Interferon Alfa

NK: Natural killer

PAMPs: Patrones moleculares asociados a patógenos

Th 1/Th 2: Respuesta predominante

NS 1 y NS 2: Proteínas no estructurales

TLR: Receptores Toll-like

COLAVAC: Comité latinoamericano de Vacunología en animales de compañía

ADM: Anticuerpos derivados maternos

RESUMEN

El objetivo de la investigación fue determinar la titulación de anticuerpos contra el Parvovirus Canino utilizando un protocolo de vacunación y análisis hematológico. El procesamiento de dichas muestras se realizó en el Laboratorio de Sanidad Animal de la UNSAAC; se emplearon 10 cachorros de diferentes edades, razas y sexo, aparentemente sanos, se llevó a cabo un exhaustivo examen físico completo y análisis hematológico, para descartar cualquier anomalía antes y durante el proceso de inmunización. Una vez inmunizados se utilizó el Ensayo de ELISA para la detección de IgM.

Los análisis de ELISA se realizaron antes de la vacunación para determinar anticuerpos derivados maternos y después de la vacunación para determinar títulos de anticuerpos (primera, segunda y tercera dosis vacunal), también se realizó el hemograma antes y después de la vacunación. Los datos fueron procesados y analizados mediante t de student de muestras pareadas en cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad.

El promedio de titulación Pre-vacuna (Anticuerpos derivados maternos IgM) fue ≥ 0.2495 considerado no interferente al momento de inmunización. Se evidencio entre los grupos de perros pre-vacunados y post vacunados una respuesta inmunitaria significativa ($p \leq 0.05$), observándose una seroconversión Post-vacunal con promedios de anticuerpos en primera dosis vacunal (3.430) y segunda dosis vacunal (3.039); sin embargo, hay tendencia de bajos niveles a la tercera dosis vacunal (1.511) que aún se consideran como protectores.

Los resultados del hemograma se evidencian que existe diferencia significativa ($p \leq 0.05$), entre pre-dosis vacunal y post dosis vacunal en cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad para LEU 12.87 ($10^3/\mu\text{L}$), NEU 6.32 ($10^3/\mu\text{L}$), HB 12.52 (g/dl), MCV 57.13 (ft), MCH 23.85 (pg).

Palabras claves: Parvovirus, Vacunación, Anticuerpos, hemograma, Seroconversión.

SUMMARY

The objective of the research was to determine the titer of antibodies against Canine Parvovirus using a vaccination protocol and hematological analysis. The processing of these samples was carried out at the UNSAAC Animal Health Laboratory; 10 puppies of different ages, breeds and sex, apparently healthy, were used. An exhaustive complete physical examination and hematological analysis were carried out to rule out any abnormality before and during the immunization process. Once immunized, the ELISA test was used to detect IgM.

ELISA analyzes were performed before vaccination to determine maternally derived antibodies and antibody titers (first, second and third vaccine dose), blood count was also performed before and after vaccination. The data were processed and analyzed using student's t test of paired samples, specifically in puppies of 2, 3 and 4 months of age.

The average Pre-vaccine titer (Maternally derived antibodies IgM) was ≥ 0.2495 , considered non-interfering at the time of immunization. A significant immune response ($p \leq 0.05$) was observed between the pre-vaccinated and post-vaccinated groups of dogs. There was evidence of post-vaccination seroconversion with antibody averages of 3,430 after the first vaccine dose and 3,039 after the second vaccine dose. However, a trend toward lower levels was noted after the third vaccine dose, with an average of 1.511, although these were still considered protective levels.

Results of the blood count showed that there is a significant difference ($p \leq 0.05$) between pre-vaccine dose and post-vaccine dose in puppies of 2, 3 and 4 months of age for cells such as: LEU 12.87 ($10^3/\mu\text{L}$), NEU 6.32 ($10^3/\mu\text{L}$), HB 12.52 (g/dl), MCV 57.13 (fl), MCH 23.85 (pg).

Keywords: Parvovirus, Vaccination, Antibodies, complete blood count, Seroconversion.

INTRODUCCIÓN

Parvovirus canino tipo 2 (PVC-2) se identifica como la principal causa de enfermedad y fallecimiento en perros a nivel mundial, especialmente en cachorros (Iris Kalli et al., 2010; Ling et al., 2012). La epidemia severa asociada con este virus se caracteriza por provocar una gastroenteritis intensa, manifestada a través de diarrea mucosa o hemorrágica, depresión, pérdida de apetito, vómitos y leucopenia, siendo responsable de la mortalidad neonatal en cachorros (Calderon et al., 2009; Carmichael et al., 1994; Mohan Raj et al., 2010). Además de los síntomas gastroentéricos típicos, se ha observado que el PVC-2 puede causar infecciones subclínicas o inaparentes, las cuales pueden detectarse en cachorros y adultos con niveles moderados de anticuerpos maternos considerados protectores (Decaro, Campolo, et al., 2005).

Las cepas PVC-2a y PVC-2b se vincularon con manifestaciones clínicas graves, como diarrea hemorrágica, shock y fallecimiento, principalmente en cachorros infectados. En el año 2000, una nueva variante, PVC-2c, ha sido identificada como responsable de elevadas tasas de mortalidad, y se han documentado casos de infección en perros adultos, hembras gestantes y animales que han sido regularmente vacunados (Decaro et al., 2007).

Se han registrado numerosos casos de infección en perros a pesar de contar con un programa de vacunación completo y en pacientes adultos. Esto sugiere una posible falla en la eficacia de la vacuna. En este contexto, se proponen tres teorías para explicar esta falla: la primera se refiere a la diversidad genética de los virus, que les permite evadir el sistema inmunológico; la segunda sugiere que el mal manejo de la vacunación por parte de los veterinarios podría ser un factor contribuyente; y la tercera apunta a la interferencia de altos niveles de anticuerpos IgG maternos en el momento de la primera vacunación (Decaro et al., 2008).

En el ámbito de la medicina veterinaria para animales de compañía, ha llevado tiempo comprender el concepto de "inmunidad de rebaño". Se reconoce que la vacunación de individuos no solo protege al propio animal, sino que también contribuye a reducir el número

de animales susceptibles en la población, disminuyendo así la prevalencia de la enfermedad. La inmunidad colectiva, asociada con el uso de vacunas básicas que ofrecen una duración mínima o prolongada de la inmunidad (DOI), depende en gran medida del porcentaje de animales vacunados en la población, no simplemente de la frecuencia de las vacunaciones anuales. Por lo tanto, es crucial esforzarse por vacunar a un mayor porcentaje de gatos y perros con las vacunas esenciales (Pastor et al., 2020).

Es simplemente imposible mejorar la inmunidad de un animal individual mediante la administración repetida de vacunas. En otras palabras, un perro que recibe vacunas de virus vivos modificados básicos cada 3 años estará igualmente protegido en comparación con otro que recibe la misma vacuna anualmente. Sin embargo, este principio puede no aplicarse necesariamente en el caso de las vacunas básicas para gatos (Böhm et al., 2004; Mitchell et al., 2012; Mouzin et al., 2004).

Los perros que han mostrado respuesta a la vacunación con las vacunas básicas de virus vivo modificado (MLV) conservan una inmunidad robusta, es decir, una memoria inmunológica, durante un extenso periodo de tiempo sin necesidad de recibir vacunaciones repetidas, según investigaciones como las de Böhm et al., (Böhm et al., 2004); Mitchell et al., (Mitchell et al., 2012); Mouzin et al., (Mouzin et al., 2004); Schultz, (Schultz, 2006).

La mayoría de los cachorros cuentan con protección proporcionada por los anticuerpos derivados de la madre (ADM) en las primeras semanas de vida. La disminución de estos anticuerpos alrededor de las 8-12 semanas de edad permite la activación de la inmunización. Sin embargo, aquellos cachorros con bajos niveles de anticuerpos derivados de la madre pueden ser susceptibles y capaces de responder a la vacunación a una edad temprana, mientras que otros con niveles elevados pueden no responder a la vacunación hasta las 12 semanas de edad (Friedrich, K. ; Truyen & Author, 2000). Por ende, no hay una política de vacunación primaria única que cubra todas las situaciones posibles. La recomendación del Grupo de directrices de vacunación (VGG) es comenzar la vacunación básica a las 6-8 semanas de edad,

seguida de dosis adicionales cada 2-4 semanas hasta las 16 semanas de edad o más. El número de vacunas primarias para cachorros dependerá de la edad en que se inicie la vacunación y del intervalo seleccionado entre las dosis (M. J. Day et al., 2016).

En el ámbito veterinario, la hematología ha experimentado un progreso significativo en los últimos años, principalmente debido a la percepción por parte de los profesionales de que el hemograma proporciona una suerte de "instantánea" de la dinámica celular del animal. Por lo tanto, se considera que esta prueba es esencial y posiblemente tan valiosa como útil, dependiendo de las expectativas que tengamos de dicha prueba (Alvarez, 2003).

Numerosos factores fisiológicos, técnicos y terapéuticos ejercen impactos significativos sobre los datos hematológicos. Un conocimiento profundo de estos factores es esencial al desarrollar tablas de valores normales o al identificar cambios no atribuibles a enfermedades en un paciente. Entre los factores que influyen en los valores en diversas investigaciones se incluyen la procedencia, edad, sexo, raza, estado de salud y nutrición de los animales, así como el método de recolección y la técnica hematológica utilizada (Jain, 1993). Diferencias fisiológicas como el estado de excitación, la actividad muscular, el momento de la toma de muestra, la temperatura ambiente, el equilibrio hidroelectrolítico y la altitud pueden generar variaciones significativas en los resultados (Jain, 1993).

CAPITULO I

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de la aplicación generalizada de vacunas y la amplia disponibilidad de estas, persisten casos positivos de Parvovirus Canino debido a la alta contagiosidad de la enfermedad. Se registran diagnósticos positivos en perros que han seguido un programa completo de vacunación, incluyendo cachorros, hembras gestantes y perros adultos. Este fenómeno sugiere una deficiencia en la respuesta inmunológica frente al proceso de vacunación, influenciada por diversos factores:

- La presencia y cantidad de anticuerpos maternos es capaz de neutralizar una vacuna y hacer que la respuesta inmunitaria sea ineficaz (Nandi & Kumar, 2010).
- Fallas en el manejo de la cadena de frío y conservación de la vacuna, tipo de vacuna, vacunas con baja cantidad de antígenos (Nandi & Kumar, 2010).
- La respuesta inmunitaria al ser un proceso biológico no es absolutamente segura y no es igual entre los diferentes individuos, por ellos no es cien porcientos seguros.
- Factores genéticos y ambientales (Tizard, 2018).
- Respuesta inmunitaria débil por un porcentaje de individuos que no seroconvirtieron positivamente siendo fuentes de contaminación y diseminación del virus (Tizard, 2018).
- Respuesta inmune normal pero suprimida por la presencia de copatógenos, exposición de cachorros vacunados a procesos prolongados de estrés, fiebre, inmunosupresión (Tizard, 2018).
- Deficiencias en el protocolo de vacunación por parte de veterinarios; en una encuesta en Australia 2017 sobre los protocolos de vacunación, aproximadamente la mitad de los médicos no cumplían con las pautas recomendadas de vacunación (Altmana & Kelmanb, 2017).

- La aparición de variantes del CPV-2 en cuanto al subtipo, su virulencia y su capacidad de evadir la vacunación sugiere una tendencia a mutación del virus (Miranda & Thompson, 2016).
- Asimismo, algunos tutores de mascotas no cumplen con los protocolos de vacunación exigida por el veterinario, asumiendo que con una sola dosis vacunal el animal está completamente protegido.

Por lo tanto, la determinación de títulos de anticuerpos en las poblaciones de perros es importante para entender el comportamiento de la enfermedad desde el punto de vista, inmunológico y clínico.

Dentro del trabajo diario en los centros veterinarios, es muy común la realización de análisis auxiliares, con el fin de llegar a un diagnóstico definitivo, de todos los exámenes de laboratorio clínico, el hemograma es uno de los exámenes más comúnmente realizados para orientación al diagnóstico clínico, gracias a que existe una modificación de los valores celulares directamente proporcional a la salud. En la evaluación hematológica en las clínicas veterinarias de la región Cusco usan los valores referenciales del hemograma de un perro adulto para evaluar parámetros de cachorros, no siendo lo adecuado, debido a los cambios fisiológicos que se dan de acuerdo con su edad, no llegando a un diagnóstico bien orientado y los cambios celulares que existen después de la aplicación de una vacuna en diferentes organismos de cada cachorro.

1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA

1.2.1. Problema General

¿Cuáles son los niveles de titulación de anticuerpos contra el parvovirus canino en cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad utilizando un protocolo de vacunación y cuáles son los cambios hematológicos según el protocolo de vacunación utilizado en la clínica veterinaria Goofy?

1.2.2. Problemas Específicos

¿Cuáles son los títulos de anticuerpos derivados maternos (ADM), que presentan los cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad antes de ser vacunados?

¿Cuál es la eficacia de la respuesta inmunitaria en cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad inmunizados contra el parvovirus en primera, segunda, tercera vacuna?

¿Cuál es el efecto del proceso de vacunación en el análisis hematológico en cachorros 2, 3 y 4 meses de edad?

1.3. OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

1.3.1. Objetivo General

Determinar titulación de anticuerpos contra el parvovirus canino utilizando un protocolo de vacunación y análisis hematológico en la clínica veterinaria Goofy.

1.3.2. Objetivos Específicos

Determinar la titulación de anticuerpos derivados maternos (ADM) que presentan los cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad.

Determinar la eficacia de la respuesta inmunitaria en cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad inmunizados contra el parvovirus canino en la primera, segunda, tercera dosis vacunal.

Determinar el análisis hematológico de los cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad vacunados contra el parvovirus canino.

1.4. JUSTIFICACIÓN

En la ciudad del Cusco no existen datos precisos de los títulos de anticuerpos IgM contra Parvovirus Canino que poseen los cachorros al momento de su vacunación y qué factores interfieren con la respuesta inmunitaria de la vacuna. Por lo tanto, se hace necesario realizar un estudio de investigación en esta área, en la actualidad se utiliza la vacunación como método eficaz para la prevención de la enfermedad, realizándose vacunas sin exámenes previos para descartar cualquier tipo de interferencia dentro del protocolo de vacunación. La información obtenida en esta investigación permitirá a los Médicos Veterinarios establecer un protocolo de vacunación eficaz y por lo tanto tener mayor protección contra la enfermedad, al analizar los niveles de titulación de anticuerpos contra Parvovirus Canino antes y durante el proceso de cada dosis vacunal, y así determinar si el animal está protegido una vez aplicada la vacuna si este genera grandes niveles de anticuerpos en el sistema inmune del animal, por lo tanto disminuir las cifras de canes que presentan los síntomas de la enfermedad con un protocolo de vacunación completa en el cual nos ayudará a resolver la problemática de él porque hay cachorros que presentan los síntomas de dicha enfermedad llevándolos hasta la muerte.

Además, entender cuál es la situación actual de la respuesta inmune en base a IgM sobre la protección contra el parvovirus en cachorros vacunados de 2, 3 y 4 meses de edad.

La toma de muestras hematológicas ha demostrado ser un método de diagnóstico eficaz para controlar el estado general, diagnóstico de enfermedades infecciosas, control de enfermedades, supervisar un tratamiento médico. En el presente estudio nos permitió determinar el estado de salud del cachorro, si este atraviesa un proceso infeccioso, anemia,

inmunosupresión o cualquier alteración en las células sanguíneas. Además, verificar los cambios en las células sanguíneas post vacunas.

1.5. HIPÓTESIS

1.5.1. Hipótesis alternativa

Existe seroconversión positiva en la respuesta inmunitaria de anticuerpos contra el parvovirus canino a la aplicación de la vacuna en cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad los cuales generan cambios hematológicos en los cachorros post vacunados.

1.5.2. Hipótesis Nula

Existe seroconversión negativa en la respuesta inmunitaria de anticuerpos contra el parvovirus canino a la aplicación de la vacuna en cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad los cuales no generan cambios hematológicos en los cachorros post vacunados.

CAPITULO II

2.1. ANTECEDENTES

Guías para la vacunación de perros (caninos) y gatos (felinos) en Perú (Rubio et al., 2018).

El Comité Peruano de COLAVAC ha desarrollado esta guía de vacunación destinada a los veterinarios en Perú con el objetivo de servir como una herramienta en la planificación de calendarios de vacunación para perros y gatos. Esta planificación se basa en la evaluación de riesgos, la presencia de enfermedades endémicas y las características de las vacunas actualmente disponibles en el país. El documento ofrece recomendaciones para calendarios de vacunación, abarcando tanto vacunas de uso esencial como aquellas de uso opcional. Dado que la vacunación es un procedimiento médico, la decisión final recae en el clínico, quien debe tener en cuenta los factores mencionados, así como las particularidades de cada paciente, incluyendo la relación riesgo/beneficio de la inmunización. En cada situación, se recomienda discutir la estrategia de vacunación con el propietario para que este pueda tomar una decisión informada.

Diagnóstico de parvovirus en caninos machos y hembras mediante la técnica de Elisa cualitativa y cuantitativa (Aguilar Fierro, 2019).

Este estudio experimental se llevó a cabo en la Ciudad de Cuenca con el propósito de diagnosticar la Parvovirus Canina mediante las técnicas de ELISA cualitativa y cuantitativa. Se seleccionaron 62 caninos con edades comprendidas entre las 3 y 48 semanas, a quienes se les aplicó la prueba rápida de ELISA cualitativa mediante hisopado rectal, seguida de la extracción de una muestra sanguínea para realizar la prueba de ELISA Cuantitativo.

En la prueba de ELISA cualitativa, se encontró que 40 caninos resultaron positivos para el parvovirus canino, lo que representó el 64.5%, mientras que 20 caninos dieron negativo, equivalente al 35.5%.

En la técnica de ELISA cuantitativa, se observó que 40 muestras presentaron títulos de anticuerpos IgM por encima del punto de corte (0.635), lo que se consideró como resultado positivo. Por otro lado, 20 muestras mostraron títulos de anticuerpos por debajo del punto de corte, indicando negatividad en esos caninos.

De los 40 caninos positivos, 27 eran machos (67.5%) y 13 hembras (32.5%). En cuanto a la edad, 24 caninos tenían entre 1 y 3 meses, 13 entre 4 y 6 meses, y 3 entre 7 y 9 meses. La raza más afectada fue la mestiza, con 15 casos positivos, representando el 37.50%.

Correlación de la cinética de severidad de la enfermedad, conteo total de leucocitos y títulos de IgG contra parvovirus canino en perros naturalmente infectados (vacunados y no vacunados) (Marron Torres, 2018).

En la actualidad, en México, no se han llevado a cabo investigaciones que analicen las cinéticas de recuento leucocitario, los títulos de IgG contra el parvovirus canino y los índices de gravedad de la enfermedad en grupos de perros vacunados y no vacunados. Por ende, este estudio se propuso evaluar estas variables en 56 perros que cumplían con los criterios de inclusión, de los cuales 24 habían sido vacunados y 32 no lo habían sido. Para calcular el índice de gravedad, se empleó la tabla modificada de Nakamura et al. 2001. No se encontraron diferencias estadísticas significativas para ninguna de las variables entre ambos grupos. No obstante, al analizar los índices de gravedad en la población total, se observó que la enfermedad presentaba un índice de gravedad medio, ya que el 71% de los perros exhibían índices entre 6 y 10 puntos. Asimismo, se concluyó que los perros que ingresaron con un índice de gravedad elevado (11-15 puntos) tenían una probabilidad significativamente mayor de fallecer ($p < 0.01$).

Evaluación de la respuesta inmune humoral inducida por vacunación para moquillo canino y parvovirus: un estudio piloto (Vila Nova et al., 2018).

El virus del moquillo canino (CDV) y el parvovirus canino (CPV) son causantes de infecciones con tasas de mortalidad elevadas en perros, especialmente en aquellos no vacunados o con esquemas de vacunación incompletos. La vacunación desempeña un papel crucial en la reducción de las tasas de mortalidad, la prevención de casos clínicos y el control

de la propagación de estos virus. Sin embargo, la eficacia de la vacunación puede ser influenciada por varios factores, incluyendo el calendario de vacunación y la neutralización de los objetivos de la vacuna por parte de los anticuerpos maternos.

En este estudio, se investigaron las respuestas de anticuerpos en cachorros sometidos a diferentes protocolos de vacunación primaria contra CPV y CDV, y se estimó el tiempo hasta la seroreversión en perros adultos no vacunados durante al menos 3 años.

Se evaluó la protección de anticuerpos en un total de 20 perros, divididos en tres grupos: cachorros que comenzaron la inmunización a las 6 semanas de nacidos (grupo A), animales que iniciaron la vacunación entre las 8 y 12 semanas de edad (grupo B), y perros adultos no vacunados durante al menos 3 años (grupo C). Las respuestas de anticuerpos se midieron mediante ELISA indirecto en muestras de sangre recogidas con 3 a 4 semanas de diferencia.

En la tercera inmunización, se observó un menor tiempo para lograr un título protector contra CPV en el grupo B en comparación con el grupo A. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos A y B en cuanto a la seroconversión para CDV en el segundo punto de inmunización. En el Grupo C, el tiempo promedio hasta la seroversión se estimó en 2.86 años y 7.63 años para CDV y CPV, respectivamente.

En conclusión, la respuesta vacunal a CDV y CPV es específica en cada individuo, y la protección inmunológica durante la vacunación primaria depende principalmente del nivel inicial de anticuerpos maternos. Otros factores, como la exposición ambiental, los calendarios de inmunización y la actividad del sistema inmunitario, también influyen en la duración de la inmunidad en perros adultos. La variabilidad encontrada destaca la importancia de evaluar los niveles individuales de inmunidad humoral para determinar la eficacia de la vacuna.

Determinación de anticuerpos IgG contra parvovirus canino tipo 2 en perros inmunizados con dos diferentes protocolos de vacunación (Morales, 2016).

En este estudio, se llevaron a cabo dos protocolos de vacunación: el primero sin una titulación previa de anticuerpos y el segundo con una titulación previa de anticuerpos. En el

primer protocolo, se vacunaron 23 perros a la edad de un mes y medio. De estos, 20 perros exhibieron una interferencia notable en respuesta a la primera dosis vacunal, y solo 3 mostraron seroconversión. De los 23 perros, 17 recibieron una segunda dosis de vacunación a los dos meses de edad, y solo 14 perros demostraron seroconversión como respuesta.

En el segundo protocolo, se vacunaron 5 perros con niveles de anticuerpos maternos (ADM) de ≤ 1.32 , y todos ellos mostraron seroconversión después de la primera dosis vacunal. Otro grupo de 5 perros, también vacunados con ADM de ≤ 1.32 , exhibieron seroconversión después de la primera dosis vacunal. Este grupo de perros fue titulado cada 15 días hasta identificar títulos nuevamente ≤ 1.32 , momento en el cual se administró la segunda dosis vacunal, y todos volvieron a mostrar seroconversión.

Se observó que la vacunación con una previa titulación de anticuerpos resultó ser el método más efectivo para lograr la inmunización contra la enfermedad.

Determinación de la frecuencia de títulos de anticuerpos IgG protectores contra parvovirus canino tipo 2 en una población de perros de la zona conurbada de Toluca (Escobar, 2016).

La detección de anticuerpos contra el Parvovirus Canino tipo 2 (PVC-2) en perros indica la existencia de una vacunación previa, exposición al virus en el entorno o, en el caso de cachorros, la presencia de anticuerpos derivados maternos (ADM), los cuales suelen asociarse con una protección efectiva contra la enfermedad. Este estudio se enfocó en analizar la frecuencia de anticuerpos IgG contra el PVC-2 en perros de la zona conurbada de Toluca, utilizando la técnica de Inhibición de la Hemaglutinación (HI).

Se procesaron 222 sueros de perros procedentes de diversas fuentes, como calles, criaderos y hogares, mediante la técnica de HI. Los resultados revelaron que solo el 36.4% de la población analizada presentaba anticuerpos con una titulación ≥ 1.256 , considerada protectora en este estudio. De los 222 perros, 52 eran cachorros de seis semanas de edad con presencia de ADM, y la mediana de títulos de anticuerpos fue de 1.96. Solo el 9.6% de estos cachorros mostró títulos de anticuerpos ≥ 1.256 . Por otro lado, 170 de los 222 perros tenían más

de seis semanas de edad, con una mediana de títulos de anticuerpos de 1.128. En este grupo, el 44.7% de los perros exhibió títulos de anticuerpos ≥ 1.256 .

Valores hematológicos referenciales en cachorros de *Canis familiaris*, que acuden a centros veterinarios del distrito de Trujillo (Campos, 2018).

El propósito de esta investigación es establecer los valores normales del hemograma en cachorros de *Canis familiaris* con edades inferiores a un año. La población de estudio consistió en cachorros de 1 a 12 meses de edad. La determinación del tamaño de la muestra se llevó a cabo mediante una encuesta pre-estudio estadístico realizada en 23 centros veterinarios del distrito de Trujillo. El resultado de esta encuesta identificó a 108 cachorros, los cuales fueron distribuidos en grupos según sus edades: de 1 a 3 meses, de 3 a 6 meses y de 6 a 12 meses.

Tabla 1 Valores Referenciales Normales de *Canis familiareis* Cachorros.

Parámetros de hemograma	Unidad de medida	Hasta 3 meses	3 a 6 meses	6 a 12 meses
Eritrocitos	x 10 ⁹ /μl	3.75 – 5.57	4.86 – 6.70	5.54 – 7.44
Hemoglobina	g/dl	7.60 – 11.16	10.50 – 14.20	11.75 – 16.07
Hematocrito	%	24.33 – 34.45	32.37 – 43.79	36.11 – 49.69
VCM	fl	56.92 – 69.72	62.64 – 69.80	62.67 – 70.17
HCM	Pg	18.18 – 22.14	19.87 – 22.57	20.14 – 22.50
CHCM	x 10 ³ /μl	32.19 – 32.43	32.19 – 32.49	32.20 – 32.42
Leucocitos	x 10 ³ /μl	6 768 – 12 258	7 075 – 10 907	6 708 – 12 102
Abastionados	x 10 ³ /μl	43 – 225	51 – 180	24 – 285
Segmentados	x 10 ³ /μl	4 145 – 8 796	4 421 – 7 590	3 792 – 8 093
Eosinofilos	x 10 ³ /μl	87 – 427	79 – 448	57 – 587
Linfocitos	x 10 ³ /μl	1 649 – 3 328	1 778 – 3 073	1 772 – 3 867
Basofilos	x 10 ³ /μl	0	0	0
Monocitos	x 10 ³ /μl	68 – 277	77 – 287	58 – 276
Plaquetas	x 10 ³ /μl	134.92 – 252.38	115.19 – 269.05	135.11 – 264.23

Fuente (Campos, 2018) *VCM: Volumen corpuscular medio, HCM: Hemoglobina corpuscular media, CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media.*

Parámetros hematológicos en perros juveniles de altura (Cuno, 2017)

Este estudio se llevó a cabo en Puno, Perú, en el laboratorio de Fisiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Se utilizaron 80 muestras de sangre de perros mestizos juveniles de la Región Puno, divididas en dos grupos: 40 muestras de perros con edades entre 4 y 12 meses, y 40 muestras de perros con edades entre 13 y 18 meses. Se realizaron análisis de hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, leucocitos y parámetros hematimétricos.

Los valores hematológicos normales encontrados en perros mestizos juveniles son los siguientes:

Para el rango de edad de 4 a 18 meses, los valores de eritrocitos fueron de 4.63 y 4.82, hematocrito de 46.3 y 47.07, hemoglobina de 15.19 y 15.41, leucocitos de 8.16 y 8.45.

En cuanto a los subtipos de leucocitos, los valores fueron de 1.37 y 1.27 para eosinófilos, 69.15 y 69.87 para neutrófilos, y 28.1 y 27.6 para linfocitos.

Los parámetros hematimétricos mostraron valores de 99.89 y 97.61 para VGM, 32.76 y 31.95 para HGM, y 32.79 y 32.73 para CMHC.

El Laboratorio de Patología Clínica Veterinaria de la universidad de Federal de Viçosa, presenta un cuadro de valores referenciales en cachorros de Canis familiaris en contraste con especímenes adultos, mostrando que si existen diferencias en el contraste de estos valores (Viçosa, 2010).

Tabla 2 Valores Referenciales Normales de Canis familiaris Cachorros y Adultos.

Parámetros de hemograma	Unidad de medida	Hasta 3 meses	De 3 a 6 meses	6ª 12 meses	De 1 a 8 años
Eritrocitos	x 10 ⁹ /μl	3.5 - 6.0	5.5 - 7.0	6.0 - 7.0	5.5 - 8.5
Hemoglobina	g/dl	8.5 - 13	11 - 15.5	14 - 17	12 - 18
Hematocrito	%	26 - 39	34 - 40	40 - 47	37 - 55
VCM	Fl	69 - 83	65 - 78	65 - 78	60 - 77
HCM	Pg	22 - 25	20 - 24	21 - 25	19.5 - 24.5
CHCM	x 10 ⁹ /μl	31 - 33	30 - 35	30 - 35	30 - 36
Leucocitos	x 10 ⁹ /μl	8 500 - 17 300	8 000 - 16 000	8 000 - 16 000	6 000 - 17 000
Abastoados	x 10 ⁹ /μl	0 - 200	0 - 200	0 - 200	0 - 300
Segmentados	x 10 ⁹ /μl	3 900 - 11 800	3 750 - 11 000	4 500 - 11 200	3 000 - 11 500
Eosinofilos	x 10 ⁹ /μl	100 - 865	100 - 800	100 - 1 000	100 - 1 250
Linfocitos	x 10 ⁹ /μl	2 550 - 8 300	2 250 - 7 200	1 600 - 6 400	1 000 - 4 800
Basófilos	x 10 ⁹ /μl	Raros	Raros	Raros	Raros
Monocitos	x 10 ⁹ /μl	100 - 1 750	100 - 1 600	150 - 1 280	150 - 1 350
Plaquetas	x 10 ⁹ /μl	175 000 - 500 000	175 000 - 500 000	175 000 - 500 000	175 000 - 500 000

Fuente: El Laboratorio de Patología Clínica Veterinaria de la Universidad Federal de (Viçosa, 2010). VCM: Volumen corpuscular medio, HCM: Hemoglobina corpuscular media, CHCM: Concentración de hemoglobina corpuscular media.

Valores Hematológicos Normales En Caninos Mestizos De 1 A 3 Meses En La Altura (Ortega, 2011).

En Puno, se llevó a cabo un estudio sobre los valores hematológicos normales en caninos mestizos de altura, específicamente en aquellos con edades comprendidas entre 1 y 3 meses. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

El hematocrito, al nacer, fue de 28.65 +/- 1.32%, aumentando a 33.25 +/- 1.60% en el primer mes de vida, para luego cambiar a 34.45 +/- 2.14% en el segundo mes y mantenerse en ese nivel hasta el tercer mes.

El número de eritrocitos fue de 5.05 ± 0.21 al nacer, disminuyendo a 4.26 ± 0.21 en el primer mes de vida, para luego recuperar los valores iniciales y terminar con valores superiores al tercer mes de vida, específicamente 5.68 ± 0.20 .

Los valores normales de hemoglobina fueron de 9.8 ± 0.43 g/dL al nacer, aumentando a 11.47 ± 0.61 g/dL y manteniéndose constante hasta el tercer mes de vida.

El número de plaquetas fue de 299750.00 ± 23057.21 cel/ul y se mantuvo en estos valores hasta los 3 meses de vida.

El número de neutrófilos fue de $67.65 \pm 5.35\%$ de leucocitos y se mantuvo estable hasta el tercer mes de vida, con diferencias estadísticas entre sexos (hembra y macho).

El número de linfocitos fue de $31.7 \pm 4.92\%$ de leucocitos al nacer y se mantuvo en ese nivel hasta el tercer mes de vida.

Tabla 3 *Parámetros Hematológicos en cachorros en la altura.*

Parámetros de hemograma	Unidad de medida	Nacimiento hasta 3 meses de edad
Hematocrito	%	33.15 ± 1.03
Eritrocitos	$\times 10^9/\mu\text{l}$	5.06 ± 0.15
Hemoglobina	g/dl	11.41 ± 0.15
Plaquetas	$\times 10^9/\mu\text{l}$	314 ± 12.89
Neutrófilos	$\times 10^9/\mu\text{l}$	69.74 ± 2.19
Linfocitos	$\times 10^9/\mu\text{l}$	33.54 ± 1.92
Leucocitos	$\times 10^9/\mu\text{l}$	10.618 ± 0.279
Monocitos	$\times 10^9/\mu\text{l}$	2.1 ± 0.12

Fuente: (Ortega, 2011).

Tabla 4 *Parámetros Hematológicos en Cachorros.*

Parámetros de hemograma	Unidad de medida	Cachorros
Hematocrito	%	37 – 50
Eritrocitos	%	4.5 – 6.34
Hemoglobina	g/dl	14 – 17
Reticulocitos	%	4.5 – 9.2
Neutrófilos	%	0 – 1.5
Linfocitos	%	0.5 – 4.2
Monocitos	%	0.2 – 2.2

Fuente (Gimenez, 1999).

Tabla 5 Parámetros Completos Hematológicos en Cachorros.

Parámetros Celulares	Unidad de medida	Nacimiento	EDAD (SEMANAS)									
			1	2	3	4	6	8	12	16	20	24
CSR	x 10 ⁹ /μl	4.7-5.6 5.1	3.6-5.9 4.6	3.4-4.4 3.9	3.5-4.3 3.8	3.6-4.9 4.1	4.3-5.1 4.7	4.5-5.9 4.9	6.34	6.38	6.93	7.41
Hemoglobina	g/dl	14.0-17.0 15.2	10.4- 17.5 12.9	9.0-11.0 10.0	8.6-11.6 9.7	8.5-10.3 9.5	8.5-11.3 10.2	10.3-12.5 11.2	14.3	15.0	16.0	16.7
VEC %	%	45.0-52.5 47.5	33.0- 52.0 6.9	29.0- 34.0 31.8	27.0-37.0 31.7	27.0- 33.5 29.9	26.5- 35.5 32.5	31.0-39.0 34.8	40.9	43.0	44.9	47.6
Reticulocitos	%	4.5-9.2 6.5	3.8-15.2 6.9	4.0-8.4 6.7	5.0-9.0 6.9	4.6-6.6 5.8	2.6-6.2 4.5	1.0-6.0 3.6				
Leucocitos	%	6.8-18.4 12.0	9.0-23.0 14.1	1.1-15.1 11.7	6.7-15.1 11.2	8.5-16.4 12.9	12.6- 26.7 16.3	12.7-17.3 15.0	17.1	16.3	14.6	15.6
Neutrófilos en banda	%	0-1.5 0.23	0-4.8 0.5	0-1.2 0.21	0-0.5 0.09	0-0.3 0.06	0-0.3 0.05	0-0.3 0.08	0.08	0.09	0.02	0.02
Neutrófilo Segmentado	%	4.4-15.8 8.6	3.8-15.2 7.4	3.2-10.4 5.2	1.4-9.4 5.1	3.7-12.8 7.2	4.1-17.6 9.0	6.2-11.8 8.5	9.8	9.0	8.9	9.1
Linfocitos	%	0.5-4.2 1.9	1.3-9.4 4.3	1.5-7.4 3.8	2.1-10.1 5.0	1.0-8.4 4.5	2.8-16.6 5.7	3.1-6.9 5.0	5.7	5.9	4.5	5.3
Monocitos	%	0.2-2.2 0.9	0.3-2.5 1.1	0.2-1.4 0.7	0.1-1.4 0.7	0.3-1.5 0.8	0.5-2.7 1.1	0.4-1.7 1.0	0.9	0.9	0.8	0.7
Eosinofilos	%	0-1.3 0.40	0.2-2.8 0.8	0.08-1.8 0.6	0.07-0.9 0.3	0-0.7 0.25	0.1-1.9 0.5	0-1.2 0.40	0.4	0.4	0.3	0.5
Basófilos	%	0.4	0 -0.2 0.01			0-0.15 0.01						

Fuente: (Hoskings, 1993).

2.2. BASES TEÓRICAS

2.2.1. Etiología

El Parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) pertenece a la familia Parvoviridae, subfamilia Parvovirinae, género Protoparvovirus, y a la especie Protoparvovirus de los carnívoros 1, que incluye al parvovirus canino tipo 2 (PVC-2) y al virus de la panleucopenia felina, según la clasificación del Comité Internacional de Taxonomía de los Virus en 2013. Este virus es no envuelto y presenta una cápside con un diámetro de 25 nm, la cual envuelve una única molécula lineal de ADN. La cápside del parvovirus es altamente antigénica y desempeña un papel crucial en la determinación del rango del huésped y su tropismo hacia los tejidos (Hoelzer & Parrish, 2010).

El Parvovirus Canino (CPV) es un virus reciente que sigue evolucionando y generando nuevos tipos antigénicos y variantes virales que se propagan en la población canina. Estos nuevos virus también exhiben diferencias en términos de antigenicidad, las cuales pueden ser identificadas mediante la unión de ciertos anticuerpos monoclonales. Además, muestran variaciones en su reactividad en las pruebas de neutralización viral al utilizar sueros inmunes generados contra los distintos tipos antigénicos (Truyen, 2006).

La familia Parvoviridae incluye a los virus más pequeños, la falta de envoltura los hace resistentes a los solventes como éter y cloroformo y su cápside estable le brinda resistencia a la temperatura (60°C) y a pH de 3-9. Son demasadamente resistentes al medio ambiente (Aguilar Fierro, 2019).

2.2.2. Replicación viral

El genoma pequeño del Parvovirus canino (aproximadamente 5000 nucleótidos) limita su capacidad de replicación, lo que implica que solo puede llevarse a cabo en células en pleno proceso de división. En el caso de Dependovirus, estos virus requieren la presencia de un adenovirus para completar su ciclo replicativo. Para que ocurra la transcripción del ADN monocatenario, este debe convertirse primero en una forma bicatenaria para luego ser transcrito en ARN mensajero (ARNm) mediante una transcriptasa celular. Tanto los procesos replicativos como los madurativos tienen lugar en el núcleo de la célula huésped, dando como resultado la formación de cuerpos de inclusión que desplazan la cromatina (Aguilar Fierro, 2019).

2.2.3. Epidemiología

Investigaciones sobre la evolución del virus sugieren que el antecesor del Parvovirus canino (CPV) surgió en la población canina aproximadamente 10 años antes (Shackelton et al., 2005). Existen diversas teorías sobre su origen; se cree que el parvovirus canino pudo haber surgido como una variante del virus de la panleucopenia felina (VPF) mediante una mutación directa en este. Otra hipótesis sugiere que pudo haber surgido a partir de una mutación en el virus de la vacuna inicialmente utilizada para proteger a los perros contra la infección. La tercera teoría plantea que el virus se originó a partir de un ancestro viral presente en carnívoros silvestres (Truyen, 1999).

En los últimos años, el CPV-2 ha experimentado alteraciones genéticas, dando lugar a nuevas cepas del virus. En 1980, la cepa original CPV-2 evolucionó hacia el tipo 2a (CPV-2a), y en 1984 surgió otra variante denominada tipo 2b (CPV-2b), ambas identificadas mediante el uso de anticuerpos monoclonales (Truyen, 2006). En el año 2001, en Italia, se detectó una nueva variante antigénica, PVC-2c, que también se ha identificado en otros países europeos,

así como en Asia, África y América (Calderon et al., 2009; Calderón et al., 2011; Pratelli et al., 2000).

Se han registrado infecciones naturales por CPV-2 en perros domésticos y salvajes, como coyotes, zorras y lobos crinados, indicando la susceptibilidad de la mayoría de los cánidos (Calderon et al., 2009; Calderón et al., 2011; Pratelli et al., 2000). El CPV-2 es altamente contagioso, y la mayoría de las infecciones se producen por la exposición a heces contaminadas. Además, el ser humano, objetos, insectos y roedores pueden actuar como vectores. En perros domésticos, la infección por CPV-2 no siempre conduce a una enfermedad aparente; muchos perros infectados de forma natural presentan solo síntomas clínicos moderados o subclínicos (Maclachlan & Dubovi, 2010).

2.2.4. Patogenia

El parvovirus canino se propaga rápidamente de un perro a otro a través de la exposición oronasal a heces contaminadas o a objetos contaminados. Se ha observado que la excreción viral comienza aproximadamente 3 días después de la inoculación experimental, persistiendo la excreción continua de partículas virales durante un periodo de 3 a 4 semanas después de la aparición de la enfermedad, ya sea de forma clínica o subclínica (Goddard & Leisewitz, 2010). Sin embargo, también se han registrado casos de excreción de partículas virales hasta 54 días después de la infección (Decaro, Elia, et al., 2005).

La replicación del virus comienza en el tejido linfóide de los ganglios linfáticos mesentéricos y el timo, y se propaga hacia las criptas del intestino delgado, dando lugar a una viremia. Esta viremia es notable en el plasma entre uno y cinco días después de la infección. Posteriormente, el virus se localiza predominantemente en el epitelio gastrointestinal (GI), que recubre la lengua, la mucosa oral y del esófago, así como en el intestino delgado y en tejidos linfoides como el timo, los ganglios linfáticos y la médula ósea. También se ha aislado el virus en pulmones, bazo, hígado y miocardio (Greene, 2008).

En condiciones normales, las células epiteliales de las criptas intestinales maduran en el intestino delgado y luego migran desde el epitelio germinal de las criptas intestinales hacia las puntas de las vellosidades. Al llegar a estas últimas, las células adquieren su capacidad de absorción y participan en la asimilación de nutrientes. El parvovirus canino infecta el epitelio germinal de las criptas intestinales, resultando en la destrucción y colapso del epitelio. Como consecuencia, se altera el recambio normal de células (que generalmente ocurre entre uno y tres días en el intestino delgado) y se produce un acortamiento de las vellosidades. Este virus también destruye los precursores activos de los leucocitos circulantes y las células linfoides, llevando a neutropenia y linfopenia en casos graves. Las infecciones bacterianas secundarias, causadas por la microflora Gram negativa y anaerobia, pueden dar lugar a complicaciones adicionales relacionadas con el daño intestinal, bacteriemia, endotoxemia y coagulación intravascular diseminada. Los títulos séricos de anticuerpos suelen detectarse 3 a 4 días después de la infección y se mantienen constantes durante al menos un año (Goddard & Leisewitz, 2010; Greene, 2008).

En cachorros seronegativos de 2 a 3 semanas de edad, el parvovirus canino puede replicarse en las células cardíacas, provocando una miocarditis mortal. Sin embargo, este fenómeno se observa con poca frecuencia en la actualidad, ya que los cachorros están protegidos por los anticuerpos maternos (Decaro & Buonavoglia, 2012; Prittie, 2004).

2.2.5. Patología

Los cambios patológicos inducidos por CPV-2 están estrechamente relacionados con órganos que experimentan una rápida división celular, como el corazón de los neonatos, las criptas del intestino delgado y los órganos linfoides. Las lesiones macroscópicas asociadas con la infección por PVC son altamente variables y carecen de especificidad (Nandi & Kumar, 2010).

En el examen histopatológico, se observa necrosis de las células epiteliales de las criptas, así como cuerpos de inclusión intranucleares de naturaleza eosinofílica. Las vellosidades y la lámina propia se ven afectadas debido a la descamación del epitelio y la incapacidad para reemplazar las células epiteliales. Las deficiencias en la absorción del epitelio intestinal, resultantes de la descamación, contribuyen a cambios en la permeabilidad que favorecen la aparición de la diarrea (Duffy et al., 2010).

2.2.6. Signos clínicos

La infección por PCV-2 en perros puede manifestarse en dos formas clínicas: una de naturaleza entérica y la otra cardíaca o miocárdica (Florez Castro, 1987). La enteritis aguda representa la expresión más común de la enfermedad y suele observarse, principalmente, en cachorros menores de 6 meses. Los signos clínicos iniciales vinculados con la enteritis por PVC son inespecíficos e incluyen anorexia, depresión y fiebre. Los cachorros más afectados suelen desarrollar vómitos y diarrea en las primeras 24-48 horas posteriores a la infección (Prittie, 2004). Las importantes pérdidas de líquidos y proteínas a través del tracto gastrointestinal pueden llevar a una deshidratación grave y shock hipovolémico. Se pueden observar signos clásicos de deterioro de la perfusión tisular, como cambios en el estado mental, tiempo de llenado capilar prolongado, taquicardia, pulso de baja calidad/hipotensión, extremidades frías y baja temperatura rectal. La gravedad de la enfermedad clínica se incrementa en cachorros con compromiso inmunológico subyacente, asociado con infecciones secundarias, bajos títulos de anticuerpos maternos o estrés ambiental (Schoeman et al., 2013).

El hallazgo hematológico más consistente asociado con la infección por PVC-2 es la linfopenia, pero en casos graves se puede observar panleucopenia. Las anomalías en el análisis de la química sérica son inespecíficas e incluyen azotemia pre-renal y elevaciones de enzimas hepato-celulares, secundarias a deshidratación severa e hipoperfusión tisular; hipoalbuminemia debido a pérdidas gastrointestinales; hipopotasemia a raíz de pérdidas

gastrointestinales y una ingesta inadecuada; e hipoglucemia asociada con desnutrición severa y/o sepsis subyacente (Schoeman et al., 2013). La miocarditis por parvovirus puede desarrollarse por infección in útero o en cachorros menores de ocho semanas, y dentro de una camada infectada, el 70% de las crías morirá por insuficiencia cardíaca antes de las 8 semanas de edad, mientras que el 30% restante puede presentar cambios patológicos que conduzcan a la muerte, muchos meses o incluso años después (Nandi & Kumar, 2010).

Generalmente, la miocarditis por PVC-2 afecta a todos los perros de una camada, y frecuentemente, aquellos con miocarditis se encuentran muertos o sucumben después de experimentar disnea, llanto y arcadas. Los signos de distensión cardíaca pueden preceder a la forma entérica de la enfermedad o surgir abruptamente sin una afectación previa aparente (Greene, 2008). En la actualidad, la forma cardíaca es poco común debido a la inmunidad materna protectora y a la inmunización frecuente en hembras (Prittie, 2004). También se han reportado signos neurológicos en pacientes infectados con parvovirus canino. Sin embargo, esta enfermedad neurológica primaria no se atribuye a PVC-2, sino que resulta de hemorragias en el sistema nervioso central, causadas por coagulación intravascular diseminada (CID) o hipoglucemia durante el proceso patológico, sepsis o alteraciones en el equilibrio ácido-base y electrolítico (Greene, 2008).

El impacto en la médula ósea es de gran relevancia clínica, ya que la infección provoca la necrosis de las células mieloides y eritroides. Estas alteraciones pueden dar lugar a neutropenia transitoria o prolongada, haciendo que el paciente sea susceptible a infecciones bacterianas graves, especialmente si las lesiones en el aparato digestivo permiten la entrada de bacterias, lo que conduce al shock endotóxico caracterizado por hipotermia, coagulación intravascular diseminada e ictericia (Florez Castro, 1987).

2.2.7. Inmunología

El cachorro es inmunocompetente (capaz de producir una respuesta inmunitaria); gracias a la transferencia pasiva de anticuerpos obtenida a través de la madre, ya sea por calostro o vía transplacentaria. Los perros presentan un tipo de una placenta endoteliocorial, en el cual el epitelio corial del embrión está en contacto con el endotelio de los capilares maternos, por esta razón solo una pequeña cantidad de IgG, 5-10% (protege de las enfermedades de tipo septicémico) lo cual puede ser transferida de la madre al feto, por lo tanto, la mayor parte debe obtenerse del calostro (Chappuis, 1998).

El calostro es rico en IgG e IgA y algunas cantidades de IgM e IgE, la inmunoglobulina predominante en la mayor parte de los animales es la IgG que constituye el 65%-90% de las inmunoglobulinas. Posteriormente la absorción del calostro es muy importante, para que las inmunoglobulinas lleguen a la circulación sistémica y que los recién nacidos obtengan una transfusión masiva de inmunoglobulinas de origen materno. Los perros que no han tomado ese calostro, en condiciones normales, poseen concentraciones extremadamente bajas de inmunoglobulinas en la sangre esto debido a que la naturaleza de los procesos de absorción, los valores máximos de inmunoglobulinas séricas se alcanzan entre 12 y 24 horas tras el nacimiento, después de terminar la absorción, esos anticuerpos adquiridos de forma pasiva empiezan a declinar inmediatamente mediante los procesos catabólicos normales (Greene, 2008).

El título absoluto de inmunoglobulinas maternas en el suero del neonato dependerá de 3 factores; tamaño de la camada, inmunoglobulinas adquiridas en el momento de la lactancia y el título de anticuerpos que presenta la madre durante el parto. Se han observado considerables títulos de anticuerpos contra PVC-2 en la leche, probablemente para proveer cierta protección a la mucosa intestinal contra una infección por PVC en los neonatos (Decaro, Elia, et al., 2005).

2.2.8. Respuesta inmune frente al virus

La entrada principal de PVC-2 al organismo se da por vía oronasal, por lo tanto, el primer mecanismo de defensa contra esta infección es mediado por la inmunidad de las mucosas, las cuales revisten tanto el tracto gastrointestinal como el respiratorio, los componentes inmunitarios de estas superficies se localizan en amplias zonas denominadas tejido linfoide asociado a mucosas donde los mecanismos inmunitario-protectores, están mediados tanto por células como por anticuerpos (Hans Joachim & Moos, 2010).

Al entrar el virus en contacto con las mucosas, las células epiteliales de estas producen interferones tipo IFN- α , lo cual su función principal es inhibir la replicación del DNA viral de los virus en diversas etapas, también induciendo apoptosis de las células infectadas (Billiau, 2006). La expresión de IFN- α es controlada por receptores en células nucleadas y en especial en células dendríticas que reconocen la presencia del virus, siendo así, una respuesta inmune inespecífica (Gutierrez, 2010). Si el virus logra evadir esta primera barrera, posteriormente en el tejido conectivo es fagocitado por los macrófagos, así como las células dendríticas (células presentadoras de antígeno), por su parte, las células natural Killer (NK) que son linfocitos granulares grandes, muestran actividad citotóxica contra células infectadas por virus y células tumorales, debido a que las células infectadas disminuyen su expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH-I), lo que permite la activación de células NK, las cuales secretan Citocinas (perforinas y granzimas), por lo tanto producen muerte celular o conocido también como apoptosis celular (Biron et al., 1999).

Por otro lado, se desarrolla una respuesta inflamatoria, que favorece la llegada de más leucocitos como neutrófilos en célula afectada, así como un mayor número de células NK con actividad citotóxica innata inmediata. Las células dendríticas maduran al contacto con el virus y se desplazan a nódulos linfáticos regionales; donde estos presentan los antígenos virales a los linfocitos, para iniciar una respuesta inmune adquirida (Moredo et al., 2020).

El antígeno viral captado vía endocitosis es presentado con las moléculas de CMH-II a los Th-CD4, mientras que el antígeno viral derivado de la replicación de los virus a nivel intracelular es presentado con el CMH-I a los Tc-CD8 (Gutierrez, 2010). Este complejo se expresa en la superficie de las células infectadas por lo que son reconocidas como extrañas y pueden ser eliminadas, en algunas circunstancias, las células CD8 + pueden eliminar al virus, esto sin destruir a la célula infectada. Esta respuesta antiviral es mediada por IFN- γ y TNF- α derivadas de células T. Estas Citocinas activan una vía para eliminar las partículas de la nucleocápside viral, incluyendo el genoma (Vega, 2009). Los macrófagos también tienen una función antiviral una vez que son activados. El virus puede ser fagocitado por estos macrófagos para su destrucción, sin embargo, algunos virus pueden sobrevivir dentro del macrófago, por lo que la infección puede ser persistente (Weiskopf et al., 2009).

Una vez que los antígenos han sido detectados y reconocidos por las células presentadoras de antígeno: como macrófagos, células dendríticas y linfocitos B, éstos son internalizados y procesados a pequeños péptidos mediante la vía endocítica para ser mostrados en la superficie celular agrupados a las moléculas CMH-II (Vega, 2009). A partir de este momento se desarrollan eventos celulares y moleculares que tendrán como objetivo principal la producción de una respuesta humoral basada en la producción de grandes cantidades de anticuerpos de elevada especificidad y afinidad contra PVC-2. Si la molécula presentada resulta extraña, la célula CD4 + se activa y secreta citocinas. Estas citocinas, pueden activar a la célula presentadora, a linfocitos y células circundantes (respuesta predominante Th1), así como estimular la producción de anticuerpos (respuesta de predominio Th2). En todos los casos existe una regulación que, al término del estímulo antigénico: frena la respuesta, induce a una apoptosis de células activadas, inhibe la inflamación e inicia la reparación (Mori & De Libero, 2008).

Entre los distintos anticuerpos, los más importantes para la neutralización de PVC-2 se encuentran los IgM, IgG, IgA e IgD se encuentran en la superficie de las células B (Blanco Gutiérrez et al., 2013). Estas son producidas tras el desarrollo de la primera respuesta inmune y se produce durante la primera exposición ante el antígeno. A pesar de que los anticuerpos IgM son producidos durante la segunda respuesta inmune, esta inmunoglobulina no es la clase de anticuerpo que es predominante en esta segunda respuesta contra el antígeno viral (Gonda G., 2015).

Aunque las inmunoglobulinas IgG son producidas durante la primera respuesta inmune, estas se encuentran en bajas concentraciones. Durante la segunda respuesta inmune, IgG es el anticuerpo predominante contra el virus. Esta clase de anticuerpos a diferencia de la IgM tiene mayor tiempo de vida, por lo tanto, las IgG son los anticuerpos que proveen mayor protección durante la vida de los animales para prevenir infecciones o reinfecciones (Tizard, 2009). Las IgA, aunque están presentes en suero, son predominantes en la superficie de las mucosas (tracto gastrointestinal, respiratorio y urogenital) y en secreciones (calostro, leche, saliva, lágrimas), pero solo en el calostro su concentración será de 150-340 mg/dl la cual será superior a la sérica, en condiciones normales la cantidad de IgA sérica es de 20 a 150 mg/dl. Debido a que la entrada principal del CPV-2 es oronasal, la participación de estas inmunoglobulinas es muy importante, esto debido a que pueden realizar la neutralización del virus a nivel gastrointestinal (M. J. Day, 2007; Iris Kalli et al., 2010).

2.2.9. Respuesta inmune a la vacuna

Una vez que el animal recibe un antígeno vacunal éste debe ser liberado eficientemente, de manera que las células presentadoras de antígeno puedan procesarlo y secretar las citoquinas apropiadas; después, se deben estimular tanto las células B como las células T, de manera que esto genere un gran número de células de memoria; y que posteriormente se deben estimular los linfocitos T colaboradores y efectores frente a varios epítomos de la vacuna, de manera que

se minimicen las variaciones individuales en el polimorfismo de las moléculas de clase II del CMH y en las propiedades del epítipo; finalmente, el antígeno debe de ser capaz de estimular a las células de memoria de tal forma que la protección sea duradera como sea lo más posible (Tizard, 2009).

Las vacunas vivas modificadas permiten la replicación del virus vacunal en las células del hospedador, pero debido a que son virus atenuados la cantidad de partículas virales explicativas son en menor número que las que se obtienen con un virus patógeno; por este motivo la mayoría de las vacunas poseen un adyuvante vacunal, que se adiciona cuando el antígeno pueda no ser capaz de despertar la respuesta inmune, tiene como misión informar al organismo la necesidad de respuesta inmune, las cuales constituyen en las llamadas muestras moleculares patogénicas asociadas (PAMPs por sus siglas en inglés) los cuales serán reconocidos por los receptores inmunológicos de reconocimiento (PRRs por sus siglas en inglés), ubicados en las células dendríticas del hospedador. Un importante grupo de PRRs son los receptores toll-like (TLR) que se hallan principalmente en células dendríticas y macrófagos, los cuales reconocen específicamente los PAMPs de los componentes vacunales permitiendo una activación inmunológica eficiente (Hans Joachim & Moos, 2010).

Un importante grupo de PRRs son las células receptoras toll-like (TLR) que se hallan principalmente en células dendríticas y macrófagos, los cuales reconocen específicamente los PAMPs de los componentes vacunales permitiendo una activación inmunológica eficiente (Hans Joachim & Moos, 2010).

Posteriormente las células dendríticas identifican y fagocitan el antígeno para transportarlo al tejido linfático secundario (linfocitos, placas de Peyer, bazo). Los antígenos vacunales que han llegado a tejido linfático secundario son transformados intracelularmente en péptidos mediante proteólisis, y transportados a la superficie celular mediante el CMH para ser presentados a los linfocitos T, los cuales reconocen al péptido mediante un receptor antigénico.

La unión establecida entre el complejo CMH/antígeno y el receptor antígeno-célula T se estabiliza mediante un co-receptor: el CD8 +. Los antígenos vacunales se localizan en el citoplasma, por lo que se habilita la activación de Tc. De esta manera, se estimula una respuesta Th1 dominada por los CD8 +, lo cual resulta fundamental por la formación de células T de memoria de larga vida (además de células B de memoria), (HogenEsch & Thompson, 2010).

Las células B de memoria estimulan la producción de anticuerpos IgM, esta es la principal inmunoglobulina producida durante la respuesta inmune primaria. También es producido en una respuesta secundaria, pero esto tiende a pasar desapercibido por el predominio de IgG. Aunque se produce en cantidades pequeñas, la IgM es más eficaz que la IgG en la activación del complemento, opsonización, neutralización de virus y aglutinación. Dado que son muy grandes, las moléculas de IgM rara vez entran en los fluidos tisulares, ni siquiera en los lugares de inflamación aguda (Tizard, 2009). Los anticuerpos IgG son producidos durante la primera respuesta inmune. Durante la segunda respuesta inmune, IgG es el anticuerpo predominante contra el virus. Esta clase de anticuerpo a diferencia de la IgM tiene mayor tiempo de vida, por lo tanto, las IgG son los anticuerpos que proveen mayor protección durante la vida a los animales lo que beneficia de protección de infecciones o reinfecciones (HogenEsch & Thompson, 2010).

2.2.10. Vacunología

El término de Vacunología veterinaria es la rama terapéutica que se encarga del estudio de las vacunas, el conocimiento del mecanismo de protección o de la inducción de respuestas protectoras con/sin adyuvantes, representan áreas de investigación del máximo interés. En la práctica, el proceso se inicia mediante la inoculación del preparado vacunal y (en su caso incluyendo adyuvantes), los cuales son detectados por los TLR (receptores Toll-like), que son un tipo de receptores de membrana tipo I, muy conservados, presentes en humanos, mamíferos, aves y peces. Son receptores para moléculas PAMPs y DAMPs. que desencadenan una reacción

que se inicia con el reclutamiento de células dendríticas y otras células sanguíneas circulantes, principalmente monocitos y neutrófilos que fagocitan y procesan a los patógenos presentando péptidos antigénicos en el surco correspondiente de las moléculas del CPH (complejo principal o mayor de histocompatibilidad) a la vez que migran por el sistema linfático hasta los órganos linfoides secundarios (principalmente ganglios y bazo), donde tiene lugar el encuentro con los linfocitos T a los que presentan el Antígeno, a través del receptor de la célula T y B, en unión de moléculas co-estimuladoras, dando lugar a su activación (Rodríguez Ferri, 2016).

Vacunación profiláctica para CPV es una práctica común en todo el mundo y es un componente de las vacunas principales recomendadas para todos los perros (cachorros y adultos) en Australia. Las vacunas de virus vivos atenuados se consideran la opción más eficaz y, por lo tanto, preferible para la profilaxis del CPV; sin embargo, las vacunas muertas están disponibles capaces de estimular una respuesta de anticuerpos adecuada (Buonavoglia et al., 1992; Decaro et al., 2007; Schoeman et al., 2013).

Entre los factores de riesgo más importante que predisponen a la infección por PCV-2 en cachorros incluyen inmunidad deficiente, ambiente contaminado, densidad poblacional, época del año, endoparasitismo y vacunación primaria incompleta o ineficaz debido a la interferencia de ADM (Goddard & Leisewitz, 2010). Se entiende que la causa más común del fracaso de la vacunación para todos los animales jóvenes es la interacción con los anticuerpos derivados de la madre (MDA) que impiden la aparición de una inmunidad efectiva en los cachorros (Buonavoglia et al., 1992; Decaro, Elia, et al., 2005). Los MDA se transfieren predominantemente a los cachorros a través de la ingestión de calostro, bibliográficamente se demuestra que la transferencia pasiva es a través de la placenta y la ingestión de anticuerpos CPV en la leche juegan algún papel (Davis, 2014; Decaro, Elia, et al., 2005; Goddard & Leisewitz, 2010).

Las vacunas del PVC, junto con Distemper canino, hepatitis infecciosa canina y rabia, se consideran las “vacunas de carácter obligatorio” que todo perro debe recibir de manera permanente y reforzarlas anualmente, estas deben ser seguras y eficaces, y los cachorros no deben poseer ADM que interfieran con el proceso de la inmunización activa. Como el PVC-2 es ubicuo y debido a que posee estabilidad fuera del hospedero y la facilidad con que se transporta en los fómites, la posibilidad de prevenir la exposición es mínima, por lo tanto, la vacunación es el método más adecuado para la prevención de esta enfermedad viral (Gómez & Guida, 2010).

En general, existen 2 tipos de vacunas contra PVC-2: atenuadas e inactivadas, las inactivadas no tienen tanto éxito como las atenuadas, y parece ser mejor administrar varias aplicaciones seriadas. Las atenuadas suelen ser mejores a la hora de conseguir una inmunidad de larga duración. Cuando no se conoce el estado inmunitario del cachorro, suele ser adecuado administrar una vacuna atenuada a las 6, 9 y 12 semanas. al vacunar al cachorro antes de las 5 o 6 semanas, resulta seguro emplear una vacuna inactivada para evitar lesiones debido a que a esa edad es más rápida la tasa de replicación celular (Couto, 2010).

La inmunidad pasiva juega un papel muy importante durante la vacunación en los cachorros. Los títulos de anticuerpos derivados maternos son determinantes para una correcta inmunización, debido a que la presencia de altos títulos puede interferir con la inmunización vacunal. Pueden ser detectados residuos de anticuerpos maternos hasta las 15 semanas de edad. La receptividad y susceptibilidad al virus depende más del nivel residual de anticuerpos maternos que de la edad, donde títulos de anticuerpos por debajo de 1:64 – 1:80 se consideran bajos y el cachorro puede ser infectado por aislados de campo de parvovirus (Chappuis, 1998).

Sumado a esto, la transferencia de inmunidad pasiva varía acorde al tamaño de camada que presenta el perro siendo alta en camadas pequeñas (95% de la tasa de anticuerpos que tenga la madre) mientras que en más de 6 cachorros hay una transferencia baja (65%) (Kruth & Ellis,

1998). La transferencia de anticuerpos por el calostro es esencial en los caninos y felinos ya que el 90 a 95 % de los anticuerpos pasan por esta vía (Tizard, 2009). La transferencia placentaria se ve reducida por el tipo de placentación endoteliocorial que presenta el canino, en la cual las circulaciones maternas y fetales están separadas por 4 capas tisulares (M. J. Day et al., 2016).

Independientemente de qué tipo de vacuna se utilice, existe una ventana de susceptibilidad, reportada entre los 40 y 69 días de edad, durante lo cual el cachorro aún no está correctamente inmunizado y los anticuerpos transferidos por la madre pueden interferir con la reacción vacunal (Decaro, Elia, et al., 2005).

2.2.10.1. Edad de vacunación

Debido a que existe un periodo crítico donde no se puede vacunar al cachorro, ya que es susceptible a la infección natural por tener un nivel bajo de ADM, pero que es capaz de interferir con la vacunación. Este periodo puede durar entre algunos días hasta varias semanas, en función del nivel de inmunidad materna y de la vacuna utilizada; es necesario determinar los títulos de anticuerpos previamente al inicio de una vacunación (Gutierrez, 2010). Aunque generalmente la vacunación de los cachorros comienza entre las 6 y 8 semanas de edad en donde el paciente es más susceptible. También se puede prevenir a los cachorros, vacunando a la madre antes del apareamiento (Couto, 2010).

2.2.10.2. Interacciones con inmunógenos

Algunos agentes infecciosos producen inmunosupresión, tales como: Distemper, adenovirus tipo 2 y CPV-2 de bajo pasaje, esto regularmente no afecta a los animales de manera importante; sin embargo, la combinación de éstos en una vacuna múltiple exagera el efecto inmunosupresor. Si el animal se encuentra parasitado, enfermo, con desnutrición grave, la acción de la combinación de los agentes vacúnales puede ser fatal (Larson & Schultz, 2008).

2.2.10.3. Procedimiento de vacunación individualizado

Este proceso se realiza dependiendo de los títulos de anticuerpos circulantes en suero con los que llega el perro. La mayoría de los cachorros están protegidos por los ADM en las primeras semanas de vida, siendo el declive de estos a las 8-12 semanas de edad lo que permite la inmunización activa. Por otro lado, los cachorros con anticuerpos derivados maternos bajos pueden ser susceptibles a la infección, pero también muy capaces de responder inmunológicamente a la vacunación, mientras que otros pueden poseer altos títulos de anticuerpos y ser incapaces de responder a la vacunación (Friedrich, K. ; Truyen & Author, 2000). Existen diversos estudios que demuestran que se obtiene una vacunación exitosa cuando el cachorro tiene títulos de anticuerpos maternos entre 1.20 y 1.40, ya que estos no son interferentes (Waner et al., 1996). Así como también estudios demuestran que si se vacunan perros con títulos de anticuerpos mayores a 1.128 son interferentes con la respuesta vacunal y por lo tanto no seroconvierten positivamente (Pratelli et al., 2000).

2.2.11. Prueba de Elisa

Este ensayo serológico es elegido para la determinación cuantitativa y cualitativa de anticuerpos, debido a que es una prueba rápida, relativamente barata y pueden no requerir la producción de virus infeccioso para el antígeno si se utilizan antígenos recombinantes. El fundamento de esta prueba para la detección de anticuerpos consiste en la unión del antígeno viral a una matriz sólida. Donde se añade suero y, si son anticuerpos contra el antígeno presente en la muestra, se unen a ella. En la prueba directa la detección de la unión del anticuerpo se detecta mediante un anticuerpo anti-Especies etiquetado con una enzima, con la adición del sustrato enzimático, una reacción de color se desarrolla y puede ser evaluada visualmente o con un espectrofotómetro. Es importante tener un control el cual nos permitirá definir si la prueba es aceptable y que muestras en la prueba son positivas (Markovich et al., 2012).

El producto de una reacción enzimática es determinado en distintas ocasiones en un intervalo muy pequeño. Una de las desventajas de esta técnica consiste en la especificidad de especie, pues si desarrolla una prueba que pueda detectar anticuerpos contra Distemper canino en perros, no podrá ser utilizada en la detección de anticuerpos de este mismo virus en leones. La sensibilidad y especificidad de esta prueba ha mejorado en gran medida gracias al desarrollo de anticuerpos monoclonales y la producción de antígenos recombinantes. Aunque es una técnica altamente específica, existen datos variados sobre su sensibilidad, ésta puede variar entre 81.8% (Markovich et al., 2012), 52% (Decaro, Elia, et al., 2005), 31.81% (Ariza-Pinzon et al., 2003) y 18.4% (Schmitz et al., 2009). Los falsos negativos en esta técnica son comunes y puede interferir en un buen diagnóstico, manejo y ayudar a la diseminación del virus (Proksch et al., 2015). Un estudio realizado en el 2012 en el cual determinaron anticuerpos a perros que llegaban a un refugio, los cuales fueron determinados mediante tres técnicas, HI, inmunofluorescencia y ELISA determinó que la especificidad de ELISA fue más alta que la obtenida en la inmunofluorescencia para la correcta identificación de perros con títulos de anticuerpos protectores contra parvovirus canino y Distemper canino, pero no hubo diferencia respecto a la sensibilidad (Ariza et al., 2010).

La importancia de la variación genética y antigénica del PVC, puede llegar a producir alteraciones en los epítopes de la cápside y estos a su vez pueden reducir la efectividad de las vacunas contra PVC, o afectar el rendimiento de los test de diagnóstico rápido para la detección de antígeno o de anticuerpos específicos contra esta enfermedad, es por esto que (Markovich et al., 2012), realizaron un estudio en el cual buscaba cuál era la sensibilidad de ELISA ante la detección de los antígenos PVC-2b y PVC-2c, teniendo como prueba de oro la PCR, en este estudio fueron procesadas 42 muestras de las cuales 27 fueron positivas y 15 negativas, mientras que en PCR 33 fueron positivas y 9 negativas, estas muestras fueron secuenciadas dando como resultado 9 perros infectados con la cepa PVC-2b y 24 con PVC-2c, la sensibilidad

de ELISA ante la detección de PVC-2b y PVC-2c fue del 75%. En general la sensibilidad de ELISA en este estudio para la detección de PVC-2 fue del 81.8% mientras que su especificidad fue del 100% confirmando su efectividad (Markovich et al., 2012).

2.2.12. Hemograma

Análisis que reúne las mediciones, en valores absolutos y porcentuales y agrega el aspecto morfológico de las tres poblaciones celulares, leucocitos, eritrocitos y plaquetas que detecta muchas anormalidades y cuadros patológicos (Merizalde, 2011; Torrens, 2015).

2.2.12.1. Línea Roja

Hemoglobina (Hb)

La hemoglobina es la proteína molecular de los glóbulos rojos, responsable del transporte de oxígeno desde la red capilar de los pulmones hasta los tejidos de un organismo. Los glóbulos rojos son aproximadamente, un 60-65% de agua y un 30-35% de hemoglobina, el resto es material inorgánico. La hemoglobina tiene una menor afinidad por el dióxido de carbono, pero transporta el exceso de este, desde los tejidos (alta concentración) hasta los pulmones (baja concentración) (Vera, 2013). Puede variar fisiológicamente por las mismas razones que varía en un número de eritrocitos (Carreton & Juste, 2015).

Expresa la concentración de Hb presente en la muestra de sangre, la cual en la mayoría de los perros y su valor es de 13 a 16 g/dL. En los animales recién nacidos se observan ocasionalmente afecciones hemolíticas atribuibles al paso de hemolisinas a través de la leche calostrala (Kolb, 1979).

Hematocrito (HCT)

El hematocrito es el volumen de eritrocitos expresados como un porcentaje de volumen en la sangre total existente en una muestra. Se recomienda para la determinación del hematocrito utilizar sangre venosa con anticoagulante, esta determinación es importante para poder calcular los índices eritrocitarios (Vera, 2013).

El hematocrito, el recuento total de eritrocitos y la hemoglobina, juntos proporcionan un indicio de la masa de los eritrocitos. Los tres parámetros se elevan en animales deshidratados y disminuyen en animales anémicos (Villiers, 2015).

Índice Eritrocitario (GR)

Estos valores como Hematocrito, Eritrocitos y Hemoglobina mediante una fórmula matemática nos permiten obtener los valores de Volumen Corpuscular Medio (VCM) y Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular (CMHC), esto quiere decir que estos parámetros de VCM y CMCH en realidad no se miden en la misma muestra de sangre, sino que se calculan después de haber obtenido los valores anteriores mediante fórmulas y nos sirven para determinar el tipo de anemia que presenta el paciente, esto debido mediante una clasificación que implica el tamaño de los eritrocitos que presenta VCM y la concentración promedio de la hemoglobina de cada eritrocito que presenta CMHC (Avellaneda, 2012).

Volumen corpuscular media (VCM)

Corresponde al volumen promedio de los eritrocitos, se expresa en Fentolitros o micras cúbicas, en caninos es 70 fl. Un VCM en niveles altos se denomina macrocitosis, es decir indica la presencia de glóbulos rojos más grandes de lo normal, en cambio un VCM disminuido se denomina microcitosis, e indica la presencia de glóbulos rojos que son más pequeños que el tamaño promedio (Morgan et al., 2004).

Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM):

La concentración de la hemoglobina es de (30-36 g/dl). un promedio en los caninos. Expresado de otra manera se diría que mide el volumen de la masa de eritrocitos que corresponde a la hemoglobina (Vaden et al., 2011).

Teniendo los siguientes resultados:

- Un Valor inferior, corresponde a Hipocromía.
- Un Valor normal, indicando Normocrómica.

- Un Valor superior, correspondiente a Hiper Cromía o Policromasia, siendo estos valores tomados en cuenta como artefactos o procesamiento inadecuado en el proceso de la muestra, más que un incremento en la concentración de hemoglobina en el eritrocito (L. Nuñez & Bouda, 2007).

2.2.12.2. Serie Blanca

Leucocitos son las células que, por sus características, nos proporcionan más información sobre el estado general de salud de un paciente. Son responsables de la defensa del organismo, ya que eliminan cualquier agente infeccioso (bacterias, virus o parásitos), actúan en procesos inflamatorios, son los mediadores del funcionamiento de las vacunas y, como cualquier otro tipo de células, pueden sufrir alteraciones, dando lugar a diversas neoplasias (Camasca & nuñez, 2021). Los niveles bajos que presentan en una muestra se denomina leucopenia indican infecciones graves (virales) o envenenamientos (medicamentos, productos químicos), (Camasca & nuñez, 2021).

Tasas superiores (leucocitosis) indican infecciones bacterianas y disfunciones sanguíneas que presentan los caninos. Los leucocitos están formados por diferentes tipos de células: polinucleares neutrófilos (40 a 75%), polinucleares eosinófilos (1 a 3%), polinucleares basófilos, linfocitos (20 a 55%) y monocitos (2 à 4%). Los glóbulos blancos son los encargados de la defensa del organismo. Reciben el nombre de leucocitos por la etimología: Leuco (blanco) - cito (célula) dado el color que presentan. Existen distintos tipos de leucocitos según su morfología y función (Hoskins, 2001).

2.2.12.2.1. Células Polimorfos nucleares

- **Neutrófilos**

Los neutrófilos constituyen la principal defensa y barrera contra la invasión de los tejidos por microorganismos, eliminan bacterias, pero también pueden dañar o participar en la destrucción de hongos, algas o virus. Los neutrófilos se congregan en los puntos donde se

produce inflamación o infección bacteriana por un proceso de migración direccional o quimiotaxica, en la zona de la inflamación, y son capaces de desarrollar fagocitosis acompañado de una actividad microbicida, la función de los gránulos lisosomales con las vesículas fagocitadas libera enzimas líticas y sustancias químicas capaces de destruir las bacterias (Villiers & Blackwood, 2013).

Los neutrófilos circulantes pueden mostrar desviación a la izquierda o a la derecha.

Desviación a la izquierda: se presenta cuando el compartimento de reserva se agota y existe una producción continua de neutrófilos en el organismo del animal, lo cual desencadena la liberación de neutrófilos inmaduros (Coppo, 2010).

Desviación a la derecha: es cuando en el organismo ocurre un trastorno leucocitario que consiste en la aparición de un gran número de neutrófilos gigantes o hipersegmentados, es un indicador de cronicidad que suele aparecer en inflamaciones o infecciones supurativas de larga data y en desórdenes mieloproliferativas. También ocurre en casos de estrés prolongado e Hiperadrenocorticismos, así como en excesos de glucocorticoides (Coppo, 2010).

- **Eosinófilos**

Su función principal es la regulación de reacciones alérgicas, inflamatorias, de control y eliminación de migraciones parasitarias. En caninos el intervalo de referencia normal ($0.1\text{-}1.25 \text{ } 10^3/\mu\text{L}$) Su incremento se denomina eosinofilia y es respuesta a la presencia de parasitosis, trastornos alérgicos, cáncer y estados inflamatorios crónicos. Su disminución, que se denomina eosinopenia, se produce por situaciones estresantes agudas (incremento de cortisol) o la administración de glucocorticoides (L. Nuñez & Bouda, 2007). Otros autores consideran que Eosinopenia es un término relativo ya que muchos intervalos de referencia tienden a cero (Villiers & Blackwood, 2013).

Los eosinófilos requieren de 2 a 6 días para formarse en la médula ósea, raramente fagocitan, pero tienen la capacidad de producir moduladores como profibrinolisisina, antihistamínicos, entre otros (Coppo, 2010).

- **Basófilos**

Su función más importante, es iniciar una reacción de hipersensibilidad inmediata. Su incremento se denomina basófila y se produce en reacciones de hipersensibilidad inmediata y afecciones mieloproliferativas crónicas; esta respuesta es comúnmente acompañado con eosinofilia. Su disminución, que se denomina basopenia, no se presenta frecuentemente en los resultados ya que puede ser considerado artefacto (Luis. Nuñez & Bouda, 2007; Villiers & Blackwood, 2013).

En perros pueden aparecer pequeñas cantidades de gránulos citoplasmáticos pequeños, redondos y de color púrpura; esta aparición de gránulos depende del tipo de colorante utilizado (Coppo, 2010).

2.2.12.2.2. Células Mononucleares

- **Monocitos**

Constituye casi el 5% de las células leucocitarias de la sangre periférica de los perros y gatos, el monocito ejerce su función como macrófago en los tejidos al liberar mediadores de la inflamación e iniciar una respuesta inmune (Morales, 2009). En las enfermedades supurativas crónicas, pio-granulomatosas, necróticas, malignas, hemolíticas, hemorrágicas o mediadas por inmunidad tiene lugar un aumento del número de monocitos circulantes (monocitos). En caninos están en intervalo de 2.000/ μ l (Sodikoff, 1996).

Su incremento se denomina monocitosis y es respuesta a períodos largos y crónicos de infección bacteriana e inflamación, además se presenta en la recuperación de la neutropenia.

Su disminución, que es denominada monocitopenia, no tiene utilidad clínica (L. Nuñez & Bouda, 2007).

- **linfocitos**

Su función se basa principalmente en la producción de anticuerpos, como actividad reguladora de interleuquinas y citotoxicidad. En caninos los linfocitos se encuentran en un intervalo de $(1\text{--}4.8 \times 10^6/\mu\text{l})$, su incremento se denomina linfocitosis y es respuesta a una infección viral o una leucemia linfática crónica en gatos. Su disminución se denomina linfopenia, puede producirse por una falla en la producción de linfocitos, exceso en su destrucción (por corticoesteroides) o por inmunodeficiencias primarias que presenta un paciente (L. Nuñez & Bouda, 2007; Villiers & Blackwood, 2013).

- **Plaquetas**

Es una medida absoluta del número de plaquetas para valorar si el paciente presenta problemas de hemostasia, en pacientes con petequias o hematomas, es indispensable y en casos de hemorragias mayores sin causa aparente se deberá complementar con las mediciones de los tiempos de Coagulación: Protrombina (PT) y Tromboplastina (TPT), algunas enfermedades provocan disminución de las plaquetas al afectar su producción medular como es el caso de algunos tóxicos y algunas otras disminuyen los conteos de plaquetas por un alta utilización o consumo de ellas como por ejemplo en la enfermedad como la leptospirosis canina que provoca lesiones generalizadas en vasos sanguíneos, al grado de consumirse una alta cantidad de plaquetas y disminuir sus concentraciones en sangre (Avellaneda, 2012).

2.2.12.2.3. Factores que alteran el hemograma

- **Factores extrínsecos**

- a) **Piso Altitudinal:** Los valores de referencia para hemograma en clínica veterinaria son particularmente críticos de determinar en poblaciones que habitan en zonas altas, pues

la disminución de la presión parcial de oxígeno, asociada a una disminución de la presión barométrica, estimula la eritropoyesis en el organismo, lo que ocasiona policitemia fisiológica e incrementa entonces los valores de los indicadores con ella relacionada (Martínez, 2010).

Este fenómeno de piso de altitud afectaría directamente a los mamíferos en estudios realizados en humanos (*Homo Sapiens*) y asnos (*Equus asinus*) respectivamente, que indican que en zonas con diferente altitud han demostrado que los parámetros eritrocitarios y los valores de hemoglobina se ven modificados (García et al., 2013).

Por otro lado, en estudios cuyo objetivo está enfocado en valores de referencia hemáticos para perros, realizados en tres distintos lugares geográficos como Antioquia-Colombia (Bossa et al., 2009). Asunción-Paraguay (Pedroso et al., 2010) y Lima-Perú (Cortés & Grandez, 2014). Demuestran estos estudios encontraron diferencias en sus tablas de referencia acreditada a las diferentes condiciones geográficas de los lugares donde se realizaron los estudios. Aunque el factor raza y edad utilizados podrían suponer otra causa de variación aparte de la altitud.

b) **Técnica**

La importancia del hemograma ha sido escasa en medicina veterinaria con relación a la hematología humana, sin embargo, la introducción de contadores automáticos ha mejorado la atención y su uso por parte de los clínicos veterinarios. Varios modernos y grandes equipos automatizados de hematología que se han desarrollado para medicina humana como el House laser Based systems, han sido adaptados a las diferentes especies domésticas. Estos sistemas analizan miles de leucocitos más rápido, más barato y con una precisión más alta que el recuento diferencial tradicional de 100 células que se usa comúnmente (Stirn et al., 2014).

El recuento manual depende directamente de la experiencia del clínico, aunque muchos profesionales optan por el método automático más que el recuento manual esto por la facilidad de procesamiento de muestra; por ejemplo lecturas de hematocrito por medio del método capilar, hemoglobina con solución de Drabkin y realizando la lectura en el fotómetro semiautomático (Microlab 300), y el recuento de glóbulos rojos y blancos utilizando la solución de Turk y Havey, respectivamente; así como diferenciación leucocitaria con frotis laminal y tinción lo cual determina un poco más de tiempo determinado de Wright (Cortés & Grandez, 2014).

Si bien el enfoque para reducir el número de diferenciales manuales es común en laboratorios humanos, todavía se siguen realizando comúnmente en laboratorios veterinarios independientemente del recuento automatizado. Las opiniones acerca de revisiones manuales son diversas ya que esto depende de la experiencia de cada clínico, mientras unos laboratorios lo realizan para cada muestra, otros optan por realizarla solo cuando existen poblaciones anormales de células o si el diferencial de leucocitos automatizado parece inexacto (Stirn et al., 2014).

- **Factores intrínsecos.**

- a) **Edad:** La variable edad influye marcadamente sobre los valores hematimétricos, el caso de perros recién nacidos que poseen un eritrograma con valores altos que a las pocas horas o semanas disminuye debido al hemólisis necesaria para el recambio de la hemoglobina fetal, al igual que lo glóbulos blancos se encuentran aumentados. Esto se diferencia de la etapa de crecimiento en perros jóvenes, debido a un incremento paulatino de los valores hematimétricos. Al final, en la etapa geriátrica existe una menor cantidad de agua corporal y consiguiente hemoconcentración, que

no elevan los valores hematimétricos sino los disminuye como consecuencia de disfunciones orgánicas normales de la etapa senil (Coppo, 2010).

Esto se encuentra claramente definido en los criterios de inclusión y exclusión en los trabajos de investigación de (Bossa et al., 2009; Pedroso et al., 2010). En donde solo toman como sujetos de investigación perros de 1 a 6 años. Debido a las variaciones en cuanto a órganos hematopoyéticos en los cachorros y las disfunciones orgánicas fisiológicas que podrían presentar perros mayores a 6 años. Por ejemplo, según (Bossa et al., 2009). Nos indica que existe una diferencia significativa en cuanto a edad en los siguientes parámetros: porcentaje de linfocitos y número de plaquetas. Además, la serie roja es menor en perros jóvenes comparada con la serie roja de los adultos (Pedroso et al., 2010).

Según (Donoso, 2013), los animales jóvenes van a presentar valores hematológicos diferentes que un adulto, esto debido a que en el periodo neonatal los cachorros son expuestos a diferentes condiciones de manera abrupta, además de su crecimiento y estar en contacto con agentes patógenos por primera vez se encuentran susceptibles e indefensos. Los cachorros al momento del nacimiento tienen eritrocitos elevados, pues tienen relación con los de la madre, estos van decreciendo hasta los tres meses de edad, donde inicia la recuperación del valor; alrededor de la semana 30 de vida. Además, que los cachorros tienden también a variar sus valores hematológicos si son muy manipulados y si estos no se encuentran acostumbrados a estas actividades (Donoso, 2013).

(Meyer & Harvey, 2007), afirman que los cachorros por ser animales inmaduros van a presentar un hemograma diferente a los pacientes maduros por cambios fisiológicos; y que esta madurez va a ser alcanzada entre los 6 a 8 meses en caninos, con la variación de 2 meses más en relación con las razas gigante; también que

existe una relación con respecto a la influencia de la hormona del crecimiento con la elevación del fósforo sérico y reducción de nitrógeno ureico.

- b) Sexo:** La variable sexo está directamente relacionada a las hormonas sexuales tanto masculinas (andrógenos) y femeninas (estrógenos) esto cuando alcanzan su estado reproductivo. En un estudio realizado en Lima-Perú muestra que las diferencias estadísticas para el efecto sexo sobre la concentración de hemoglobina y número de eritrocitos, pero ninguna de ellas está fuera del rango normal comparado con tablas de referencia americanas; por lo tanto, no poseen significancia biológica (Cortés & Grandez, 2014). En cambio, en un estudio similar realizado en Asunción-Paraguay, indica que los glóbulos rojos fueron mayor en hembras que en los machos, aunque tampoco demuestran diferencias estadísticamente significativas (Pedroso et al., 2010).
- c) Raza:** Existen en la actualidad un gran número de razas reconocidas por la Federación Cinológica Internacional, de igual manera teniendo en cuenta que existen mezclas entre las diferentes razas consideradas razas intermedias o razas mestizas que no son reconocidas. También se logra clasificar a los perros en razas determinadas por su tamaño, donde existiría variaciones en los valores hematimétricos, en cuanto al tamaño del eritrocito. Esto se ve reflejado en un estudio realizado en Perú en perros de la raza Perro sin Pelo del Perú, en donde los resultados obtenidos hacen probable que la raza presente una mínima variación en el tamaño del eritrocito, que no fue detectable por el sistema de conteo manual (Cortés et al., 2014).

Por otro lado, en un estudio realizado en Asunción-Paraguay los resultados demuestran que no existe diferencias significativas entre la variable raza dependiente del tamaño del animal (pequeño, mediano y grande), pero los valores

fueron menores en los perros de tamaño y razas grandes. Esto podría deberse a que las razas grandes alcanzan la adultez al año y medio o dos años de vida, mientras que las razas pequeñas llegan a la adultez a los 8 meses (Pedroso et al., 2010).

El hemograma constituye el examen de laboratorio de mayor uso para la evaluación patológica en el perro, por lo que se hace necesario disponer de valores de referencia adecuada y precisa para poder interpretar de una manera adecuada los resultados y así obtener una conclusión válida que nos permita proporcionar un diagnóstico acertado según edad y piso altitudinal del sitio dado (Pedroso et al., 2010) .

CAPITULO III

3.1. DISEÑOS DE INVESTIGACIÓN

3.1.1. Ámbito de estudio

Toma de muestra: Se llevó a cabo en la clínica veterinaria “Goofy” ubicado Apv. Pícol Mojompata B-1 (frente a la U. Andina) del Distrito de San Jerónimo, Provincia de Cusco.

Procesamiento de muestras: “Laboratorio de Desarrollo y Validación de Pruebas Serológicas y Moleculares para la Investigación y Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas, Escuela Profesional de Zootecnia - Área de Sanidad Animal, Facultad de Agronomía y Zootecnia - UNSAAC”

3.1.2. Ubicación Geográfica

Distrito San Jerónimo, provincia Cusco, coordenadas por el sur 13°31'20”, Longitud Oeste 71°59'00” y altitud 3400 m.s.n.m.

Temperatura promedio: temperatura media 12 °C siendo la máxima 18 °C y la mínima alrededor de 4 °C (*Senamhi - Cusco, 2022*).

3.1.3. Duración del estudio

El estudio tuvo una durabilidad de 6 meses.

3.1.4. Materiales de estudios

- Sangre entera de cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad de diferentes razas y sexo.
- Kit de Elisa de anticuerpo monoclonal (IgM) de parvovirus canino

3.1.5. Materiales Auxiliares

3.1.5.1. *Materiales de laboratorio*

- Tubos vacutte o minicollect-suero 3 ml-0.5 ml
- Jeringas de 3 ml

- Tubos de ensayo
- Crio Viales de 1 ml
- Puntas de micropipeta 10-100 μ l
- Puntas de micropipeta 100-1000 μ l
- Microplacas de titulación con fondo en V
- Probeta
- Guantes
- Bata de laboratorio
- Gradilla
- Barbijo
- Alcohol
- Algodón
- Fichero y registro
- Agua destilada

3.1.5.2. Equipos

- Centrifuga
- Micro centrifuga
- Refrigerador (4°C)
- Congelador (-20°C)
- Vortex (VORTEX 2 GENIE-Scientific Industries)
- Micropipeta (10-100, 30-300 μ l)
- Pipeta multicanal (50 μ l)
- Lector de microplacas ELISA (EPOCH 2-Biotek)
- Equipo de hemograma Abaxis
- Estufa de incubación a 37 °C (JITTERBUG-4-Boekel Scientific)

- Cabina de flujo laminar (Telstar Bio IIA)

3.1.5.3. *Otros materiales*

- Parafilm
- Cámara digital
- Libreta de apuntes
- Fichas Clínicas
- Cronometro
- Estetoscopio
- Termómetro
- Balanza digital
- Papel absorbente

3.1.5.4. *Reactivos para el análisis de PVC en el laboratorio*

- Placas de micro titulación de 96 pocillos
- Viales con antígeno positivo
- Vial suero control positivo listo para su uso
- Viales de suero control negativo listo para su uso
- Vial conjugado peroxidasa (AcM específico para parvovirus canino)
- Frascos conteniendo sustrato TMB
- Frascos de solución de lavado 10 x
- Vial con antígeno recombinante concentrado 10 x
- Frascos de diluyente de suero y conjugado a la dilución
- Frascos de solución de frenado

3.2. METODO DE LA INVESTIGACION

3.2.1. Tipo y nivel de investigación

El tipo y nivel de investigación realizada en el estudio fue longitudinal y descriptivo.

3.2.2. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación fue experimental.

3.2.3. Población

La población de estudio estuvo conformada de cachorros caninos entre las edades de 2, 3 y 4 meses, distrito de San Jerónimo Cusco.

3.2.4. Muestra

En el presente trabajo de investigación se utilizó una muestra no probabilística (muestra de participantes voluntarios), se utilizaron 10 cachorros de 2, 3 y 4 meses.

3.2.4.1. Criterios de inclusión

- Se muestreó a los cachorros que no presentaron signos y síntomas de parvovirus canino, perros aparentemente sanos.
- Cachorros de diferentes razas, edades y sexo mayores de 1 mes y medio.
- Cachorros cuyos tutores aceptaron participar en el trabajo de investigación.

3.2.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que presentaron signos y síntomas de enfermedad al momento del examen general, así como otras alteraciones fisiológicas.
- Cachorros en proceso de lactación.
- Cachorros vacunados.
- Perros de año y medio de edad.

3.3. DISEÑO ESTADÍSTICO

Los datos fueron procesados y analizados mediante t de student de muestras pareadas para así medir la misma variable antes y después de la dosis de vacunación (primera, segunda y tercera dosis vacunal). Con el objetivo de estudiar los efectos de los diferentes tratamientos en cuanto al proceso de inmunización, y para minimizar la variabilidad y aumentar la precisión de las estimaciones, las unidades en estudio fueron los perros cachorros clasificados dentro de su categoría edad (2, 3, 4 meses).

Las observaciones (fueron la Titulación y el hemograma), antes (pre – vacuna ADM) y después de cada vacuna (primera, segunda y tercera dosis vacunal) por cachorro.

Las evaluaciones comparativas fueron bajo el siguiente modelo matemático:

Fórmula de t de student para muestras pareadas:

$$t = \frac{\bar{d}}{\frac{d^s}{\sqrt{n}}}$$

Donde:

- \bar{d} es la media de las diferencias antes y después de las dosis vacunales.
- d^s es la desviación estándar de las diferencias.
- n es el número en las interacciones (ADM-V1/V1-V2/V2-V3)

3.4. VARIABLES INDEPENDIENTES

- Protocolo de vacunación, tipo de vacuna administrada e intervalo de dosis vacunal.
- Cachorros con anticuerpos derivados maternos ADM (sin vacuna) vs. grupo vacunado.
- Edad de los cachorros.
- Tiempo transcurrido desde la administración de la vacuna hasta la toma de muestras.

3.5. VARIABLES DEPENDIENTES

- Títulos de anticuerpos IgM contra el parvovirus canino para evaluar la eficacia en la respuesta inmunitaria en cada grupo de cachorros.
- Resultados del análisis hematológico (niveles de glóbulos blancos, glóbulos rojos, plaquetas).

3.6. METODOLOGÍA DE ESTUDIO

3.6.1. Diagnóstico clínico y Exploración del animal

Cada cachorro canino fue examinado por 2 Médicos Veterinarios, los cuales emitieron su diagnóstico, utilizando la historia clínica y examen físico general como herramienta. Los hallazgos encontrados eran registrados en la ficha clínica que incluye datos generales del paciente, signos clínicos presentados.

Para la realización del muestreo en pacientes se cumplió los siguientes pasos:

- Registro los datos del paciente en una ficha clínica.

Figura 1 Registro del Paciente en la Ficha Clínica

The image shows two examples of a 'HISTORIA CLINICA' form for a dog. The left form is filled out with handwritten data, and the right form is mostly blank with some handwritten notes in the 'OBSERVACIONES' section.

Form 1 (Left):

HISTORIA CLINICA N°

FECHA DE ADMISION DIA 10 MES Noviembre AÑO 2019

PROPIETARIO: NOMBRE [Handwritten], DIRECCION [Handwritten], DNI [Handwritten], N° CELULAR [Handwritten]

MASCOTA: NOMBRE [Handwritten], COLOR [Handwritten], ESPECIE [Handwritten], SEXO [Handwritten], RAZA [Handwritten], EDAD [Handwritten]

MOTIVO DE CONSULTA: [Handwritten]

CONSTANTES FISIOLÓGICAS: PESO [Handwritten] Kg, T [Handwritten], F.C. [Handwritten], F.R. [Handwritten], LPM [Handwritten], TEMPERAMENTO [Handwritten], APETITO [Handwritten], SED [Handwritten]

DIAGNÓSTICO: [Handwritten]

TRATAMIENTO: [Table with columns: FARMACOS, APLICACIÓN, FECHA, T, Kg, F.C., F.R., T.L.L.C.]

Form 2 (Right):

TEST

TEST

EVOLUCION: FARMACOS, APLICACIÓN, FECHA, T, Kg, F.C., F.R., T.L.L.C.

OBSERVACIONES: [Handwritten notes]

VACUNACIONES: FECHA, APLE, SPLE, SPLE, RABIA, BORDETELLA, ANUAL, OTROS

DESparasitACIONES: FECHA, PESO, PRODUCTO, FECHA, PESO, PRODUCTO

TRATAMIENTO: FARMACOS, APLICACIÓN, FECHA, T, Kg, F.C., F.R., T.L.L.C.

- Se realizó la anamnesis individual del paciente.

- Se realizó a la exploración clínica del paciente para descartar los signos y síntomas del parvovirus canino o cualquier proceso infecciosos.

Tabla 6 Identificación de Cachorros.

ID. de cachorros	Edad	Raza	Sexo
CHATINAS	2 meses	Cocker spaniel	Hembra
KARY	2 meses	Mestizo	Hembra
PRINCES	4 meses	Mestizo	Hembra
HAPPY	3 meses	Schnauzer	Hembra
CHATURRIS	4 meses	Mestizo	Hembra
ZUELITA	3 meses	Mestizo	Hembra
PUERCA	2 meses	Husky	Hembra
GRINGO/ PABLITO	3 meses	Cocker Spaniel	Macho
MALOSO	2 meses	Pit Bull	Macho
QUESOTE	3 meses	Mestizo	Macho

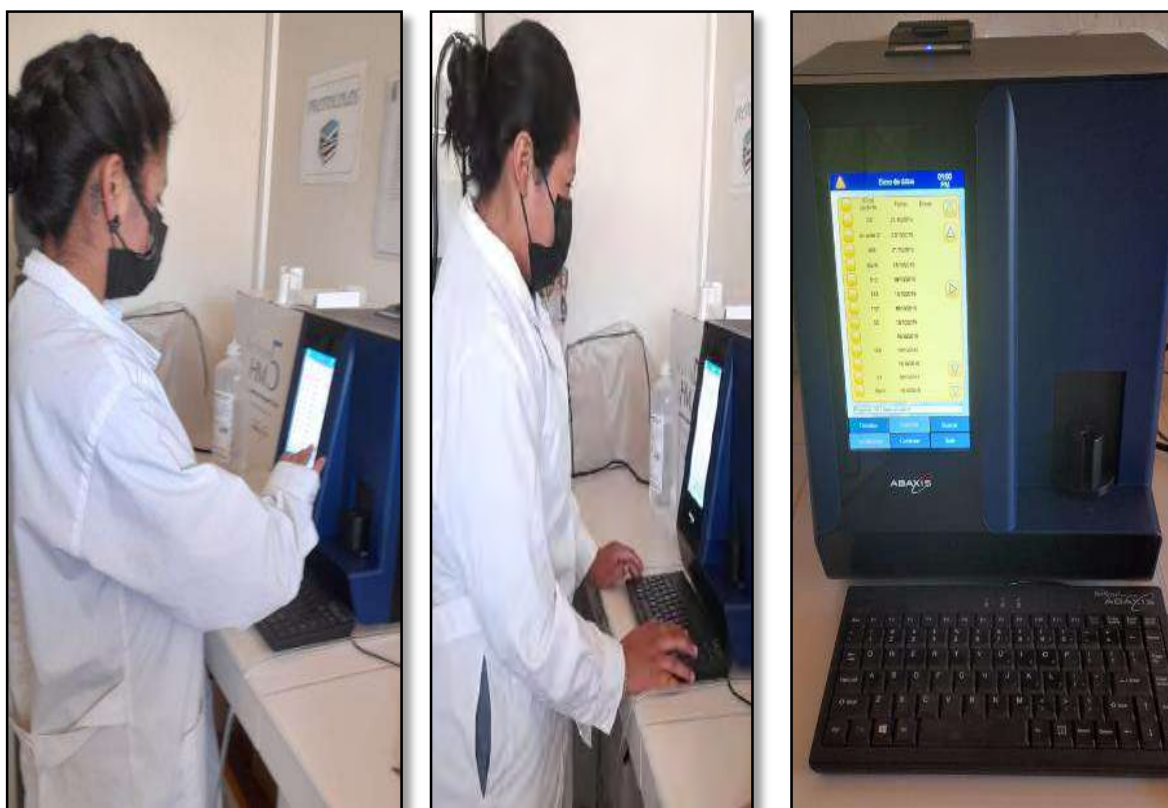
Nota. ID; Identificación de cachorros.

3.6.2. Hemograma

Fueron tomadas muestras de sangre de la vena cefálica, utilizando jeringa y aguja hipodérmica estéril (25 -32 mm), con previa asepsia del área a puncionar, la muestra se colocó en tubos con anticoagulante EDTA (Ácido etilendiaminotetraacético), el análisis hematológico se realizó mediante el analizador automático Abaxis Vetscan HM5 2nd Generación.

El primer hemograma se realizó un día antes de la primera vacunación para determinar cualquier alteración fisiológica dentro del organismo del cachorro que podrían interferir al momento de la vacunación.

Imagen 1 Fotografías del Procesamiento de Muestras Sanguíneas



3.6.3. Obtención de plasma sanguíneo

Se realizó la toma de muestra en los cachorros, y se centrifugó la sangre a 2000 rpm por 10 min para obtener el plasma sanguíneo. Posteriormente se colectó el plasma sanguíneo en crio viales de 0.5 ml y se conservó en la congeladora a -20 °C hasta el momento del análisis serológico.

3.6.4. Método de vacunación

Se realizó de acuerdo con las guías de vacunación preparadas y actualizadas por la *World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)* y *American Animal Hospital Association (AAHA)*, de allí que cada profesional decide su plan de vacunación a su mejor parecer y experiencia (Rubio et al., 2018).

Tabla 7 Protocolo de Vacunación de Cachorros de Diferentes Enfermedades Víricas.

Vacuna	Tipo	Edad	Primer refuerzo	Posteriormente
Parvovirus Canino	VVM	8, 12 y 16 Semanas	Al año	cada 3 años
Distemper Canino	Vr, VVM	8, 12 y 16 Semanas	Al año	cada 3 años
Hepatitis infecciosa Canina	VVM	8, 12 y 16 Semanas	Al año	cada 3 años
Leptospirosis	B	12 y 16 Semanas	Al año	Anualmente
Rabia	VM	A partir de 14 semanas	Al año (obligatorio)	Anualmente (obligatorio)

Nota. VVM: virus vivo modificado; Vr: virus recombinante; B: bacteria; VM: Virus muerto (Rubio et al., 2018b).

Todo cachorro que haya recibido sus vacunas siguiendo estas recomendaciones, debe ser revacunado al año de haberse colocado la última dosis y de allí en adelante se vacunarán cada tres años debido a que ha quedado demostrado que los efectos protectores de las mismas incluso superan este periodo.

Tabla 8 El protocolo de vacunación usado en el trabajo de investigación.

Pre-Vacuna	Primera Dosis	Segunda Dosis	Tercera Dosis
Edad	8 semanas	11 semanas	14 semanas
	Cuádruple	Quíntuple	Séxtuple
	(Parvovirus canino, Distemper canino, adenovirus canino y Parainfluenza).	(Parvovirus canino, Distemper canino, adenovirus canino, Parainfluenza y leptospirosis).	(Parvovirus canino, Distemper canino, adenovirus canino, Parainfluenza, leptospirosis y coronavirus canino).
	Intervalo de Dosis Vacúnales		
Días	21 días	21 días	21 días
	Titulación de Anticuerpos y análisis de hemograma		
Día 0 Pre-vacunación	Día 7 Post-Vacuna	Día 15 Post-Vacuna	Día 21 Post-Vacuna
1 días antes de la inoculación se realiza análisis hematológico	Día 7 post vacuna Análisis hematológico	Día 15 post vacuna Análisis hematológico	Día 21 post vacuna Análisis hematológico

Títulos de anticuerpos IgM que poseen los cachorros que llegan a su primera vacunación

Los cachorros que llegaron a consulta para su primera vacunación, se les tomó la muestra sanguínea mediante la venopunción cefálica y se tituló los anticuerpos de tipo IgM maternos contra PVC con la técnica de ELISA.

Se evaluaron un total de 10 cachorros. Los cuales fueron vacunados por vía subcutánea en la región interescapular con la vacuna viva atenuada del laboratorio de NOBIVAC, siguiendo el protocolo de vacunación del utilizado en la veterinaria (ANEXO 5), considerando este el primer día de vacunación en el presente estudio.

Imagen 2 *Fotografía del Procedimiento de vacunación*

Pasado 7 días de la primera vacuna, se les citó a los cachorros para su segunda semana de análisis (muestras hematológicas y titulación de anticuerpos), se recolectó las muestras sanguíneas para medir la respuesta inmunitaria a la primera vacuna, seroconversión y parámetros de hematología de cada cachorro. Posteriormente pasado 14 días se procedió a vacunar a los perros por vía subcutánea en la región interescapular con la vacuna NOBIVAC siendo esta la segunda vacuna.

Pasado 15 días de la 2da vacuna, se les citó a los cachorros para su tercera semana de análisis (muestras hematológicas y titulación de anticuerpos), se recolectó las muestras sanguíneas para medir la respuesta inmunitaria a la segunda vacuna, seroconversión y parámetros de hematología de cada cachorro. Posteriormente pasado 6 días se procedió a vacunar a los perros por vía subcutánea en la región interescapular con la vacuna NOBIVAC siendo esta la tercera dosis vacunal.

Pasado 21 días de la 3ra vacuna, se les citó a los cachorros para su cuarta semana de análisis (muestras hematológicas y titulación de anticuerpos), se recolectó las muestras

sanguíneas para medir la respuesta inmunitaria a la tercera vacuna, seroconversión y parámetros de hematología de cada cachorro.

3.6.5. Técnica de Elisa

Ya separado el plasma sanguíneo de las células sanguíneas, se realizó la titulación de anticuerpos con el kit de Elisa. Se utilizó un kit INgeZim Parvovirus Canino R.15.CPV.K1. Está basado en un ensayo inmunoenzimático (ELISA) que utiliza un anticuerpo monoclonal (AcM) específico de inmunoglobulinas caninas (IgM) y proteína VP2 de parvovirus canino (CPV) recombinante como antígeno. Para realización de esta prueba, se siguieron las instrucciones del fabricante. (ANEXO 6).

Figura 2 Kit *INgeZim Parvovirus Canino R.15.CPV.K1*



Preparación de reactivos:

- **Solución de lavado:** Se disolvió una parte de solución concentrada en 9 partes de agua destilada. Una vez preparada la solución, permanece estable mantenida entre +2°C y +8°C.
- **Antígeno:** Antes de añadir al pocillo se diluyó 1/10 en el diluyente suministrado (1,1 ml del antígeno con 10 ml de diluyente para una placa. Para una tira de 8 pocillos, 0,1 ml de antígeno con 0,9 ml de diluyente).
- **Conjugado:** Se diluyó 1/100 en diluyente. Se recomienda diluir únicamente el volumen que vaya a ser utilizado ya que la solución sobrante ha de ser desechada: (110 µl de

conjugado en 11 ml de diluyente para una placa. Para una tira de 8 pocillos, 10 μ l de conjugado en 1 ml de diluyente).

- **Controles:** Vienen listos para su uso: NO SE DILUYERON.

Imagen 3 Fotografía del Procedimiento de Titulación de Anticuerpos Mediante la técnica de Elisa



Procedimiento:

1. Se sacaron del refrigerador los componentes del kit (excepto conjugado y antígeno) y se equilibraron a temperatura ambiente antes de empezar el ensayo.
2. Se añadió 100 μ l de cada muestra por pocillo, preparada según indicaciones previas. Se añadió 100 μ l de los controles sin diluir (se recomienda hacer por duplicado tanto las muestras como los controles). Se cubrió e incubó 15 minutos a 37°C.
3. Se lavó 4 veces según instrucciones anteriores.
4. Se añadió 100 μ l del antígeno preparado según indicaciones previas. Se cubrió e incubó 15 min a 37°C.
5. Se lavó 4 veces según procedimiento indicado.

6. Se añadió 100 μ l de conjugado diluido como se ha indicado a cada pocillo. Se cubrió e incubó 15 min a 37°C.
7. Se lavó 4 veces.
8. Se añadió 100 μ l de sustrato en cada pocillo. Manteniendo la reacción durante 5 minutos a temperatura ambiente.
9. Se añadió 100 μ l de solución de frenado a cada pocillo. Siguiendo el mismo orden en que se dispensó la solución sustrato.
10. Se realizó la lectura inmediatamente a 450 nm de longitud de onda en los 5 min siguientes a la adición de la solución de frenado (Igm & Kit.).

Imagen 4 Fotografía del Proceso de Titulación de Anticuerpos



Tabla 9 Control positivo-Negativo de Titulación de Anticuerpos.

NOMBRE	EDAD	RAZA	SEXO	TITULACION DE ANTICUERPOS			
				ANTES/ VACUNA	1RA VACUNA / 7 DIAS	2DA VACUNA / 15 DIAS	3RA VACUNA/ 21 DIAS
Control positivo PVC.	control	control	control	1.193	3.945	3.672	2.598
Control positivo PVC.	control	control	control	1.134	3.987	3.672	2.612
Control negativo PVC.	control	control	control	0.285	0.163	0.356	0.143
Control negativo PVC.	control	control	control	0.293	0.162	0.349	0.151
CHATINAS	2 meses	Cocker spaniel	Hembra	0.266	1.822	3.646	1.228
KARY	2 meses	Mestizo	Hembra	0.275	3.941	2.436	0.495
PUERCA	2 meses	Husky	Hembra	0.073	3.837	1.776	0.859
MALOSO	2 meses	Pit bull	Macho	0.348	3.743	2.82	0.56
ZUELITA	3 meses	Mestizo	Hembra	0.255	0.334	3.663	3.672
GRINGO	3 meses	Cocker spaniel	Macho	0.284	3.857	3.664	2.634
HAPPY	3 meses	Schnauzer	Hembra	0.249	3.975	3.663	2.15
QUESOTE	3 meses	Mestizo	Macho	0.264	3.828	3.665	3.663
PRINCES	4 meses	Mestizo	Hembra	0.249	3.914	3.672	1.08
CHATURRIS	4 meses	Mestizo	Hembra	0.241	4.002	1.901	0.361

CAPITULO IV

4.1. RESULTADOS

4.1.1. Análisis de títulos de anticuerpos en cachorros según dosis vacunal

Título promedio de anticuerpos en cachorros pre-vacunados (ADM) de 2, 3 y 4 meses fue de 0.2495, observando una seroconversión positiva post-vacuna con un promedio de anticuerpos a la primera dosis vacunal de 3.430, segunda dosis vacunal el promedio obtenido fue de 3.039 sin embargo, en la tercera dosis vacunal el promedio fue de 1.511.

Tabla 10 Titulo de Anticuerpos en Cachorros antes y después de la Dosis Vacunal.

GRUPOS	ADM-V1					V1-V2					V2-V3				
	ADM Prom.	ADM DS.	V1 Prom.	V1 DS.	Sig. (p)	V1 Prom.	V1 DS.	V2 Prom.	V2 DS.	Sig. (p)	V2 Prom.	V2 DS.	V3 Prom.	V3 DS.	Sig. (p)
2 MESES	0.240	0.117	3.3357	1.012	0.014	3.3357	1.012	2.6695	0.78	0.496	2.6695	0.78	0.7855	0.29	0.113
	5	5	5			5			1			1		9	
3 MESES	0.263	0.025	2.9985	1.777	0.052	2.9985	1.777	3.6637	0.00	0.508	3.6637	0.00	3.0297	0.76	0.195
								5	1		5	1	5	2	
4 MESES	0.245	0.005	3.958	0.062	0.008	3.958	0.062	2.7865	1.25	0.427	2.7865	1.25	0.7205	0.50	0.159
		7		2			2		2			2		8	

Prom. = Promedio, **DS.** = Desviación estándar, **Sig. (p)** =significancia ($\alpha=0.05$), **ADM** = (anticuerpos derivados maternos), (**V1** = primera dosis vacunal,

V2 = segunda dosis vacunal y **V3** = tercera dosis vacunal).

NOTA: según la prueba de t studen pareado se observó que no hay diferencias significativas ($p \geq 0.05$) entre edades. Sin embargo, se evidencian diferencias significativas ($p \leq 0.05$) entre ADM y V1 en los grupos de 2,3 y 4 meses en comparación con las otras donde no se observó diferencias significativas.

ADM-V1: En el grupo de 2 meses, se observa una diferencia significativa entre los niveles de (ADM) y después de la primera vacuna (V1). La significancia estadística ($\alpha=0.014$) indica que la variación observada en los datos no es probable que se deba al azar. En el grupo de 3 meses, también se observa una diferencia entre los niveles de ADM y V1. Sin embargo, la significancia ($\alpha=0.052$) es un poco mayor que en el grupo 2 meses lo que sugiere que la diferencia podría ser menos robusta, pero aun así es relevante. En el grupo de 4 meses, se observa nuevamente una diferencia significativa entre los niveles de ADM y V1. La significancia ($\alpha=0.008$), indica que esta diferencia es estadísticamente relevante. Estos resultados sugieren que la administración de la primera vacuna tiene un impacto significativo en los niveles de anticuerpos en los tres momentos de edad analizados.

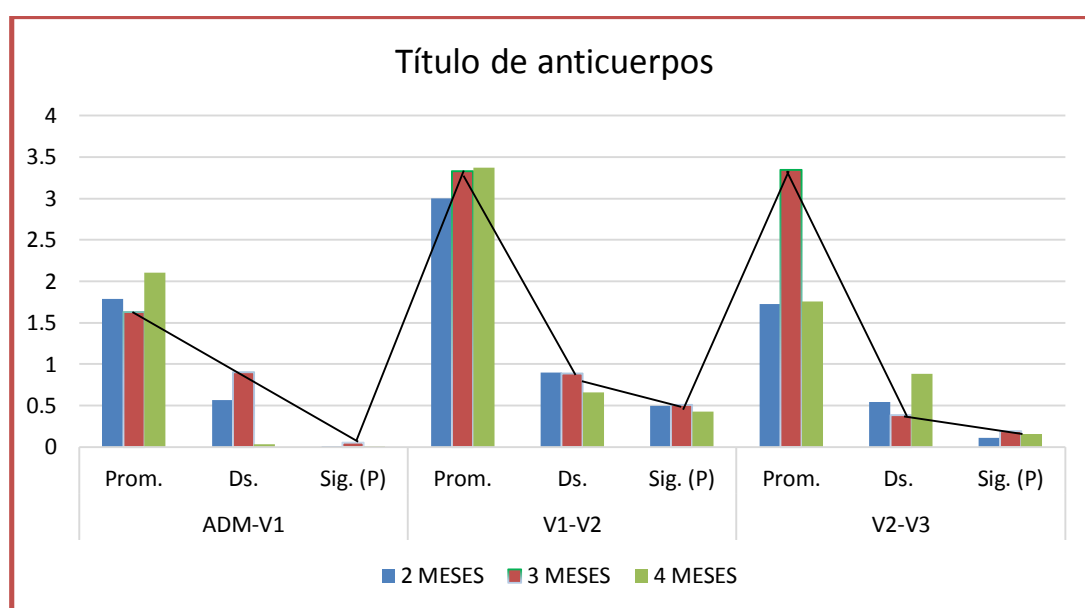
V1-V2: En el grupo de 2, 3 y 4 meses, no se observa diferencia significativa en los niveles de títulos de anticuerpos, siendo la probabilidad estadística ($\alpha=0.496, 0.508, 0.427$) respectivamente. En general, los resultados sugieren que ambas vacunas están generando respuestas inmunitarias similares en cuanto a la producción de anticuerpos.

V2-V3: En el grupo de 2, se observa una diferencia en los niveles de anticuerpos entre las vacunas V2 y V3. Sin embargo, la probabilidad estadística ($\alpha=0.113$) indica que esta diferencia no es lo suficientemente fuerte como para ser considerada estadísticamente significativa. En el grupo de 3 meses, también se observa una diferencia en los niveles de anticuerpos entre las vacunas V2 y V3. Sin embargo, al igual que el grupo de 2 meses, la probabilidad estadística ($\alpha=0.195$) indica que esta diferencia no es estadísticamente significativa. En el grupo de 4 meses, nuevamente se observa una diferencia en los niveles de anticuerpos entre las vacunas V2 y V3. Al igual que en los grupos anteriores, la probabilidad

estadística ($\alpha=0.159$) indica que esta diferencia no es estadísticamente significativa. Esto indica que ambas vacunas generan respuestas inmunitarias similares.

Además, en la tercera dosis vacunal se evidenció diferencias en los niveles de anticuerpos resultando con niveles decrecientes cachorros de 2 meses (0.7855) y cachorros de 4 meses (0.7205). Este resultado pareciera reflejar que los cachorros de 3 meses (3.0297) mantienen sus niveles de anticuerpos o tienen mejor respuesta inmunológica como se muestra en la figura 3.

Figura 3 Niveles de Anticuerpos Según Edad y Dosis Vacunal



4.1.2. Hemograma:

Se obtuvo resultados para cada cachorro de 2, 3 y 4 meses de edad antes y después de las tres dosis vacúnales.

Tabla 11 Parámetros de hemograma en cachorros de 2 meses de edad, antes y después de Dosis Vacunal.

PARÀMETROS	ADM		V1		Sig. (p)	V1		V2		Sig. (p)	V2		V3		Sig. (p)
	ADM Prom.	ADM DS.	V1 Prom.	V1 DS.		V1 Prom.	V1 DS.	V2 Prom.	V2 DS.		V2 Prom.	V2 DS.	V3 Prom.	V3 DS.	
					ADM_V1					V1_V2					V2_v3
LEU (/µl)	9.68	2.39	10.91	1.66	0.53	10.91	1.66	12.40	1.24	0.03	12.39	1.24	12.63	6.28	0.95
LYM (/µl)	2.50	0.75	3.47	0.74	0.13	3.47	0.74	3.78	0.46	0.40	3.78	0.46	4.87	3.00	0.47
MON (/µl)	0.49	0.03	0.36	0.21	0.31	0.36	0.21	0.57	0.28	0.42	0.57	0.28	0.49	0.39	0.80
NEU (/µl)	6.00	2.73	6.93	1.46	0.55	6.94	1.46	8.62	0.98	0.19	8.61	0.98	7.10	2.96	0.40
EOS (/µl)	0.09	0.05	0.11	0.08	0.53	0.11	0.08	0.13	0.10	0.77	0.13	0.10	0.20	0.13	0.34
BAS (/µl)	0.03	0.02	0.04	0.05	0.31	0.04	0.05	0.11	0.13	0.45	0.11	0.13	0.07	0.04	0.56
HEM %	5.32	1.04	5.87	0.55	0.39	5.87	0.55	5.72	0.68	0.79	5.72	0.68	6.04	0.47	0.27
HB (g/dl)	11.75	1.74	13.50	0.91	0.04	13.50	0.91	13.50	1.95	1.00	13.50	1.95	14.65	1.26	0.15
HCT	29.48	4.37	31.45	2.39	0.15	31.45	2.39	31.11	3.63	0.89	31.11	3.63	34.74	1.11	0.13
MCV (fl)	58.25	3.10	56.00	2.83	0.003	56.00	2.83	54.50	2.38	0.34	54.50	2.38	57.50	3.11	0.19
MCH (pg)	23.40	1.77	24.00	0.78	0.49	24.00	0.78	23.60	0.95	0.05	23.60	0.95	24.23	0.88	0.004
MCHC (g/dl)	40.13	4.15	42.88	1.39	0.14	42.88	1.39	43.33	1.88	0.71	43.33	1.88	42.13	2.99	0.48
RDWC	20.80	2.06	21.63	1.30	0.41	21.63	1.31	22.58	1.46	0.54	22.58	1.46	21.60	1.33	0.53
PLT (/µl)	594.00	747.00	361.00	187.0	0.58	361.30	186.90	362.00	151.	0.99	362.00	151.10	334.50	83.10	0.79

ADM= Anticuerpos derivados maternos, V1= Primera dosis vacunal, V2= Segunda dosis vacunal, V3= Tercera dosis vacunal, **Prom.** = Promedio, **DS.** = Desviación estándar, **Sig. (p)** = Probabilidad estadística ($\alpha=0-05$).

Nota: Según los resultados del hemograma se encontraron que existe diferencia significativa ($\alpha=0.05$), entre pre y post-dosis vacunal para HB, MCV, entre primera y segunda dosis vacunal para LEU, MCH. Entre segunda y tercera dosis vacunal para MCH según prueba estadística T student Pareado en cachorros de 2 meses de edad.

Tabla 12 Parámetros de hemograma en cachorros de 3 meses antes y después de Dosis Vacunal.

PARÀMETROS	ADM		V1		V1		V2		V2		V3		V3		
	ADM	ADM	V1	V1	Sig. (p)	V1	V2	V2	V2	Sig. (p)	V2	V2	V3	V3	Sig. (p)
	Prom.	DS.	Prom.	DS.	ADM_V1	Prom.	DS.	Prom.	DS.	V1_V2	Prom.	DS.	Prom.	DS.	V2_v3
LEU (μl)	10.44	2.35	11.32	5.03	0.56	11.32	5.03	12.02	6.71	0.51	12.02	6.71	7.06	4.31	0.04
LYM (μl)	2.68	0.57	2.91	0.97	0.44	2.91	0.97	2.84	0.68	0.83	2.84	0.68	2.32	1.02	0.13
MON (μl)	0.46	0.16	0.59	0.57	0.63	0.59	0.57	0.66	0.62	0.65	0.66	0.62	0.18	0.05	0.22
NEU (μl)	5.64	4.00	7.46	3.41	0.17	7.46	3.41	8.23	5.28	0.51	8.23	5.28	4.41	3.26	0.04
EOS (μl)	0.12	0.06	0.16	0.08	0.49	0.16	0.08	0.23	0.23	0.42	0.23	0.23	0.11	0.03	0.30
BAS (μl)	0.04	0.02	0.04	0.02	0.60	0.04	0.02	0.05	0.02	0.69	0.05	0.02	0.04	0.01	0.30
HEM %	5.26	0.27	5.48	0.18	0.14	5.48	0.18	5.20	0.58	0.28	5.20	0.58	5.72	0.52	0.23
HB (g/dl)	11.75	1.21	12.63	0.40	0.26	12.63	0.40	12.58	0.35	0.89	12.60	0.30	43.30	60.50	0.39
HCT	27.80	1.05	29.47	1.70	0.27	29.47	1.70	28.47	3.10	0.43	28.47	3.10	31.53	2.69	0.22
MCV (fl)	53.75	2.87	53.75	4.03	1.00	53.75	4.03	55.25	4.99	0.10	55.25	4.99	55.25	4.57	1.00
MCH (pg)	22.62	2.18	23.10	1.21	0.67	23.10	1.21	24.43	2.36	0.24	24.43	2.36	22.95	1.05	0.27
MCHC (g/dl)	42.00	3.54	42.98	1.88	0.37	42.98	1.88	44.57	4.20	0.40	44.57	4.20	41.67	2.50	0.23
RDWC	22.18	1.59	21.33	1.00	0.13	21.33	1.00	21.73	1.39	0.59	21.73	1.39	21.90	1.88	0.54
PLT (μl)	324.50	101.10	298.80	139.60	0.72	298.80	139.60	294.30	110.10	0.94	294.30	110.10	337.80	135.80	0.53

ADM= Anticuerpos derivados maternos, **V1**= Primera dosis vacunal, **V2**= Segunda dosis vacunal, **V3**= Tercera dosis vacunal, **Prom.** = Promedio, **DS.** = Desviación estándar, **Sig. (p)** = Probabilidad estadística ($\alpha=0-05$).

Nota: Según los resultados del hemograma se encontraron que existe diferencia significativa ($\alpha=0.05$), entre segunda y tercera dosis vacunal para LEU, NEU según prueba estadística T student Pareado en cachorros de 3 meses de edad.

Tabla 13 Parámetros de hemograma en cachorros de 4 meses antes y después de Dosis Vacunal.

PARÀMETROS	ADM		V1		Sig. (p)	V1		V2		Sig. (p)	V2		V3		Sig. (p)	
	ADM	ADM	V1	V1		V1	V2	V2	V2		V2	V2	V2	V3		V3
	Prom.	DS.	Prom.	DS.		ADM_V1	Prom.	DS.	Prom.		DS.	Prom.	DS.	Prom.		DS.
LEU (/µl)	11.91	4.86	13.62	8.44	0.62	13.62	8.44	14.20	8.49	0.04	14.20	8.49	7.60	0.00	0.47	
LYM (/µl)	4.38	3.80	3.46	1.68	0.65	3.46	1.68	4.14	2.69	0.52	4.14	2.69	2.44	0.01	0.53	
MON (/µl)	0.47	0.18	0.48	0.18	0.50	0.48	0.18	0.84	0.79	0.56	0.84	0.79	0.31	0.00	0.52	
NEU (/µl)	7.08	1.22	9.56	6.68	0.64	9.56	6.68	8.84	4.93	0.66	8.84	4.93	4.28	0.02	0.42	
EOS (/µl)	0.19	0.03	0.10	0.08	0.43	0.10	0.08	0.31	0.09	0.33	0.31	0.09	0.44	0.00	0.29	
BAS (/µl)	0.06	0.01	0.03	0.03	0.50	0.03	0.03	0.07	0.00	0.30	0.07	0.00	0.11	0.00	0.004	
HEM %	5.14	0.06	5.18	0.46	0.91	5.18	0.46	5.32	0.20	0.81	5.32	0.20	5.93	0.01	0.15	
HB (g/dl)	13.20	1.27	11.55	1.48	0.06	11.55	1.48	13.25	0.35	0.28	13.25	0.35	15.50	0.00	0.07	
HCT	29.54	3.10	28.80	3.38	0.17	28.80	3.38	31.30	2.67	0.13	31.30	2.67	38.35	0.35	0.19	
MCV (fl)	57.50	4.95	55.50	2.12	0.50	55.50	2.12	59.00	7.07	0.50	59.00	7.07	64.00	0.00	0.50	
MCH (pg)	25.70	2.26	22.30	0.99	0.17	22.30	0.99	25.00	1.56	0.09	25.00	1.56	26.20	0.00	0.47	
MCHC (g/dl)	44.75	0.21	40.05	0.50	0.07	40.05	0.49	42.55	2.47	0.45	42.55	2.47	40.80	0.00	0.50	
RDWC	19.40	1.13	21.05	0.50	0.39	21.05	0.49	20.95	2.76	0.97	20.95	2.76	19.90	0.00	0.69	
PLT (/µl)	283.50	2.10	298.00	29.70	0.59	298.00	29.70	244.00	75.00	0.34	244.00	75.00	346.00	0.00	0.31	

ADM= Anticuerpos derivados maternos, **V1**= Primera dosis vacunal, **V2**= Segunda dosis vacunal, **V3**= Tercera dosis vacunal, **Prom.** = Promedio,

DS. = Desviación estándar, **Sig. (p)** = Probabilidad estadística ($\alpha=0-05$).

Nota: Según los resultados del hemograma se encontraron que existe diferencia significativa ($\alpha=0.05$), entre primera y segunda dosis vacunal para LEU según prueba estadística T student Pareado en cachorros de 4 meses de edad.

DISCUSIÓN

En este trabajo de investigación se midió la titulación de anticuerpos IgM con el fin de establecer el nivel de protección que confiere la vacunación contra el parvovirus canino. Las IgM, se produce en mayor cantidad en una respuesta inmunitaria primaria, siendo indicativo de una infección activa tras su administración provocando artificialmente una infección controlada y segura para así producir inmune-reacción protectora, también puede presentarse en una respuesta secundaria (Tizard, 2018).

La vacunación se considera el método efectivo para prevenir la infección provocada por el Parvovirus Canino. Para lograr una inmunización exitosa, se recomienda administrar la vacuna con un alto grado de confianza en cachorros seronegativos o en aquellos con niveles muy bajos de anticuerpos. Los anticuerpos maternos se adquieren durante los primeros 2-3 días de vida (Nandi & Kumar, 2010), lo cual concuerda con las recomendaciones de (Rubio et al., 2018), que sugieren iniciar la administración de vacunas entre las 6 y 9 semanas de vida de los cachorros. Antes de este periodo, puede haber interferencia con los anticuerpos transferidos de la madre, conocida como inmunidad materna pasiva. Además, antes de las seis semanas, el sistema inmunitario de los cachorros aún se encuentra en desarrollo.

De acuerdo con lo mencionado anteriormente en el trabajo de investigación, la totalidad de los cachorros que llegan a su primera vacunación presentaron bajos niveles de ADM con promedios (0.2405, 0.263 y 0.245) entre las edades 2,3 y 4 meses respectivamente, por lo cual consideramos que títulos por debajo de ≤ 0.2495 como títulos apropiados para la vacunación. Lo cual coincide con lo manifestado por Aguilar (2019) que el punto de corte de las IgM 0.635 por limite superiores resultan positivos y por limites inferiores resultan negativos.

Estos resultados no coinciden con los trabajos de Böhm et. al. (2004), Carmichael y Pollock, (1983), De Cramer et. al. (2011), que encontraron títulos superiores con esta investigación ≥ 1.64 que son interferentes al momento de la vacunación, y los valores menores a este se consideran como no interferentes. Además, Waner et.al., (1996) y Pratelli et. al. (2000) reportaron que los títulos ≤ 1.32 no son interferentes y se consideran ideales para aplicar la vacuna, Morales (Morales, 2016), indica que los títulos de anticuerpos ≤ 1.32 menores no son interferentes en la vacunación y sugiere que el procedimiento más adecuado para vacunar esté basado en la titulación de anticuerpos antes de la aplicación de la dosis vacunal. Cabe resaltar que los autores mencionados utilizaron el ensayo de hemoaglutinación para detección de IgG por lo tanto se justifica la diferencia con los valores obtenidos en este trabajo que se utilizó el ensayo de ELISA tipo sándwich para detección de IgM.

Sin embargo, aún no existen estudios que reporten un parámetro estándar sobre los títulos de anticuerpos que produzcan interferencia sobre la vacunación, por lo tanto, en este estudio, primero se determinaron los títulos ADM que poseen los cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad para determinar la eficacia en la respuesta inmunitaria y prevenir la enfermedad.

Como es conocido, la mayoría de los cachorros, la inmunidad pasiva habrá disminuido entre las 8-12 semanas de edad a un nivel que permite la inmunización activa. Los cachorros con títulos bajos de ADM pueden ser vulnerables (capaces de responder a la vacunación) a una edad temprana, mientras que otros pueden tener títulos altos de ADM que son incapaces de responder a la vacunación hasta ≥ 12 semanas de edad (Friedrich, K. ; Truyen & Author, 2000). Por lo tanto, la recomendación para la vacunación inicial es basada en los títulos ADM del cachorro. Siendo esto, el inicio de la vacunación y el número de vacunaciones será determinado por los títulos de anticuerpos presentes en el animal (M. J. Day et al., 2016).

En relación con esto seguimos el protocolo de vacunación con previa titulación de anticuerpos, se les aplicó la primera dosis vacunal a los cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad obteniéndose títulos de 3.43075, observamos que el 99.9% seroconvirtieron positivamente a

acepción del cachorro Zuelita que obtuvo 0.334 presentando una débil respuesta inmunitaria, en la aplicación de la segunda dosis vacunal los títulos obtenidos fueron 3.039 y en la tercera dosis vacunal se alcanzaron valores de 1.511 considerados en la literatura como títulos protectores contra PVC-2. Estos resultados coinciden con los autores Escobar & Martínez;(Escobar Pineda & Martínez Castañeda, 2022), Morales (Morales, 2016) las cuales consideran que los títulos de anticuerpos de $\geq 1.256 - 1.512$, clínicamente protectores mediante el ensayo de inhibición de la hemaglutinación.

Autores como Waner et al. (1996) y Pratelli et al. (2000), publicaron que de los cachorros vacunados con ADM de 1.10 a 1.40, el 100% seroconvirtieron a la primera vacuna. Asimismo, Aguilar (2019) en su ensayo obtuvieron control positivo de 2.54.

Por lo tanto, es importante realizar calendarios personalizados y dejar de correlacionar la edad con los títulos de anticuerpos que presentan los perros, en el caso de los cachorros éste dependerá del estado fisiológico de la madre, el número de cachorros de la camada, si adquirieron calostro y otros factores ya que la tasa de títulos de anticuerpos va a variar incluso dentro de la misma camada, así que el tiempo que transcurrirá hasta que estos anticuerpos desaparezcan variará en cada uno de los cachorros (Morales, 2016).

Además, se observó diferencia significativa entre edad y dosis vacunal Este resultado pareciera reflejar que los cachorros de 3 meses mantienen sus niveles de anticuerpos o tienen mejor respuesta inmunológica la cual indica que existe divergencia en la actividad del sistema inmunológico según la edad. Estos datos coinciden con lo mencionado por Warda (2017) a medida que los cachorros se vacunan más tarde, su riesgo de falla vacunal disminuye significativamente.

Dada la evolución de PVC-2 y a múltiples variantes existentes como 2, 2a, 2b, y 2c indican otros estudios que probablemente esta variante puede evadir la respuesta inmune adquirida por la vacunación con otras variantes Sin embargo según (Wilson et al., 2014), refiere que el factor principal del fracaso de la vacuna no parece ser la falta de protección cruzada de

las cepas vacúnales frente a nuevas variantes de campo, sino la interferencia de anticuerpos maternos durante la vacunación primaria. Todo ello coincide con los resultados obtenidos en el trabajo de investigación.

Resultados de parámetros hematológicos entre cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad en interacción de ADM, v2, v3 dosis vacunal, en diferentes situaciones ambientales de acuerdo con las condiciones geográficas de la región Cusco. En la actualidad no existen valores referenciales propios a este medio de cachorros ni perros adultos.

La reacción de leucocitos en ADM y post dosis vacunal en cachorros de las 3 edades en el presente trabajo se encuentran entre los rangos establecidos por Campos (2018) y Hoskings (1993) de igual manera en el trabajo de Ortega (2011), siendo este $10,618 \pm 0,279$ $10^3/\mu\text{L}$ en sangre, trabajo realizado en cachorros y por la edad de estos animales los leucocitos están elevados ya que tienen que proteger de cualquier intrusión argumenta Reecey Swenson, (2009).

Los linfocitos son el segundo leucocito más común en sangre y son componentes esenciales de la respuesta inmune humoral y celular menciona Latimer et al., (2005).

Miyamoto(1992) y Nikitin et al (2014), argumenta que al menos en una pequeña proporción de animales neonatos, la vacunación puede conducir potencialmente a una amplia gama de posibles consecuencias adversas. Algunos estudios han investigado los efectos de la vacunación en el sistema inmune de los cachorros y han demostrado alteraciones inmunológicas. Por ejemplo, un grupo informó linfopenia y una respuesta aumentada de los linfocitos sanguíneos a los 7 días después de la vacunación, si esta respuesta es exagerada, puede inhibir la proliferación linfocitaria vía Chk2, indica McMillen (1995).

Pero este hallazgo no se replicó en otro estudio de vacunación de cachorros en el que tampoco hubo efecto sobre las proporciones circulantes de linfocitos CD4+ e IgG menciona Day & Marckin (2012). los animales jóvenes tienen los recuentos de linfocitos más elevados que los adultos por los inmunocitos tras una vacunación, Day & Marckin (2012).

Tizard (2018) Argumenta que el tipo de vacuna aplicada en los cachorros tiene mucho que ver con la elevación o disminución de glóbulos blancos, las vacunas de virus atenuado frente a la ausencia de anticuerpos maternos, comienzan a generar una respuesta inmune tres días después de su aplicación. Asimismo, propician una linfopenia transitoria entre cuatro y seis días posteriores a la vacunación.

Los linfocitos T se asocian con la inmunidad celular y son citotóxicos; los linfocitos B se encargan de la respuesta humoral del sistema inmune, diferenciándose en células plasmáticas para la producción de anticuerpos; y por último, los NK (natural killer) son parte del sistema inmune innato y cumplen la función de destruir células infectadas o tumorales sin la necesidad de una activación previa Harvey (2012) y Tizard (2018).

El valor obtenido en el promedio en basófilos en interacción de **V2_V3** fue de 0.09. Los resultados difieren a lo hallado por Honsking (1993), en hematología en cachorros recién nacidos obtuvo 0.40 y al mes de muestreo obtuvo 0.15 seguidamente muestreo a cachorros hasta los 4 meses de edad lo cual no obtuvo información. El trabajo realizado por Campos (Campos, 2018), los promedian con 0% en algunos lectores hematológico omiten la evaluación de basófilos, son escasos (raramente descritos) en la sangre circulante del perro y gato, la basófila se debe posiblemente a un factor de variación en liberación de diferentes mediadores entre los cuales están la histamina, serotonina y heparina, resultando reacciones de hipersensibilidad Indica Sacristan (2018).

El promedio obtenido en HB en el estudio es de 12.68 g/dl que está en rango obtenido por Vicoso (2010) presentando 8.5 a 13 g/dl y dichos resultados son superiores presentado por campos en cachorros de 1 a 3 meses de edad 7.60_11.16 y en cachorros de 3 a 6 meses de edad 10.50_14.2 g/dl.

Hoskins (1993) menciona que de 1 hasta 3 meses el nivel bajo de hemoglobina con respecto al adulto es debido a los niveles bajos de hierro en leche materna y que presenta

anemia ferropénica. De 3 hasta 6 meses y de 6 a 12 meses, los valores van incrementándose hasta llegar a sus valores adultos afirma Weiss y Wardrop (2010).

El promedio obtenido en MCV en el presente trabajo coinciden con Campos (2018) en un grupo de cachorros 1 a 3 meses de edad presentando 56.92-69.72 y difieren como los resultados encontrados por Viçosa (2010) en cachorros de 3 a 6 meses 69-83.

Bush (1999) indica que, por tener un resultado inferior de los rangos establecidos por el estudio que el menor tamaño del volumen celular se denomina (microcíticas), que rara vez se observan y que sobre todo son con secuencia de deficiencia de hierro.

El promedio obtenido en MCH en el estudio coinciden con los rangos hallados por Campos (2018) en cachorros de 1 a 3 meses de edad presenta un promedio de 20.162 y en de 3 a 6 meses de 21.225. Al igual que Viçosa (2010), donde presenta de 22-25 en cachorros de 3 a 6 meses de edad. Pero difieren con los resultados por Cuno (2017), quien realizó un trabajo en cachorros de 4 a 12 meses de edad obteniendo valores de 32.76 en altura de 3837 m.s.n.m.

Argumenta Duval & Giger (2010), citado por Pérez (2009), Se ha señalado una asociación temporal entre la vacunación y la aparición de una anemia hemolítica inmunomediada (AHIM). donde un estudio retrospectivo limitado demostró que una cuarta parte de los perros con una AHIM de causa desconocida, habían sido vacunados en el mes previo a la aparición de los signos clínicos, en otro estudio posterior, realizado por Azcona & Catharine, (2002) citados por Pérez (2009), no se encontró dicha asociación entre anemia y vacuna más apoya la teoría de un trastorno general de tipo inmunitario.

Donoso (2013) refiere que los animales jóvenes van a presentar valores hematológicos diferentes que un adulto, debido a que en el periodo neonatal los cachorros son expuestos a diferentes condiciones de manera abrupta, además de su crecimiento y estar en contacto con agentes patógenos por primera vez. muy manipulados y si estos no se encuentran acostumbrados a estas actividades.

CONCLUSIÓN

La totalidad de cachorros de 2, 3 y 4 meses de edad presentaron bajos niveles de títulos de anticuerpos maternos (ADM) y consideramos que los títulos de anticuerpos ≤ 0.2495 no son interferentes a la vacunación.

En esta tesis se determinó que la eficacia de la respuesta inmunitaria es específica en cada individuo además que la protección inmunitaria eficaz se logrará principalmente del título inicial de anticuerpos maternos adquiridos en la Pre-vacunación. Los cachorros a la primera vacuna seroconvirtieron positivamente, asimismo, a la segunda dosis vacunal, sin embargo, hay tendencias de niveles bajos en la tercera dosis vacunal, aun así, se consideran títulos de anticuerpos protectores. Los Niveles máximos de IgM de CPV se presentaron a los 7 -15 días.

Además, se encontró diferencias importantes en cuanto a los resultados de los valores hematológicos tanto en glóbulos blancos como glóbulos rojos en cachorros de 2,3 y 4 meses de edad. Los glóbulos blancos son componentes esenciales a nivel celular y su incremento pueden estar relacionados a respuesta inmune humoral y celular. En cambio, el incremento de los glóbulos rojos se da por consecuencia de una serie, de adaptaciones fisiológicas del organismo cuando se expone a diferentes condiciones medio ambientales y altitudinales, y que varía dependiendo de donde crezcan y se desarrollen.

RECOMENDACIÓN

Se recomienda elaborar protocolos de vacunación individualizados ya que existe muchos factores que pueden influir en la respuesta inmunitaria, esta situación debe ser abordada de forma integral. Se sugiere vacunar a intervalos de 21 días al mes de edad.

Asimismo, realizar investigaciones acerca de las diferentes variantes del virus y/o cepas víricas de Parvovirus Canino, además realizar estudios posteriores con mayor cantidad de muestras.

Como también realizar trabajos de investigación acerca de la medición de anticuerpos IgG contra Parvovirus canino mediante la técnica de ELISA, pasado un año para obtener información sobre la cantidad de anticuerpos presentes.

Se recomienda hacer estudios acerca de valores referenciales en análisis hematológico en cachorro de *Canis lupus familiaris*.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar Fierro, E. A. (2019). Diagnóstico de parvovirus en caninos machos y hembras mediante la técnica de ELISA cualitativa y cuantitativa. *Universidad Politecnica Salesiana Sede Cuenca*.
- Altmana, K. D., & Kelmanb, M. (2017). *Machine Translated by Google Microbiología Veterinaria la vacuna contra el parvovirus canino ? Machine Translated by Google*. 210, 8–16.
- Alvarez, M. P. (2003). Hematología Básica. *Cimev, Hospital Veterinario*, 5, 1–30.
- Ariza-Pinzon, S., Fuentes, D., Vera, B., & Villamil, L. (2003). *Proceedings of the 10 th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics, 2003 Available at www.sciquest.org.nz*. 8–11.
- Ariza, S., Fuentes, D., Vera, V. J., Villamil, L. C., & Ramírez, G. C. (2010). Aglutinación En Látex, Elisa Y Hemoaglutinación: Alternativas Para El Diagnóstico De La Parvovirus Canina En Heces. *Revista de La Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 52(1), 5–11.
- Avellaneda, M. (2012). *Estudios de laboratorio. Obtenido de*.
<http://avellaneda.com.mx/hemograma-biometria-hematica>
- Azcona, J., & Catharine, J. (2002). *Evaluation of anti-hyroglobulin antibodies after routine vaccination in pet and research dogs*.
- Billiau, A. (2006). Interferon: The pathways of discovery. I. Molecular and cellular aspects. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, 17(5), 381–409.
<https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2006.07.001>
- Biron, C. A., Nguyen, K. B., Pien, G. C., Cousens, L. P., & Salazar-Mather, T. P. (1999).

Natural killer cells in antiviral defense: Function and regulation by innate cytokines.

Annual Review of Immunology, 17, 189–220.

<https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.17.1.189>

Blanco Gutiérrez, M. del M., Orden Gutiérrez, J. A., Cutuli de Simón, M. T., & Domenech

Gómez, A. (2013). *Inmunología y enfermedades infecciosas del perro y el gato : manual gráfico*. Servet.

Böhm, M., Thompson, H., Weir, A., Hasted, A. M., Maxwell, N. S., & Herrtage, M. E.

(2004). Serum antibody titres to canine parvovirus, adenovirus and distemper virus in dogs in the UK which had been vaccinated for at least three years. *Veterinary Record*, 154(15), 457–463. <https://doi.org/10.1136/vr.154.15.457>

Bossa, M., Valencia, V., Carvajal, B., & Rios, L. (2009). Automated hemogram values for

healthy dogs aged 1 to 6 years attended at the Veterinary Hospital. *9 de Noviembre 2009*, 409_416.

Buonavoglia, C., Tollis, M., & Puccini, A. (1992). Experimental protocol Antibody

determination Response of dogs to CPV vaccination Relationship between titer of maternally derived antibody and response to CPV vaccination. *Istituto Di Malattie Infettive e Parassitarie Degli Animali Domestici, Facoltà Di Medicina Veterinaria, Università Degli Studi Di Bari and Istituto Superiore Di Sanità, Laboratorio Di Medicina Veterinaria, Roma, Italy*, 15(4), 281–283.

Bush, B. . (1999). *Interpretación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños*

animales (E. S (ed.)). file:///C:/Users/HP

USER/Downloads/Interpretacion_de_los_analisis_de_labora (4).pdf

Calderon, M. G., Mattion, N., Bucafusco, D., Fogel, F., Remorini, P., & La Torre, J. (2009).

- Molecular characterization of canine parvovirus strains in Argentina: Detection of the pathogenic variant CPV2c in vaccinated dogs. *Journal of Virological Methods*, 159(2), 141–145. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2009.03.013>
- Calderón, M. G., Romanutti, C., Antuono, A. D., Keller, L., Mattion, N., & La Torre, J. (2011). Evolution of Canine Parvovirus in Argentina between years 2003 and 2010: CPV2c has become the predominant variant affecting the domestic dog population. *Virus Research*, 157(1), 106–110. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.02.015>
- Camasca, E., & nuñez, W. (2021). *Facultad de zootecnia*. 064, 1–47.
- camasca herrera, E., & nuñez rojas, wilfredo edison. (2021). *Facultad de zootecnia*. 064, 1–47.
- Campos, E. C. (2018). *Valores hematológicos referenciales en cachorros de Canis Familiaris, que acuden a centros veterinarios del distrito de Trujillo, 2017*. 108. http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/4384/1/RE_MED.VETE_Christian.Campos_Valores.Hematológicos_Datos.pdf
- Carmichael, L. E., Schlafer, D. H., & Hashimoto, A. (1994). Minute virus of canines (MVC, canine parvovirus type-1): pathogenicity for pups and seroprevalence estimate. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation : Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 6(2), 165–174. <https://doi.org/10.1177/104063879400600206>
- Carreton, E., & Juste, M. (2015). fundamentos de analisis clinicos en animales de compañía. *Multimedica Ediciones Veterinarias*.
- Chappuis, G. (1998). Neonatal immunity and immunization in early age: Lessons from veterinary medicine. *Vaccine*, 16(14–15), 1468–1472. <https://doi.org/10.1016/S0264->

410X(98)00110-8

Coppo, J. (2010). *Interpretación del análisis clínico en perros y gatos*.

Cortés, G., & Grandez, R. (2014). “Valores hematológicos y bioquímicos séricos en la raza *Perro sin Pelo del Perú*.”

Cortés, G., Grandez, R., & Hung, A. (2014). Valores hematológicos y bioquímicos séricos en la raza *Perro sin Pelo del Perú*. *Salud y Tecnología Veterinaria*, 2, 106_112.

Couto, R. N. (2010). *Medicina interna en pequeños animales*.

Cuno, J. (2017). Parametros Hematologicos en perros juveniles de altura. *Tesis*, 1–97.

Davis, G. M. (2014). *Actualización de 2013 sobre la corriente Estrategias de Vacunación en Cachorros y Gatitos*. 44, 235–263.

Day, M. J. (2007). *Immune system development in the dog and cat. J Comp Patho: Vol. (Suppl 1)*,.

Day, M. J., Horzinek, M. C., Schultz, R. D., & Squires, R. A. (2016). WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 57(1), E1–E45.
https://doi.org/10.1111/jsap.2_12431

Day, M., & Marckin, A. (2012). *manual de hematologia y trasfusion en pequeños animales*. lexis.

De Cramer, K. G. M., Stylianides, E., & van Vuuren, M. (2011). Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 149(1–2), 126–132. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.11.004>

Decaro, N., & Buonavoglia, C. (2012). Canine parvovirus-A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, 155(1), 1–12.

<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.007>

Decaro, N., Campolo, M., Desario, C., Elia, G., Martella, V., Lorusso, E., & Buonavoglia, C. (2005). Maternally-derived antibodies in pups and protection from canine parvovirus infection. *Biologicals*, *33*(4), 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2005.06.004>

Decaro, N., Desario, C., Elia, G., Martella, V., Mari, V., Lavazza, A., Nardi, M., & Buonavoglia, C. (2008). Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. *New Microbiologica*, *31*(1), 125–130.

Decaro, N., Elia, G., Martella, V., Desario, C., Campolo, M., Trani, L. Di, Tarsitano, E., Tempesta, M., & Buonavoglia, C. (2005). A real-time PCR assay for rapid detection and quantitation of canine parvovirus type 2 in the feces of dogs. *Veterinary Microbiology*, *105*(1), 19–28. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.09.018>

Decaro, N., Martella, V., Elia, G., Desario, C., Campolo, M., Lorusso, E., Colaianni, M. L., Lorusso, A., & Buonavoglia, C. (2007). Tissue distribution of the antigenic variants of canine parvovirus type 2 in dogs. *Veterinary Microbiology*, *121*(1–2), 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.11.005>

Donoso, L. (2013). *Determinación de valores hematimétricos de perros clínicamente sanos en la ciudad de Quito*. universitaria de la Universidad técnica de Machala - Ecuador.

Duffy, A., Dow, S., Ogilvie, G., Rao, S., & Hackett, T. (2010). Hematologic improvement in dogs with parvovirus infection treated with recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, *33*(4), 352–356. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2009.01153.x>

Escobar, K. (2016). *Determinación de la frecuencia de títulos de anticuerpos igg protectores contra parvovirus canino tipo 2 en una población de perros de la zona Conurbada de*

Toluca. 79.

- Escobar Pineda, K., & Martínez Castañeda, J. S. (2022). Títulos de anticuerpos IgG protectores obtenidos a través de vacunación o infección no protegen contra parvovirus canino tipo 2C en perros. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 33(6), e22327. <https://doi.org/10.15381/rivep.v33i6.22327>
- Florez Castro, R. (1987). *PARVOVIROSIS CANINA Y ASPECTOS* (4 edición). Laboratorios Litton de Mexico, S.A. de C.V.
- Friedrich, K. ; Truyen, U., & Author. (2000). *Efficacy of parvovirus vaccines and effectiveness of two vaccination protocols. Foreign. 1645*, 1–76.
- Garcia, A., Contreras, I., & Estrada, J. (2013). Valores de referencia del hemograma completo en escolares de 8 a 12 años de edad residentes a 2760m sobre el nivel del mar. *Anales de Pediatría*, 80(4), 221_228.
- Gimenez, R. (1999). *Laboratorio de Veterinaria*,. Universidad de Chile.
- Goddard, A., & Leisewitz, A. L. (2010). Canine Parvovirus. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(6), 1041–1053. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.07.007>
- Gómez, N., & Guida, N. (2010). Enfermedades infecciosas de los caninos y felinos. *Inter Médica. Buenos Aires*, 1(1), 257–260.
- Gonda G. (2015). *Molecular and Quantitative Animal Genetics* .
- Greene, C. E. (2008). Enfermedades protozoáricas. *Enfermedades Infecciosas Del Perro y El Gato*, 1560.
- Gutierrez, G. J. A. (2010). *Inmunología veterinaria* (primera ed). Editorial El Manual

Moderno .

Hans Joachim, S., & Moos, M. (2010). *Hans-Joachim S, Moos M. (2006): Vacunación de los...* - *Google Académico*. Vacunación de Los Animales Domésticos.

Harvey, J. (2012). *Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide and Color Atlas*.

Hoelzer, K., & Parrish, C. R. (2010). The emergence of parvoviruses of carnivores.

Veterinary Research, 41(6). <https://doi.org/10.1051/vetres/2010011>

HogenEsch, H., & Thompson, S. (2010). Effect of Ageing on the Immune Response of Dogs to Vaccines. *Journal of Comparative Pathology*, 142(SUPPL. 1), S74–S77.

<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.09.006>

Hoskings, J. (1993). "*Pediatría en perros y gatos*" (E. I. Mc. & G. Hill. (eds.)).

Hoskins, J. (2001). *Veterinary pediatrics: Dogs and cats from birth to six months*. (. Editorial Saunders (ed.); Tercera Ed).

Iris Kalli, Leontides, L. S., Mylonakis, M. E., Adamama-Moraitou, K., Rallis, T., &

Koutinas, A. F. (2010). Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Research in Veterinary Science*, 89(2),

174–178. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.02.013>

Jain. (1993). *Essentials of veterinary hematology*. <https://doi.org/10.3/JQUERY-UIJS>

Kessler, R. J., Reese, J., Chang, D., Seth, M., Hale, A. S., & Giger, U. (2010). ORIGINAL RESEARCH: Dog erythrocyte antigens 1.1, 1.2, 3, 4, 7, and Dal blood typing and cross-

matching by gel column technique. *Veterinary Clinical Pathology*, 39(3), 306–316.

<https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2010.00249.x>

Kolb, E. (1979). "*Fisiología Veterinaria*" (Editorial).

- Kruth, S. A., & Ellis, J. A. (1998). Vaccination of dogs and cats: General principles and duration of immunity. *Canadian Veterinary Journal*, 39(7), 423–426.
- Larson, L. J., & Schultz, R. D. (2008). Do two current canine parvovirus type 2 and 2b vaccines provide protection against the new type 2c variant? *Veterinary Therapeutics*, 9(2), 94–101.
- Latimer, K., Mahaffey, E., & Prasse, K. (2005). *Patología clínica veterinaria Duncan & (1 M. Multimédica (ed.); Cuarta edi).*
- Ling, M., Norris, J. M., Kelman, M., & Ward, M. P. (2012). Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. *Veterinary Microbiology*, 158(3–4), 280–290. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.02.034>
- Maclachlan, N., & Dubovi, E. (2010). *Virología veterinaria de Fenner.*
- Markovich, J. E., Stucker, K. M., Carr, A. H., Harbison, C. E., Scarlett, J. M., & Parrish, C. R. (2012). of Enteritis in Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(1).
- Marron Torres, G. (2018). T e s i s. *Universidad Autonoma Del Estado De Mexico.*
- Martínez, A. (2010). Valores de hemoglobina y hematocrito en una altura mayor de 3500 metros sobre el nivel del mar en la ciudad de Oruro-Bolivia. *Medicis*, 6, 50_62.
- McMillen, G. L., Briggs, D. J., McVey, D. S., Phillips, R. M., & Jordan, F. . (1995). *Vaccination of racing greyhounds: effects on humoral and cellular immunity. Vet Immunol Immunopathol.*
- Merizalde, J. (2011). *Ciencia Unisalle Determinación de parámetros hematológicos , proteínas plasmáticas , valores de presión arterial y electrocardiografía en 300 caninos*

sanos en Bogotá y la Sabana a 2600 msnm.

Meyer, D., & Harvey, J. (2007). *Medicina laboratorial, interpretacion y diagnostico.*

multimedica ediciones veterinarias.

Miranda, C., & Thompson, G. (2016). Canine parvovirus: The worldwide occurrence of antigenic variants. *Journal of General Virology*, *97*(9), 2043–2057.

<https://doi.org/10.1099/jgv.0.000540>

Mitchell, S., Zwijnenberg, R., Huang, J., Hodge, A., & Day, M. (2012). Duration of serological response to canine parvovirus-type 2, canine distemper virus, canine adenovirus type 1 and canine parainfluenza virus in client-owned dogs in Australia.

Australian Veterinary Journal, *90*(12), 468–473. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2012.01009.x>

MIYAMOTO, T., TAURA, Y., UNE, S., YOSHITAKE, M., NAKAMA, S., &

WATANABE, S. (1992). Changes in Blastogenic Responses of Lymphocytes and

Delayed Type Hypersensitivity Responses after Vaccination in Dogs. *Journal of*

Veterinary Medical Science, *54*(5), 945–950. <https://doi.org/10.1292/jvms.54.945>

Mohan Raj, J., Mukhopadhyay, H. K., Thanislass, J., Antony, P. X., & Pillai, R. M. (2010).

Isolation, molecular characterization and phylogenetic analysis of canine parvovirus.

Infection, Genetics and Evolution, *10*(8), 1237–1241.

<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2010.08.005>

Morales. (2016). *Determinación de anticuerpos IgG contra parvovirus canino tipo 2 en perros inmunizados con dos protocolos de vacunación.*

Morales, M. (2009). *Atlas de hemocitología veterinaria* (Servet (ed.)).

Moredo, F. A., Larsen, A. E., & Coordinadores, N. O. S. (2020). Patogenicidad microbiana

- en Medicina Veterinaria. *Patogenicidad Microbiana En Medicina Veterinaria*.
<https://doi.org/10.35537/10915/74878>
- Morgan, R., Bright, R., & Swartout, M. (2004). *Clinica en pequeños animales* (elsevier).
- Mori, L., & De Libero, G. (2008). Presentation of lipid antigens to T cells. *Immunology Letters*, *117*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2007.11.027>
- Mouzin, D. E., Lorenzen, M. J., Haworth, J. D., & King, V. L. (2004). Serologic Response To Five Viral Antigens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *224*(1), 55–60.
- Nandi, S., & Kumar, M. (2010). Canine parvovirus: Current perspective. *Indian Journal of Virology*, *21*(1), 31–44. <https://doi.org/10.1007/s13337-010-0007-y>
- Nikitin, P., Price, A., McFadden, K., Yan, C., & Luftig, M. (2014). *Mitogen-Induced B-Cell Proliferation Activates Chk2-Dependent G1/S Cell Cycle Arrest*. *Plos ONE*. *Plos ONE*,.
- Nuñez, L., & Bouda, J. (2007). *Patología clínica veterinaria; Hematología*. Universidad Nacional Autónoma de México; Facultad de medicina veterinaria y zootecnia.
- Nuñez, Luis., & Bouda, J. (2007). Patología clínica veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Universidad Nacional Autónoma de México, 334.
- Ortega, S. (2011). “Valores Hematológicos Normales En Caninos Mestizos De 1 A 3 Meses En La Altura.” UNA-PUNO.
- Pastor, J., Suárez, M., Reinho (Portugal), A., Miro, G., Tabar, M. D., Guerrero, D. J., & Morais, D. H. A. de. (2020). Recomendaciones de inmunización para las enfermedades infecciosas de perros y gatos en España y Portugal. *Revista AVEPA Online*, *40*(inmunizacion de pequeños animales).

- Pedroso, R., Quntanilla, G., Bazán, A., & Florentin, M. (2010). Valores hematológicos en caninos adultos aparentemente sanos, que concurren a una clínica privada de Asunción. *Instituto de Investigación Ciencia Y Salud*, 5_13.
- Pérez, A. (2009). *Reacciones adversas a la vacunación Clínica Veterinaria Taco*.
- Pollock, R. V., & Carmichael, L. E. (1983). Canine viral enteritis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 13(3), 551–566. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(83\)50059-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(83)50059-4)
- Pratelli, A., Cavalli, A., Normanno, G., De Palma, M. G., Pastorelli, G., Martella, V., & Buonavoglia, C. (2000). Immunization of pups with maternally derived antibodies to canine parvovirus (CPV) using a modified-live variant (CPV-2B). *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 47(4), 273–276. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0450.2000.00340.x>
- Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: A review of diagnosis, management, and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), 167–176. <https://doi.org/10.1111/j.1534-6935.2004.04020.x>
- Proksch, A. L., Unterer, S., Speck, S., Truyen, U., & Hartmann, K. (2015). Influence of clinical and laboratory variables on faecal antigen ELISA results in dogs with canine parvovirus infection. *Veterinary Journal*, 204(3), 304–308. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.03.009>
- Reece, W. O., & Swenson, M. J. (2009). “*FISIOLOGIA DE LOS ANIMALES DOMESTICOS*” (editorial Acriba. (ed.)).
- Rodríguez Ferri, E. F. (2016). *Desarrollos en vacunología veterinaria*. 1–26.
- Rubio, A., Ávila, R. M., Iturbe, H. G., Zapata, F. C., De La Colina, G., Guevara, J. S., Ramírez, I. A., De Morais, H. A., & Guerrero, J. (2018). Vaccination guidelines for dogs

- (canine) and cats (feline) in Peru. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 29(4), 1463–1474. <https://doi.org/10.15381/rivep.v29i4.15205>
- SACRISTÁN, A. (2018). *Fisiología Veterinaria*. (E. T. F. 282-300 P. (ed.)).
- Schmitz, S. ., Coenen, C. ., Matthias, K. ., Heinz-Jurgen, T. ., & Neiger, R. (2009). Brief research reports. *International Journal of Rehabilitation Research*, 9(3), 286–289. <https://doi.org/Schmitz, S.; Coenen, C.; Matthias, K.; Heinz-Jurgen, T.; Neiger, R.>
- (2009). Comparison of Three Rapid Commercial Canine Parvovirus Antigen Detection Tests with Electron Microscopy and Polymerase Chain Reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 21(3), 344–345. doi:10.1177/104063870902100306
- Schoeman, J. P., Goddard, A., & Leisewitz, A. L. (2013). Biomarkers in canine parvovirus enteritis. *New Zealand Veterinary Journal*, 61(4), 217–222. <https://doi.org/10.1080/00480169.2013.776451>
- Schultz, R. D. (2006). Duration of immunity for canine and feline vaccines: A review. *Veterinary Microbiology*, 117(1), 75–79. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.04.013>
- Shackelton, L. A., Parrish, C. R., Truyen, U., & Holmes, E. C. (2005). High rate of viral evolution associated with the emergence of carnivore parvovirus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(2), 379–384. <https://doi.org/10.1073/pnas.0406765102>
- Sodikoff, C. (1996). *Pruebas diagnosticas de laboratorio en las enfermedades de pequeños animales* (mosby Doym).
- Stirn, M., Moritz, A., & Bauer, N. (2014). Rate of manual leukocyte differentials in dog, cat and horse blood samples using ADVIA 120 cytograms. *BioMed Central*, 10(125), 2_8.
- Tizard. (2009). INTRODUCCIÓN A LA INMUNOLOGÍA VETERINARIA. In (octava edi,

Vol. 59).

Tizard, I. (2018). *Inmunología Veterinaria*. (200 p Elsevier. 40 (ed.); 10 ed.).

Torrens, M. (2015). Interpretacion clinica del Hemograma. *Revista Medica Clínica Las Condes*, 713_725.

Truyen, U. (1999). Emergence and recent evolution of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 69(1–2), 47–50. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(99\)00086-3](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(99)00086-3)

Truyen, U. (2006). Evolution of canine parvovirus-A need for new vaccines? *Veterinary Microbiology*, 117(1), 9–13. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.04.003>

Vaden, S., Knoll, J., Smith, F., & Tilley, L. (2011). Pruebas de laboratorio y procedimientos de diagnostico. *INTERMEDICA*.

Vega, G. (2009). Complejo mayor de histocompatibilidad. *Artemisa Medigraphic*, 52(2), 86–89.

Vera, C. (2013). *Determinacion del hematocrito en caninos criollos (Canis lupusfamiliaris)*

DE ALTURA; ABANCA Y, APURÍMAC - 2012. [UNIVERSIDAD NACIONAL MICAELA BASTIDAS DE APURÍMAC].

https://repositorio.unamba.edu.pe/bitstream/handle/UNAMBA/491/T_0095.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Viçosa, U. F. de. (2010). *Valores de referência para hemograma*. Universidade Federal de Viçosa Laboratório de patologia clínica veterinária; Departamento de medicina veterinária;

Vila Nova, B., Cunha, E., Sepúlveda, N., Oliveira, M., São Braz, B., Tavares, L., Almeida, V., & Gil, S. (2018). Evaluación de la respuesta inmune humoral inducida por la

- vacunación contra el moquillo canino y el parvovirus: un estudio piloto. *BMC Veterinary Research*, 14(1), 4–11.
- Villiers, E. (2015). *Diagnóstico de laboratorio en pequeños animales*. (E. S (ed.); Segunda ed).
- Villiers, E., & Blackwood, L. (2013). *Diagnóstico de laboratorio en pequeños animales*.
- Waner, T., Naveh, A., Wudovsky, I., & Carmichael, L. E. (1996). Assessment of maternal antibody decay and response to canine parvovirus vaccination using a clinic-based enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 8(4), 427–432. <https://doi.org/10.1177/104063879600800404>
- Warda, D. (2017). *Machine Translated by Google Microbiología Veterinaria o vacuna factores para vacuna contra KD Diputado Machine Translated by Google. 210*.
- Weiskopf, D., Weinberger, B., & Grubeck-Loebenstein, B. (2009). The aging of the immune system. *Transplant International*, 22(11), 1041–1050. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2009.00927.x>
- Weiss, D., & Wardrop, K. (2010). *Schalm's veterinary hematology; Species specific hematology; Normal hematology of the dog*. (Wiley-Blackwell. (ed.); sixtti).
- Wilson, S., Wilsona, S., Illambasa, J., Siedeka, E., Stirlingb, C., Thomasa, A., Plevováč, E., Sture, G., & Salt, J. (2014). Vacuna canino tipo induce respuestas neutralizantes a. *ELSEVIER*.

ANEXOS

Anexo-1: Protocolo de Vacunación de Nobivac® DHPPI




Indicaciones





Inmunización activa de perros contra el moquillo canino, la hepatitis infecciosa canina producida por adenovirus canino tipo 1, infecciones producidas por adenovirus canino tipo 2, parvovirus canino y Parainfluenza canina.





Programa de Vacunación

Nobivac® DHPPI se recomienda para completar el esquema básico de vacunación de cachorros y para la revacunación anual de perros adultos. Debido a que es probable que la vacunación con Nobivac® DHPPI forme parte de un programa más amplio, se incluyen las siguientes recomendaciones:

Figura 4 Programa de vacunación

opción 1	
Edad	Vacuna
6 semana	 Nobivac Puppy DP
9 semanas	 Nobivac DHPPI + Nobivac Lepto (como diluyente)
12 semanas	 Nobivac DHPPI + Nobivac RL (como diluyente)

opción 2	
Edad	Vacuna
6 semanas	 Nobivac Puppy DP
9 semanas	 Nobivac DHPPI
12 semanas	 Nobivac DHPPI + Nobivac Lepto (como diluyente)
15 semanas	 Nobivac RL

Revacunación Anual	
	Vacuna
Opción 1	 Nobivac DHPPI + Nobivac RL (como diluyente)
Opción 2	 Perros sin vacunación previa contra leptospirosis  • Nobivac DHPPI + Nobivac Lepto  • Nobivac RL (3-4 semanas + tarde)

Revacunación

Anualmente.

Dosis y Administración

El contenido de un vial de vacuna reconstituida deberá inyectarse por vía subcutánea. Reconstituir utilizando Nobivac® Diluyente o Nobivac® Lepto o Nobivac® RL. La vacuna deberá administrarse dentro de los 30 minutos posteriores a su reconstitución.

Contraindicaciones y Advertencias

- Sólo deberán vacunarse perros en buen estado de salud luego de un examen clínico apropiado.
- Deberá evitarse el contacto con fuentes potenciales de infección hasta completado el plan básico de vacunación.
- Utilizar equipo de vacunación estéril y evitar la contaminación de la vacuna con restos de desinfectante o alcohol.
- Ocasionalmente puede producirse una reacción de hipersensibilidad tipo anafiláctica leve después de la vacunación.
- Este tipo de reacción puede producirse luego de la inyección de cualquier proteína extraña y, en la mayoría de los casos, es autolimitante.
- En caso de ser necesario administrar epinefrina.

Conservación

- Conservar refrigerado a 2–8°C en la oscuridad.
- No congelar.
- Evitar la exposición prolongada o repetida a temperaturas ambientales elevadas una vez sacada de la heladera antes de usar.

- La potencia de la vacuna puede verse reducida enormemente en el transcurso de algunas horas en condiciones de mucho calor.
- Nobivac® Diluent puede ser conservado a temperatura ambiente.

Anexo-2 Test de Elisa

Figura 5 Protocolo Test de *Elisa*.



COMPOSICION DEL KIT KIT COMPOSITION

Reactivo Reagent	1 placa (8x12 pocillos) 1 plate box (8x12 wells)	
	Uni.	Vol.
Placa dividida en tiras de 8 pocillos, antigenadas con AcM específico de IgM de perro. Microtitration strip plate (8x12) coated with dog IgM-specific Mab.	1	-
Vial Suero Control Positivo listo para su uso (no diluir) Vial of Positive Control serum ready to use	1	3,5 ml
Viales de suero Control Negativo listo para su uso (no diluir) Vials of Negative Control serum ready to use	1	3,5 ml
Vial Conjugado peroxidasa (AcM específico para parvovirus canino) concentrado 100x. Vials with Peroxidase Conjugate 100x concentrated	1	350 µl
Frascos conteniendo sustrato TMB Bottles with TMB substrate	1	15 ml
Frascos de Solución de Lavado concentrada 10x Bottles with 10x concentrated Washing Solution	1	100 ml
Vial con antígeno recombinante concentrado 10x. Vial with 10x concentrated recombinant viral antigen	1	1,5 ml
Frascos de Diluyente de suero y conjugado a la dilución de uso (DE01-01) Bottles with serum and conjugate diluent ready to use (DE01-01)	1	125 ml
Frascos de Solución de Frenado a la dilución de uso (Acido Sulfúrico) Bottles with Stop Solution (Sulphuric acid)	1	15 ml

I. FUNDAMENTO TECNICO DEL KIT

Nuestro kit se basa en la técnica del inmunoensayo enzimático de captura cuyo fundamento se detalla a continuación.

En caso tanto de infección como primo-vacunación, existe una alta tasa de anticuerpos IgM frente al CPV. Este tipo de anticuerpos son los detectados en nuestro ensayo. Las placas se suministran tapizadas con un anticuerpo

monoclonal (Acm) específico de IgM de perro.

En cada pocillo se dispensan los sueros problema a valorar. Los anticuerpos IgM presentes en el suero serán capturados por el Acm de la placa. Tras lavar para eliminar el material no unido, se añade el

antígeno viral recombinante que quedará unido al pocillo solo si el suero contenía IgM específicas del parvovirus canino. Tras sucesivos lavados para eliminar el material no adherido, podrá demostrarse la presencia de éste antígeno mediante la adición de un Acm conjugado específico del parvovirus marcado con peroxidasa.

Tras la adición del sustrato adecuado, los pocillos en los que se han ensayado sueros con anticuerpos IgM específicos presentarán una reacción coloreada, proporcional al título o nivel de anticuerpos, mientras que en los pocillos donde se hayan ensayado sueros negativos, no aparecerá reacción coloreada.

II. PRECAUCIONES

1. Leer atentamente las instrucciones de uso.
2. Mantener los reactivos a temperatura ambiente antes de su utilización. **¡MUY IMPORTANTE!**
3. No mezclar reactivos ni instrucciones de diferentes kits.
4. Evitar cualquier contaminación de los reactivos.
5. No utilizar los kits una vez superada la fecha de caducidad.
6. No comer, beber, ni fumar mientras se manipulen los reactivos y/o las muestras.
7. No pipetear los reactivos con la boca.
8. Utilizar una punta de pipeta nueva por cada muestra a testar.
9. Incluir sistemáticamente un control positivo y uno negativo siempre que se utilice el kit.
10. Preparar reactivos y muestras según instrucciones indicadas.
11. La solución de frenado es un ácido fuerte, por lo que debe ser manipulado con precaución. En caso de contacto con piel y ojos, lavar inmediatamente con agua abundante.
12. El sustrato es muy sensible a la luz y las contaminaciones. Por ello se recomienda sacar del bote únicamente el volumen que vaya a utilizarse y nunca devolver al bote la solución sobrante.

III. CONSERVACION:

Todos los reactivos que se suministran con el kit, deben mantenerse en refrigeración entre +2°C y +8°C hasta su utilización.

IV. INFORMACION SOBRE EL MODO DE REALIZAR LOS LAVADOS

Los lavados pueden realizarse mediante un lavador automático de placas o mediante una micropipeta que permita dispensar la cantidad de 300 µl por pocillo. Tras las incubaciones, realizar los lavados según las siguientes instrucciones:

- Eliminar el contenido de la placa volcándola bruscamente para evitar el intercambio de fluidos entre los pocillos.
- Distribuir unos 300 µl de solución de lavado por pocillo.
- Agitar delicadamente la placa evitando el intercambio de material entre pocillos.
- Volcar la placa bruscamente para vaciar su contenido.
- Repetir el proceso cuantas veces sea indicado en el procedimiento.
- Antes de eliminar el contenido del último lavado, asegurarse de tener preparado el reactivo a utilizar inmediatamente. No debe mantenerse la placa en seco.
- Tras el último lavado, sacudir la placa boca abajo sobre un papel de filtro absorbente.

V. PREPARACION DE LAS MUESTRAS:

Para el ensayo de los sueros, se realiza la dilución 1/100 de los mismos (p. ej. 5 µl de suero en 500 µl de diluyente).

INGEZIM PARVOVIRUS IGM 15.CPM.K.2

VI. PREPARACION DE REACTIVOS

- **Solución de lavado:**
Disolver una parte de solución concentrada en 9 partes de agua destilada. Una vez preparada la solución, permanece estable mantenida entre +2°C y +8°C.
- **Antígeno:**
• **Antes de añadir al pocillo** diluir 1/10 en el diluyente suministrado (1,1 ml del antígeno con 10 ml de diluyente es suficiente para una placa. Para una tira de 8 pocillos diluir 0,1 ml de antígeno con 0,9 ml de diluyente).
- **Conjugado**
Hacer una dilución 1/100 en diluyente. Se recomienda diluir únicamente el volumen que

vaya a ser utilizado ya que la solución sobrante ha de ser desechada: (110 µl de conjugado en 11 ml de diluyente es suficiente para una placa. Para una tira de 8 pocillos, 10 µl de conjugado en 1 ml de diluyente).

- **Controles**
Vienen listos para su uso: NO DILUIR.

VII. PROCEDIMIENTO

1. Sacar del refrigerador LOS COMPONENTES DEL KIT (EXCEPTO CONJUGADO Y ANTÍGENO) y EQUILIBRAR a temperatura ambiente antes de empezar el ensayo.
2. Añadir 100 µl de cada muestra por pocillo, preparada según indicaciones previas. Añadir 100 µl de los controles sin diluir (se recomienda hacer por duplicado tanto las muestras como los controles). Cubrir e incubar 15 minutos a 37°C.
3. Lavar 4 veces según instrucciones anteriores.
4. Añadir 100 µl del antígeno preparado según indicaciones previas. Cubrir e incubar 15 min a 37°C.
5. Lavar 4 veces según procedimiento indicado.
6. Añadir 100 µl de conjugado diluido como se ha indicado a cada pocillo. Cubrir e incubar 15 min a 37 °C.
7. Lavar 4 veces.
8. Añadir 100 µl de sustrato en cada pocillo. Mantener la reacción durante 5 minutos a temperatura ambiente.
9. Añadir 100 µl de solución de frenado a cada pocillo. Añadirla en el mismo orden en que se dispuso la solución sustrato.
10. Leer inmediatamente a 450 nm de longitud de onda en los 5 min siguientes a la adición de la solución de frenado.

VIII. LECTURA E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS:

La lectura se realizará a una longitud de onda de 450 nm:
Como valor de cada muestra y controles se tomará la media aritmética del duplicado.
Validación del kit:

Abs450nm control positivo > 1
Abs450nm control negativo < 0.3

Interpretación de los resultados:

Con respecto al valor del control positivo, se determinará el siguiente punto de corte:

Cut off = Abs control positivo x 0,25

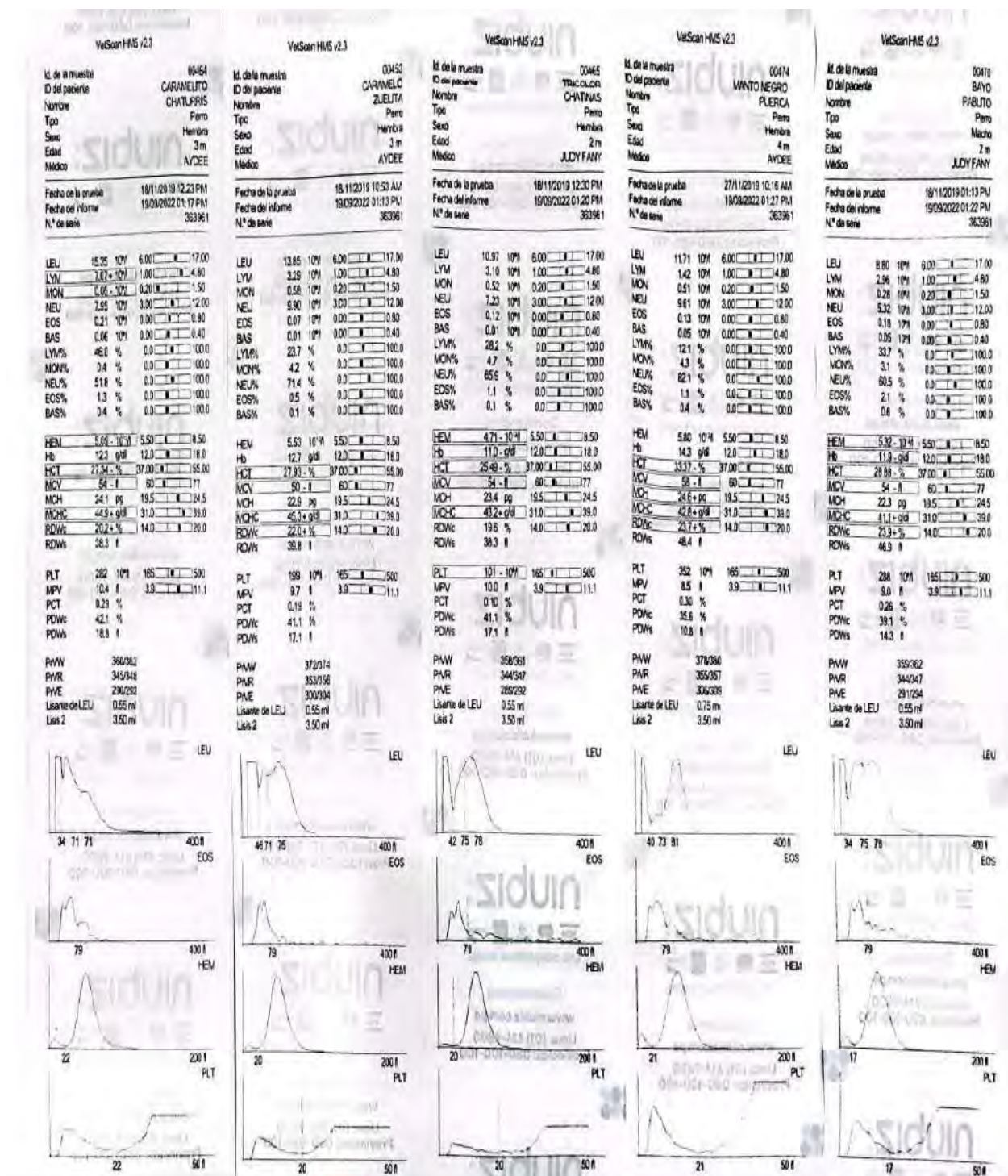
Se considerarán:

- ⇒ Muestras negativas: aquellas cuya Abs450 sea ≤ al cut off.
- Muestras positivas: aquellas cuya Abs450 sea > al cut off

A pesar de la buena sensibilidad y especificidad de este test, es recomendable que todas las muestras positivas sean confirmadas utilizando otro método diagnóstico. El diagnóstico definitivo no se debe basar en un único resultado. En cualquier caso, éstos resultados deberán contrastarse y relacionarse con otros datos importantes: historia del animal, vacunación y síntomas clínicos.

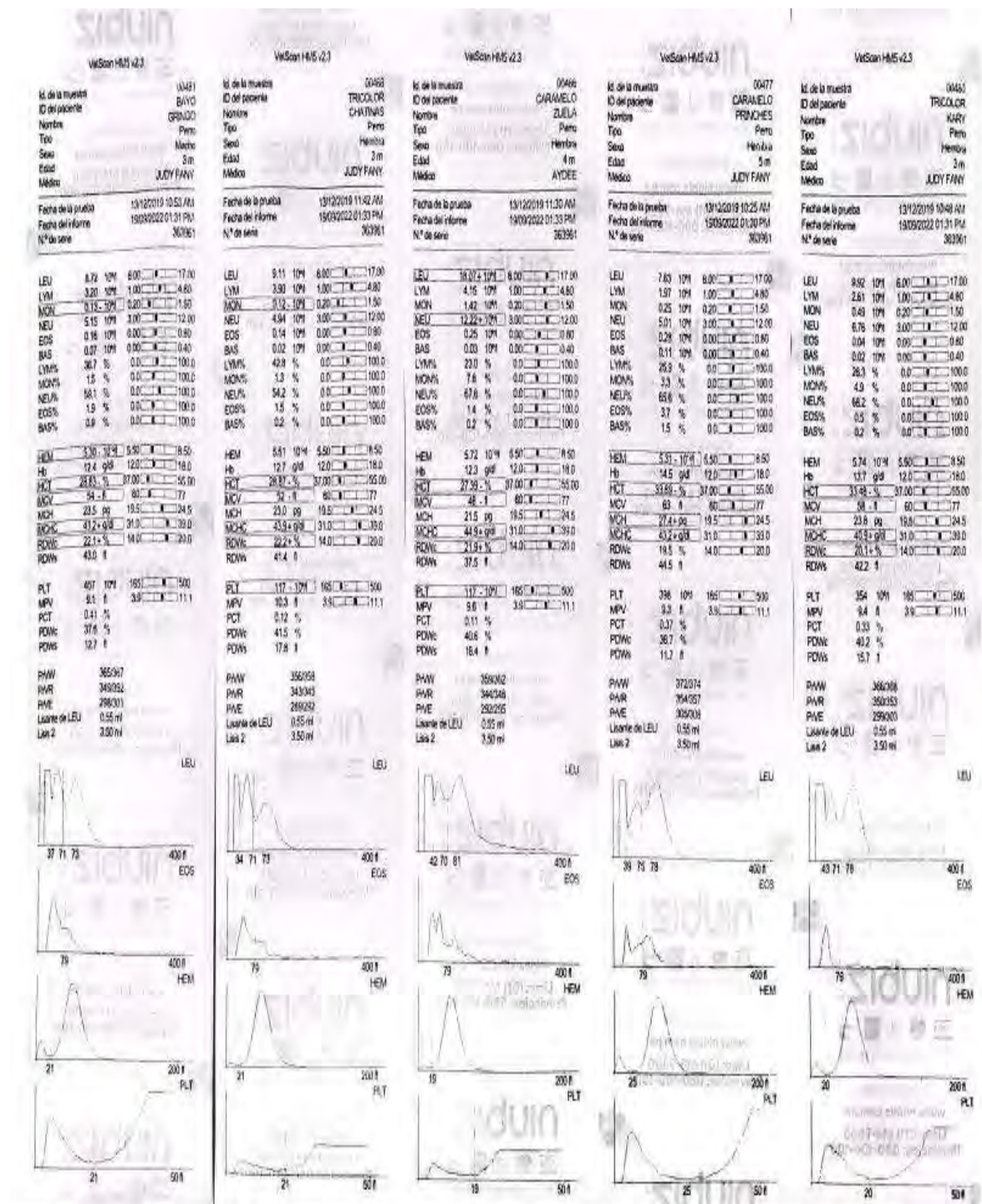
Anexo-3

Figura 6 Hemograma Pre-Vacunas.

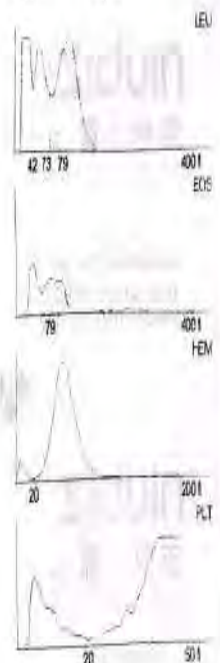
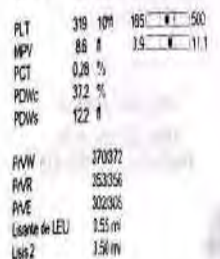
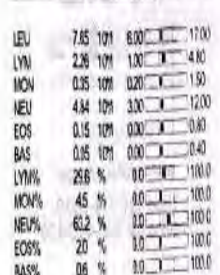


VisScan H/M5 v2.3		VisScan H/M5 v2.3		VisScan H/M5 v2.3		VisScan H/M5 v2.3		VisScan H/M5 v2.3	
Ki de la muestra	00456	Ki de la muestra	00457	Ki de la muestra	00471	Ki de la muestra	00458	Ki de la muestra	00456
ID del paciente	NEGRO	ID del paciente	CAPE	ID del paciente	SHALZHER	ID del paciente	CARAMELO CLARO	ID del paciente	PITBULL
Nombre	CARY	Nombre	QUESOTE	Nombre	HAPPY	Nombre	PRINCHES	Nombre	VALOSO
Tipo	Perra	Tipo	Perra	Tipo	Perra	Tipo	Perra	Tipo	Perra
Sexo	Hembra	Sexo	Hembra	Sexo	Hembra	Sexo	Hembra	Sexo	Macho
Edad	2 m	Edad	4 m	Edad	3 m	Edad	4 m	Edad	2 m
Médico	JUDY FANY	Médico	AYDEE	Médico	JUDY FANY	Médico	JUDY FANY	Médico	AYDEE
Fecha de la prueba	18/11/2019 12:36 PM	Fecha de la prueba	18/11/2019 11:28 AM	Fecha de la prueba	18/11/2019 01:40 PM	Fecha de la prueba	18/11/2019 12:29 PM	Fecha de la prueba	18/11/2019 11:35 AM
Fecha del informe	19/09/2022 01:20 PM	Fecha del informe	19/09/2022 01:15 PM	Fecha del informe	19/09/2022 01:22 PM	Fecha del informe	19/09/2022 01:21 PM	Fecha del informe	19/09/2022 01:16 PM
N° de serie	363961	N° de serie	363961	N° de serie	363961	N° de serie	363961	N° de serie	363961
LEU	8.73 10 ⁹ l	LEU	10.12 10 ⁹ l	LEU	8.97 10 ⁹ l	LEU	8.47 10 ⁹ l	LEU	6.32 10 ⁹ l
LYM	2.92 10 ⁹ l	LYM	2.46 10 ⁹ l	LYM	1.99 10 ⁹ l	LYM	1.69 10 ⁹ l	LYM	2.57 10 ⁹ l
MON	0.46 10 ⁹ l	MON	0.99 10 ⁹ l	MON	0.42 10 ⁹ l	MON	0.34 10 ⁹ l	MON	0.48 10 ⁹ l
NEU	6.32 10 ⁹ l	NEU	6.97 10 ⁹ l	NEU	6.36 10 ⁹ l	NEU	6.22 10 ⁹ l	NEU	3.14 10 ⁹ l
EOS	0.01 10 ⁹ l	EOS	0.07 10 ⁹ l	EOS	0.15 10 ⁹ l	EOS	0.17 10 ⁹ l	EOS	0.10 10 ⁹ l
BAS	0.02 10 ⁹ l	BAS	0.03 10 ⁹ l	BAS	0.06 10 ⁹ l	BAS	0.05 10 ⁹ l	BAS	0.02 10 ⁹ l
LYM%	30.0 %	LYM%	24.3 %	LYM%	22.2 %	LYM%	20.0 %	LYM%	40.8 %
MON%	4.7 %	MON%	5.9 %	MON%	4.8 %	MON%	4.0 %	MON%	7.8 %
NEU%	65.0 %	NEU%	68.9 %	NEU%	70.8 %	NEU%	73.4 %	NEU%	49.7 %
EOS%	0.1 %	EOS%	0.7 %	EOS%	1.6 %	EOS%	2.0 %	EOS%	1.6 %
BAS%	0.2 %	BAS%	0.3 %	BAS%	0.7 %	BAS%	0.6 %	BAS%	0.4 %
HEM	5.53 10 ¹⁴ g/l	HEM	4.89 10 ¹⁴ g/l	HEM	5.29 10 ¹⁴ g/l	HEM	5.18 10 ¹⁴ g/l	HEM	4.23 10 ¹⁴ g/l
Hb	11.3 g/dl	Hb	12.4 g/dl	Hb	10.6 g/dl	Hb	14.1 g/dl	Hb	10.4 g/dl
HCT	33.15 %	HCT	29.01 %	HCT	28.36 %	HCT	31.73 %	HCT	25.92 %
MCV	60 f	MCV	57 f	MCV	54 f	MCV	61 f	MCV	61 f
MCH	20.5 pg	MCH	25.5 pg	MCH	20.0 pg	MCH	27.9 pg	MCH	24.7 pg
MCHC	34.2 g/dl	MCHC	44.2 g/dl	MCHC	37.4 g/dl	MCHC	44.8 g/dl	MCHC	40.3 g/dl
RDWc	20.8 %	RDWc	20.1 %	RDWc	22.7 %	RDWc	18.6 %	RDWc	15.1 %
RDWf	44.5 f	RDWf	41.4 f	RDWf	40.0 f	RDWf	40.6 f	RDWf	42.2 f
PLT	170.0 10 ⁹ l	PLT	390 10 ⁹ l	PLT	421 10 ⁹ l	PLT	285 10 ⁹ l	PLT	219 10 ⁹ l
MPV	113.0 f	MPV	3.1 f	MPV	3.7 f	MPV	10.1 f	MPV	12.1 f
PCT	1.92 %	PCT	0.36 %	PCT	0.41 %	PCT	0.28 %	PCT	0.26 %
PDWc	41.2 %	PDWc	38.5 %	PDWc	39.0 %	PDWc	36.5 %	PDWc	42.4 %
PDWf	17.3 f	PDWf	13.6 f	PDWf	14.5 f	PDWf	12.4 f	PDWf	21.8 f
PWW	395258	PWW	364266	PWW	357338	PWW	350360	PWW	362264
PWR	343345	PWR	348252	PWR	343346	PWR	344247	PWR	348251
PVE	287290	PVE	235299	PVE	289292	PVE	230293	PVE	234297
Lisante de LEU	0.55 ml	Lisante de LEU	0.55 ml	Lisante de LEU	0.55 ml	Lisante de LEU	0.55 ml	Lisante de LEU	0.55 ml
Lis 2	3.50 ml	Lis 2	3.50 ml	Lis 2	3.50 ml	Lis 2	3.50 ml	Lis 2	3.50 ml
	LEU		LEU		LEU		LEU		LEU
	EOS		EOS		EOS		EOS		EOS
	HEM		HEM		HEM		HEM		HEM
	PLT		PLT		PLT		PLT		PLT

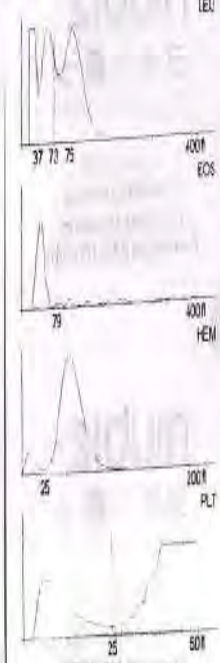
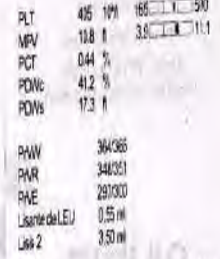
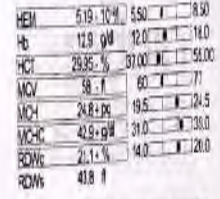
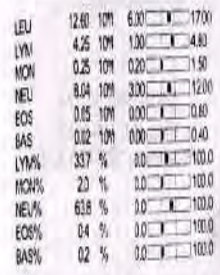
Figura 7 Primera Vacuna de Cachorros



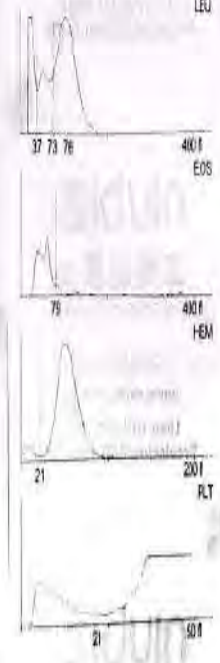
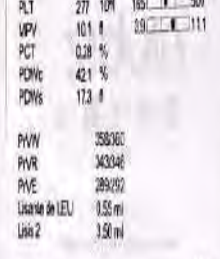
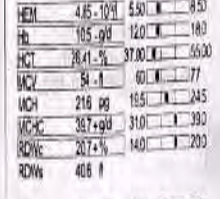
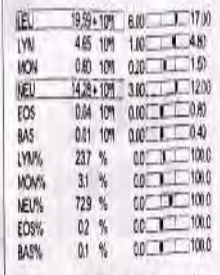
VelSan H/S v.1.3
 Id. de la muestra: 00476
 ID del paciente: SNAUZEER
 Nombre: HAPPY
 Tipo: Peru
 Sexo: Hembra
 Edad: 4m
 Médico: JUDYFANY
 Fecha de la prueba: 13/12/2019 10:32 AM
 Fecha del informe: 13/01/2022 01:30 PM
 N° de serie: 353961



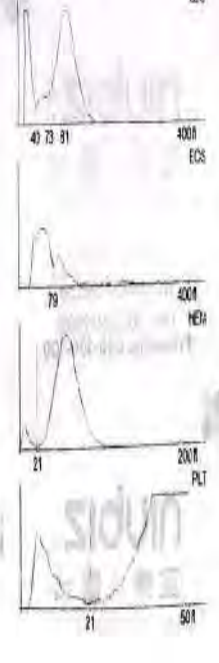
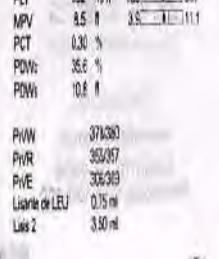
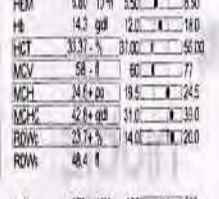
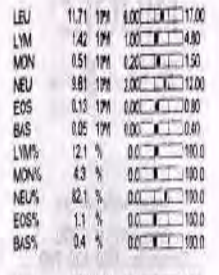
VelSan H/S v.1.3
 Id. de la muestra: 00482
 ID del paciente: PITHULL
 Nombre: MARCO
 Tipo: Peru
 Sexo: Macho
 Edad: 4m
 Médico: AYDEE
 Fecha de la prueba: 13/12/2019 10:59 AM
 Fecha del informe: 13/01/2022 01:32 PM
 N° de serie: 353961



VelSan H/S v.1.3
 Id. de la muestra: 00483
 ID del paciente: CARAMELO
 Nombre: CHILUPPE
 Tipo: Peru
 Sexo: Hembra
 Edad: 4m
 Médico: AYDEE
 Fecha de la prueba: 13/12/2019 11:47 AM
 Fecha del informe: 13/01/2022 01:34 PM
 N° de serie: 353961



VelSan H/S v.2.3
 Id. de la muestra: 00474
 ID del paciente: MANTO NEGRO
 Nombre: PUERCA
 Tipo: Peru
 Sexo: Hembra
 Edad: 4m
 Médico: AYDEE
 Fecha de la prueba: 27/11/2019 10:16 AM
 Fecha del informe: 13/01/2022 01:28 PM
 N° de serie: 353961



VelSan H/S v.2.3
 Id. de la muestra: 00481
 ID del paciente: MARRÓN
 Nombre: QUESOTE
 Tipo: Peru
 Sexo: Hembra
 Edad: 5m
 Médico: AYDEE
 Fecha de la prueba: 13/12/2019 11:07 AM
 Fecha del informe: 13/01/2022 01:32 PM
 N° de serie: 353961

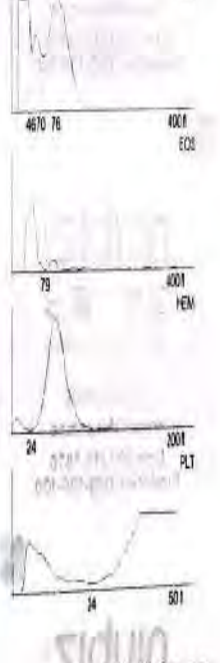
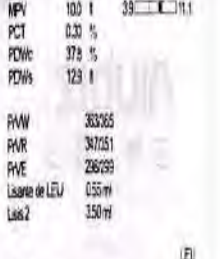
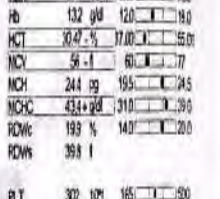
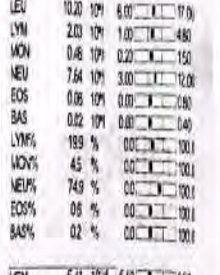
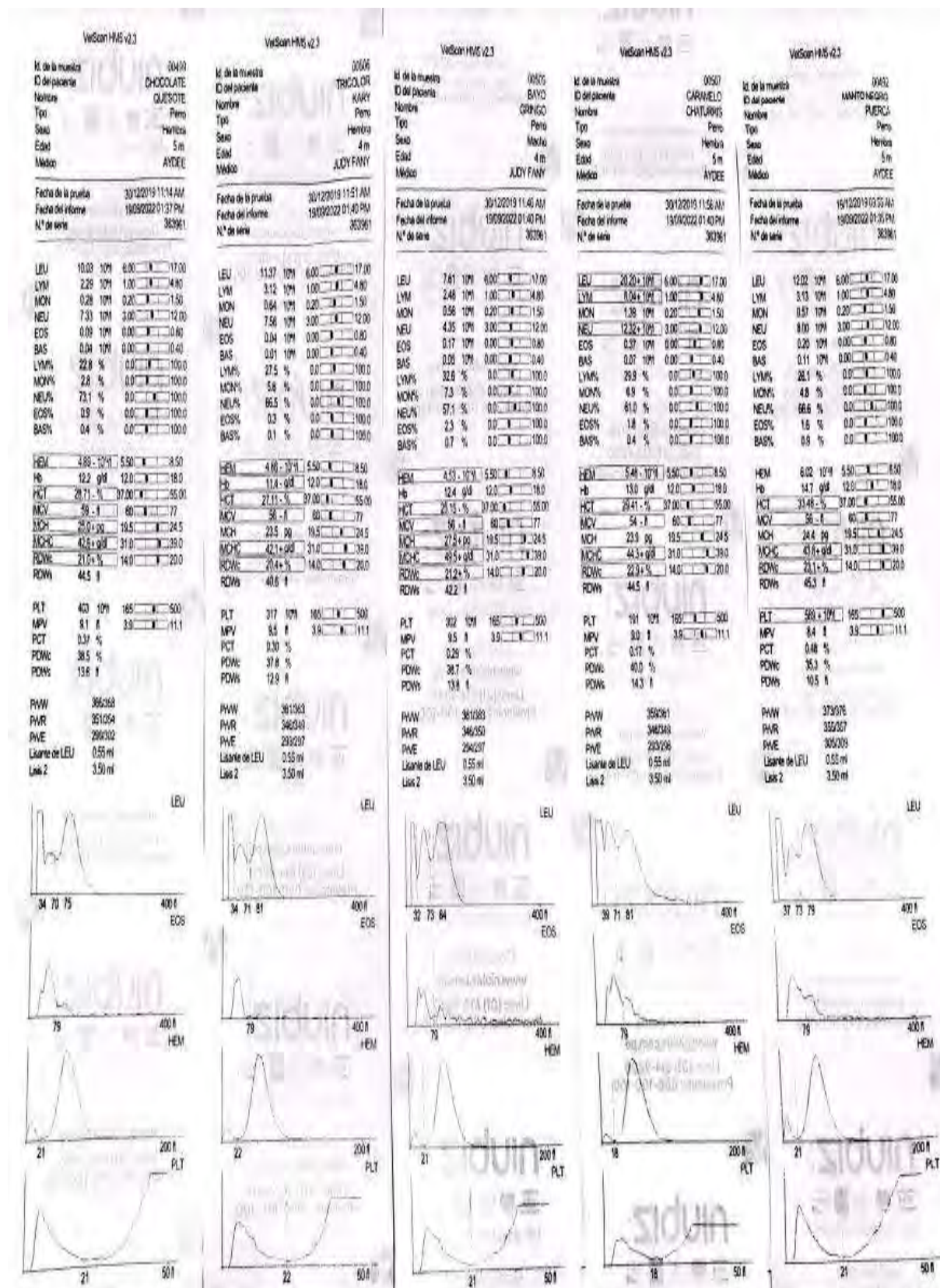


Figura 8 Hemograma de Segunda Dosis de Vacuna.



ViScan HIS v2.1	ViScan HIS v2.1	ViScan HIS v2.1	ViScan HIS v2.1	ViScan HIS v2.1
Id de la muestra 0044 ID del paciente CARMELO NEGRO Nombre ZULITA Tipo Puro Sexo Hembra Edad 5 m México AYDEE	Id de la muestra 0047 ID del paciente NEGRO Y BLANCO Nombre MALCOSO Tipo Puro Sexo Macho Edad 5 m México AYDEE	Id de la muestra 0053 ID del paciente SVALZER Nombre HAPPY Tipo Puro Sexo Hembra Edad 5 m México JUDY FANNY	Id de la muestra 0060 ID del paciente CARMELO Nombre PRUCIOS Tipo Puro Sexo Hembra Edad 5 m México JUDY FANNY	Id de la muestra 0054 ID del paciente TRICOLOR Nombre CHATRAS Tipo Puro Sexo Hembra Edad 4 m México JUDY FANNY
Fecha de la prueba 30/12/2019 11:09 AM Fecha del informe 19/01/2022 01:37 PM N° de serie 30361	Fecha de la prueba 30/12/2019 11:01 AM Fecha del informe 19/01/2022 01:37 PM N° de serie 30361	Fecha de la prueba 30/12/2019 11:26 AM Fecha del informe 19/01/2022 01:39 PM N° de serie 30361	Fecha de la prueba 30/12/2019 11:31 AM Fecha del informe 19/01/2022 01:39 PM N° de serie 30361	Fecha de la prueba 30/12/2019 11:41 AM Fecha del informe 19/01/2022 01:39 PM N° de serie 30361
LEU 24.7+ 10 ⁹ /l 6.00 [0-17.00] LYM 6.05+ 10 ⁹ /l 1.00 [0-4.80] MON 7.92+ 10 ⁹ /l 0.20 [0-1.50] NEU 18.23+ 10 ⁹ /l 3.00 [0-12.00] EOS 0.55 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.80] BAS 0.06 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.40] LYM% 24.4 % 0.0 [0-100.0] MON% 7.4 % 0.0 [0-100.0] NEU% 65.7 % 0.0 [0-100.0] EOS% 2.2 % 0.0 [0-100.0] BAS% 0.2 % 0.0 [0-100.0]	LEU 14.08 10 ⁹ /l 6.00 [0-17.00] LYM 3.89 10 ⁹ /l 1.00 [0-4.80] MON 0.36 10 ⁹ /l 0.20 [0-1.50] NEU 9.45 10 ⁹ /l 3.00 [0-12.00] EOS 0.24 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.80] BAS 0.12 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.40] LYM% 27.6 % 0.0 [0-100.0] MON% 2.7 % 0.0 [0-100.0] NEU% 67.1 % 0.0 [0-100.0] EOS% 1.7 % 0.0 [0-100.0] BAS% 0.8 % 0.0 [0-100.0]	LEU 8.45 10 ⁹ /l 6.00 [0-17.00] LYM 2.78 10 ⁹ /l 1.00 [0-4.80] MON 0.23 10 ⁹ /l 0.20 [0-1.50] NEU 5.31 10 ⁹ /l 3.00 [0-12.00] EOS 0.10 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.80] BAS 0.03 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.40] LYM% 32.9 % 0.0 [0-100.0] MON% 2.7 % 0.0 [0-100.0] NEU% 62.4 % 0.0 [0-100.0] EOS% 1.2 % 0.0 [0-100.0] BAS% 0.4 % 0.0 [0-100.0]	LEU 8.19 10 ⁹ /l 6.00 [0-17.00] LYM 2.24 10 ⁹ /l 1.00 [0-4.80] MON 0.28 10 ⁹ /l 0.20 [0-1.50] NEU 5.35 10 ⁹ /l 3.00 [0-12.00] EOS 0.24 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.80] BAS 0.07 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.40] LYM% 27.4 % 0.0 [0-100.0] MON% 3.5 % 0.0 [0-100.0] NEU% 65.3 % 0.0 [0-100.0] EOS% 3.0 % 0.0 [0-100.0] BAS% 0.8 % 0.0 [0-100.0]	LEU 14.58 10 ⁹ /l 6.00 [0-17.00] LYM 3.91 10 ⁹ /l 1.00 [0-4.80] MON 0.78 10 ⁹ /l 0.20 [0-1.50] NEU 9.45 10 ⁹ /l 3.00 [0-12.00] EOS 0.19 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.80] BAS 0.09 10 ⁹ /l 0.00 [0-0.40] LYM% 26.8 % 0.0 [0-100.0] MON% 5.4 % 0.0 [0-100.0] NEU% 64.9 % 0.0 [0-100.0] EOS% 1.3 % 0.0 [0-100.0] BAS% 0.2 % 0.0 [0-100.0]
HEM 5.75 10 ⁹ /l 5.50 [0-8.50] Hb 12.9 g/dl 12.0 [10-18.0] PCT 27.74 % 37.80 [0-55.00] MCV 46 fL 60 [47-77] MCH 22.4 pg 19.5 [15-24.5] MCHC 48.3 g/dl 31.0 [24-38.0] RDWc 24.0 % 14.0 [10-20.0] RDW 41.4 f	HEM 6.47 10 ⁹ /l 5.50 [0-8.50] Hb 15.7 g/dl 12.0 [10-18.0] PCT 34.11 % 37.80 [0-55.00] MCV 50 fL 60 [47-77] MCH 24.3 pg 19.5 [15-24.5] MCHC 48.1 g/dl 31.0 [24-38.0] RDWc 23.1 % 14.0 [10-20.0] RDW 43.0 f	HEM 5.65 10 ⁹ /l 5.50 [0-8.50] Hb 13.0 g/dl 12.0 [10-18.0] PCT 32.96 % 37.80 [0-55.00] MCV 58 fL 60 [47-77] MCH 23.0 pg 19.5 [15-24.5] MCHC 39.5 g/dl 31.0 [24-38.0] RDWc 20.9 % 14.0 [10-20.0] RDW 43.0 f	HEM 5.35 10 ⁹ /l 5.50 [0-8.50] Hb 13.5 g/dl 12.0 [10-18.0] PCT 31.87 % 37.80 [0-55.00] MCV 64 fL 60 [47-77] MCH 21.1 pg 19.5 [15-24.5] MCHC 42.8 g/dl 31.0 [24-38.0] RDWc 19.0 % 14.0 [10-20.0] RDW 43.8 f	HEM 5.57 10 ⁹ /l 5.50 [0-8.50] Hb 12.4 g/dl 12.0 [10-18.0] PCT 28.98 % 37.80 [0-55.00] MCV 52 fL 60 [47-77] MCH 23.3 pg 19.5 [15-24.5] MCHC 42.5 g/dl 31.0 [24-38.0] RDWc 21.4 % 14.0 [10-20.0] RDW 59.8 f
PLT 510 10 ⁹ /l 165 [40-500] MPV 8.0 fL 3.8 [3.0-11.1] PCT 0.8 % PDWc 36.6 % PDW 10.8 f	PLT 493 10 ⁹ /l 165 [40-500] MPV 8.5 fL 3.8 [3.0-11.1] PCT 0.42 % PDWc 35.9 % PDW 11.0 f	PLT 330 10 ⁹ /l 165 [40-500] MPV 8.8 fL 3.8 [3.0-11.1] PCT 0.25 % PDWc 37.9 % PDW 12.0 f	PLT 297 10 ⁹ /l 165 [40-500] MPV 9.0 fL 3.8 [3.0-11.1] PCT 0.27 % PDWc 37.6 % PDW 12.7 f	PLT 198 10 ⁹ /l 165 [40-500] MPV 8.2 fL 3.8 [3.0-11.1] PCT 0.18 % PDWc 38.3 % PDW 14.1 f
PWH 369370 PWR 351354 PVE 300903 Líquido de LEU 0.55 ml Líquido 2 3.50 ml	PWH 369372 PWR 350799 PVE 301065 Líquido de LEU 0.55 ml Líquido 2 3.50 ml	PWH 369365 PWR 346351 PVE 289298 Líquido de LEU 0.55 ml Líquido 2 3.50 ml	PWH 369386 PWR 346251 PVE 289290 Líquido de LEU 0.55 ml Líquido 2 3.50 ml	PWH 362064 PWR 340250 PVE 289289 Líquido de LEU 0.55 ml Líquido 2 3.50 ml

Figura 9 Hemograma de Tercera Dosis Vacunal.



VisScan H&S Q23		VisScan H&E Q23		VisScan H&S Q23		VisScan H&S Q23		VisScan H&S Q23	
Id. de la muestra	0519	Id. de la muestra	0519	Id. de la muestra	0520	Id. de la muestra	0519	Id. de la muestra	0519
ID del paciente	CARAMELO	ID del paciente	NEGRO	ID del paciente	TRICOLOR	ID del paciente	CARAMELO	ID del paciente	PITRALL
Nombre	FRANCES	Nombre	PUERCA	Nombre	KARY	Nombre	ZULETA	Nombre	MALCOSO
Tipo	Pero	Tipo	Pero	Tipo	Pero	Tipo	Pero	Tipo	Pero
Sexo	Femenina	Sexo	femenina	Sexo	Femenina	Sexo	Femenina	Sexo	Macho
Edad	5 m	Edad	5 m	Edad	5 m	Edad	5 m	Edad	5 m
Médico	JUDY FANN	Médico	AYDEE	Médico	JUDY FANN	Médico	AYDEE	Médico	AYDEE
Fecha de la prueba	17/01/2020 06:29 PM	Fecha de la prueba	17/01/2020 05:22 PM	Fecha de la prueba	17/01/2020 08:13 PM	Fecha de la prueba	17/01/2020 05:54 PM	Fecha de la prueba	17/01/2020 05:44 PM
Fecha del informe	19/02/2022 01:46 PM	Fecha del informe	19/02/2022 01:42 PM	Fecha del informe	19/02/2022 01:47 PM	Fecha del informe	19/02/2022 01:50 PM	Fecha del informe	19/02/2022 01:43 PM
N° de serie	363961	N° de serie	363961	N° de serie	363961	N° de serie	363961	N° de serie	363961
LEU	7.80 10 ⁹	LEU	20.91 10 ⁹	LEU	8.74 10 ⁹	LEU	12.29 10 ⁹	LEU	10.31 10 ⁹
LYM	2.44 10 ⁹	LYM	9.22 10 ⁹	LYM	2.38 10 ⁹	LYM	3.79 10 ⁹	LYM	4.54 10 ⁹
MON	0.31 10 ⁹	MON	0.28 10 ⁹	MON	0.19 10 ⁹	MON	0.20 10 ⁹	MON	0.20 10 ⁹
NEU	4.29 10 ⁹	NEU	11.00 10 ⁹	NEU	4.13 10 ⁹	NEU	8.81 10 ⁹	NEU	5.52 10 ⁹
EOS	0.44 10 ⁹	EOS	0.22 10 ⁹	EOS	0.02 10 ⁹	EOS	0.15 10 ⁹	EOS	0.03 10 ⁹
BAS	0.11 10 ⁹	BAS	0.08 10 ⁹	BAS	0.01 10 ⁹	BAS	0.03 10 ⁹	BAS	0.01 10 ⁹
LYM%	32.2 %	LYM%	44.1 %	LYM%	28.3 %	LYM%	29.2 %	LYM%	40.0 %
MON%	4.1 %	MON%	1.8 %	MON%	2.8 %	MON%	1.5 %	MON%	2.0 %
NEU%	56.4 %	NEU%	52.8 %	NEU%	51.2 %	NEU%	67.8 %	NEU%	53.8 %
EOS%	5.8 %	EOS%	1.1 %	EOS%	0.3 %	EOS%	1.2 %	EOS%	0.3 %
BAS%	1.5 %	BAS%	0.4 %	BAS%	0.1 %	BAS%	0.3 %	BAS%	0.1 %
HEM	5.92 10 ¹⁴	HEM	6.68 10 ¹⁴	HEM	5.38 10 ¹⁴	HEM	6.19 10 ¹⁴	HEM	6.09 10 ¹⁴
Hb	15.5 g/dl	Hb	15.8 g/dl	Hb	13.0 g/dl	Hb	13.4 g/dl	Hb	15.1 g/dl
HCT	38.10 %	HCT	36.86 %	HCT	33.36 %	HCT	30.05 %	HCT	34.30 %
MCV	84 f	MCV	85 f	MCV	82 f	MCV	80 f	MCV	80 f
MCH	20.2 pg	MCH	20.7 pg	MCH	20.2 pg	MCH	21.8 pg	MCH	20.2 pg
MCHC	24.0 g/dl	MCHC	24.3 g/dl	MCHC	24.9 g/dl	MCHC	27.0 g/dl	MCHC	25.3 g/dl
RDW	13.0 %	RDW	13.1 %	RDW	10.7 %	RDW	14.2 %	RDW	12.7 %
RDW	46.1 f	RDW	43.0 f	RDW	43.3 f	RDW	42.2 f	RDW	43.8 f
PLT	348 10 ⁹	PLT	372 10 ⁹	PLT	439 10 ⁹	PLT	217 10 ⁹	PLT	243 10 ⁹
MPV	8.3 f	MPV	8.1 f	MPV	8.3 f	MPV	8.7 f	MPV	9.8 f
PCT	0.29 %	PCT	0.30 %	PCT	0.41 %	PCT	0.19 %	PCT	0.23 %
PDW	35.3 %	PDW	34.1 %	PDW	38.3 %	PDW	38.9 %	PDW	39.7 %
PDW	10.5 f	PDW	9.6 f	PDW	13.4 f	PDW	11.1 f	PDW	10.2 f
PWV	362/67	PWV	371/273	PWV	364/366	PWV	307/80	PWV	365/67
PVR	350/512	PVR	354/256	PVR	349/322	PVR	281/24	PVR	350/352
PVE	297/300	PVE	322/309	PVE	297/300	PVE	299/32	PVE	295/298
Luaría de LEU	0.55 ml	Luaría de LEU	0.55 ml	Luaría de LEU	0.55 ml	Luaría de LEU	0.55 ml	Luaría de LEU	0.55 ml
Luar 2	3.50 ml	Luar 2	3.50 ml	Luar 2	3.50 ml	Luar 2	3.50 ml	Luar 2	3.50 ml