



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y**  
**ZOOTECNIA**



**SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS**  
**INFECCIOSA CANINA EN LA CIUDAD DE PUNO**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**JUAN CARLOS CONDORI ORDOÑO**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**PUNO – PERÚ**

**2022**



## DEDICATORIA

*A mis padres Vidalio Condori Mamani y Alicia Ordoño Silva, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente; por darme las virtudes y la fortaleza necesaria para salir siempre adelante, con su amor, sacrificio y comprensión lo dieron todo por mí, para poder lograr mis objetivos y metas.*

*A mi hermana mayor Judith Isabel Condori Ordoño, por su cariño, cuidado y apoyo incondicional, por los consejos para que siempre de lo mejor de mí en cada situación o trabajo donde me encuentre.*

*A mi hermano Yoel, quien se encuentra en el cielo cuidando de nosotros y guiándonos siempre por un buen camino y si hay un obstáculo él siempre nos ayudara a superarlo para seguir adelante.*

*A mis sobrinas, Yadhira Marisol, Andrea Angela y a Alonzo Luciano, quienes con su inocencia y su corta edad siempre me sacan una sonrisa con cada ocurrencia de ellos, recordándome a mí de niño, haciendo travesuras y llevando una vida sencilla hasta madurar.*

*Por último, a aquellas personas que formaron parte de mi vida en algún momento, que me apoyaron y me brindaron su amistad durante mi vida y periodo de estudio.*

**Juan Carlos Condori Ordoño**



## AGRADECIMIENTOS

*A mi director y asesor de tesis MVZ. Domingo Alberto Ruelas Calloapaza, por su permanente disposición, generosidad y constante guía profesional para la concreción de este trabajo de investigación. Por creer en mi persona por su apoyo y confianza también por haberme brindado las facilidades para poder realizar el presente trabajo de investigación.*

*A mis docentes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por todos los conocimientos compartidos no solo en lo profesional sino también en lo ético y moral.*

*A mi jurado revisor de tesis por sus aportes y correcciones que fueron de mucha utilidad para la redacción del presente trabajo, por su disponibilidad y apoyo muchas gracias.*

*A mi cuñado Jhoreck, por brindarme consejos en el ámbito profesional y ético.*

*A mi enamorada Katrin, por brindarme su comprensión, amistad, amor, por escucharme y aconsejarme por su apoyo infinito, muchas gracias.*

*A mis amigos y compañeros Phol, Pedro y Kazandra que han sido un gran apoyo y doy las gracias por su ánimo y colaboración en la vida universitaria donde nos conocimos y también a aquellos amigos (as) que compartieron conmigo todos los momentos buenos y malos, por su impulso, consejos y compañía que me dieron fortaleza y aliento para seguir adelante.*

*A toda la familia de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, muchas gracias por su apoyo, colaboración y amabilidad.*

**Juan Carlos Condori Ordoño**



# ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ÍNDICE DE TABLAS	
RESUMEN .....	9
ABSTRACT .....	10
<b>CAPITULO I</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. OBJETIVOS .....	13
1.1.1. Objetivo general .....	13
1.1.2. Objetivos específicos.....	13
<b>CAPITULO II</b>	
<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b>	
2.1. Antecedentes .....	15
2.2. Marco teórico .....	19
2.2.1. Generalidades .....	19
2.2.2. Agente causal.....	20
2.2.3. Mecanismo de transmisión .....	21
2.2.4. Patogénesis y patología .....	23
2.2.5. Manifestaciones clínicas.....	26
2.2.6. Diagnostico.....	29



## CAPITULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de estudio .....	34
3.2. Materiales, instrumentos y equipos .....	35
3.2.1. Materiales para la obtención de muestras .....	35
3.2.2. Instrumentos .....	36
3.2.3. Equipos .....	36
3.3. Metodología de trabajo .....	37
3.3.1. Determinación de la población y muestra .....	37
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión .....	39
3.3.3. Procedimiento de obtención de las muestras de sangre y suero sanguíneo... 39	
3.3.4. Análisis de las muestras.....	40
3.3.5. Interpretación de los resultados .....	42
3.3.6. Estimación de la seroprevalencia .....	43
3.3.7. Análisis estadístico .....	44

## CAPITULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno.....	46
4.2. Seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes procedentes del centro y periferia de la ciudad de Puno.....	48
4.3. La seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes de raza definida y canes mestizos de la ciudad de Puno. ....	49
4.4. Seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes menores de 1 año y mayores de 1 año de la ciudad de Puno. ....	50



4.5. Seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa en canes machos y hembras de la ciudad de Puno .....	52
<b>V. CONCLUSIONES .....</b>	<b>55</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>56</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>65</b>

**Área: Salud Animal.**

**Tema: Prevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en Puno.**

**FECHA DE SUSTENTACIÓN: 20 de abril de 2022**



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ubicación de la investigación.....	34
Figura 2. Obtención de muestras .....	80
Figura 3. Análisis de las muestras con el método ELISA .....	81



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de la muestra para determinar la seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno.....	38
Tabla 2. Tabla de contingencia para comparar la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en canes de la ciudad de Puno, según edad .....	44
Tabla 3. Resultados del análisis de las muestras séricas para determinar la seroprevalencia de la Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno mediante ELISA.....	46
Tabla 4. Resultados de ELISA inmunocomb de las muestras séricas de canes para determinar la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno, según lugar de procedencia .....	48
Tabla 5. Resultados del análisis de las muestras séricas de canes para determinar la seroprevalencia de Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno mediante ELISA, según raza.....	49
Tabla 6. Resultados del análisis de las muestras séricas de canes para determinar la seroprevalencia de la Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno mediante ELISA, según edad.....	51
Tabla 7. Resultados del análisis de las muestras séricas de canes para determinar la seroprevalencia de la Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno mediante ELISA, según sexo .....	53





## RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno. La muestra estuvo conformada por 128 canes distribuidos entre machos, hembras, mayores y menores a un año, raza definida, raza mestiza y procedencia periferia – centro de la ciudad. Donde el análisis de las muestras se realizó mediante la prueba de ELISA indirecta utilizando el kit Inmunocomb canine vacciCheck antibody test, las muestras fueron analizadas en el laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional del Altiplano Puno. Resultados que se obtuvieron: la seroprevalencia general de la HIC fue de un 39.1% provenientes del centro y periferia de la ciudad, luego un 46.9% y 31.3% en canes de raza definida y mestiza respectivamente, en canes menores a un año y mayores a un año se obtuvo la seroprevalencia de 50% y 28.1% respectivamente, finalmente en hembras y machos se determinó seroprevalencia de 45.3% y 32.8% respectivamente, para la hipótesis se utilizó la prueba estadística Chi cuadrada, a fin de comparar la seroprevalencia del virus. No se observó diferencia en la seroprevalencia según lugar de procedencia raza y sexo, pero si en animales menores a un año y mayores a un año. Llegando a la conclusión que el virus de la hepatitis infecciosa canina se encuentra circulando entre los canes de la ciudad de Puno.

**Palabras clave:** Adenovirus, ELISA, hepatitis infecciosa, seroprevalencia, suero.



## ABSTRACT

The objective of this research was to determine the seroprevalence of canine infectious hepatitis virus in the city of Puno. The sample consisted of 128 dogs distributed among males, females, older and younger than one-year, defined breed, mestizo breed and origin periphery - center of the city. Where the analysis of the samples was carried out by means of the indirect ELISA test using the Immunocomb canine vacciCheck antibody test kit, the samples were analyzed in the Pathology laboratory of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics, of the Universidad Nacional del Altiplano Puno. . Results obtained: the general seroprevalence of ICH was 39.1% in the center and outskirts of the city, then 46.9% and 31.3% in dogs of defined breed and mestizo, respectively, in dogs under one year of age and over one year the seroprevalence of Se was 50% and 28.1% respectively, finally in females and males a seroprevalence of 45.3% and 32.8% respectively was determined, for the hypothesis the Chi square statistical test was used, with in order to compare the seroprevalence of the virus. No difference was observed in seroprevalence according to place of origin, breed and sex, but there was in animals under one year of age and over one year of age. Concluding that the infectious canine hepatitis virus is circulating among dogs in the city of Puno.

**Key words:** Adenovirus, ELISA, infectious hepatitis, seroprevalence, serum.



# CAPITULO I

## INTRODUCCIÓN

La tenencia de canes es como mascotas, ya que brindan afecto y compañía al ser humano (Behera et al., 2015; Pino-Rodríguez et al., 2018); esta especie animal es predominante en algunas ciudades particularmente en países en desarrollo (Acosta-Jamett et al., 2015). Además, dada sus características biológicas, se ha convertido como una especie de mucho valor en las ciencias biomédica (Valenzuela et al., 2015). La población de canes en el mundo oscila entre 230 y 300 millones de animales (Álvarez, 2015); en América Latina es de aproximadamente 6513 000 animales, en la relación al can: persona de 1:8 (Diana et al., 2018). En la ciudad de Puno, según el INEI (2015) la población humana es de 141,064 habitantes y la proporción de estimada entre humanos y canes es de 1:10 y se calcula que en esta ciudad haya 14,106 canes. Por otro lado, esta especie animal es propensa a sufrir de algunas dolencias que menoscaban su salud, tal es el caso de la variedad de enfermedades virales como la hepatitis infecciosa canina (Loots et al., 2017; Gowtage-Sequelra et al., 2009).

La hepatitis infecciosa canina es una enfermedad infectocontagiosa de amplia distribución mundial, afecta principalmente a canes y también a animales salvajes. Provocando una gran mortalidad, principalmente en canes menores de un año, generando grandes pérdidas económicas y afectivas (Poppensiek, 1952).

El diagnóstico de la hepatitis infecciosa canina, con frecuencia se ve dificultado por la falta de signos específicos y la escasez de hallazgos durante el examen físico. A no ser que el paciente presente ictericia o síntomas evidentes de encefalopatía o ascitis, las alteraciones clínico patológicas suelen ser el primer signo de enfermedad hepática. Es por ello que en los últimos años ha aumentado considerablemente el interés de la aplicación de



los análisis clínicos veterinarios en el diagnóstico de enfermedades virales, así pues, la química sanguínea tiene gran importancia en esta aplicación porque ofrece información adicional para realizar un diagnóstico más preciso que conducirá al tratamiento específico de ser posible (Valencia, 2012).

El adenovirus canino tipo 1 (CAV-1), es un virus altamente resistente al medio ambiente y a muchos desinfectantes, que provoca dicha enfermedad, principalmente en canes menores de 1 año no vacunados. Transmitiéndose mediante el contacto directo o la ingesta de alimentos contaminados con heces, orina o saliva de canes infectados, aunque también puede ser mediante fómites (Esquivel, 2017).

En la ciudad de Guayaquil, Ecuador, la falta de control de los canes, actualmente está causando una sobrepoblación de animales callejeros por lo que genera malestar en la sociedad y comunidades por su reproducción indiscriminada y la proliferación de enfermedades virales como el Adenovirus tipo I (Mazacón, 2018).

En Santa Cruz, Bolivia se determinó el comportamiento epidemiológico de la hepatitis canina, se realizó un análisis clínico retrospectivo reportándose 8.36% de casos con hepatitis canina (Paz Castro, 2008). Por otro lado, en la ciudad de Lima, se realizó necropsias a canes, donde se evidencia un 30% de mortalidad a causa de esta enfermedad donde el 80% de canes fueron menores a un año, sin ser vacunados (Fernández, 2018). Al sur del Perú, se reportó seroprevalencia de 31,4% en canes de la zona de Madre de Dios (Colchao, 2018), no se tienen datos epidemiológicos de la enfermedad en otras zonas cercanas a la ciudad de Puno.

En la ciudad de Puno, se observa alta frecuencia de casos con diagnóstico presuntivo de hepatitis infecciosa canina y muchos de ellos terminan en casos fatales; sin embargo y generalmente no se llega al diagnóstico definitivo, por los costos que implica el diagnóstico



y tratamiento de estos casos, por lo que muchos propietarios prefieren la eutanasia de sus canes (Valencia, 2012). Actualmente no se disponen de datos sobre la epidemiología de la enfermedad en canes de la ciudad de Puno, por lo que fue imperativa la necesidad de llenar este vacío en este medio. El presente trabajo de investigación busca determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina y establecer si existe asociación entre la prevalencia de esta enfermedad con variables como la procedencia, raza, edad y sexo de los animales.

Los resultados del presente trabajo, constituyen datos de utilidad para la toma de decisiones relacionadas a la prevención y control de esta enfermedad en la zona. Porque es de vital importancia, el cuidado y responsabilidad de los canes. Un dueño debe tener en cuenta una línea de cuidado, no solo en su higiene si no también en su salud para que el can perdure con él, después de todo, la crianza de canes requiere profesionalismo, responsabilidad y compromiso.

## **1.1. OBJETIVOS**

### **1.1.1. Objetivo general**

- Determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno

### **1.1.2. Objetivos específicos**

- Determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes procedentes del centro y periferia de la ciudad de Puno
- Determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes de raza definida y canes mestizos de la ciudad de Puno



- Determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes menores de 1 año y mayores de 1 año de la ciudad de Puno
- Determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa en canes machos y hembras de la ciudad de Puno.



## CAPITULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. Antecedentes

Valencia (2012) en su trabajo de investigación que se realizó en la ciudad de Loja, Ecuador en el período comprendido entre el 15 de junio del 2011 al 15 de octubre del mismo año, con el objetivo de diagnosticar hepatitis infecciosa canina de acuerdo a la raza, edad y sexo mediante biometría hemática, bioquímica sanguínea y enzimas hepáticas, seleccionado caninos un total de 25 y un muestreo mediante la extracción de sangre en tubos vacutainer con y sin anticoagulante para las pruebas (biometría sanguínea, bioquímica sanguínea y enzimas hepáticas); obtuvo los siguientes resultados: de los 25 canes, 32% fueron positivos y 68% negativos. En cuanto al sexo fueron los siguientes: machos 75% de prevalencia y en hembras fue del 25%. En lo referente a la raza, se observó mayor prevalencia a adquirir la enfermedad en canes mestizos con un 60% y en canes de raza definida un 40%. La edad la mayor prevalencia que comprenden menores a un 1 año (66,67%) y de mayores a 1 año que representa (33.33%).

Huerta et al. (2011) en su trabajo de investigación, determinó la seroprevalencia de IgG en canes de frente al virus de la HIC en una muestra representativa de una provincia del sur de España, y se han analizado los posibles factores de riesgo asociados a la seropositividad. Un total de 296 muestras de suero fueron analizadas mediante ELISA. Muestras con una densidad óptica positiva, cerca del punto de corte, fueron confirmados por Western Blot. La seroprevalencia global fue del 15,5% (IC del 95%, 11,42-19,66%). Los factores relacionados con el animal y con el ambiente demostrar que existe una mayor seroprevalencia en el factor sexo en canes machos (OR 2.07, P = 0.026), y una correlación entre la seropositividad y el aumento de la edad de los animales, así como chequeos sanitarios infrecuentes (P <0,05).



Bulut et al. (2013) en su estudio realizado en un total de 7 canes (9%) fueron indicados como seropositivos para el virus de hepatitis infecciosa canina, incluidos dos machos y cinco hembras. El coeficiente intraensayo de La variabilidad fue del 7.04% para las muestras positivas y del 10.1% para muestras negativas, y el coeficiente interensayo de variabilidad fue 8.58%, lo que indica que son resultados confiables. Las probabilidades de infección en los canes hembra eran 1,9 veces más altas que el de los canes machos; sin embargo, no alcanzó el nivel estadístico significativo (es decir, 95% de confianza intervalo = 0,35, 10,67;  $p = 0,45$ ). Las probabilidades de infección aumentaron 1,5 veces por cada unidad de aumento en medida que la edad del canino aumenta; sin embargo, no alcanzó la estadística significativa (es decir, intervalo de confianza del 95% = 0,84, 2,61;  $p = 0,17$ ).

Mokhtari et al. (2018) en su estudio realizado en la Universidad de Shahrekord, Irán sobre la seroprevalencia de infección por hepatitis en canes estudiados fue del 8.33% (5 de 60). No se encontraron diferencias significativas entre los diferentes grupos de edad y razas. Sin embargo, la infección fue significativamente mayor en canes con ictericia amarillenta (3 de 25), pero no fue estadísticamente significativa usando la prueba de chi-cuadrada ( $p > 0.05$ ). Conclusiones. Este estudio demostró que la ictericia amarillenta y la falta de vacunación pueden considerarse como síntomas y factores de riesgo importantes de la infección por hepatitis infecciosa canina en caninos, y que los propietarios de canes en Irán deben ser conscientes del hecho de que la vacunación contra la infección CPV debe hacerse con cuidado y a tiempo para controlar y prevenir el virus.

Bergmann et al., (2020) en su trabajo de investigación realizado en el Centro de Medicina Veterinaria Clínica, LMU Munich sobre, en Alemania los factores asociados con la respuesta a la vacunación. La respuesta a la vacunación estuvo influenciada por el entorno de los canes. Los canes de las zonas urbanas fueron más probabilidades de tener





un aumento en su respuesta inmunológica frente a la enfermedad de hepatitis infecciosa canina después de la vacunación con CAV, en comparación con los canes de zonas rurales que una vez infectados con CAV, su sistema inmunológico es afectado gravemente y por consecuente es considerado un factor diseminador de enfermedad a otros canes ( $p = 0,037$ ).

Colchao (2018) Por otro lado, un estudio de Adenovirus Canino (CAV) en la comunidad nativa Ese'Eja de Infierno, ubicada en el departamento de Madre de Dios, Perú, en una muestra de 35 canes, con 13 hembras y 22 machos de tres grupos etarios diferentes (15 cachorros, 19 adultos y un geronte). Se realizó una entrevista a cada dueño, para evaluar el estado de salud de los mismos y se obtuvo una muestra sanguínea de la vena cefálica. El suero sanguíneo se conservó en congelación hasta su análisis utilizando el kit de ELISA de marca comercial ImmunoComb Canine Vaccicheck, que determina de manera semi-cuantitativa la presencia de inmunoglobulina G contra CAV. Se obtuvo una frecuencia de anticuerpos de 31,4%, 23,1% en hembras y 36,4% en machos, sin embargo, la diferencia no fue significativa. El 26,7% de los cachorros y el 36,8% de los adultos de los canes muestreados resultaron positivos a CAV.

Uttara et al. (2008) realizaron un trabajo de investigación en el laboratorio de biología molecular del Instituto Indio de Investigación Veterinaria, Izatnagar. Objetivo desarrollar el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de adenovirus caninos a partir de muestras de heces u orina. Las muestras de orina o heces se trataron con cloroformo o carbón activado para eliminar las sustancias inhibitoras de la PCR y se extrajo el ADN total. La PCR se optimizó utilizando un conjunto común de cebadores para amplificar la secuencia de ADN de 508 pb o 1030 pb dentro del gen E3 del adenovirus-1 canino (CAV-1) y adenovirus-2 canino (CAV-2), respectivamente. El ensayo de PCR pudo detectar hasta 0,016 virus TCID (50) del fluido de cultivo celular



MDCK infectado con CAV-1, 1,6 virus TCID (50) de las heces y 16 virus TCID (50) de la orina. Además, el ensayo de PCR se validó con muestras clínicas. Resultados, el presente ensayo de PCR se puede utilizar para la rápida detección de infecciones adenovirales caninas.

Clinics (2012) menciona que la hepatitis infecciosa canina es ahora poco común en poblaciones vacunadas. No obstante, se ha visto con más frecuencia en poblaciones carentes de vacunas, en especial en cachorros menores de un año, Los signos clínicos de la infección por AVC-1 sin complicaciones duran de 5 a 7 días, con una instantánea recuperación, no obstante, dichos tienen la posibilidad de ser más duraderos con infecciones concurrentes como el virus del distemper canino (VDC), u ocasionalmente en animales que desarrollen hepatitis activa crónica. HIC puede pasar de forma esporádica, la patología fue bien controlada a partir de 1950 una vez que las vacunas del virus atenuado se pusieron a disposición.

Morales et al. (2013) en sus estudios serológicos y moleculares sugieren que existe la presencia del virus de hepatitis infecciosa canina en canes y gatos de Japón, Ghana (4.28%). En caninos de Brasil 6,97%. En un estudio se encontró que el 60% de los pacientes reportaron que poseen animales de compañía, una proporción más alta que la proporción de hogares que poseen los animales en el Reino Unido para los gatos (25%) y canes (21%). Hallazgos similares han sido reportados en los Países Bajos. A pesar de esta diferencia podría reflejar el hecho de que la propiedad del animal doméstico es mayor entre las personas de edad, una alta prevalencia de anticuerpos, se ha encontrado entre los canes en la India y gatos en Japón y un paciente can domestico con HIC de Japón, que fue positivo para anticuerpos contra la HIC, todos los cuales indican que los animales domésticos pueden ser un reservorio potencial de infección.



## 2.2. Marco teórico

### Hepatitis infecciosa canina

#### 2.2.1. Generalidades

La Hepatitis Infecciosa Canina es una enfermedad infectocontagiosa conocida como enfermedad de Rubarth o hepatitis contagiosa canis, siendo una enfermedad altamente contagiosa, y en muchos casos fatal que afecta primordialmente a canes menores de 12 meses, carnívoros salvajes y edad avanzada. Los signos clínicos fueron observados por primera vez en criaderos de zorros rojos (*Vulpes vulpes*), y la enfermedad fue llamada encefalitis epizoótica del zorro debido a los desórdenes neurológicos observados en animales afectados. HIC fue reportada pocos años después en canes y basado en el similar curso clínico y patológico, Rubarth sugirió un común agente etiológico entre las dos enfermedades, el agente etiológico adenovirus canino (AVC) (Gavier-Widen et al., 2012).

La enfermedad se caracteriza por fiebre, la cual llega a ser de 40°C, apatía, anorexia, dolor abdominal, vómito y diarrea. Los canes pueden desarrollar bronconeumonía, conjuntivitis, fotofobia, y una opacidad transitoria de la córnea u “ojo azul”, la cual puede ocurrir después de la recuperación clínica como resultado de uveítis anterior y edema corneal (Pratelli et al., 2001).

La enfermedad se manifiesta por signos de apatía con una evolución muy rápida, en múltiples casos con signos gastrointestinales y ocasionalmente trastornos respiratorios. Esta infección es caracterizada por la degeneración del endotelio vascular y las lesiones multifocales de necrosis hepática y la presencia de cuerpos de inclusión intranucleares



basofílicos en las células del hígado, además del endotelio del glomérulo renal (Assaf et al., 1985).

### 2.2.2. Agente causal

El adenovirus canino tipo 1, un virus ADN bicatenario no encapsulado del núcleo familiar Adenoviridae, es el agente causal de la hepatitis infecciosa canina en caninos domésticos y silvestres y en osos, la infección se produce después de la exposición oronasal a secreciones infecciosas (Ettinger y Feldman, 2007). Los viriones tienen cápsides icosaédricas de 70 a 90 nm de diámetro sin envoltura. A partir de la cápside se proyectan fibras de 20 a 50 nm de largo. El genoma es DNA lineal de doble cadena. La replicación de dichos virus es intranuclear, generan cuerpos de inclusión intranucleares que tienen dentro viriones; se liberan por lisis celular. Dichos virus aglutinan glóbulos rojos y ciertos son oncogénicos en roedores. Fueron descubiertos según (Cofin et al., 1953), desde cultivos celulares de adenoides humanos, que degeneraban espontáneamente, de allí su nombre de Adenovirus. (Ettinger, 2007). Este virus es tan potente que, aun cuando el can ha sido curado, puede llegar a transmitirlo durante varios meses más. Este virus tiene un periodo de incubación de alrededor de 7 días y su resistencia es tal que puede permanecer en el ambiente semanas enteras, siendo inmune a distintos productos antisépticos (Verin et al., 2019).

El adenovirus canino tipo 1, miembro del género Mastadenovirus en la familia Adenoviridae, es resistente a la temperatura ambiental por varios días y se mantiene infectante a lo largo de meses a temperaturas por debajo de los 4°C. El virus es además resistente a varios químicos como el cloroformo, éter, ácido y formalina. La inactivación exitosa del virus se puede conseguir con ciertos desinfectantes como yodo, fenol e hidróxido de sodio, o con tratamientos térmicos a 60°C a lo largo de 5 minutos (Gavier-



Widen et al., 2012; Greene, 2012) o una solución de hipoclorito de sodio de 1-3% es un sanitizante eficaz (Kahn et al., 2007). Debido a que el adenovirus no tiene una envoltura lipídica, es de enorme resistencia a las condiciones ambiental y mantienen su viabilidad por un extenso tiempo en el medio ambiente externo. Los animales que se recuperan de una infección adenovirica continúan excretando el virus por un extenso tiempo de tiempo (Bulut et al., 2013).

### **2.2.3. Mecanismo de transmisión**

La transmisión se da principalmente por un contacto directo oronasal con el virus. También se puede infectar por contacto indirecto mediante los objetos contaminados y por vía iatrogénica (Zoetis, 2013).

Este virus es excretado en las heces fecales y en líquidos corporales del can y es resistente en el medio ambiente. El virus logra multiplicarse en el tubo digestivo y la medula ósea del canino, lo cual permite entender los síntomas que estos presentan al momento de llegar a la consulta. El modo de infección de esta patología puede originarse mediante el contacto directo con las heces fecales de un can contagiado con el virus o por exposición al medio ambiente o por objetos contaminados, como cama, bolsa de concentrados (Gavier-widen et al., 2012).

Se transmite por ingestión de orina, saliva o heces, con un período de incubación de cuatro a seis días; en la forma aguda, se replica transcurridas las 24 horas en tonsilas y al tercer día en linfonódulos cervicales y mesentéricos, donde a partir de estos puede no diseminarse o comenzar la viremia Hung (2003). Según Horst-Joachin (1981) la diseminación ocurre por medio del núcleo de las células de medula ósea, glándulas adrenales, riñón, pulmón, bazo, hígado y sobre todo en la linfa al quinto día PI, con tropismo predominante por el endotelio vascular y células hepáticas, traduciéndose en



aumento de la circulación linfática y hemorragias en órganos internos y cavidades corporales, con desarrollo de coagulación intravascular diseminada (CID) (Sykes, 2014).

El virus se transmite por contacto directo con materiales infectados. Los canes jóvenes tienen el mayor riesgo de contraer este virus y los signos de la enfermedad suelen aparecer entre dos y cinco días después de la exposición. Sin embargo, el período de incubación (período antes de que aparezcan los signos clínicos) puede ser de hasta 14 días. En canes mayores, algunas infecciones HIC pueden pasar desapercibidas o ser leves y resolverse sin intervención médica (Hunter, 2021).

Otro mecanismo de transmisión es mediante las patologías entéricas que tienen la posibilidad de ser causadas por una pluralidad de gérmenes. Generalmente, dichos gérmenes acceden al cuerpo del can por medio de la boca, por contacto con otros canes, con su medio ambiente, o por contacto con las heces (popó) de un can infectado con HIC (Huerta et al., 2011).

AVC-1 es eliminada por animales con la infección activa mediante todos los fluidos biológicos, incluyendo saliva, heces y orina. Los animales recuperados no eliminan AVC-1 mediante la saliva, pero se sabe que los canes domésticos eliminan el virus mediante la orina durante 9 meses, de esa manera los canes callejeros pueden contribuir de manera indirecta a diseminar el virus a la vida silvestre. A pesar de que no se sabe que tan larga es la eliminación del virus en la orina por los carnívoros no domésticos, para lo cual debe considerarse un papel importante de estos como eliminadores del virus a largo plazo. El rango de mortalidad va del 10 al 30% en animales domésticos y zorros de granja, con picos de 80% de mortalidad en canes menores a un año (Esquivel, 2017).



#### 2.2.4. Patogénesis y patología

Este virus, luego de su ingreso al organismo, va a las piezas del parénquima de los órganos, en especial el hígado, los riñones, los ojos y las células endoteliales. El virus se encuentra al principio en las amígdalas y las placas de Peyer cerca de 4 a 8 días luego de la exposición nasal y bucal. Luego, se alarga en el torrente sanguíneo, una condición famosa como viremia y se ubica en las células de Kupffer y el endotelio de los vasos sanguíneos del hígado. Idealmente los macrófagos poseen la capacidad de proteger al cuerpo contra los invasores infecciosos; no obstante, ciertos virus poseen la funcionalidad de usar a los macrófagos como vehículos para su replicación y propagación y el CAV-1 es uno de dichos virus, que sacando beneficio de las células de Kupffer se replica y disemina, en el proceso que perjudica a los hepatocitos adyacentes. A lo largo de esta fase de la infección, el virus se descarta en las heces y la saliva, por consiguiente, infecta a otros canes. En un can sano con una contestación idónea de anticuerpos, los virus desaparecen de los órganos vitales en 10 a 14 días, sin embargo, están localizados en los riñones, donde continúan diseminándose a lo largo de 6 a 9 meses (Tennant, 2013).

El periodo de incubación es de 4 a 7 días y cualquier can seronegativo es susceptible a este tipo de enfermedad. Por lo que constantemente se genera una pirexia inicial disminuyendo después de 24 horas y en los casos leves se produce una recuperación inmediata. En los casos moderados o graves el bajo grado de pirexia empeora dentro de las 24-48 horas, correspondientes a la viremia. Todo esto está asociado con una depresión pronunciada, letargia y pocas ganas de moverse, la presencia de signos multisistémicos conlleva un pronóstico reservado. Ocasionalmente, la enfermedad pre aguda y la muerte súbita se producen antes del desarrollo de los signos clínicos (Besteiros, 2019).



Tanto la cepa virulenta como la viva modificada de CAV-1 producen lesiones renales. Los virus detectados mediante inmunofluorescencia positiva y valoración ultraestructural se localizan al inicio en el endotelio glomerular en la fase virémica de la enfermedad y causan lesión glomerular inicial. Un incremento del anticuerpo neutralizante alrededor de siete días después de la inoculación se acompaña del depósito glomerular de complejos inmunitarios circulantes (CIC) y proteinuria pasajera. Después de 14 días de inoculación no se detecta CAV-1 en el glomérulo. Sin embargo, persiste en el epitelio tubular renal. La localización tubular del virus va acompañada principalmente de viruria y solo se observa proteinuria pasajera. En canes que se recuperan, se encuentra una nefritis intersticial focal leve; no obstante, a diferencia de la enfermedad hepática, no existen pruebas que sugieran que la Hepatitis Infecciosa Canina (HIC) causa enfermedad renal progresiva crónica (Rutgers, 2012).

El virus tiene tropismo por tejido endotelial y los hepatocitos e infecta primero el tejido linfático localizado alrededor de la cabeza, antes de pasar a otros órganos y diseminarse en todo el organismo, en especial al hígado, riñones y ojos (Williams & Barker, 2001).

No existe asociación genética para adquirir el virus CAV-1, pero se observa principalmente en los canes que son menores de 1 año, quienes son los más propensos a infectarse por este patógeno (Esquivel, 2017).

La patología vírica contagiosa causada por el adenovirus, cuyo cuadro clínico es parecido a la del moquillo, cursa con alteraciones hepáticas y renales, estas últimas transitorias, el representante etiológico es un adenovirus. Los indicios de la patología son primordialmente el efecto de la acción del virus (Lértora & Burna, 2003).





Esta patología se caracteriza por fiebre, la cual llega a ser de 40°C, apatía, anorexia, dolor abdominal, vómito, diarrea. Los canes tienen la posibilidad de desarrollar bronconeumonía, conjuntivitis, fotofobia, y una opacidad transitoria de la córnea u “ojo azul”, la cual puede pasar luego de la recuperación clínica como consecuencia de la uveítis anterior y edema corneal (Rutgers, 2012).

La patología pasa en canes de cada una de las edades, sin embargo, es de trascendencia primaria en los primeros meses de vida. La mayor parte de los canes infectados en su historia temprana se debería al elevado rango de exposición. La leucopenia severa y la disfunción hepática, debido al mal habitualmente en casos más severos de esta patología viral (Axon, 2006).

Pueden ocurrir complicaciones clínicas por localización ocular de CAV-1 virulento aproximadamente en el 20% de canes infectados de manera natural y en menos del 1% de canes después de la vacunación subcutánea (SC) con CAV-1 de VVM. El desarrollo de lesiones oculares inicia durante la viremia, que se presentan cuatro a seis días después de la inoculación; el virus penetra en el humor acuoso proveniente de la sangre y se replica en células endoteliales corneales Ettinger, (2007). En el 20% de los casos aparece uveítis anterior y edema corneal como respuesta antigénica. Los animales afectados presentan blefarospasmo, fotofobia y secreción ocular serosa y en un 10% de los casos puede producir ceguera permanente. Los canes severamente afectados mueren dentro de pocas horas antes de la presentación de los signos clínicos. Los signos clínicos se deben al daño celular como resultado de los efectos de la replicación, incluyen en la fase aguda vómito, dolor abdominal, diarrea (puede ser sanguinolenta), fiebre, linfadenomegalia, hepatomegalia, edema corneal, renuencia al movimiento y faringitis. Puede presentarse opacidad corneal durante la convalecencia (Greene, 2000).



AVC-1 ha sido aislada de todos los tejidos del cuerpo y secreciones de canes durante la etapa aguda de la enfermedad. Entre 10 y 14 días post inoculación el virus puede ser encontrado solo en los riñones y es excretado en la orina durante al menos 6 a 9 meses. (Greene, 2012).

Las lesiones renales crónicas y el enturbamiento corneal (“ojo azul”) son el resultado de la formación de inmunocomplejos después de la recuperación de la fase aguda o subclínica de la enfermedad. La cuarta parte de los canes afectados por esta enfermedad, presentan una opacidad transitoria de córnea (queratitis intersticial), que puede degenerar en úlceras corneales (Greene, 2000).

#### **2.2.5. Manifestaciones clínicas**

La enfermedad en forma clínica se observa generalmente en canes no vacunados menores de un año. Los signos varían desde hipertermia ligera hasta la muerte. Los efectos clínicos de la infección dependen del estado inmunológico del huésped, por lo general la tasa de mortalidad es más elevada en canes muy jóvenes (Maldonado, 2010).

El periodo de incubación es de 4 a 9 días. El primer signo es una elevación de temperatura hasta 40°C, que dura 1-6 días y que normalmente es bifásica. Si la fiebre es de corta duración, la leucopenia puede ser el único signo, pero si la fiebre dura más de 1 día, se desarrolla la enfermedad aguda. Puede observarse taquicardia desproporcionada en relación con la fiebre. El día después que se produce el aumento de la temperatura se desarrolla una leucopenia, que persiste durante todo el periodo febril. El grado de leucopenia es variable y parece relacionarse con la gravedad de la enfermedad. Los signos comprenden apatía, anorexia, sed, conjuntivitis, secreción serosa en los ojos y nariz y a veces, dolor abdominal y vómitos. En la mucosa oral puede observarse hiperemia



intensiva o petequias y amígdalas aumentadas de tamaño. Puede producirse un edema subcutáneo de la cabeza, cuello y tronco (Ettinger, 2007).

Puede ser difícil controlar la hemorragia, que puede manifestarse como una hemorragia alrededor de los dientes temporales y hematomas espontáneos debidos a una coagulación intravascular diseminada subyacente. Por lo general, en los canes con hepatitis canina infecciosa no se observan signos respiratorios; sin embargo, se ha aislado AVC-1 de canes con signos de traqueobronquitis infecciosa y canes con signos respiratorios inducidos por exposición a la cepa vírica nebulizada. Aunque la afección del SNC es rara, los canes con una afección grave pueden presentar una convulsión terminal y hemorragias del tallo cerebral. Los zorros presentan de forma más sistémica signos del SNC y convulsiones intermitentes durante el curso de la enfermedad; la parálisis terminal puede afectar a una o más de las patas o a todo el cuerpo (Greene, 2000).

Una vez recuperados, los canes comen bien, pero aumentan lentamente de peso. De 7 a 10 días después de la desaparición de los signos agudos, el 25% de los canes que se han recuperado desarrollan una opacidad corneal bilateral, que en general desaparece espontáneamente. En los casos leves de hepatitis infecciosa canina, el único signo de enfermedad puede ser una opacidad corneal pasajera (Greene, 2000).

La hepatitis crónica puede desarrollarse en canes con niveles bajos de anticuerpos pasivos en el momento de la exposición. De vez en cuando se observa una infección simultánea por AVC-1 y el virus del moquillo (Maldonado, 2010).



### 2.2.6. Epidemiología

La hepatitis infecciosa canina es una enfermedad contagiosa que afecta a los canes y que presenta una distribución mundial pero que también se ha observado en los zorros, lobos, coyotes y osos. Puede infectarse sin desarrollar la forma clínica de la enfermedad otros carnívoros, la incidencia alta de anticuerpos neutralizantes naturales en la población de canes salvajes y silvestres no vacunada sugiere que la infección subclínica está muy difundida (Webster, 2008).

Ocurre en canes de todas las edades, pero es de suma importancia durante los primeros meses de vida. La mayoría de los canes se infectan temprano debido al alto nivel de exposición. La leucopenia grave y la función hepática deteriorada a menudo conducen a casos más graves de esta enfermedad viral (Dieter, 1960).

La HIC actualmente es poco común en la población vacunada. Sin embargo, se ha observado con mayor frecuencia en la población deficiente en vacunas, especialmente en cachorros menores de 1 año. Los signos clínicos de la infección por CAV 1 sin complicaciones duran de cinco a siete días, con resolución rápida; sin embargo, pueden persistir más tiempo en presencia de una infección concomitante como la enfermedad de la hepatitis C (CDV) o, en raras ocasiones, animales con hepatitis crónica activa. La HIC puede ocurrir esporádicamente y la enfermedad se ha controlado bien desde 1950, cuando se dispuso de vacunas con virus atenuados (Pratelli et al., 2001).

Los espacios cerrados permiten que la hepatitis infecciosa canina se propague con mucha rapidez, generando el riesgo de la aparición de una epidemia. Esta enfermedad resulta letal en los canes más jóvenes, quienes pueden perecer en muy pocas horas si no reciben la atención de emergencia debida (Glories, 2019).



La hepatitis vírica canina es una enfermedad que afecta únicamente a los canes y no guarda relación alguna con la hepatitis humana. La enfermedad es hoy mucho menos frecuente gracias a la eficacia de las vacunas. Sin embargo, esta enfermedad extremadamente contagiosa y en ocasiones mortal todavía se puede observar en la consulta veterinaria, sobre todo en cachorros que no han sido vacunados (Zoetis, 2013).

La mortalidad puede variar ente 10 y 25%. Los animales mueren en unos pocos días o se recuperan entre 2 y 3 semanas. En este último caso, los animales eliminan el virus por la orina hasta 6 meses después de haber sanado (Berrios, 2005).

#### **2.2.6. Diagnostico**

El diagnóstico temprano y su rápida intervención son la clave para un tratamiento exitoso en canes con hepatitis Davidson, Else y Lumsden, (1998). Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico diferencial de la CIH con otras enfermedades es difícil, debido a que no presenta síntomas característicos. Después de un periodo de tiempo de incubación de 5 a 9 días de la infección natural, la primera manifestación de la enfermedad es una elevación de la temperatura hasta 40°C o más. La curva de la temperatura es de tipo “silla de montar”, en el cual la temperatura baja ligeramente y sube de nuevo después de la cima inicial, pero no retoma a la normalidad hasta el final del periodo clínico de la enfermedad (Esquivel, 2017).

Normalmente, el comienzo brusco y las hemorragias sugieren hepatitis infecciosa canina. Los datos clínicos no siempre son suficientes para diferenciar una hepatitis infecciosa del moquillo, aunque los cambios macroscópicos del hígado y la vesícula biliar son más indicativos. El diagnóstico se confirma mediante aislamiento del virus, por inmunofluorescencia o la visualización en el hígado de los cuerpos de inclusión intranucleares característicos (Aguilar, 2007).



El conocimiento del plan de vacunación del paciente, las probabilidades de exposición, los hallazgos clínicos y la evaluación de laboratorio, colaboran con el diagnóstico definitivo, y son adecuados para iniciar un tratamiento apropiado. Los hallazgos hematológicos incluyen leucopenia a causa de linfopenia y neutropenia, seguida varios días más tarde de neutrofilia y linfocitosis. Además, puede observarse un aumento pronunciado de glóbulos rojos nucleados en la sangre periférica por el daño endotelial sufrido en las sinusoides de la médula ósea (Maldonado, 2010).

Los aumentos en la actividad de la alaninoaminotransferasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (ALP o FAS) séricas se desarrollan a medida que el virus se localiza en el hígado, la actividad de estas enzimas por lo general comienza a disminuir aproximadamente 14 día después, los aumentos recurrentes o persistentes sugieren una posible hepatitis activa crónica. La hiperbilirrubinemia no es habitual, ya que la típica necrosis centrolobulillar de la hepatitis infecciosa causa muy poca colestasis intrahepática (Maldonado, 2010).

Las pruebas del perfil de coagulación pueden revelar coagulación intravascular diseminada. Se puede detectar tiempo de protrombina que estará aumentado, tiempo parcial de tromboplastina activado, trombocitopenia y un incremento de los productos de degradación de la fibrina en sangre (Bush, 1982).

Se ha desarrollado una prueba de inmunoabsorción ligado a enzimas, que va a permitir la detección de anticuerpos AVC-1, los mismos que pueden ser detectados por hemoaglutinación indirecta, aglutinación condicionada con partículas de carbón o por fijación del complemento. Este virus puede aislarse de las amígdalas en la etapa temprana de la enfermedad, así como de otros tejidos; su aislamiento del hígado es difícil ya que la arginasa hepática inhibe la replicación del ácido nucleico viral. Los estudios serológicos



y el aislamiento del virus pueden dar evidencias confirmatorias, no obstante, éste último método auxiliar rara vez es empleado en la clínica (Maldonado, 2010).

La causa de los signos neurológicos se puede diferenciar estudiando el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la concentración de amoníaco y glucosa en la sangre. Un aumento de proteínas y células mononucleares en el LCR puede sugerir encefalitis viral. Hipoglucemia y encefalopatía. Enfermedades hepáticas con que se asocian a resultados normales de LCR y deben confirmarse sobre la base de las concentraciones de glucosa en sangre y amoníaco. El diagnóstico de HIC se confirma mediante una biopsia hepática (cirugía o punción con aguja fina) que puede detectar la presencia característica de inclusiones intranucleares en células de Kupffer y hepatocitos viables (Sodikoff, 2002).

En el caso de remitir material al laboratorio para el diagnóstico de leptospirosis, confirmar si se identifican los serotipos hardjo y grippotyphosa, además de pomona, canicola e icterohemorrágica. En el caso de obtener un resultado negativo, repetir la prueba 2 semanas después para confirmarlo. Recordar que no todos los pacientes con enfermedad hepática y azotemia pueden padecer leptospirosis. Los pacientes con enfermedad hepática primaria (por ejemplo, cirrosis) pueden desarrollar enfermedad renal paralela. En los casos severos se denomina síndrome hepatorenal severo, una situación en donde se desarrolla una falla renal oligúrica vasomotora debida a la pobre irrigación sanguínea que reciben los riñones. Si existe evidencia de enfermedad renal en un paciente con cirrosis o hepatitis severa, se debe monitorear el estado renal para tratar de controlarlo (Greene, 1998).

El diagnóstico de la hepatitis es complejo; de ahí la importancia de tener en cuenta la posibilidad de esta enfermedad aun cuando los signos parezcan inexplicables o poco específicos Ettinger, (2000). Un síntoma evidente es la coloración icterica amarillenta de



los ojos y las membranas oculares y bucales. También se puede observar un color amarillento en la zona interna de las orejas Cunliffe, (2005). Entre otros signos de hepatitis crónica se incluyen apatía, vómito ocasional, leve poliuria y polidipsia, ascitis, con ello la importancia de un diagnóstico rápido ya que cuando los signos son más graves mucha de la reserva funcional del hígado podría haberse perdido (Ettinger, 2000).

El estudio realizado en Bolivia se utilizó la prueba diagnóstica la seroneutralización de anticuerpos con un corte de título de anticuerpos de 1:4 para los animales positivos Fiorello et al., (2004), este título puede aumentar la cantidad de canes considerados como positivos, afectando los resultados e incrementando la prevalencia.

Sin embargo, el estudio realizado en Brasil (Foresta Atlántica) utilizó como prueba diagnóstica la seroneutralización de anticuerpos con un corte de título mayor a 1:16 para los animales positivos Curi et al., (2016), lo cual concuerda con el utilizado en este estudio. La técnica diagnóstica utilizada en este estudio fue la de ELISA el cual es un método más sensible y rápido para detectar los anticuerpos anti-adenovirus, determinando los niveles de IgG, que presenta una sensibilidad y especificidad diferente a las técnicas utilizadas por los estudios mencionados con anterioridad. Sin embargo, esta prueba de ELISA comercial no distingue entre los dos tipos de CAV (CAV-1 y CAV-2) por efecto de reacción cruzada, lo cual hace que los anticuerpos detectados puedan ser de cualquiera de los dos tipos de Adenovirus canino o ambos. (Gür y Acar, 2009).

La respuesta inmune humoral se compone principalmente de dos tipos de inmunoglobulinas (anticuerpos) IgG e IgM (inmunoglobulina G, inmunoglobulina M). Los primeros días después de la vacunación se producen una fuerte cantidad de IgM. Más tarde los niveles de IgM van disminuyendo y comienzan a aumentar los de IgG. Por tanto, en los canes que son capaces de mostrar una respuesta inmune, los niveles elevados de





IgM indican una infección reciente Tandazo, (2015). La ausencia de anticuerpos IgM con presencia elevado de IgG sugiere que la exposición ocurrió antes y el can se encuentra inmune. Los niveles elevados de IgG se encuentran en canes que sobreviven a la fase aguda de la infección del virus o después de la vacunación Tandazo, (2015). Es así que entre las pruebas serológicas más utilizadas para la detección de la enfermedad se tienen a la inmunocromatografía que es un método de diagnóstico utilizado por su simplicidad y rapidéz, sin embargo, requiere grandes cantidades de antígeno viral para que se produzca un resultado confiable. La prueba ELISA, también es un método eficaz y de rápido diagnóstico, esta técnica va a permitir detectar anticuerpos IgM, específicos para el virus de la hepatitis infecciosa canina, los cuales aparecen en edades tempranas de la infección y desaparece en 2 a 3 semanas después de la enfermedad (Castillo et al., 2001).

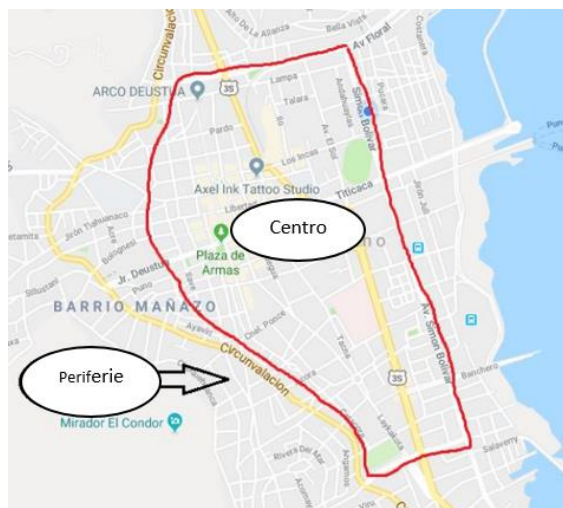
Hay que tener en cuenta edad, estatus vacunal e historial. Hay síntomas que pueden ser bastante característicos en la forma aguda, pero el diagnóstico definitivo será mediante pruebas específicas de laboratorio. En animales jóvenes no vacunados puede darse una forma sobreaguda, poco frecuente, que cursa con un Tabla hemorrágico sistémico. En formas menos agudas puede ser más difícil de diagnosticar, puesto que inicialmente se da hipertermia (aumento de la temperatura corporal) e inapetencia. El abdomen suele estar dolorido debido a la inflamación del hígado. También se puede dar hipertrofia nódulos linfáticos, inflamación laringe y faringe, catarro, diarrea leve, apatía, vómitos y muerte. Si la enfermedad se vuelve crónica, se puede observar ictericia, pérdida de peso, distensión abdominal e incluso manifestaciones neurológicas. En ciertos casos se produce una uveítis o “enfermedad del ojo azul” bastante característica, que aparece unas dos semanas después (Hypdradog, 2021).

## CAPITULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Lugar de estudio

El trabajo de investigación se llevó a cabo en la ciudad de Puno, que está ubicada al extremo sur este del Perú, a  $13^{\circ}00'00''$  latitud y  $17^{\circ}17'30''$  latitud sur y los  $71^{\circ}06'57''$  y  $68^{\circ}48'46''$  de longitud oeste del meridiano de Greenwich, está a una altitud de 3825 m. Para el muestreo se tomó presente el sector céntrico y la periférica de la ciudad. El sector céntrico de la localidad. está comprendida por las manzanas, calles y avenidas donde se hallan concentradas las ocupaciones, comerciales y entidades públicas y privadas primordiales, conocida localmente como “casco monumental”. Sin embargo, las zonas periféricas de la urbe de Puno permanecen conformada por los barrios que quedan en la periferia de la urbe y que no se hallan dentro del límite del centro de la urbe de Puno (esta nomenclatura es usada por la Oficina de Zoonosis del Nosocomio Regional Manuel Núñez Butrón de la ciudad de Puno).



**Figura 1. Ubicación de la investigación**

Fuente: Google Maps



## **3.2. Materiales, instrumentos y equipos**

### **3.2.1. Materiales para la obtención de muestras**

#### **3.2.1.1. Materiales para la toma de muestras sanguíneas**

- Jeringas de 10 mL con Aguja N° 21G. x 2 pulgadas.
- Tubos vacutainer de 10 mL
- Algodón.
- Alcohol yodado.
- Lapiceros
- Plumón de tinta indeleble.
- Pipetas manuales.
- Tips de 200 µl.
- Cinta de enmascarar
- Gradillas

#### **3.2.1.2. Materiales para el envío de muestras**

- Gel térmico
- Papel
- Bozal
- Caja de poliestireno
- Bozal
- Barbijo

#### **3.2.1.3. Materiales para la prueba de ensayo por inmun absorción ligado a enzimas**

##### **(ELISA) indirecta**

- Papel toalla



- Tarjetas InmunoComb (envuelto con aluminio)
- Peines de desarrollo
- Pinzas desechables
- Escalas calibradora (CombScale)
- Pipetas fijas 5  $\mu$ l.
- Puntas universales de 10  $\mu$ l.
- Manual de instrucciones Inmunocomb

### **3.2.2. Instrumentos**

- Centrifuga
- Caja de conservación de muestras en frío
- Refrigerador y congelador
- Jabón líquido antibacterial
- Cámara fotográfica
- Medios audiovisuales

### **3.2.4.1. Materiales para analizar las muestras**

- Papel toalla
- Cuaderno de apuntes

### **3.2.4.2. Material biológico**

- Sueros sanguíneos problema

### **3.2.3. Equipos**

- Estufa incubadora
- Cronometro



- Gradillas

### 3.3. Metodología de trabajo

#### 3.3.1. Determinación de la población y muestra

##### 3.3.1.1. Población

La Ciudad de Puno cuenta con una población de 141,064 habitantes según (INEI, 2015), se estima que la población canina es de 1 por cada 6 habitantes, lo cual nos infiere una población estimada de 14 106 canes (MINSAs, 2015).

##### 3.3.1.2. Muestra

#### Determinación del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se determinó utilizando la fórmula (Thrusfield, 1990):

$$ni = \frac{Z^2(pq)}{d^2}$$

Donde:

ni=Tamaño de la muestra

Z<sup>2</sup>=Nivel de confianza al 95%

p=Prevalencia de la enfermedad: 8.2% en Abancay (Hurtado,2017)

q=1-p

d=Nivel de precisión con que se generaliza los resultados (5%)

$$ni = \frac{(1.96)^2(0.082)(0.918)}{(0.05)^2} = 115 < 128$$



El tamaño de muestra fue distribuido de manera proporcional en las categorías de procedencia, sexo, raza y edad. Las razas se eligieron por ser las más frecuentes en las atenciones veterinarias en la ciudad de Puno.

### Muestra

La muestra fue fija y está constituida por 128 canes, la distribución de la muestra se observa en la siguiente tabla:

**Tabla 1.**

**Distribución de la muestra para determinar la seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno.**

Procedencia	Raza	Edad	Hembra	Macho	Total
Centro	Definida	< 1 año	8	8	16
		> 1 año	8	8	16
	Mestiza	< 1 año	8	8	16
		> 1 año	8	8	16
Periferia	Definida	< 1 año	8	8	16
		> 1 año	8	8	16
	Mestiza	< 1 año	8	8	16
		> 1 año	8	8	16
				Total	128



### **3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de inclusión**

Canes que no hayan sido vacunados contra hepatitis infecciosa canina.

Animales que no presenten signos de alguna enfermedad.

#### **Criterios de exclusión**

Canes que hayan sido vacunados para hepatitis canina.

Animales con signos de enfermedad.

Animales demasiados agresivos.

### **3.3.3. Procedimiento de obtención de las muestras de sangre y suero sanguíneo**

Las muestras fueron tomadas en los meses septiembre, octubre y noviembre del año 2019, siendo un análisis clínico retrospectivo, se tomaron muestras de sangre a 128 canes, por punción de la vena yugular utilizando jeringas, de 10 mL y posteriormente fueron colocadas en un tubo vacutaniner rotulado, sin anticoagulante en una cantidad de 6 mL.

El procedimiento de la toma de muestra sanguínea consistió en lo siguiente:

- Se realizó la asepsia de la zona de punción mediante el rasurado, lavado y embrocado de la región lateral derecho del cuello del animal.
- Para que la sangre se acumule en el interior de la vena yugular, el ayudante hizo presión sobre la región lateral a la línea media del cuello, justo craneal a la entrada del tórax, para hacer que resalte la vena yugular por un tiempo máximo de diez segundos.



- Se realizó la punción con la jeringa directamente sobre la vena o cercana a ella, dirigiéndola con el bisel orientado hacia arriba en un Angulo de 45 grados aproximadamente.
- Una vez que la aguja hipodérmica atravesó la piel, el tejido subcutáneo y la pared del vaso sanguíneo, se llenó la jeringa con una cantidad aproximada de 6 mL de sangre (Tachika, 2008).
- Se retiró la aguja hipodérmica y se colocó una torunda sobre la zona de punción para evitar la hemorragia o que aparezca un hematoma.
- Luego se introdujo la muestra de sangre de la jeringa al tubo vacutainer debidamente rotulado.
- Se tomaron los datos del animal (según formato adjunto) como: lugar de procedencia, edad, sexo y raza.
- Las muestras obtenidas, se colocaron ligeramente inclinadas en una gradilla, en un tiempo de hora y media a temperatura ambiente, luego se centrifugaron a 3200 RPM durante 5 minutos (Moreno, 2015) con la finalidad de separar el suero, lo que se trasvasó a viales criogénicos debidamente identificados utilizando micro pipetas de 1000mL y tips diferentes para cada muestra.
- Los sueros obtenidos se colocaron en viales criogénicos de 1,5 mL previamente identificados y se conservaron a -20°C hasta su uso (OIE, 2014).

#### **3.3.4. Análisis de las muestras**

El análisis de las muestras de suero sanguíneo se efectuó en el Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNA, Puno. Mediante la prueba de ELISA, utilizando el kit de la marca comercial Inmunocomb canine vacciCheck antibody test kit el cual está diseñado para determinar el título de anticuerpos IgG frente a la Hepatitis Infecciosa Canina. El objetivo principal de este kit es proporcionar una





herramienta útil para evaluar el estado de inmunidad de los canes frente a este patógeno dado que el kit tiene una especificidad del 93% y una sensibilidad del 94%. Vaccine Task Force (2006).

Por lo tanto, el procedimiento consistió en lo siguiente:

- Realizar el ensayo a temperatura ambiente de 20 a 25°C.
- Antes de realizar la prueba, llevar la placa de desarrollo a temperatura ambiente, todos los componentes de la caja del kit se colocaron sobre la mesa de trabajo durante 60 minutos.
- Mezclar los reactivos del kit agitando suavemente la placa varias veces antes de usarla.
- Perforar, utilizando las pinzas, la cubierta protectora de aluminio de los pocillos de la fila A de la placa.
- Depositar 5 microlitros de los sueros problema a cada uno de los pocillos de la placa.
- Retirar el peine CombScale de su envoltura protectora e insertarla en los pocillos de la fila A de la placa.
- Incubar la placa durante 5 minutos, moviendo el peine de arriba abajo dentro de los pocillos por tres veces, para lograr el mezclado.
- Perforar, utilizando las pinzas, la cubierta protectora de aluminio de los pocillos de la fila B en la placa.
- Eliminar el exceso de líquido en las puntas del peine e insertarlas en los pocillos de la fila B, incubar durante 2 minutos, mezclando.
- Perforar, utilizando las pinzas, la cubierta protectora de aluminio de los pocillos de la fila C de la placa.
- Eliminar el exceso de líquido en las puntas del peine e insertarlas en los pocillos de la fila C, incubar durante 5 minutos, mezclando.



- Perforar, utilizando las pinzas, la cubierta protectora de aluminio de los pocillos de la fila D de la placa.
- Eliminar el exceso de líquido en las puntas del peine e insertarlas en los pocillos de la fila D, incubar durante 2 minutos, mezclando.
- Perforar, utilizando las pinzas, la cubierta protectora de aluminio de los pocillos en la fila E de la placa.
- Eliminar el exceso de líquido en las puntas del peine e insertarlas en los pocillos de la fila E, incubar durante 2 minutos, mezclando.
- Perforar, utilizando las pinzas, la cubierta protectora de aluminio de los pocillos de la fila F de la placa.
- Eliminar el exceso de líquido en las puntas del peine e insertarlas en los pocillos de la fila F, incubar durante 5 minutos, mezclando.
- Una vez completado el desarrollo del color en la fila F, mover el peine de nuevo a la fila E durante 2 minutos para la fijación del color. Sacar el peine y dejar secar por 5 minutos antes de la lectura de los resultados.

### **3.3.5. Interpretación de los resultados**

La interpretación de los resultados donde se observó cada peine CombScale procesada y consistió en comparar el desarrollo del color de los sueros problema con el punto más alto del peine, que es el resultado del suero positivo de referencia.

El punto más inferior del peine corresponde a anticuerpos IgG del virus de la hepatitis infecciosa canina, cuyo desarrollo del color se debe observar al momento de la interpretación:

- Un color igual o de tonalidad superior al positivo de referencia se consideró como resultado positivo.



- Un color tenue o tonalidad inferior al positivo de referencia se consideró como negativo.

### 3.3.6. Estimación de la seroprevalencia

La seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina, se estimó utilizando la fórmula propuesta por Thrusfiel (1990) y es la siguiente:

$$Prevalencia\ general = \frac{Numero\ de\ casos\ positivos}{Numero\ total\ de\ muestras} \times 100$$

Para determinar la prevalencia de la hepatitis canino según edad, sexo y procedencia, se realizó de la siguiente manera:

#### SEGÚN EDAD

$$Prevalencia\ de\ Hepatitis\ en\ canes < 1\ año = \frac{N^\circ\ de\ canes < 1\ año\ positivos\ a\ la\ Hepatitis}{N^\circ\ Total\ de\ canes < 1\ año\ muestreados} \times 100$$

$$Prevalencia\ de\ Hepatitis\ en\ canes > 1\ año = \frac{N^\circ\ de\ canes > 1\ año\ positivos\ a\ la\ Hepatitis}{N^\circ\ Total\ de\ canes > 1\ año\ muestreados} \times 100$$

#### SEGÚN SEXO

$$Prevalencia\ de\ Hepatitis\ en\ machos = \frac{N^\circ\ de\ canes\ machos\ positivos\ a\ la\ Hepatitis}{N^\circ\ Total\ de\ canes\ machos\ muestreados} \times 100$$

$$Prevalencia\ de\ Hepatitis\ en\ hembras = \frac{N^\circ\ de\ canes\ hembras\ positivos\ a\ la\ Hepatitis}{N^\circ\ Total\ de\ canes\ hembras\ muestreados} \times 100$$

#### SEGÚN RAZA

$$Prevalencia\ de\ Hepatitis\ en\ Mestizos = \frac{N^\circ\ de\ canes\ mestizo\ positivos\ a\ la\ Hepatitis}{N^\circ\ Total\ de\ canes\ mestizos\ muestreados} \times 100$$

$$Prevalencia\ de\ Hepatitis\ en\ Definido = \frac{N^\circ\ de\ canes\ definidos\ positivos\ a\ la\ Hepatitis}{N^\circ\ Total\ de\ canes\ definidos\ muestreados} \times 100$$



## SEGÚN PROCEDENCIA

Prevalencia de Hepatitis en canes provenientes del centro de la ciudad =

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de canes proveniente del centro de la ciudad positivos de Hepatitis}}{\text{N}^\circ \text{ Total de canes provenientes del centro de la ciudad de Puno muestreados}} \times 100 =$$

Prevalencia de Hepatitis en canes proveniente de la periferia de la ciudad =

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de canes provenientes de la periferia de la ciudad de Puno positivos a Hepatitis}}{\text{N}^\circ \text{ total de canes provenientes de la periferia de la ciudad de Puno muestreados}} \times 100 =$$

### 3.3.7. Análisis estadístico

Para realizar la interpretación de datos y la comparación de la seroprevalencia de acuerdo a las variables: procedencia, raza, edad y sexo, se utilizó la prueba estadística Chi cuadrado (Wayne, 1997) con una significancia ( $p < 0.005$ ), la interpretación de los datos obtenidos del análisis del laboratorio de los canes y almacenados en la base de datos en Excel.

**Tabla 2. Tabla de contingencia para comparar la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en canes de la ciudad de Puno, según edad**

Edad	Positivo	Negativo	Total
Jóvenes	A	B	a + b
adultos	C	D	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d



Donde:

a= canes jóvenes positivos a la prueba serológica.

b= canes jóvenes negativos a la prueba serológica.

c= canes adultos positivos a la prueba serológica.

d= canes adultos negativos a la prueba serológica.

$$X^2 \frac{[|(a * d) - (b * c)| - 0.5n]^2 * n}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

## CAPITULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. Seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno

Los resultados del análisis de las muestras del suero sanguíneo de canes de la ciudad de Puno mediante Inmunnocomb canine vacciCheck antibody test kit, se encuentran en la Tabla 3 y Anexo A1.

**Tabla 3. Resultados del análisis de las muestras séricas para determinar la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno mediante ELISA**

Total, de sueros muestreados	Resultados		Prevalencia general (%)
	Negativos	Positivos	
128	78	50	39.1

En el Tabla precedente se observa que, de un total de 128 muestras de suero sanguíneo, 50 de ellos tuvieron una reacción positiva al análisis serológico; lo que resulto en el 39.1% de seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno.

La seroprevalencia estimada (39.1%) de hepatitis infecciosa canina de la ciudad de Puno, es un indicativo que el agente causal de esta enfermedad se encuentra presente en el ambiente de esta ciudad y que más de un tercio de la población canina de esta ciudad, al encontrarse en contacto con el patógeno se infectaron y desarrollaron respuesta inmunitaria contra este virus, lo que fue detectado por la prueba serológica.

El resultado obtenido en el presente trabajo tiene cierta semejanza a lo reportado por Colchao (2018) en canes domésticos de la comunidad nativa de Ese'Eja de Infierno



del departamento de Madre de Dios, quien utilizando una prueba diagnóstica similar a lo utilizado por nosotros, encontró el 31.4% de seroprevalencia de este patógeno; así como con lo obtenido por Valencia (2012) en canes que llegaron a consulta médica a las clínicas y Hospital Docente Veterinario “Cesar Augusto Guerrero” de la ciudad de Loja, Ecuador: 32%. Sin embargo, difiere sustancialmente con los hallazgos de Huerta et al. (2011) en canes de una ciudad del sur de España: 15.5% y con el de Mokhtari et, al (2018) en canes estudiados en la Universidad de Shahrekord, Irán: 8.33%; y mucho más con el reporte de Loría (2009) quién en su estudio realizado en la Universidad Nacional, Campus Benjamín Núñez Presbítero de Costa Rica, encontró una seroprevalencia de 3.77% de HIC y con el hallazgo de Paz castro (2008), quien estimó una seroprevalencia de 8.36% en canes de Santa Cruz d la Sierra, Bolivia. Por otro lado, en caninos que presentaron síntomas de la enfermedad, admitidos en el Hospital veterinario de la Universidad de Selkuk, Turquía, se detectó que el 54.7% de ellos eran positivos a este patógeno (Bulut et al., 2013).

La diferencia en los valores de la prevalencia de la enfermedad entre las diversas localidades se debe a que las diferentes zonas geográficas poseen diferentes características demográficas en la población humana y de canes; se conoce que, a mayor densidad poblacional, existe mayor riesgo de contagio de este tipo de enfermedades (Esquivel 2017).

Otro factor que explica estas diferencias está relacionado con las técnicas de muestreo y de las pruebas de laboratorio utilizadas para cada caso; pero, los resultados del presente trabajo explican que el virus de la hepatitis infecciosa canina se encuentra circulando en el ambiente de la ciudad de Puno (Morales et al, 2013).

#### 4.2. Seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes procedentes del centro y periferia de la ciudad de Puno.

Los resultados del estudio serológico de canes de la ciudad de Puno mediante ELISA, a fin de determinar la seroprevalencia de del virus de hepatitis infecciosa canina según lugar de procedencia, se encuentran en la Tabla 4 y Anexo A2.

**Tabla 4. Resultados del análisis serológico de las muestras de canes para determinar la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno, según lugar de procedencia.**

LUGAR DE PROCEDENCIA	NUMERO DE ANIMALES	NUMERO DE ANIMALES	PREVALENCIA (%)
Centro de la ciudad	64	30	46.9 <sup>a</sup>
Periferia de la ciudad	64	20	31.3 <sup>a</sup>
<b>Total</b>	128		

Se observa que, de 64 muestras de suero sanguíneo de canes procedentes del centro de la ciudad de Puno, 30 reaccionaron positivamente a anticuerpos contra el virus de la hepatitis infecciosa canina, lo que resulta como el 46.9 % de seroprevalencia de este patógeno en este grupo de animales. Así como de una muestra similar de suero sanguíneo de canes procedentes de la periferia de la ciudad de Puno, 20 resultaron positivos a anticuerpos contra este patógeno, dando por resultado una seroprevalencia de 31.3% del virus en cuestión, en canes de esta zona de la ciudad. No se observó diferencia ( $P > 0.05$ ) en la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina entre canes procedente del centro y de la periferia la ciudad de Puno.

La similitud en la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en canes que proceden del centro y de la periferia de la ciudad de Puno, es indicativo que este agente



patógeno se encuentra circulando en la ciudad de Puno y que la carga viral en ambos ámbitos de la ciudad, guardan cierta uniformidad por lo que la posibilidad de contraer este virus por los hospederos susceptibles sigue este patrón. Al respecto, Lértora y Bruna (2003) señalan que el virus de la hepatitis infecciosa canina se encuentra en todos los medios, es decir tanto en la periferia como en el centro de una ciudad; por otro lado, Loría (2009) afirma que este agente infeccioso se encuentra en constante circulación en el ambiente ya sea en las partes céntricas o periféricas de una ciudad.

#### **4.3. La seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes de raza definida y canes mestizos de la ciudad de Puno.**

Los resultados del estudio serológico de canes de la ciudad de Puno mediante ELISA (ImmunoComb), según raza, se encuentran en la Tabla 5 y Anexo A3.

**Tabla 5. Resultados del análisis de las muestras séricas de canes para determinar la seroprevalencia de Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno mediante ELISA, según raza**

<b>RAZA</b>	<b>Números de animales muestreados</b>	<b>Número de animales positivos</b>	<b>PREVALENCIA (%)</b>
Raza mestiza	64	22	34.4 <sup>a</sup>
Raza Definida	64	28	43.8 <sup>a</sup>
<b>Total</b>	128		

Al observar el Tabla precedente se evidencia que las 64 muestras de suero sanguíneo de canes de raza mestiza, 22 resultaron positivos a anticuerpos contra el virus de la hepatitis infecciosa canina, lo que resultó como el 34.4% de seroprevalencia de esta enfermedad en la ciudad de Puno. Por otro lado, de 64 muestras de suero sanguíneo de canes de raza definida (Rottweiler y Schnauzer) 28 resultaron positivos a anticuerpos



contra este virus, lo que dio por resultado 43.8% de seroprevalencia del patógeno señalado en canes de raza definida de la ciudad de Puno. No se observó diferencia ( $P > 0.05$ ) en la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina entre canes de raza mestiza y canes de raza definida de la ciudad de Puno; sin embargo, en el Tabla 5 se observa una diferencia numérica en la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina entre canes de la raza mestiza (34.4%) y canes de razas definidas como son Rottweiler y Schnauzer 43.8%.

Estos hallazgos demuestran que tanto los canes de raza definida, como los canes de raza mestiza, pueden contraer el virus de la hepatitis infecciosa canina este fenómeno es corroborado por Esquivel (2017) quien en su trabajo de investigación menciona que la HIC ocurre en canes de todo tipo de raza, sin embargo difiere con los hallazgos de Valencia (2012) debido a que en su estudio determinó que los canes mestizos presentaron mayor prevalencia 60% hepatitis infecciosa que los canes de raza definida 40%, dicha diferencia se puede deber al tamaño de las muestras donde indica que se trabajó con 25 canes.

#### **4.4. Seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes menores de 1 año y mayores de 1 año de la ciudad de Puno.**

Se presentan los resultados del análisis serológico de muestras de canes  $< 1$  año y  $> 1$  año de la ciudad de Puno en la Tabla 6 y Anexo A4.

**Tabla 6. Resultados del análisis de las muestras séricas de canes para determinar la seroprevalencia de la Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno mediante ELISA, según edad**

<b>EDAD</b>	<b>NUMERO DE ANIMALES MUESTREADOS</b>	<b>NUMERO DE ANIMALES POSITIVOS</b>	<b>PREVALENCIA (%)</b>
Menores de 1 año	64	32	50 <sup>a</sup>
Mayores de 1 año	64	18	28.1 <sup>b</sup>
<b>Total</b>	128		

En el Tabla precedente se observa que de las 64 muestras de suero sanguíneo de canes jóvenes (menores de 1 año), 32 reaccionaron positivamente a anticuerpos contra el virus de la hepatitis infecciosa canina, resultando en el 50 % de seroprevalencia de este patógeno en canes jóvenes de la ciudad de Puno. Así como de 64 muestras de suero de canes de edad adulta (mayores de 1 año), 18 tuvieron resultado positivo a anticuerpos contra este virus, lo cual resultó como el 28.1 % de seroprevalencia de la hepatitis infecciosa en canes adultos ciudad de Puno. Se observó diferencia ( $P < 0.05$ ) en la seroprevalencia del patógeno en cuestión entre canes menores a un año y mayores a un año de esta ciudad.

La seroreactividad es más alta en canes menores a un 1 año, que en mayores a un 1 año a este virus, en la ciudad de Puno, es entendible según Dieter (1960) puesto que la enfermedad afecta a canes de todas las edades, pero es de mayor importancia durante los primeros meses de vida en que los animales se infectan temprano por el alto nivel de exposición y susceptibilidad. Por otro lado según Esquivel (2017) manifiesta que la



enfermedad afecta primordialmente a los canes menores a un año de edad, coincidiendo con los resultados que se obtuvieron en la tabla 6, donde Gavier-Widen et al. (2012) también menciona que la enfermedad es de trascendencia en los primeros meses de vida coincidiendo con Axon (2006). Al respecto, en un trabajo de investigación que se realizó en la ciudad de Loja, Ecuador en el período comprendido entre el 15 de junio del 2011 al 15 de octubre del mismo año, la mayor prevalencia se encontró en los animales menores de 1 año (66,67%) que en mayores a esta edad (33,33%) Valencia (2012). Sin embargo, difieren con los resultados encontrados en canes domésticos de la comunidad nativa Ese'Eja de Infierno, ubicada en el departamento de Madre de Dios, se reportó el 26,7% de los cachorros y el 36,8% de los adultos resultaron positivos a CAV, dicha diferencia se puede deber al tamaño de población debido a que se trabajó con 35 canes y también a la variable sexo donde se tomó 13 hembras y 22 machos Colchao, (2018); en otro trabajo, realizado en la Universidad de Selkuk, Turquía, se determinó que las probabilidades de infección aumentaron en 1,5 veces por cada unidad de aumento en medida que la edad del canino aumenta, esto posiblemente se deba a que el can está expuesto a la enfermedad que se encuentra circulando en el entorno de la ciudad (Bulut et al., 2013).

#### **4.5. Seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa en canes machos y hembras de la ciudad de Puno**

Los resultados del estudio serológico de canes de la ciudad de Puno mediante ELISA (ImmunoComb), según sexo, se encuentran en la tabla 7 y anexo A5.

**Tabla 7. Resultados del análisis de las muestras séricas de canes para determinar la seroprevalencia de la Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno mediante ELISA, según sexo:**

SEXO	NUMERO DE ANIMALES MUESTREADOS	NUMERO DE ANIMALES POSITIVOS	PREVALENCIA (%)
Machos	64	21	32.8 <sup>a</sup>
Hembras	64	29	45.3 <sup>a</sup>
<b>Total</b>	128		

En el Tabla precedente se evidencia que, de 64 muestras de suero sanguíneo de canes de sexo macho, 21 reaccionaron positivamente a la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis infecciosa canina, lo que se tradujo como el 32.8 % de seroprevalencia de este patógeno en canes de la ciudad de Puno. Así mismo, de 64 muestras de suero sanguíneo de canes de sexo hembra, 29 resultaron positivos a anticuerpos contra este virus, lo que resultó como el 45.3% de seroprevalencia de este virus en perras de la ciudad de Puno. No se observó diferencia ( $P>0.05$ ) en la seroprevalencia de adenovirus canino tipo I entre canes de sexo macho y hembra de la ciudad de Puno.

Esta similitud en la seroprevalencia del patógeno en cuestión en canes de ambos sexos de la ciudad de Puno, es indicador que tanto los canes machos como hembras son igualmente susceptibles al virus causante de la hepatitis infecciosa canina y, por tanto, la variable sexo no es un factor de riesgo para contraer esta enfermedad (Valencia, 2012).



En relación a este hallazgo, en canes domésticos de la comunidad nativa Ese'Eja de Infierno, Madre de Dios, se observó 23.8% de seropositivos en hembras y 36.4% en Machos, pero no se encontró diferencia significativa ( $p>0.05$ ). A si mismo Colchao (2018) en un trabajo de investigación que se realizó en la ciudad de Loja, Ecuador, se determinó el 32% de positivos al virus, pero, el 75% de ellos fueron machos y el resto hembras. Por otro lado, en un estudio realizado en el Hospital Veterinario de la Universidad de Selkuk, Turquía, se determinó que los caninos hembra eran 1,9 veces más susceptibles que el de los caninos machos, dicha diferencia se debe a que tan solo se trabajó con 7 canes Bulut et al, (2013). Así mismo, En otro trabajo realizado en la ciudad de Loja, Ecuador en el período comprendido entre el 15 de junio del 2011 al 15 de octubre del mismo año, en caninos que durante este tiempo llegaron a consulta médica a las clínicas y Hospital Docente Veterinario "Cesar Augusto Guerrero", se encontró el 8% en hembras y el 40% en machos, siendo los machos más susceptibles a la hepatitis infecciosa canina, dicha diferencia se debe también que solo se trabajó con 25 canes (Valencia, 2012). Esta discordancia con respecto a la seroprevalencia de la variable edad se podría ver influenciada a que los últimos 3 reportes que difieren representan poblaciones distintas.



## V. CONCLUSIONES

La seroprevalencia general de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno fue de 39.1%, en canes procedentes del centro de la ciudad 46.9% y en canes que procedieron de la periferia de la ciudad fue 31.3%.

La seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en canes mestizos fue 34.4% y en canes de raza definida fue 43.8%. ( $P>0.05$ ).

La seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en canes menores a 1 año fue 50% y en canes mayores a 1 año fue 28.1% ( $P<0.05$ ).

La seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en canes machos fue 32.8% y en canes hembras de 45.3% ( $P>0.05$ ).



## VI. RECOMENDACIONES

Debido a que la seroprevalencia del virus causante de la hepatitis infecciosa canina se encuentra alrededor del 40%, se recomienda implementar campañas de vacunación para prevenir y disminuir la frecuencia de la enfermedad en la ciudad de Puno

Debido a que los casos sospechosos de hepatitis infecciosa canina frecuentemente no se corroboran con el uso de pruebas confirmatorias, se recomienda utilizar pruebas diagnósticas de alta performance diagnóstica.

Para la toma de muestras sanguíneas en canes de la periferia y centro de la ciudad, es necesario realizarlo con el apoyo de un ayudante, para facilitar el trabajo de extracción de muestras de sangre.

Realizar campañas de educación sobre la tenencia responsable de mascotas a fin de mejorar el estado de salud de la población canina de la ciudad de Puno.





## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAHA. Vaccine Task Force. (2006). JAAHA, 42, 80-89. Madrid - España, Veterinarios EuroVet.  
Recuperado de  
[https://productosveterinarioseurovet.com/index.php?id\\_product=9&controller=product](https://productosveterinarioseurovet.com/index.php?id_product=9&controller=product)
- Acosta-Jamett, G., Surot, D., Cortés, M., Marambio, V., Valenzuela, C., Vallverdu, A., & Ward, M. P. (2015). Epidemiology of canine distemper and canine parvovirus in domestic dogs in urban and rural areas of the Araucanía region in Chile. *Veterinary Microbiology*, 178(3–4), 260–264. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.05.012>
- Álvarez Pecol, J. (2015). El mapamundi con los países donde predominan los perros sobre los gatos y viceversa. Perú, país perruno. *Ipsos Peru*, 1, 2–3. Recuperado de [http://www.ipsos.pe/punto\\_de\\_vista\\_marketing\\_2015\\_03\\_24](http://www.ipsos.pe/punto_de_vista_marketing_2015_03_24).
- Assaf, R., Turgeon, D., St-Jacques, C., & Hamelin, C. (1985). Endonucleases de restriction: isolement et identification d'une souche d'adénovirus canin de type 1. *The Canadian Veterinary Journal. La Revue Veterinaire Canadienne*, 26(7), 209–211. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1680088/>
- Axon. (2006). *Infecciones Víricas en Perros*. 2006. Revista de la asociación Madrileña de Veterinarios de Animales de compañía.  
[http://axonveterinaria.net/web\\_axoncomunicacion/auxiliaveterinario/37/AV\\_37\\_Infecciones\\_viricas\\_en\\_perros.pdf](http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/auxiliaveterinario/37/AV_37_Infecciones_viricas_en_perros.pdf)
- Behera, M., Panda, S. K., Sahoo, P. K., Acharya, A. P., Patra, R. C., Das, S., & Pati, S. (2015). Epidemiological study of canine parvovirus infection in and around Bhubaneswar, Odisha, India. *Veterinary World*, 8(1), 33–37. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.33-37>



- Bergmann, M., Freisl, M., Zablotzki, Y., Speck, S., Truyen, U., & Hartmann, K. (2020). Antibody response to canine adenovirus-2 virus vaccination in healthy adult dogs. *Viruses*, 12(10), 3–5. <https://doi.org/10.3390/v12101198>
- Besteiros, M. (2019). Hepatitis infecciosa canina - Síntomas y tratamiento. *Revista Veterinaria El Experto Animal*, 25, 147–152. <https://www.expertoanimal.com/hepatitis-infecciosa-canina-sintomas-y-tratamiento-24499.html>
- Bulut, O., Yapici, O., Avci, O., Simsek, A., Atli, K., Dik, I., Yavru, S., Hasircioglu, S., Kale, M., & Mamak, N. (2013). The serological and virological investigation of canine adenovirus infection on the dogs. *The Scientific World Journal*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/587024>
- Castillo, Á., Díez, H., Almanza, J., Jerabek, L., & Torres, O. (2001). Análisis Genómico De Parvovirus Canino Por Pcr - Rflp a Partir De Aislamientos De Casos Clínicos Sintomáticos Tomados En Bogotá - Colombia -Estudio Preliminar-. *Universitas Scientiarum*, 6(2), 49–53.
- Clinics, V. (2012). *Hepatitis Infecciosa Canina*. Advance Veterinary Diets. <https://www.affinity-petcare.com/vetsandclinics/es/hepatitis-canina-cronica-diagnostico-tratamiento-y-pronostico>
- Cofin, D. L., Coons, A. H., & Cabasso, V. J. (1953). A histological study of infectious canine hepatitis by means of fluorescent antibody. *The Journal of Experimental Medicine*, 98(1), 13–20. <https://doi.org/10.1084/jem.98.1.13>
- Colchao, P. (2018). *Frecuencia de anticuerpos de Adenovirus Canino en canes domésticos de la Comunidad Nativa Ese'Eja de Infierno, Madre de Dios* (Vol. 81,



Issue 4) [Universidad Peruana Cayetano Heredia].

<https://www.redalyc.org/jatsRepo/3720/372058098005/372058098005.pdf>

Diana, R. H., Erika, Q. M., Ivanna, D. M., Fariva, V. A., Daphne, L. C., & Néstor, F. P. (2018). Demographic parameters in the population of dogs and cats in human settlements of the district of ventanilla, Callao-Peru. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Peru*, 29(1), 217–225. <https://doi.org/10.15381/rivep.v29i1.14191>

Dieter, F. (1960). Infectious Canine Hepatitis. *Iowa State University Veterinarian*, 1–2. [http://lib.dr.iastate.edu/iowastate\\_veterinarian/vol22/iss2/14](http://lib.dr.iastate.edu/iowastate_veterinarian/vol22/iss2/14)

Esquivel, A. (2017). *Hepatitis Infecciosa canina* [Universidad Autónoma Agraria - Torreón Coahuila]. [http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/8342/ARTURO ESQUIVEL ZAMORA.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=La hepatitis infecciosa canina es una enfermedad contagiosa que afecta,prolongación del tiempo de coagulación.](http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/8342/ARTURO_ESQUIVEL_ZAMORA.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=La%20hepatitis%20infecciosa%20canina%20es%20una%20enfermedad%20contagiosa%20que%20afecta%20la%20prolongaci%C3%B3n%20del%20tiempo%20de%20coagulaci%C3%B3n.)

Fernández, L. (2018). Frecuencia de causa de muerte en caninos menores de dos años diagnosticados mediante necropsias realizadas en el Laboratorio de Histología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marco. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos*. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/9668>

Gavier-Widen, D., Meredith, A., & Duff, J. (2012). *Infectious Diseases of Wild Mammals and Birds in Europe*. 2012. Library of congress Cataloging-in-Publication Data. Europe.[https://books.google.com.mx/books?id=1AhA83QihAQC&pg=PT478&lpg=PT478&dq=rubarths+disease&source=bl&ots=i19FUZhIH1&sig=Dci8sm7q\\_B7](https://books.google.com.mx/books?id=1AhA83QihAQC&pg=PT478&lpg=PT478&dq=rubarths+disease&source=bl&ots=i19FUZhIH1&sig=Dci8sm7q_B7)



m4SvIUyjplf\_OvU&hl=es&sa=X&ved=0CE8Q6AEwCTgeahUKEwik8aHpqYTJ  
AhUOz2MKHU1 FCzo#v=onepage&q=rubarths disease&f=false

Gowtage-Sequelra, S., Banyard, A. C., Barrett, T., Buczkowski, H., Funk, S. M., & Cleaveland, S. (2009). Epidemiology, pathology, and genetic analysis of A canine distemper epidemic in Namibia. *Journal of Wildlife Diseases*, 45(4), 1008–1020.  
<https://doi.org/10.7589/0090-3558-45.4.1008>

Horst-Joachin, C. (1981). *Clinica de las enfermedades del Perro* (Editorial Acribia (ed.); Tomo II). Segunda edición. Zaragoza - España.  
<https://www.editorialacribia.com/media/acribia/images/edition-47695.pdf>

Huerta, B., Tarradas-Iglesias, C., González, M., Peralta, B., Mateu de Antonio, E. M., Astorga Márquez, R. J., Carbonero-Martínez, A., & Luque-Moreno, I. (2011). Seroprevalencia y factores asociados a la infección por el virus de la hepatitis E (Genotipo 3) en perros del sur de España. *Anales de La Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía*, 24(1), 135–144.

Hypdradog. (2021). *Hepatitis infecciosa canina. Enfermedad de Rubarth*. 1(Cav 1), 59.  
<https://www.hipra.com/portal/es/hipra/knowledge/bgdetail/infectious-canine-hepatitis/infectious-canine-hepatitis>

INEI. (2015). Instituto Nacional de Estadística e Informática, Población del 2000 al 2015. Departamento, Provincia y Distrito de Puno. *Instituto Nacional de Estadística e Informática*, 1–110.  
[https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1340/Tablas/cap23.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1340/Tablas/cap23.pdf)

Lértora, J., & Burna, A. (2003). Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Corrientes:



reporte de un caso. *Revista Veterinaria*, 14(1).

<https://revistas.unne.edu.ar/index.php/vet/article/view/682>

Loots, A. K., Mitchell, E., Dalton, D. L., Kotzé, A., & Venter, E. H. (2017). Advances in canine distemper virus pathogenesis research: A wildlife perspective. *Journal of General Virology*, 98(3), 311–321. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000666>

López, D., Villouta, C., Gladys, M., Court, L., & Alfonso, M. (1994). *Aplicación de una prueba inmunoenzimática en el diagnóstico de parvovirus canino tipo 2*. 9(2), 1996. [http://web.uchile.cl/vignette/avancesveterinaria/CDA/avan\\_vet\\_seccion/0,1422,SCID%253D9198%2526ISID%253D437,00.html](http://web.uchile.cl/vignette/avancesveterinaria/CDA/avan_vet_seccion/0,1422,SCID%253D9198%2526ISID%253D437,00.html)

Loría, C. (2009). *Medicina Interna de la Hepatitis Crónica en Caninos* [Universidad Nacional].

[https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1340/Tablas/cap23.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1340/Tablas/cap23.pdf)

Mazacón, J. (2018). *Prevalencia de Distemper y Adenovirus Tipo II en perros de la Cooperativa Balerio Estacio Bloque I* [Universidad de Guayaquil]. <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/32859/1/2018-310-Cleri-Vega-Andres-Guillermo.pdf>

MINSA. (2015). Ministerio de Salud, Situación de la Rabia en el Perú. *Boletín Epidemiológico* (Lima), 24(7), 140–159. <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2015/07.pdf>

Mokhtari, A., Farmani, N., & Rajabi, M. (2018). Detection of Canine Parvovirus by PCR and its association with some of risk factors. *Revista MVZ Córdoba*, 23(2), 6607–6616. <https://doi.org/10.21897/rmvz.1334>



- Morales, A., García, F., Bermúdez, V., Solórzano, M., & Morales, M. (2013). El virus de hepatitis E en los animales domésticos: Una revisión. *Revista Del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel*, 44(1), 52–62.
- Paz Castro, J. (2008). *Estudio retrospectivo de la hepatitis canina en animales atendidos en el hospital universitario de veterinaria.* 69–73.  
[http://190.186.110.75/sistemabibliotecario/doc\\_tesis/abstracto\\_jaime\\_paz-20101104-171037.pdf](http://190.186.110.75/sistemabibliotecario/doc_tesis/abstracto_jaime_paz-20101104-171037.pdf)
- Pino-Rodríguez, D., Márquez-Álvarez, M., Rojas-Hoyos, N. A., & Torres González-Chávez, M. (2018). Seroprevalencia de Parvovirus canino en perros del municipio Boyeros, La Habana, Cuba. *Revista de Salud Animal*, 40(1), 00–00.
- Poppensiek, G. (1952). Hepatitis infecciosa canina en la Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá. *Hepatitis Infecciosa Canina En La Universidad Nacional de Colombia*, 21(110), 247–248.  
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/remevez/article/view/65040>
- Pratelli, A., Martella, V., Elia, G., Tempesta, M., Guarda, F., Capucchio, M. T., Carmichael, L. E., & Buonavoglia, C. (2001). Severe enteric disease in an animal shelter associated with dual infections by canine adenovirus type 1 and canine coronavirus. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 48(5), 385–392.  
<https://doi.org/10.1046/j.1439-0450.2001.00466.x>
- Rutgers, H. (2012). Diagnóstico diferencial de la hepatitis infecciosa y distemper canino. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 5–24.  
<https://www.bionote.com.mx/assets/pdf/2012/CDVCAV.pdf>
- Sykes, J. (2014). *Canine and Feline Infectious Diseases* (ELSEIVER (ed.); 1st editio).



<https://www.elsevier.com/books/canine-and-feline-infectious-diseases/sykes/978-1-4377-0795-3>

Tandazo, T. (2015). *Diagnóstico de parvovirus canino mediante la prueba de elisa, en veterinarias de la ciudad de Santa Rosa* [Universidad Técnica de Machala]. [http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1640/7/CD548\\_TESIS.pdf](http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1640/7/CD548_TESIS.pdf)

Tennant, B. (2013). *Tennant, B. J. (2013). Manual de enfermedades infecciosas en pequeños animales. España: Lexus. (Lexus (ed.); España).*

Thrusfield, M. (1990). *Epidemiología veterinaria* (Ed Acribia (ed.)). Primera edición. <https://biblat.unam.mx/es/revista/agricultura-tecnica-santiago/articulo/thrusfield-m-epidemiologia-veterinaria-zaragoza-espana-ed-acribia-1990-339-p>

Uttara, C., Tiwari, A. K., Ratta, B., Ravindra, P. V., Rajawat, Y. S., Palia, S. K., & Rai, A. (2008). Detection of canine adenoviral infections in urine and faeces by the polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods*, 149(2), 260–263. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2008.01.024>

Valencia, M. D. C. (2012). Diagnóstico de hepatitis mediante biometría hemática, bioquímica sanguínea y enzimas hepáticas en equinos atendidos en el hospital docente veterinario “César Augusto Guerrero” y en las clínicas veterinarias de la ciudad de Loja [Universidad Nacional de Loja]. In *Rev. Vet. UNL* (Vol. 2, Issue 3). <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/5393/1/tesis>

Valenzuela, G., Sánchez-Rubio, M., Plasencia, A., Soto, L., & Grau, I. (2015). El perro (*Canis familiaris*) como modelo animal en estudios con implantes dentales: Revisión bibliográfica actualizada. *Revista de La Asociación Dental Mexicana*, 72(3), 139–145.



- Verin, R., Forzan, M., Schulze, C., Rocchigiani, G., Poli, A., & Mazzei, M. (2019). 9 October 2019 *Multicentric Molecular and Pathologic Study on Canine Adenovirus Type 1 in Red Foxes ( Vulpes vulpes ) in Three European Countries* Ranieri Verin, Mario Forzan, Christoph Schulze, Guido Rocchigiani, Andrea Balboni, Alessandro Poli, Maurizio M. 55(December 2018), 7589.
- Wayne, D. (1997). *Bioestadística Base para el análisis de las ciencias de la salud* (C. Edición (ed.); Edit. Limu). <https://www.worldcat.org/title/bioestadistica-base-para-el-analisis-de-las-ciencias-de-la-salud/oclc/884276388>
- Williams, E., & Barker, I. (2001). *Infectious Diseases of Wild Mammals*. *Infectious Diseases of Wild Mammals, January, 2001*. <https://doi.org/10.1002/9780470344880>
- Zoetis. (2013). *El moquillo canino*. Buenos Aires - Argentina. Revista Zoetis S.R.L. <https://www2.ar.zoetis.com/productos-y-soluciones/caninos/moquillo-canino>





## ANEXOS

### ANEXO 1

#### MATRIZ DE DATOS

No	EDAD		SEXO		RAZA		PROCEDENCIA		RESULTADO
	Ad.	Jo.	Ma.	He.	De.	Me.	Ce.	Pe.	
1	x		x			x		x	-
2	x		x			x		x	-
3	x		x		x		x		-
4		x	x		x			x	+
5	x		x			x	x		+
6	x		x			x	x		-
7		x	x			x	x		-
8		x	x			x		x	+
9	x		x			x	x		-
10		x	x			x		x	+
11	x		x			x	x		+
12	x		x		x			x	-
13	x		x			x		x	-
14	x		x		x		x		-
15	x		x			x		x	-
16	x		x		x		x		-
17		x	x			x	x		-
18	x		x			x	x		+



19	x		x			x	x		-
20		x	x			x	x		-
21	x		x			x		x	-
22	x		x			x		x	-
23	x		x		x			x	-
24	x		x		x		x		-
25	x		x		x		x		-
26	x		x		x			x	-
27	x		x		x			x	+
28		x	x		x		x		-
29		x	x			x	x		+
30		x	x		x			x	+
31	x		x		x		x		+
32		x	x			x	x		-
33	x		x		x		x		-
34		x	x		x		x		-
35		x	x		x			x	-
36		x	x		x		x		-
37		x	x			x	x		-
38	x		x		x		x		-
39	x		x		x		x		-
40	x		x		x			x	-
41		x	x		x		x		+
42	x		x			x	x		-



43	x		x		x			x	-
44		x	x			x		x	+
45		x	x			x		x	+
46	x		x		x			x	-
47		x	x			x		x	-
48	x		x		x			x	-
49	x			x		x		x	-
50	x			x	x		x		-
51	x			x		x	x		-
52	x			x	x			x	-
53		x		x	x			x	-
54	x			x		x	x		+
55		x		x		x		x	-
56	x			x		x		x	+
57	x			x		x		x	-
58	x			x		x		x	+
59		x		x		x	x		+
60	x			x		x		x	-
61		x		x	x			x	-
62	x			x	x		x		+
63	x			x		x		x	+
64		x		x	x			x	+
65	x			x		x	x		+
66		x		x	x		x		+



67		x		x	x			x	+
68		x		x		x	x		+
69		x		x		x	x		+
70	x			x	x		x		-
71		x		x	x			x	-
72		x		x		x		x	-
73	x			x		x	x		-
74		x		x	x		x		+
75	x			x		x	x		-
76		x		x	x		x		+
77		x		x		x		x	+
78	x			x		x	x		-
79		x		x		x	x		-
80		x		x	x		x		-
81		x		x		x		x	-
82	x			x		x		x	+
83	x			x		x	x		+
84		x		x		x	x		-
85		x		x		x	x		-
86		x		x	x		x		+
87		x		x	x		x		-
88		x		x	x		x		+
89		x		x	x		x		+
90		x		x	x		x		+



91		x		x	x		x		-
92		x		x	x		x		-
93		x		x	x		x		+
94		x		x	x			x	+
95	x			x	x		x		+
96	x			x	x		x		-
97		x	x			x		x	
98		x	x			x		x	
99	x		x		x		x		+
100		x		x	x			x	+
101	x			x		x			-
102	x			x	x			x	-
103		x		x		x	x		+
104	x		x		x			x	-
105		x	x			x		x	-
106	x			x	x			x	+
107	x			x		x		x	-
108		x	x			x	x		+
109		x		x	x		x		+
110	x			x		x		x	-
111		x	x		x			x	-
112	x		x		x			x	-
113		x		x		x		x	+
114	x			x		x		x	-



115	x		x		x		x		+
116		x		x		x		x	-
117		x	x		x			x	+
118	x			x		x		x	-
119		x		x	x			x	-
120		x	x		x		x		+
121	x			x		x		x	-
122		x	x		x		x		+
123		x	x		x		x		+
124		x	x			x		x	-
125	x		x		x			x	-
126		x	x		x			x	+
127		x		x		x		x	-
128				x		x		x	-
	64	64	64	64	64	64	64	64	50



## **Anexo A1**

### **Determinación de la seroprevalencia general de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno**

Total, de muestras procesadas: 128

Reactores positivos: 50

$$P = \frac{50}{128} \times 100 = 39.1\%$$

## **Anexo A2**

### **Determinación de seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno según lugar de procedencia**

#### **A.2.1) Seroprevalencia para el centro de la ciudad:**

Total de muestras procesadas: 64

Reactores positivos: 30

$$P = \frac{30}{64} \times 100 = 46.9\%$$

#### **A.2.2) Seroprevalencia para la periferia de la ciudad:**

Total de muestras procesadas: 64

Reactores positivos: 20

$$P = \frac{20}{64} \times 100 = 31.2\%$$



## Anexo A3

### Determinación de seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno según raza

#### A.3.1) Seroprevalencia para raza mestiza:

Total de muestras procesadas: 64

Reactores positivos: 22

$$P = \frac{22}{64} \times 100 = 34.4\%$$

#### A.3.2) Seroprevalencia para raza definida:

Total, de muestras procesadas: 64

Reactores positivos: 28

$$P = \frac{28}{64} \times 100 = 43.8\%$$

#### A.3.3) Seroprevalencia para raza schnauzer:

Total de muestras procesadas: 32

Reactores positivos: 13

$$P = \frac{13}{32} \times 100 = 40.7\%$$

#### A.3.4) Seroprevalencia para raza rottweiler:

Total de muestras procesadas: 32





Reactores positivos: 15

$$P = \frac{15}{32} \times 100 = 46.9\%$$

#### **Anexo A4**

### **Determinación de seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno según edad**

#### **A.4.1) Seroprevalencia para edad cachorro (menores de 1 año):**

Total de muestras procesadas: 64

Reactores positivos: 32

$$P = \frac{32}{64} \times 100 = 50\%$$

#### **A.4.2) Seroprevalencia para edad adultos (mayores de 1 año):**

Total de muestras procesadas: 64

Reactores positivos: 18

$$P = \frac{18}{64} \times 100 = 28.1\%$$



## Anexo A5

### Determinación de seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno según sexo

#### A.5.1) Seroprevalencia para sexo macho:

Total de muestras procesadas: 64

Reactores positivos: 21

$$P = \frac{21}{64} \times 100 = 32.8\%$$

#### A.5.2) Seroprevalencia para sexo hembra:

Total de muestras procesadas: 64

Reactores positivos: 29

$$P = \frac{29}{64} \times 100 = 45.3\%$$

## Anexo B

### Tablas de contingencias para determinar seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina

#### Anexo B1

### Tablas de contingencias para determinar seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno, según procedencia

PROCEDENCIA	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
CENTRO DE LA CIUDAD	30	34	64
PERIFERA DE LA CIUDAD	20	44	64
TOTAL	50	78	<b>128</b>

$$X^2 = \frac{[|(axd) - (bxc)| - 0,5n]^2 xn}{(a + b)x(c + d)x(a + c)x(b + d)}$$

$$X^2 = \frac{[|(30x44) - (34x20)| - 0,5(128)]^2 x 128}{(30 + 34)x(20 + 44)x(20 + 30)x(34 + 44)}$$

$$X^2 = 2.658 < 3.8415 \text{ no significativo}$$

Es donde es sometida la prueba estadística, como resultado que es comparado con la Chi cuadrada tabulada, donde tiene que ser mayor a resultado para que se acepta la hipótesis estadística. Según el resultado no influye la variable 1 en la variable 2.

## Anexo B2

### Tablas de contingencias para determinar seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno, según raza

RAZA	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
MEZTIZO	22	42	64
DEFINIDA	28	36	64
TOTAL	50	78	<b>128</b>

$$X^2 = \frac{[|(axd) - (bxc)| - 0,5n]^2 xn}{(a + b)x(c + d)x(a + c)x(b + d)}$$

$$X^2 = \frac{[|(22x36) - (42x28)| - 0,5(128)]^2 x128}{(22 + 42)x(20 + 44)x(20 + 30)x(34 + 44)}$$

$$X^2 = 0.821 < 3.8415 , no significativo$$

Es donde es sometida la prueba estadística, como resultado que es comparado con la Chi cuadrada tabulada, donde tiene que ser mayor a resultado para que se acepta la hipótesis estadística. Según el resultado no influye la variable 1 en la variable 2.



### Anexo B3

#### Tablas de contingencias para determinar seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno, según edad

EDAD	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
CACHORRO (MENORES DE 1 AÑO)	32	32	64
ADULTOS (MAYORES DE 1 AÑO)	18	46	64
TOTAL	50	78	<b>128</b>

$$X^2 = \frac{[|(axd) - (bxc)| - 0,5n]^2 xn}{(a + b)x(c + d)x(a + c)x(b + d)}$$

$$X^2 = \frac{[|(32x46) - (32x18)| - 0,5(128)]^2 x 128}{(32 + 18)x(18 + 46)x(32 + 18)x(32 + 46)}$$

$$X^2 = 5.547 > 3.8415 , \text{ si es significativo}$$

Es donde es sometida la prueba estadística, como resultado que es comparado con la Chi cuadrada tabulada, donde tiene que ser mayor a resultado para que se acepta la hipótesis estadística. Según el resultado si influye la variable 1 en la variable 2.

## Anexo B4

### Tablas de contingencias para determinar seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno, según edad

SEXO	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
MACHO	21	43	64
HEMBRA	29	35	64
TOTAL	50	78	<b>128</b>

$$X^2 = \frac{[|(axd) - (bxc)| - 0,5n]^2 xn}{(a + b)x(c + d)x(a + c)x(b + d)}$$

$$X^2 = \frac{[|(21x35) - (43x29)| - 0,5(128)]^2 x 128}{(21 + 43)x(29 + 35)x(21 + 29)x(43 + 35)}$$

$$X^2 = 1.608 < 3.8415 , no\ significativo$$

Es donde es sometida la prueba estadística, como resultado que es comparado con la Chi cuadrada tabulada, donde tiene que ser mayor a resultado para que se acepta la hipótesis estadística. Según el resultado no influye la variable 1 en la variable 2.



## Anexo C1

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº DE INSTRUMENTO.....

MAQUE CON UNA X LA RESPUESTA

EDAD DEL CAN

A) MENOR A 1 AÑO ( )

B) MAYOR A 1 AÑO ( )

SEXO DEL CAN

A) MACHO ( )

B) HEMBRA ( )

RAZA DEL CAN

A) DEFINIDA ( ) \_\_\_\_\_

B) Mestizo ( ) \_\_\_\_\_

PROCEDENCIA DEL CAN

A) CENTRO DE LA CIUDAD ( )

B) PERIFERIA DE LA CIUDAD ( )

RESULTADO DE HEPATITIS INFECCIOSA CANINOA SEGÚN LA PRUEBA

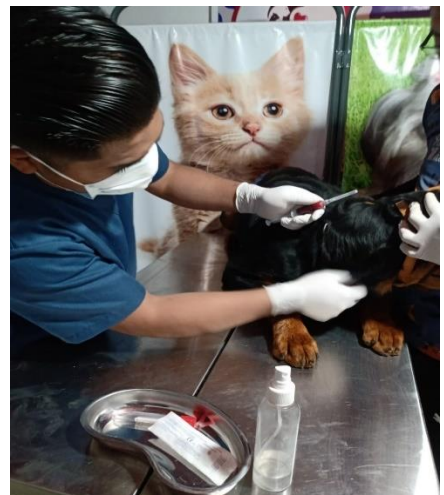
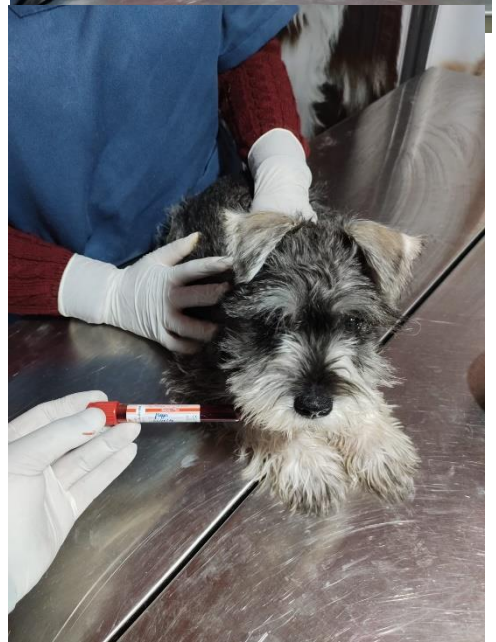
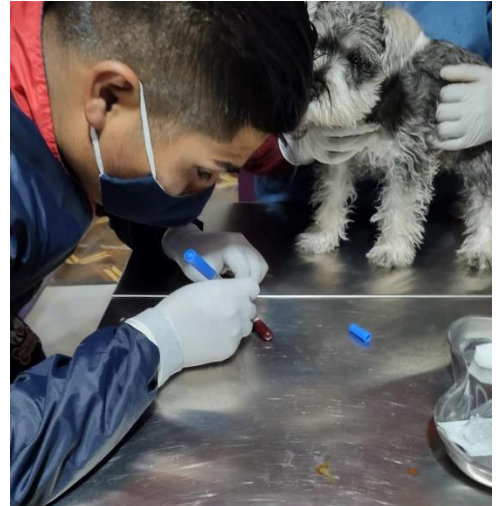
ELISA

POSITIVO ( )

NEGATIVO ( )

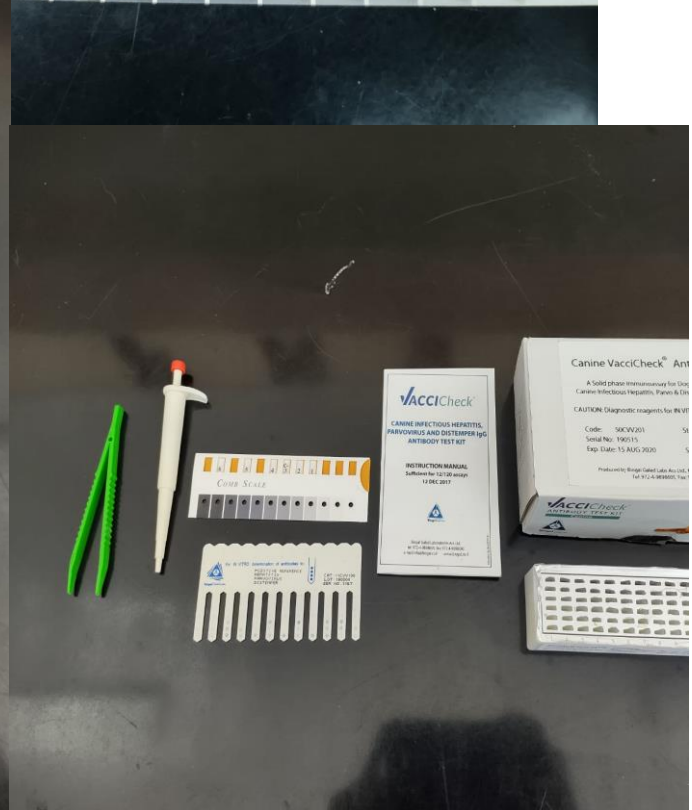
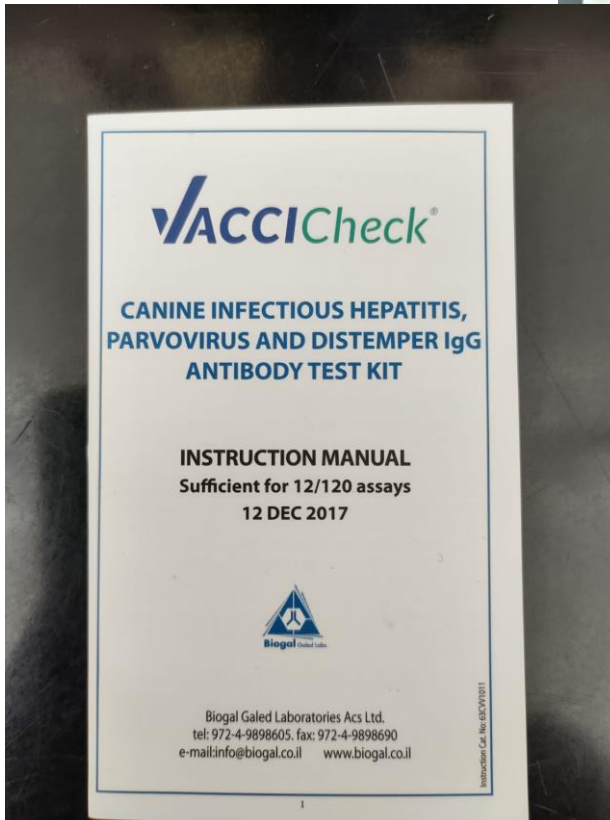
## ANEXO 2

Figura 2. Obtención de muestras





**Figura 3. Análisis de las muestras con el método ELISA**





## DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo ....., de ..... años de edad y con DNI n° ....., manifiesta que ha sido informado/a sobre la toma de muestra de sangre a mi mascota en beneficio. Según los objetivos del Proyecto de investigación titulado “SEROPREVALENCIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS INFECCIOSA CANINA EN LA CIUDAD DE PUNO” con el fin de diagnosticar la hepatitis infecciosa canina a tiempo y evitar su proliferación. He sido informado de los beneficios para mi mascota. He sido también informado de que los datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar sometido y con las garantías de la ley. Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO a que me realicen la toma de muestra de sangre a mi mascota.

Puno ..... de ..... del 2019

.....

Firma de dueño

.....

Firma del investigador