



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I. Título

FACTORES DE RIESGO Y PREVALENCIA DE LA HEPATITIS INFECCIOSA CANINA EN LA CIUDAD DE PUNO

II. Resumen del Proyecto de Tesis

El trabajo de investigación se realizará en la ciudad de Puno, distrito, provincia y departamento de Puno. Con la finalidad de determinar la seroprevalencia de hepatitis infecciosa canina según procedencia (centro y periferia), raza, edad y sexo, utilizando 120 muestras de suero sanguíneo aleatoriamente tomadas. Las muestras se analizarán mediante el uso del Inmunnocomb canine vacciCheck antibody test kit en el Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNA, Puno. Los datos obtenidos se procesarán mediante la prueba estadística de Ji cuadrada utilizando el software SPSS con el fin de comparar la seroprevalencia del virus entre animales procedentes del centro y periferia de la ciudad; entre perros de raza definida (Rottweiler y Schnauzer) y raza mestiza; entre animales jóvenes y adultos y entre perros machos y hembras. Los resultados del trabajo servirán como fuente de información para diseñar estrategias de control y prevención de esta enfermedad ya que existe poca información acerca de la prevalencia de este virus en la ciudad de Puno.

III. Palabras claves

Seroprevalencia, hepatitis infecciosa, suero sanguíneo.

IV. Justificación del proyecto

La hepatitis infecciosa canina es una enfermedad infectocontagiosa de amplia distribución mundial que afecta principalmente a perros domésticos, pero también puede afectar a animales salvajes. La enfermedad es causada por el adenovirus canino tipo 1, un virus altamente resistente al medio ambiente y a muchos desinfectantes. El virus puede provocar la enfermedad en todas las edades, pero es más común en animales jóvenes y animales no vacunados (ZAMORA, 2017)

La forma de infección es mediante el contacto directo o la ingesta de heces, orina o saliva de perros infectados, aunque también puede ser mediante fómites. El virus tiene tropismo por tejido endotelial y los hepatocitos, el virus 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, E. y Barker, I., 2001)

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico diferencial es difícil, debido a que no presenta síntomas bien 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 (Poppensiek, 1952)

No existe asociación genética ni de raza para adquirir el virus CAV-1, pero se observa principalmente en los perros que tienen menos de un año de edad, quienes son los más propensos a infectarse por la hepatitis infecciosa canina (ZAMORA, 2017)

La Hepatitis infecciosa canina es una de las enfermedades infecciosas más importantes que provocan una gran mortalidad en cachorros y causan grandes pérdidas económicas y sentimentales en los propietarios. En la ciudad de Puno se observa con alta frecuencia en la consulta diaria casos con diagnóstico presuntivo de hepatitis infecciosa canina y muchos de ellos constituyen casos fatales; sin embargo y generalmente no se llega al diagnóstico definitivo; es así que se desconoce la epidemiología de la enfermedad en perros de la ciudad de Puno. Precisamente de ahí la necesidad de averiguar algunos datos sobre la epidemiología de la hepatitis infecciosa canina. El motivo del presente proyecto de investigación es determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno y establecer si



62 existe asociación entre la seroprevalencia de este patógeno con variables como la procedencia,
63 raza, edad y sexo. Las interrogantes a las que se pretende responder mediante la ejecución del
64 presente proyecto son: ¿Cuál es la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en
65 la ciudad de Puno?, ¿Existe diferencia en la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa
66 canina entre perros procedentes del centro con los de procedencia de la periferia de la ciudad de
67 Puno?, ¿Existe diferencia en la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina entre
68 perros de raza definida y perros mestizos de la ciudad de Puno?, ¿Existe diferencia en la
69 seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina entre perros jóvenes y adultos? Y
70 ¿Existe diferencia en la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina entre perros
71 machos y hembras?

72 V. Antecedentes del proyecto

73
74
75 Hepatitis infecciosa canina (HIC) también conocida como enfermedad de Rubarth o hepatitis
76 contagiosa canis es una enfermedad altamente contagiosa a menudo fatal en los perros y
77 carnívoros salvajes causada por un adenovirus canino tipo 1 (AVC-1). Los signos clínicos fueron
78 observados por primera vez en criaderos de zorros rojos (*Vulpes vulpes*) y la enfermedad fue
79 llamada encefalitis epizootica del zorro debido a los desórdenes neurológicos observados en
80 animales afectados, la (HIC) fue reportada pocos años después en perros y basado en un similar
81 curso clínico y patológico, Rubarth sugirió un común agente etiológico entre las dos enfermedades,
82 el agente etiológico entre las dos enfermedades, el agente etiológico adenovirus canino (AVC)
83 (Claux, 2018).

84
85 La enfermedad natural en los perros fue descrita por primera vez entre 1930 y 1940; se demostró
86 en 1949 que el virus de HIC está relacionado antigénicamente con el virus de la encefalitis en el
87 zorro y este fue finalmente clasificado como un adenovirus en 1962 (Susana, 2021).

88
89 El adenovirus-1 canino(CAV-1) es un virus DNA que causa necrosis hepatocelular y vasculitis.
90 Aunque antes era habitual, actualmente es un problema clínico raro por el uso de vacunas
91 eficaces. Está relacionado antigénicamente con CAV-2 que causa la traqueobronquitis infecciosa
92 de los perros y existe inmunidad protectora cruzada entre estos virus. El CAV-1 es un virus
93 moderadamente resistente que puede sobrevivir durante meses en el ambiente y que pierde la
94 infectividad cuando existen humedad y temperaturas altas. El virus se inactiva completamente a
95 56°C, y para la desinfección de ambientes se utiliza vapor o se aplica compuestos de amonio
96 cuaternario. Los miembros del genero Mastadenovirus dentro de la familia Adenoviridae a la que
97 pertenece el El CAV-1, es altamente resistente al medio ambiente, sobrevive varios días a
98 temperatura ambiente y se mantiene infectante durante meses a temperaturas por debajo de los
99 4°C. El virus es también es resistente a varios químicos como el cloroformo, éter, ácido y formalina.
100 La inactivación exitosa del virus se puede conseguir con algunos desinfectantes como iodine, fenol
101 e hidróxido de sodio, o con tratamientos térmicos a 60°C durante 5 minutos (ZAMORA, 2017).

102
103
104 El AVC-1, también conocido como virus de hepatitis infecciosa canina (VHIC), ha causado
105 mortalidad en caninos domésticos y mamíferos salvajes de las familias, canidae, mustelidae y
106 ursidae (López Paredes, 2018) y puede causar una infección hepática letal en cachorros de la
107 familia Canidae y Ursidae. La enfermedad se caracteriza clínicamente por su rápida progresión
108 fatal (ZAMORA, 2017); sin embargo, es habitual la infección asintomática en perros con títulos de
109 anticuerpos neutralizantes en suero elevado. Los animales que presentan título de anticuerpos
110 bajos o negativos desarrollan una enfermedad agua fatal. Se ha sugerido que los perros con títulos
111 intermedios pueden desarrollar una hepatitis crónica o cirrosis cuando se exponen al virus
112 (Ramsey, 2013)

113
114 Este virus, después de su ingreso al organismo, se dirige a las partes del parénquima de los
115 órganos, especialmente el hígado, los riñones, los ojos y las células endoteliales. El virus se
116 localiza inicialmente en las amígdalas y las placas de Peyer alrededor de 4 a 8 días después de la
117 exposición nasal y bucal. A continuación, se extiende en el torrente sanguíneo, una condición
118 conocida como viremia y se localiza en las células de Kupffer y el endotelio de los vasos
119 sanguíneos del hígado. Idealmente los macrófagos tienen la función de defender al cuerpo contra
120 los invasores infecciosos; sin embargo, algunos virus tienen la capacidad de utilizar a los
121 macrófagos como vehículos para su replicación y propagación. CAV-1 es uno de estos virus, que
122 sacando provecho de las células de Kupffer se replica y disemina, en el proceso que afecta a los



123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183

hepatocitos adyacentes. Durante esta etapa de la infección, el virus se elimina en las heces y la saliva, por tanto, infecta a otros perros. En un perro sano con una respuesta adecuada de anticuerpos, los virus desaparecen de los órganos vitales en 10 a 14 días, pero permanecen localizados en los riñones, donde continúan diseminándose durante 6 a 9 meses (Tennant, 2013)

El periodo de incubación es de 4 a 7 días y cualquier perro seronegativo es susceptible a la enfermedad. Normalmente se produce una pirexia inicial que disminuye 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, que corresponden a la viremia. 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)

Se trata de una enfermedad vírica contagiosa, cuyo cuadro clínico es parecido a la del moquillo, pero que cursa con alteraciones hepáticas y renales, estas últimas transitorias, el agente etiológico es un adenovirus. Los síntomas de la enfermedad son principalmente la consecuencia de la acción del virus (Burna, 2003). La enfermedad se caracteriza por fiebre, la cual llega a ser de 40°C, apatía, anorexia, dolor abdominal, vómito, diarrea. Los perros 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 la uveítis anterior y edema corneal (Rutgers, 2012). La enfermedad ocurre en perros de todas las edades, pero es de importancia primaria en los primeros meses de vida. La mayoría de los perros infectados en su vida temprana se debe al alto rango de exposición. La leucopenia severa y la disfunción hepática, debido al daño usualmente en casos más severos de esta enfermedad viral (Axon, 2006).

La hepatitis infecciosa canina es ahora poco común en poblaciones vacunadas. Sin embargo se ha observado con más frecuencia en poblaciones carentes de vacunas, especialmente 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 rápida recuperación, sin embargo, estos pueden ser más duraderos con infecciones concurrentes como el virus del distemper canino (VDC), o raramente en animales que desarrollen hepatitis activa crónica. HIC puede ocurrir de manera esporádica, la enfermedad ha sido bien controlada desde 1950 cuando las vacunas del virus atenuado se pusieron a disposición (Clinics, 2012).

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 CAV-1 mediante la saliva, pero se sabe que los perros domésticos eliminan el virus mediante la orina durante 9 meses, así los perros callejeros pueden contribuir a diseminar el virus a la vida silvestre. A pesar que no se sabe que tan larga es la eliminación del virus en la orina por los carnívoros no domésticos, 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 cachorros (Lertora, 2003)

Un estudio sobre hepatitis infecciosa canina experimental en perros realizado en el Laboratorio de Patología de un hospital en Boston, Massachusetts, Estados Unidos, mediante anticuerpos fluorescentes específicos indicó que las inclusiones intranucleares de esta enfermedad contienen altas concentraciones de antígeno viral. El aumento de virus en los núcleos, como lo indica la acumulación de material antigénico específico, comienza en la membrana nuclear y desde allí se extiende hacia el interior del núcleo, con la formación gradual de gránulos de mayor tamaño. Posteriormente aparecen los cuerpos de inclusión homogéneos característicos de esta infección. (Taneno, 2008) y en otro trabajo realizado en el departamento de Madre de Dios, Perú a fin de determinar la frecuencia de anticuerpos de Adenovirus Canino (CAV) en canes domésticos de la Comunidad Nativa Ese 'jaz de Infierno. Se contó con una muestra de 35 canes, siendo 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 individuos y se obtuvo una muestra sanguínea de la vena cefálica de los canes. El suero sanguíneo se conservó en congelación hasta su análisis utilizando el kit de ELISA ImmunoComb Canine Vaccicheck® (Biogal ®) 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



184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198
199
200
201
202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244

los canes muestreados resultaron positivos a CAV (Claux, Paulo Colchao, 2018)

Un estudio realizado en Santa María, Brasil, se tomaron pruebas de 27 casos que murieron de hepatitis infecciosa canina (HIC) fueron validadas por inmunohistoquímica (IHC) para detectar el antígeno del adenovirus tipo 1 canino (CAV-1), utilizando un anticuerpo monoclonal. Los tejidos examinados incluyeron el hígado, el borde, la pelvis, los ganglios linfáticos, las amígdalas, el pulmón, el intestino delgado, el cerebro y la médula ósea. Para cada órgano, se asignaron grados crecientes (de leve a acentuado) de intensidad de inmunotinción. El antígeno CAV-1 estaba presente en la mayoría de los dos órganos examinados, principalmente en las células endoteliales. Relacionar el tiempo de evolución clínica de la HIC con la intensidad de la inmunotinción, es decir, el mayor número de casos con evolución clínica hiperaguda o aguda coincidiendo con la mayor intensidad de marcaje del antígeno viral. La IHC muestra que es una prueba adecuada para la detección del antígeno CAV-1 y puede usarse para estudiar la patogenia de la enfermedad (Maria Andréia Inkelmann, 2008)

Otro estudio realizado en el Centro de Ciencias Rurales en la Universidad Federal de Santa María (UFMS) de Brasil. Se revisaron los protocolos de necropsia realizados en 5.361 casos durante un período de 43 años (1964-2006) para casos de hepatitis infecciosa canina (HIC) y se encontraron sesenta y dos (1,2%) casos. Dos o más 62 pacientes afectados se vieron afectados durante dos años o menos (91,9%). Los síntomas clínicos se observaron en los protocolos de autopsia de 45 pacientes afectados por HIC e incluyeron anorexia (55,6%), apatía (35,6%), diarrea (35,6%), a menudo con sangrado (43,8% dos diarreas), trastornos neurológicos (33,3%), vómitos (26,7%), petequias y equimosis de mucosas y/o piel (24,4%), hipotermia (20,0%), dolor abdominal (15,6%), ictericia (13,3%), agrandamiento y congestión de amígdalas (11,1%), Febrero (11,1%) y ascitis (6,7%). La duración del curso clínico osciló entre unas pocas horas y 15 días. Las principales enfermedades en la necropsia incluyen trastornos hepáticos (87,1%), ganglios linfáticos edematosos, congestionados y hemorrágicos (51,6%), líquido sanguinolento, líquido claro o sangre en la cavidad abdominal (35,5%), enredaderas, sufusiones y petequias en la pleura visceral. (27,4%) y la superficie serosa de las vísceras gastrointestinales (24,2%). En el 12,9%, dos casos de intestino seroso tenían un aspecto granular. Hemorragia cerebral en leptomeninges en sustancia cerebral observada en 9,7% en dos casos. Los cambios macroscópicos en el hígado incluyeron un volumen hepático más frío y moderadamente aumentado, con un patrón lobulillar acentuado, congestión y múltiples focos necróticos pálidos o hemorrágicos. Las películas y los filamentos de fibrina cubrieron la superficie del hígado en un 20,4% en dos casos y en un 27,8% en dos casos la pared de la vesícula biliar estaba engrosada por el edema. Necrosis hepática zonal o aleatoria (93,5% dos casos) asociada a corpúsculos de inclusión intranucleares, resultando en la lesión histológica encontrada con mayor frecuencia. Los corpúsculos de inclusión intranucleares no son fijos en todos los casos y este es el criterio para confirmar el diagnóstico. Las lesiones histológicas extra hepáticas más importantes incluyen hemorragias y corpúsculos de inclusión en células endoteliales del tumor glomerular renal (50,0%), dos ganglios linfáticos (47,8%), el cerebro (27,8%), las amígdalas (25,0%) y el bazo (10,0%) (Maria A. Inkelmann, 2007)

La falta de información acerca de la prevalencia de este virus en la ciudad de Puno, impulsa la elaboración de este proyecto de investigación, ya que una vez conocida la enfermedad y proporción existente en la ciudad de Puno, podremos diseñar estrategias de control y prevención de tal agente.

VI. Hipótesis del trabajo

Existen varios factores de riesgo para la hepatitis infecciosa canina y la seroprevalencia del virus de esta enfermedad es superior al 8.2%.

VII. Objetivo general

Determinar los factores de riesgo y la prevalencia de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno

VIII. Objetivos específicos



245
 246
 247
 248
 249
 250
 251
 252
 253
 254
 255
 256
 257
 258
 259
 260
 261
 262
 263
 264
 265
 266

- Determinar los factores de riesgo y la prevalencia de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno
- Determinar la seroprevalencia del virus de la hepatitis infecciosa canina en perros procedentes del centro y periferia de la ciudad de Puno.

IX. Metodología de investigación

Población

La Ciudad de Puno cuenta con una población de 141,064 habitantes según él (INEI, 2015), se estima que la población canina es de un canido por cada 6 habitantes lo cual nos infiere una población estimada de **14 106** caninos, es el dato con el cual viene trabajando el ministerio de salud (MINSA, 2015).

Muestra

La muestra estará constituida por 120 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.

Sexo	Edad	Raza		Total
		Definida	Mestiza	
Macho	Joven	15	15	60
	Adulto	15	15	
Hembra	Joven	15	15	60
	Adulto	15	15	
Total		60	60	120

267
 268
 269

 270
 271
 272
 273
 274
 275
 276
 277
 278
 279
 280
 281
 282
 283
 284
 285
 286
 287
 288
 289
 290
 291
 292

Determinación del tamaño de la muestra
 El tamaño de la muestra se determinó utilizando la formula (Thrusfield, 1990):

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

Donde:

- n_i Tamaño de la muestra
- Z^2 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%)

$$n_i = \frac{(1.96)^2(0.082)(0.918)}{(0.05)^2} = 115 < 120$$

Procedimiento de obtención de las muestras de sangre y suero sanguíneo

Las muestras de sangre se obtendrán por punción de la vena yugular utilizando agujas y tubos rotulados vacutainer sin anticoagulante en una cantidad de 7 ml.

Las muestras obtenidas se colocarán ligeramente inclinadas en una gradilla, luego se centrifugarán a fin de separar el suero, lo que se trasvasara a viales criogénicos debidamente identificados utilizando micro pipetas de 1000mL y tips diferentes para cada muestra. Los sueros se almacenarán en congelamiento a -20°C hasta su análisis. Se tomarán los datos del animal



293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351

(según formato adjunto) como: sexo, edad y raza.

Análisis de las muestras

El análisis de las muestras de suero sanguíneo se efectuará en el Laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNA, Puno. El protocolo (Manual InmunoComb canine vacciCheck antibody test kit) consistirá 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 colocarán sobre la mesa de trabajo durante 60 a 120 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 5ml 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.

Interpretación de los resultados

La interpretación de los resultados se realizará observando cada peine CombScale procesada y consistirá 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 debe observarse al momento de la interpretación:

- Un color igual o de tonalidad superior al positivo de referencia se considerará un resultado positivo.
- Un color tiene o tonalidad inferior al positivo de referencia se considerará negativo.

Estimación de la seroprevalencia

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

$$P = \frac{\text{Numero de casos positivos}}{\text{Numero total de muestras}} 100$$



352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363

Comparacion de la seroprevalencia de acuerdo a las variables: Procedencia, raza, sexo, edad

La comparación de los resultados de la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en perros de la ciudad de Puno, considerando la variable edad, por ejemplo, se efectuará utilizando la prueba de Chi cuadrada (Wayne et al, 1997) en base los datos distribuidos en una tabla de contingencia.

Tabla 2. Tabla de contingencia para comparar la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en perros 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

364
365
366
367
368
369
370
371
372

Donde:

- a= perros jóvenes positivos a la prueba serológica.
- b= perros jóvenes negativos a la prueba serológica.
- c= perros adultos positivos a la prueba serológica.
- d= perros adultos negativos a la prueba serológica.

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

373
374
375
376
377

X. Referencias

378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406

Axon. (2006). *Infecciones Viricas en Perros*. Obtenido de http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/auxiliarveterinario/37/AV_37_Infecciones_viricas_en_perros.pdf

Besteiros, M. (Septiembre de 2019). *Hepatitis infecciosa canina - Síntomas y tratamiento*. Obtenido de <https://www.expertoanimal.com/hepatitis-infecciosa-canina-sintomas-y-tratamiento-24499.html>

Burna, A. (2003). *Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Corrientes*. Obtenido de [file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/682-2079-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/682-2079-1-PB%20(1).pdf)

Claux, P. C. (2018). *A, Datum Coporation*. Obtenido de A, Datum Coporation: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/1523/Frecuencia_ColchaoClaux_Paulo.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Claux, Paulo Colchao. (2018). https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/1523/Frecuencia_ColchaoClaux_Paulo.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Obtenido de https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/1523/Frecuencia_ColchaoClaux_Paulo.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Clinics, V. &. (2012). *Hepatitis Infecciosa Canina*.

INEI. (2015). Instituto Nacional de Estadística e Informática, Poblacion del 2000 al 2015. Departamento, Provincia y Distrito de Puno. Obtenido de https://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1340/cuadros/cap23.pdf

Lertora. (2003). *Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Corrientes*. Obtenido de



407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
444
445
446
447
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467

<http://revistas.unne.edu.ar/index.php/vet/article/view/682/590>

López Paredes, N. V. (2018). Cinética de anticuerpos post-vacunación para Hepatitis infecciosa canina, Distemper canino y Parvovirus canino, utilizando una técnica semicuantitativa “dot” ELISA en fase sólida (VacciCheck®), en un refugio de la localidad de Guayllabamba – Pichincha. Obtenido de <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/15639>

Maria A. Inkelmann, D. B. (2007). Hepatitis infecciosa canina. Obtenido de <https://www.scielo.br/pdf/pvb/v27n8/a02v27n8.pdf>

Maria Andréia Inkelmann, B. L. (2008). Aspectos imunoistoquímicos da hepatite infecciosa canina. *ISSN*, 1-2. Obtenido de <https://www.scielo.br/pdf/cr/v38n9/a39v38n9.pdf>

MINSA. (2015). Ministerio de salud , Situacion de la Rabia en el Perú. 146-150. Obtenido de <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2015/07.pdf>

Poppensiek, G. C. (octubre de 1952). *Hepatitis infecciosa canina en la Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá*. Obtenido de Hepatitis infecciosa canina en la Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/remavez/article/view/65040>
Ramsey, I. K. (2013). *Manual de enfermedades infecciosas en pequeños animales*. España: Lexus.

Rutgers, H. (2012). Diagnostico diferencial de la hepatitis infecciosa y distemper canino. *III Congreso en Medicina Veterinaria en Animales de Compañía AMVZAC*. Mexico. Obtenido de <https://www.bionote.com.mx/assets/pdf/2012/CDVCAV.pdf>

Susana. (4 de marzo de 2021). *redcanina*. Obtenido de redcanina: <https://www.redcanina.es/hepatitis-canina-sintomas-y-tratamiento/>

Taneno. (2008). Obtenido de http://www.faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/KV7Ef0G4ZGqaX5R_2013-5-29-10-14-8.pdf

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

Williams, E. y Barker, I. (2001). Infectious Diseases of Wild mammals. *NATURE ISSN*, 202-210.

ZAMORA, A. E. (Enero de 2017). *Hepatitis infecciosa canina*. Obtenido de <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/8342/ARTURO%20ESQUIVEL%20ZAMORA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

XI. Uso de los resultados y contribuciones del proyecto

La presente investigación busca tener un impacto, más allá de sólo informar sobre esta enfermedad, sino que además busca demostrar que la hepatitis infecciosa canina se presenta de forma frecuente tanto en el centro como en las periferias de la ciudad de Puno y constituye un problema de salud animal y preocupación para los dueños de mascotas. Las conclusiones del trabajo serán fuente para la toma de decisiones para tomar las estrategias de control de la enfermedad en Puno.

XII. Impactos esperados

i. Impactos en Ciencia y Tecnología

El presente trabajo de investigación tiene valor teórico científico, y pasará a ser parte de la base científica, porque servirá como documento de consulta para los estudiantes, técnicos y profesionales a fines a la carrera, y los resultados de la investigación podrán ser utilizados de forma práctica para elaboración de futuros estudios relacionados a la hepatitis infecciosa canina.



468
 469
 470
 471
 472
 473
 474
 475
 476
 477
 478
 479
 480
 481
 482
 483
 484
 485
 486
 487
 488
 489
 490
 491
 492
 493
 494
 495
 496
 497
 498
 499
 500
 501
 502
 503
 504
 505
 506
 507
 508
 509
 510
 511
 512
 513
 514
 515
 516
 517
 518
 519
 520
 521
 522
 523

ii. Impactos económicos

Existe evidencia serológica de la infección con AVC-1 o reportes de la enfermedad asociadas con este virus ha sido documentada alrededor del mundo incluyendo, Estados Unidos, Suecia, Polonia y Canadá, la hepatitis infecciosa canina es una de las causas más importantes que provocan mortalidad en cachorros y causan grandes pérdidas económicas en los propietarios y en los que se dedican a la crianza de perros (ZAMORA, 2017)

iii. Impactos sociales

La determinación de la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno, constituirá un dato importante para diseñar estrategias, para el control de esta enfermedad que afecta a las mascotas, y el control de la enfermedad, producirá una menor circulación de la hepatitis infecciosa canina en el medio y esto, indirectamente, tendrá un efecto positivo sobre la tenencia de perros con un menor riesgo de contagio del virus causante de esta dolencia; lo cual es socialmente positivo para los propietarios de las mascotas.

iv. Impactos ambientales

La determinación de la seroprevalencia de la hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Puno permitirá diseñar estrategias de control de la enfermedad y esto, tendrá como consecuencia la reducción de la presencia de agente infeccioso en el medio ambiente, haciéndola más saludable para la crianza de perros en la ciudad de Puno.

XIII. Recursos necesarios

1. MATERIALES Y EQUIPO	
• MATERIALES	
1.1 Materiales para la obtención de muestras	
1.1.1 Materiales para la toma de muestras sanguíneas	
	<ul style="list-style-type: none"> • Jeringas de 10ml con Aguja N° 21G. x 2 pulgadas. • Tubos vacutainer de 10mL • Algodón. • Alcohol yodado. • Lapiceros • Plumón de tinta indeleble. • Pipetas manuales. • Tips de 200ul • Cinta de enmascarar • Gradillas
1.1.2 Materiales para el envío de muestras	
	<ul style="list-style-type: none"> • Gel térmico • papel
1.1.3 Otros materiales	
	<ul style="list-style-type: none"> • Centrifuga • Caja de conservación de muestras • Refrigerador • Jabón carbólico • Cámara fotográfica • Medios audiovisuales • Bozal
1.2 Materiales para la prueba de ELISA indirecta	
1.2.1 Materiales	
	<ul style="list-style-type: none"> • Papel toalla



524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567

- Tips
- Algodón
- Agua bidestilada desionizada

1.2.2 EQUIPOS

- Estufa incubadora
- Refrigeradora convencional
- Congeladora a -20°C
- Cronometro
- Lector de ELISA
- Vortex
- Micropipeta de canal simple
- Canaleta
- Parafilm
- Micropipetas multicanal
- Tubos de centrifuga
- Matraz Erlenmeyer
- Microplacas
- Gradillas
- Vasos de precipitado de 200 mL., 500 mL. Y 1000 mL.
- Probetas
- Bandejas para depósito de reactivos

1.2.3 Biológicos

- Sueros sanguíneo problema
- Agua destilada desionizada
- Kit de ELISA para hepatitis infecciosa canina, que consta de:
 - ◆ Placas de micro titulación
 - ◆ Sueros control positivo y negativo
 - ◆ Solución de lavado
 - ◆ Solución de dilución
 - ◆ Solución stop
 - ◆ Solución sustrato cromógeno

XIV. Localización del proyecto (indicar donde se llevará a cabo el proyecto)

Las muestras de sangre de los canes para realizar la tesis, se tomarán en la ciudad de Puno, tanto en la parte céntrica como en los barrios periféricos de la ciudad de Puno. La ciudad de Puno se encuentra ubicada a 3810 metros de altitud, a 15°50'31" latitud sur y 70°01'11" longitud oeste (WGS 84).

XV. Cronograma de actividades

Actividad	Trimestres					
	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct
Elaboración del proyecto de tesis	x					
Aprobación del proyecto de tesis		x				
Ejecución del proyecto			x	x		
Redacción de la tesis					x	
Sustentación de tesis						x

XVI. Presupuesto

Descripción	Unidad de medida	Costo Unitario (S/.)	Cantidad	Costo total (S/.)
Kit de ELISA para hepatitis infecciosa canina	Kit	2,550.00	01	2,550.00
Tubos vacutainer	Caja	80.00	1.5	120.00
Agujas vacutainer	Caja	50.00	1.5	75.00



Pipetas Pasteur	Caja	50.00	1.5	75.00
Viales criogénicos	Caja	100.00	1.5	150.00
Agua bidestilada	Fco. X 100 ml.	50.00	02	100.00
Caja térmica	Pza.	20.00	02	40.00
Papel bond	Millar	20.00	02	40.00
Bozal	Pza.	20.00	02	40.00
TOTAL				3,190.00

568
569