



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



EFFECTIVIDAD DE ANTICUERPOS EN INMUNOSUEROS
HETERÓLOGOS DE LLAMA (*Lama glama*) CONTRA EL VIRUS
DEL DISTEMPER Y PARVOVIROSIS CANINA

TESIS

PRESENTADA POR:

PEDRO LUIS HUAILLAPUMA ZAPANA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

PUNO – PERÚ

2024



PEDRO LUIS HUAYLLAPUMA ZAPANA

EFFECTIVIDAD DE ANTICUERPOS EN INMUNOSUEROS HETERÓLOGOS DE LLAMA (*Lama glama*) CONTRA EL VIRUS ...

 Universidad Nacional del Altiplano

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:oid::8254:416672961

82 Páginas

Fecha de entrega
16 dic 2024, 3:12 p.m. GMT-5

14,913 Palabras

Fecha de descarga
16 dic 2024, 3:17 p.m. GMT-5

87,072 Caracteres

Nombre de archivo
TESIS FINAL HUAYLLAPUMA.pdf

Tamaño de archivo
2.0 MB





5% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 20 palabras)

Fuentes principales

- 5% Fuentes de Internet
- 1% Publicaciones
- 2% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión


No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



MVZ, Mg. Dr. Alberto Ccama Sulica
Docente Principal FMVZ - UNA PUNO
CMVP. 2187



Domingo Ruelas Callón,
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA
C.M. V.P. 2021
MAGISTER EN SALUD ANIMAL
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD





DEDICATORIA

Con el más profundo afecto, a mis papás: Luis y Carmen, por ser el sostén de mi vida y brindarme 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. Ustedes son mi mayor fuente de inspiración para seguir mi camino.

A mis hermanas Antoinette, Yohana por siempre creer en mí a pesar de las adversidades, sacándome una sonrisa con sus ocurrencias, ellas son mi motivo para seguir adelante en mi vida. No olvido a mi angelito María del Carmen, por siempre mantener mi fe.

A mis abuelitos Sabina y Pedro, por su apoyo incondicional y amor. Fueron y son parte fundamental de mi vida, me alentaron a seguir adelante en todo lo que me proponga.

A mis queridos amigos Astrid, Isabel, Ambar, Carlos, Phol y Joice que han sido un gran apoyo tanto en mi vida universitaria y personal, sin su apoyo este proyecto no hubiera sido posible. Su amistad siempre será invaluable para mí.

A mis queridas mascotas Bombón, Cobolt, Rocket, Hociquin, Bonny, Toby, Newton, Chispa, Deysi, Toffy, Sheyla, Minina y Chefsita, por ser la razón de mi profesión y a pesar de que algunos ya no se encuentren conmigo, siempre los recordaré con mucho cariño.

Pedro Luis Huailapuma Zapana



AGRADECIMIENTOS

A Dios que a pesar de haberlo dejado de lado por un momento siempre estuvo ahí para brindarme fortaleza y guía.

A mi alma mater, la Universidad Nacional del Altiplano de Puno y a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por permitirme ser parte de ellas y por la oportunidad de la realización de mi formación profesional.

A mi asesor de tesis el Dr. Alberto Ccama Sullca por su buena orientación, asesoramiento y colaboración durante la elaboración de esta tesis, agradecer su paciencia y esfuerzo para guiarme hasta este resultado.

A los miembros del jurado: Dra. Abigail Teresa De la Cruz Perez, Mg.Oscar Oros Butron, y Dra. Diannett Benito Lopez, por su tiempo, esfuerzo y valiosas contribuciones a este trabajo de investigación. Sus comentarios y sugerencias han sido de gran valor para su mejora y enriquecimiento.

Finalmente agradecer a la veterinaria Canissur y su personal por su disposición al brindar sus instalaciones y apoyo para la realización de esta investigación, en especial al MVZ. Hector David Caira Mamani.

Pedro Luis Huailapuma Zapana



ÍNDICE GENERAL

Pág.

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXOS

ACRÓNIMOS

RESUMEN 14

ABSTRACT..... 15

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 18

1.1.1. Objetivo general 18

1.1.2. Objetivos específicos 18

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES 19

2.2. MARCO TEORICO 20

2.2.1. Distemper canino 20

2.2.1.1. Agente etiológico..... 21

2.2.1.2. Patogenia y patología..... 22

2.2.1.3. Presentación clínica..... 25



2.2.1.4. Diagnóstico.....	28
2.2.1.5. Tratamiento convencional.....	30
2.2.2. Parvovirus canino.....	31
2.2.2.1. Agente etiológico.....	32
2.2.2.2. Patogenia y patología.....	33
2.2.2.3. Presentación clínica.....	36
2.2.2.4. Diagnóstico.....	38
2.2.2.5. Tratamiento convencional.....	39
2.2.3. Sistema inmunológico.....	40
2.2.4. Tratamiento alternativo.....	41
2.2.4.1. Inmunosueros heterólogos.....	41
2.2.5. Producción de anticuerpos en inmunosuero.....	42
2.2.5.1. Titulación de anticuerpos.....	42
2.2.5.2. Decantación de anticuerpos.....	44

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO.....	45
3.2. DISTRIBUCIÓN DE ANIMALES PARA EL ESTUDIO.....	45
3.2.1. Criterios de inclusión:.....	46
3.2.2. Criterios de exclusión:.....	46
3.3. MATERIAL.....	47
3.3.1. Equipos.....	47
3.3.2. Materiales de campo.....	47
3.3.3. Materiales de laboratorio.....	48
3.3.4. Otros.....	48
3.4. METODOLOGÍA.....	49



3.4.1. Aplicación de Pruebas diagnósticas pre vacunales y post vacunales para CDV y CPV.....	49
3.4.1.1. Pruebas diagnósticas pre vacunales.....	49
3.4.1.2. Aplicación de vacuna.....	50
3.4.1.3. Pruebas diagnósticas post vacunales.....	50
3.4.2. Producción de anticuerpos en llama (<i>Lama glama</i>) contra el virus del distemper y la parvovirus canina, evidenciando su concentración en suero sanguíneo mediante titulación y empleándolos tras su decantación previa.....	50
3.4.2.1. Titulación de los anticuerpos producidos en inmunosueros heterólogos de llama (<i>Lama glama</i>) contra el virus del distemper y parvovirus canina.....	51
3.4.2.2. Decantación de los anticuerpos producidos en inmunosueros heterólogos de llama (<i>Lama glama</i>) contra el virus del distemper y parvovirus canina.....	53
3.4.3. Tratamiento de casos clínicos distemper y parvovirus canina con inmunosueros heterólogos de llama (<i>Lama glama</i>) contra el virus del distemper y parvovirus canina.....	54
3.4.4. Tratamiento convencional de casos clínicos contra el virus del distemper y parvovirus canina.....	55
3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	55

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. APLICACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PRE PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS PARA CDV Y CPV	57
---	-----------



4.2. PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS EN LLAMA (<i>LAMA GLAMA</i>) CONTRA EL VIRUS DEL DISTEMPER Y LA PARVOVIROSIS CANINA, EVIDENCIANDO SU CONCENTRACIÓN EN SUERO SANGUÍNEO MEDIANTE TITULACIÓN Y EMPLEÁNDOLOS TRAS SU DECANTACIÓN PREVIA.	59
4.3. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD ENTRE EL TRATAMIENTO CON INMUNOSUEROS HETERÓLOGOS DE LLAMA (<i>LAMA GLAMA</i>) Y EL TRATAMIENTO CONVENCIONAL EN CASOS CLÍNICOS DE DISTEMPER Y PARVOVIROSIS CANINA.	62
V. CONCLUSIONES.....	65
VI. RECOMENDACIONES.....	66
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67
ANEXOS.....	75

ÁREA : Ciencias Biomédicas

TEMA: Salud Animal

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 19 de diciembre de 2024



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Presencia de las diferentes variantes antigénicas de Parvovirus canino y linajes de Distemper canino en países de América (N/R= nunca reportada)	36
Tabla 2 Distribución de pacientes	46
Tabla 3 Secuencia de Inmunización y Monitoreo de Anticuerpos en Llamas (<i>Lama glama</i>).	51
Tabla 4 Interpretación de resultados de titulación de anticuerpos (CPV AB)	52
Tabla 5 Interpretación de resultados de titulación de anticuerpos (CDV AB)	53
Tabla 6 Resultados pre-vacunales contra CDV y CPV en Llamas mediante el Kit de diagnóstico (Healvet TM Prueba rápida cuantitativa de los antígenos del CDV y CPV canino).....	57
Tabla 7 Resultados post-vacunales al día 21 contra CDV y CPV en Llamas mediante el Kit de diagnóstico (Healvet TM Prueba rápida cuantitativa de los antígenos del CDV y CPV canino).	58
Tabla 8 Concentraciones de anticuerpos (CDV Ab/CPV Ab).....	59
Tabla 9 Resultados del tratamiento con inmunosuero y tratamiento convencional en pacientes positivos a CPV.....	62
Tabla 10 Resultados del tratamiento con inmunosuero y tratamiento convencional en pacientes positivos a CDV	63



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Dermatitis pustular en cachorros con moquillo canino	26
Figura 2 Hiperqueratosis digital (almohadillas duras) en un canino con encefalomiелitis.....	27
Figura 3 Hipoplasia del esmalte dentario.....	28
Figura 4 Diarrea mucosanguinolenta característica del CPV	39



ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1 Datos recolectados de los casos tratados (cualitativo y cuantitativo).....	75
ANEXO 2 Análisis y prueba de hipótesis	76
ANEXO 3 Panel fotográfico del proceso de ejecución	78
ANEXO 4 Declaración jurada de autenticidad de tesis.....	81
ANEXO 5 Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional.....	82



ACRÓNIMOS

CPV:	Virus del parvovirus canino
CDV:	Virus del distemper canino
μ l:	Micro litros
mIU:	Mili unidades internacionales
mL:	Mililitros
Ab:	Antibody
Ng:	Nanogramo
IgG:	Inmunoglobulina G



RESUMEN

La investigación se llevó a cabo en Juliaca, específicamente en la clínica veterinaria "Canissur", y en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano - Puno. El propósito de esta investigación fue evaluar la eficacia de anticuerpos en inmunosueros heterólogos de llama (*Lama glama*) frente al virus de distemper (CDV) y la parvovirus canina (CPV) en pacientes de Juliaca, para valorar su potencial como una opción terapéutica, a través del procedimiento de generación de anticuerpos en inmunosuero de llama a través de la titulación y decantación: Un primer grupo tratado con inmunosueros (8 cachorros positivos a CDV y 8 cachorros positivos a CPV) y el segundo, con tratamiento convencional (8 cachorros positivos a CDV y 8 cachorros positivos a CPV). Los resultados obtenidos fueron: Para las pruebas diagnósticas pre vacunales (negativas), para las post vacunales (positivas) en todas las llamas. Para la producción de anticuerpos mediante titulación y decantación sus concentraciones de CDV estuvieron entre 67.9-159.67 mIU/mL y para CPV entre 47.9-136.79 mIU/mL, ambas consideradas en rango "medio". Se empleó la prueba de chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher para evaluar la efectividad, concluyendo que, tanto en el tratamiento de CDV como en el de CCV, el valor alcanzó $p > 0.05$. Se deduce que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre la eficacia del tratamiento con inmunosuero heterólogo de llama (*Lama glama*) y el tratamiento tradicional en situaciones clínicas de distemper y parvovirus en perros.

Palabras clave: Canino, Distemper, Inmunosuero heterólogo, Llama, Parvovirus.



ABSTRACT

The research was carried out in Juliaca, specifically in the "Canissur" veterinary clinic, and in the Microbiology Laboratory of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics of the National University of the Altiplano - Puno. The purpose of this research was to evaluate the efficacy of antibodies in heterologous llama (*Lama glama*) immunosera against distemper virus (CDV) and canine parvovirus (CPV) in patients from Juliaca, to assess their potential as a therapeutic option, to through the procedure of generating antibodies in llama immunoserum through titration and decantation: A first group treated with immunosera (8 puppies positive for CDV and 8 puppies positive for CPV) and the second, with conventional treatment (8 puppies positive for CDV and 8 puppies positive for CPV). The results obtained were: For the pre-vaccination diagnostic tests (negative), for the post-vaccination tests (positive) in all llamas. For the production of antibodies by titration and decantation, their CDV concentrations were between 67.9-159.67 mIU/mL and for CPV between 47.9-136.79 mIU/mL, both considered in the "medium" range. The chi-square test and Fisher's exact test were used to evaluate effectiveness, concluding that, in both the QOL and CCV treatments, the value reached $p>0.05$. It can be deduced that there is no statistically significant difference between the efficacy of treatment with heterologous llama (*Lama glama*) immunoserum and traditional treatment in clinical situations of distemper and parvovirus in dogs.

Keywords: Canine, Distemper, Heterologous immunoserum, Llama, Parvovirus.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El virus del distemper canino (CDV) y el parvovirus canino (CPV) representan dos de las amenazas virales más significativas que impactan a los caninos, causando enfermedades serias y frecuentemente letales. Los tratamientos actuales para estas infecciones poseen restricciones en cuanto a eficacia y seguridad, lo que resalta la importancia de investigar nuevas alternativas de tratamiento (UC Davis, 2021).

En la ciudad de Puno, la seroprevalencia global del virus del moquillo canino es del 10.83%, siendo el 13.33% en hembras y el 8.33% en machos. Aunque la seroprevalencia en la región es baja, no deja de ser una enfermedad extremadamente contagiosa y mortal (Salas, 2022).

El parvovirus canino es la causa más común de enteritis viral en cachorros, con una seroprevalencia del 51,3% en Puno, incluido el 44,4% en razas mixtas y el 58,3% en razas específicas. La tasa de seroprevalencia en perros es del 66,6% y en perros adultos, del 36,1% (Pineda, 2019).

El aumento de la inquietud por la salud animal ha motivado la creación de nuevas tácticas para luchar contra las conocidas enfermedades virales en el campo veterinario. Dentro de estas tácticas se encuentra la inmunoterapia, que se basa en la activación y modulación del sistema inmunológico para dirigirlo hacia la respuesta requerida para el control de los microorganismos que provocan las patologías que buscamos tratar. Dentro de las modalidades de inmunoterapia se encuentran los inmunosueros o sueros hiperinmunes, que poseen grandes volúmenes de inmunoglobulinas específicas contra el patógeno que desencadenó su fabricación. Estos inmunosueros pueden ser homólogos,



cuando se fabrican en animales de la misma especie y heterólogos, cuando se fabrican en animales de distintas especies; en ambas situaciones existe el peligro de reacciones anafilácticas (Pedrañez Santana et al., 2021).

Las llamas se han presentado como una opción prometedora en el ámbito de la inmunoterapia, gracias a sus particularidades únicas (Wesolowski et al., 2009).

Teniendo en cuenta que no hay un tratamiento específico para las enfermedades virales mencionadas, la inmunoterapia se presenta como una alternativa. Por lo tanto, el propósito de este proyecto fue evaluar la eficacia de anticuerpos en inmunosueros heterólogos de llama (*Lama glama*) contra el virus de distemper y parvovirus canina en pacientes de la ciudad de Juliaca, mediante el método de producción de anticuerpos en inmunosuero.

Los resultados del presente trabajo nos permiten conocer que la inmunoterapia con inmunosueros de llama (*Lama glama*), sería una alternativa en el tratamiento del distemper y la parvovirus canina.



1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.1. Objetivo general

- Determinar la efectividad de anticuerpos en inmunosueros heterólogos de llama (*Lama glama*) contra el virus de distemper y parvovirus canina.

1.1.2. Objetivos específicos

- Aplicar pruebas diagnósticas pre vacunales y post vacunales para CDV y CPV.
- Producir anticuerpos en llama (*Lama glama*) contra el virus del distemper y la parvovirus canina, evidenciando su concentración en suero sanguíneo mediante titulación y empleándolos tras su decantación previa.
- Evaluar la efectividad entre el tratamiento con inmunosueros heterólogos de llama (*Lama glama*) y el tratamiento convencional en casos clínicos de distemper y parvovirus canina.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

Bejar (2017), examinó la efectividad de la terapia de sustitución contra CPV en cachorros que hacen uso de suero inmunológico (suero policlonal homólogo obtenido de cachorros vacunados): de un grupo de 28 cachorras de 2,5 a 3,5 meses, divididos en 2 grupos de tratamiento, en T1 (suero inmune), 4 cachorros recuperados alcanzaron un nivel de eficacia del 50%, mientras que en T3 (suero inmune y fitoterapia), 6 cachorros recuperados (6/8) alcanzaron un nivel de eficacia del 75%.

San Martín (2018), En su investigación muestra las alteraciones hematológicas observadas en cachorros con distemper canino, que fueron tratados con suero hiperinmune durante los días 10, 11, 12 y 13 después de la infección a una dosis de 2mL/kg. Simultáneamente y posteriormente durante los días 5, 10, 20, 22, 24 y 26 se realizaron los hemogramas. Los hallazgos indicaron que el total de individuos del grupo control murieron, mientras que los pacientes del grupo tratado sobrevivieron hasta el día final, lo que resultó en una efectividad del 100%.

Alonso et al. (1999), indica que la elaboración de un suero hiperinmune a partir de suero equino y bovino, para el que se utilizó un caballo de 4 años y a un bovino de 5 meses de edad, a los cuales se les inoculó vacunas anti parvovirus. Finalmente, el suero se aplicó a un total de 570 cachorros de diferentes razas, y se obtuvo un 98% de efectividad como tratamiento profiláctico, aplicándolo también como tratamiento terapéutico a 14 cachorros, logrando una efectividad del 78,5%.



Zhang et al. (2021), encontró que el antisuero de título alto contra CDV obtenido de burros (Dezhou Donkey) inmunizados con la vacuna CDV inactiva. La IgG anti-CDV contribuyó a disminuir de manera eficaz los síntomas clínicos y a elevar los índices de supervivencia (75%). Finalmente, la administración de IgG anti-CDV derivada de burro puede llegar a mejorar los síntomas clínicos e inhibir la replicación del virus, lo que aumenta la supervivencia de los perros infectados con CDV.

Condori (2017), determinó la eficacia de tratamientos alternativos para cachorros infectados por CDV, utilizando sueros inmunes (sueros policlonales homólogos obtenidos de cachorros inmunizados mediante vacunación). Usando 16 cachorros de 2.5 a 3.5 meses de edad, divididos en dos grupos tratados con suero inmunológico, la eficacia del tratamiento 1 (suero inmune) fue del 50%, con un tiempo medio de recuperación de $5.5 \pm 0,71$ días; El tratamiento 3 (suero inmune y fitoterapia) tuvo una efectividad del 75 % y 3 de 4 cachorros se recuperaron con un tiempo medio de recuperación de $3,6 \pm 0,57$ días.

2.2. MARCO TEORICO

2.2.1. Distemper canino

El virus del moquillo canino (CDV) incide en una amplia variedad de especies animales, sobre todo en carnívoros de tierra firme. En los canes, el CDV provoca una patología sistémica con síntomas respiratorios, neurológicos y digestivos. Según la forma que tiene, el CDV es de tamaño reducido. Un virus encapsulado que pertenece al género Morbillivirus, familia Paramyxoviridae, y posee un genoma de ARN monocatenario negativo no segmentado (15.690 kb de longitud) que engloba seis proteínas estructurales: hemaglutinina (H), proteína de



fusión (F), capa ligada a la matriz (M), fosforilación (P), polimerasa de gran tamaño (L) y nucleocápside (N) (Bossart et al., 2013).

En la década de 1950, la introducción y el uso generalizado de una vacuna viva atenuada contra el CDV redujo en gran medida el moquillo para perros. Sin embargo, la inmunidad a la infección y enfermedad por CDV en perros fueron observados varias veces. La cepa de tipo salvaje del CDV es genéticamente distinta de la cepa de la vacuna, y varios estudios han descrito diferencias antigénicas entre estas variantes, especialmente teniendo en cuenta que los glicanos están unidos a N en la proteína H (Martella et al., 2011).

2.2.1.1. Agente etiológico

El distemper canino, también conocido como moquillo canino (CD), es una infección viral provocada por el morbillivirus perteneciente a la familia Paramyxoviridae. Según la cepa infecciosa, puede causar síntomas digestivos, respiratorios y neurológicos. El virus se encuentra encapsulado y alberga una molécula de ARN monocatenario de sentido negativo de aproximadamente 15 Kb vinculados a la nucleoproteína (NP). Esta proteína y el gen que la codifica son un blanco perfecto para el diagnóstico de virus a través de técnicas moleculares, en particular RTPCR. Es bien conocido que la principal ruta de infección del virus en la patogénesis de la enfermedad se produce por medio de secreciones orales o nasales que se difunden en forma de aerosol, o a través del contacto entre sujetos afectados y vulnerables (Martella et al., 2011).

El primer órgano de difusión es el tejido linfático del sistema respiratorio superior, que posteriormente se disemina por todo el cuerpo



en células mononucleares del flujo sanguíneo, tales como el sistema respiratorio, digestivo y nervioso. Esto causa neumonía, gastroenteritis y altera el estado inmunológico del animal, así como las modificaciones y los impactos en el sistema nervioso central. Esto provoca neumonía, gastroenteritis y altera el estado inmunológico del animal (Soto et al., 2018).

Es un virus cubierto por una nucleocápside de forma helicoidal de simetría negativa, compuesta por un ARN monocatenario de sentido negativo y 15,882 nucleótidos y proteínas relacionadas: nucleoproteína (N), fosfoproteína (P) y polimerasa de cabeza (L). Asimismo, los virus se componen de proteínas de membrana (M), hemaglutinina/neuraminidasa (HN) y proteína de fusión (F). El virus tiene la capacidad de sobrevivir a niveles de pH de 4,5 a 9, es susceptible a la luz ultravioleta, al calor y a la sequedad, y puede fallecer al exponerlo a una temperatura de 50 a 60°C durante 30 minutos. No obstante, puede perdurar una hora a 37°C, pero el periodo de supervivencia se extiende a temperaturas gélidas y puede perdurar de 2 a 3 semanas a 0 a 4°C (Rivera-Martínez et al., 2024).

2.2.1.2. Patogenia y patología

La patogénesis comienza cuando el virus ingresa al organismo a través del aire o del tracto digestivo y actúa directamente sobre los tejidos linfoides, provocando inmunosupresión, lo que favorece su mayor propagación a casi todos los tejidos, provocando leucoencefalitis desmielinizante (Beineke et al., 2009).



El virus que se inyecta afecta las células dendriales del sistema respiratorio y se acopla a los receptores CD150 en las primeras 24 horas, se reproduce en las estructuras dendríticas y se distribuye por medio de los vasos linfáticos hasta las amígdalas y luego hasta los ganglios linfáticos regionales, llegando a todos los tejidos linfoides. No obstante, durante los días cuatro y sexto se nota una duplicidad notable en estas estructuras (Zhao & Ren, 2022).

En las células del sistema inmunológico, se reproducen en el citoplasma, generan un antígenoma (ARN) que actúa como mensajero, junto con la polimerasa y su cofactor fosfoproteína, conforman un complejo de ribonucleoproteínas que resguarda a los receptores tipo 2 que identifican los intermediarios del ARN bicatenario (TLR-3), un receptor de membrana con un dominio citoplasmático. Este receptor bloquea las rutas que desencadenan la liberación de citocinas proinflamatorias, quimiocina (Curran & Kolakofsky, 1999).

Desde la segunda y tercera semana, ocurre la primera viremia, causada por la difusión del virus principalmente en los linfocitos. Esto impacta a ciertos perros que experimentan una potente respuesta inmunológica humoral y celular, lo que les permite no mostrar síntomas clínicos en el período de la recuperación. No obstante, otros perros reaccionan de manera más adversa y presentan una enfermedad aguda o subaguda (Chludzinski et al., 2022).

Posteriormente, ocurre una segunda viremia, que se disemina a través de la sangre y por vía linfática a tejidos hematopoyéticos lejanos. En este proceso, los linfocitos y macrófagos afluentes llevan el virus a las



células epiteliales del tubo digestivo, los sistemas respiratorio y genitourinario, a la úvea y al sistema nervioso central. En estas células epiteliales, el sulfato de heparina funciona como receptor de H, aunque la enfermedad y la hiperplasia epitelial omnitrópica progresiva son impredecibles, la infección puede presentarse en cada uno de los tejidos linfáticos, así como en los relacionados con las mucosas, los macrófagos de la fibra gastrointestinal y las células de Kupffer (Zhao et al., 2008).

El contagio en las amígdalas y las placas Peyer provoca una reducción en la inmunidad IgA de la membrana mucosa, lo que promueve infecciones que tengan ventaja sobre otras. Al séptimo día, la cantidad de monocitos periféricos disminuye en un 80% y entre un 40% y 60% de los LT y LB se infectan con una proporción inferior de macrófagos, a causa de la expresión restringida de DC150. Cuando se examinan ex vivo, los linfocitos positivos para eGFP experimentan una degeneración y muerte ampliamente rápida que los linfocitos negativos para eGFP en las células del mismo ser vivo. Sin embargo, los porcentajes de células T y B infectadas se reducen al 20% y al 30%, respectivamente, y sus números relativos se recuperaron (Von Messling et al., 2004).

Usualmente, el VDC se encuentra en células de diversos sistemas, entre los más destacados se encuentran el respiratorio, gastrointestinal y urinario, sistema endocrino, tejidos linfoides y sistema nervioso central. Además, también se presenta en queratinocitos, fibroblastos, trombocitos y diversas células linfoides, además de bronquiales, endoteliales, epiteliales y neuroectodermo, mientras las células presentan mayor grado



de infección la enfermedad se vuelve más compleja y severa para el hospedador (Rendon-Marin et al., 2019).

2.2.1.3. Presentación clínica

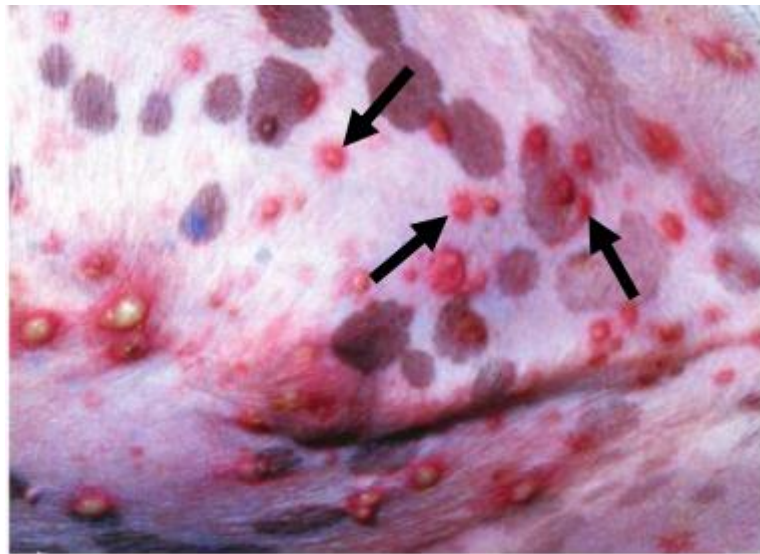
La presentación clínica del distemper varía según el estado inmunológico del animal, el historial de vacunación (tiempo y tipo), y cuan desarrollado se encuentra el virus (Garde et al., 2013).

- Distemper sistémico agudo: Provoca inicialmente conjuntivitis, neumonía, diarrea sanguinolenta generalizada, anorexia, deshidratación peligrosa. Algunos síntomas neurológicos pueden aparecer entre una a tres semanas después de que el virus este en el cuerpo hospedero y puede confundirse con un deterioro funcional neurológico progresiva en animales jóvenes (Lombardo et al., 2023).
- Distemper neurológico: A medida que el virus se extiende en el tejido nervioso, surgen varios signos, como: hiperestesia, espondilosis cervical, crisis epilépticas, señales vestibulares o cerebelosas, paraparesia, cuadriparesia, ataxia, mioclonías, y convulsiones dentro de un episodio de neuropatía nerviosa compulsivo y bruxismo (Rendon-Marin et al., 2019).
- Manifestaciones cutáneas: la dermatitis columnar ocurre en las superficies internas de los muslos, el abdomen y las orejas. Una forma poco común de la infección se distingue por hiperqueratosis en las almohadillas de los pies, caracterizadas por su consistencia espesa y la presencia de inclusiones virales eosinófilas y células sincitiales con antígenos virales y el ARNm de la epidermis teñidos

con más fuerza debajo de la córnea, además de brotar también en todo el plano nasal. Aún no se ha establecido la patogénesis, pero se ha propuesto que se debe a MCV, debido a las variaciones presentes en la diferenciación de queratocitos (Gröne et al., 2004).

Figura 1

Dermatitis pustular en cachorros con moquillo canino



Fuente: Greene (2008)

Figura 2

Hiperqueratosis digital (almohadillas duras) en un canino con encefalomiелitis.



Fuente: Greene (2008)

- Manifestaciones respiratorias: Se logra identificar rinitis de tipo serosa a mucopurulenta, neumonía intersticial y bronquiolitis necrotizante, frecuentemente agravadas por afecciones bacterianas secundarias como la bronconeumonía bacteriana. Es posible identificar enteritis catarral en el tracto digestivo con placas de Peyer disminuidas. En el proceso de formación de los dientes permanentes, se reveló que los ameloblastos estaban infectados por las VMC. El impacto es un progreso deficiente del esmalte, ya que estas células son los precursores del esmalte en perros y se mantienen en el organismo del perro durante poco más de 7 meses (Canales, 2020).

Figura 3

Hipoplasia del esmalte dentario.



Fuente: Greene (2008)

- Sintomatología diferente: Se ha reportado que la infección transplacentaria por MCV provoca síntomas neurológicos en neonatos que nacen entre 4 y 6 semanas después del parto. Según la fase del embarazo en la que se manifieste la infección, puede surgir un aborto, fallecimiento embrionario o el nacimiento de cachorros con poca fuerza. En esta fase, el daño linfático puede provocar una inmunodeficiencia persistente en los cachorros que sobreviven.

2.2.1.4. Diagnóstico

Se hallan métodos diferentes que ayudan al diagnóstico del Distemper canino, como la Biopsia de piel, PCR y LCR, es indispensable que se pueda escoger La prueba que mejor se ajuste al momento en que surge la infección y los elementos que la influyen como el registro de vacunación anterior del animal, el progreso de la enfermedad, la presencia de signos neurológicos, la utilización de laboratorios de asistencia y si



poseen la tecnología apropiada, así como la capacidad económica del dueño para llevar a cabo pruebas costosas como el Test de PCR, con el fin de proporcionar un tratamiento (Wang et al., 2017).

En Perú el diagnóstico de mayor relevancia utilizado en clínicas veterinarias es el diagnóstico serológico (Soto Rodriguez, 2017).

Los diagnósticos séricos son los utilizados comúnmente, por ser considerados confiables, sin embargo, el desarrollo e interpretación de los resultados los hace complicados, la identificación de antígenos en la sangre IgM (antivirales centrales NP y P) e IgG (antivirales capsulares H y F) puede ser útil (Lorenzana, 2008).

- Inmunocromatografía: Se fundamenta en un examen rápido que contiene anticuerpos en filamentos que, al ser expuestos a un antígeno en las secreciones, reaccionan y generan complejos inmunológicos que generan una línea de color. El antígeno analizado corresponde al antígeno de la proteína F presente en la membrana infecciosa (Tizard, 2018).

Los tests de MAT (prueba de anticuerpos maternos) se pueden llevarse a cabo en muestras de conjuntiva, amígdala, epitelio respiratorio, sedimento de orina o líquido cefalorraquídeo. En situaciones subagudas o crónicas, estos exámenes pueden ser negativos, aunque no se descarta la existencia del virus. No se logran identificar las cepas de la vacuna a través de inmunocromatografía ya que no se diseminan desde el tejido linfático hasta las células epiteliales (Lorenzana, 2008).



2.2.1.5. Tratamiento convencional

No hay un tratamiento particular, dado que se basa en gran medida en las evidencias que aparecen en todas las etapas de la enfermedad, puesto que las acciones que se implementan son sintomáticas y de apoyo. Su meta es restringir la invasión secundaria de bacterias y promover el balance de líquidos mediante el uso de antibióticos de amplio espectro para evitar trastornos respiratorios, expectorantes y broncodilatadores, con el fin de preservar la salud global del paciente y regular las señales neurológicas (Kahn, 2000).

Si se experimentan vómitos y diarrea, se aconseja evitar consumir alimentos, agua y fármacos. Si los vómitos son frecuentes y se incrementa el nivel de deshidratación, es posible administrar antieméticos y soluciones. Es imprescindible utilizar agentes isotónicos como el lactato intravenoso de Ringer y las vitaminas B por el efecto diurético y la reducción de la anorexia (Roman, 2014).

Es posible utilizar dosis antiinflamatorias de glucocorticoides para regular los signos de la neuritis óptica, tales como ceguera y pupilas dilatadas, disminuyendo de esta manera la neuritis óptica; no obstante, los efectos pueden variar considerablemente y dependen del grado de la enfermedad. Dentro de los medicamentos que inciden en la transferencia viral, la azatioprina, un medicamento inmunosupresor empleado como alternativa para el tratamiento de la infección, es un análogo de purina que funciona como antagonista de las purinas endógenas. ADN, ARN y diversos compuestos (Pinotti et al., 2016).



El tratamiento con antibióticos es necesario para las infecciones bacterianas secundarias, especialmente las respiratorias y gastrointestinales, es muy recomendable la administración de antipiréticos, la correcta aplicación de líquidos y electrolitos en situaciones de deshidratación; los efectos del tratamiento no son óptimos en canes con problemas neurológicos. Los anticonvulsivos y tranquilizantes logran aliviar los síntomas clínicos, pero resultan ineficientes., sin embargo; los perros a veces muestran signos neurológicos y con el tiempo pueden desarrollarse mioclonías y neuritis óptica. La encefalitis multifocal progresiva a menudo produce cuadriplejía, semicoma y discapacidad, y se recomienda la eutanasia (Lorenzana, 2008).

Debido a la falta de fármacos antivirales específicos, el MCV continúa manteniéndose como uno de los agentes patógenos de mayor relevancia en los caninos. La ribavirina es uno de los medicamentos antivirales empleados en estudios experimentales, un análogo del nucleósido 1-(β -furanosil)-1,2,4-triazol-3-metamida. Este medicamento es efectivo contra distintos virus y ejerce un impacto inhibitor en el ADN y ARN, incluyendo a diferentes integrantes de la especie Paramyxoviridae. (Dowgier et al., 2017).

2.2.2. Parvovirus canino

El parvovirus canino es uno de los agentes infecciosos más frecuentes que causan una elevada morbilidad y mortalidad en perros, particularmente en cachorros, y esta enfermedad se propaga a nivel global. Las frecuentes razones para identificar esta enfermedad son los indicios de enteritis (diarrea con sangre o catarral), acompañada de otros síntomas como depresión, disminución del apetito,



vómitos y leucopenia. Es el virus predominante que provoca enfermedad gastrointestinal hemorrágica y es el causante de un elevado índice de mortalidad en caninos, la mayoría de los cuales tienen menos de 2 años (Mészáros et al., 2017).

Con el tiempo, el virus ha experimentado una evolución, hasta el momento se han analizado 3 variantes: CPV-2a, CPV-2b y CPV-2c, donde se evidenció la presencia de diversas cepas en distintos países de Centroamérica y Sudamérica. No obstante, la investigación llevada a cabo se realizó de manera independiente ya que no hay investigaciones concretas que condensen la información existente sobre la epidemiología de la enfermedad y la fusión en un único estudio para demostrar su nivel de prevalencia, comparaciones, comportamientos, funciones, elementos de peligro en latinos, consecuencias socioeconómicas y orígenes en Estados Unidos (Pauta, 2012).

El parvovirus se describió por primera vez en perros en 1967 se presentó como el origen de patologías gastrointestinales y respiratorias en gatos y se le reconoció como "parvovirus canino" y designado (CPV-1) y más tarde alrededor de 1978, únicamente como parvovirus canino. Adicionalmente, se registraron incidentes de un brote reciente desconocido, se identificó el agente causante y se descubrió que era una nueva variedad de parvovirus, a la que asignaron el nombre de parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) (Carmichael, 2002).

2.2.2.1. Agente etiológico

El parvovirus canino alfa, es sensible a disolventes lipídicos y pierde actividad a temperaturas superiores a 40°C, con una vida media de menos de 5 horas a 37°C. Es inestable a pH menores a ~5 y mayores a ~8,



pero se mantiene estable entre -70°C y 40°C . A -200°C , requiere una solución estabilizante para mantenerse activo. Los desinfectantes comunes también lo inactivan. Se desarrolla en células del riñón o testículo, a temperaturas de $34-35^{\circ}\text{C}$. En cultivo celular, forma grupos redondos de células y produce inclusiones intranucleares de tipo A. Genéticamente, el parvovirus canino está relacionado con el parvovirus felino y otros virus de la familia Parvoviridae, (Carmichael, 2002).

El parvovirus canino se origina del parvovirus canino tipo 2 (CPV-2), que es un virus de ADN unicelular y sin encapsulación. Hay dos diferentes patogénicas, la cepa 2a y la cepa 2b, diversos datos indican una transición de la cepa 2a a la 2b, según la cepa 2b la que contagia con más regularidad. Las dos variantes están presentes en diferentes regiones del planeta, no obstante; tanto los perros salvajes como los domesticados son propensos a la infección por CPV-2, el parvovirus canino (CPV, CPV-2) y los virus de la panleucopenia felina (FPV) mantienen una estrecha relación y son patógenos relevantes en sus respectivos residentes: perros y gatos (Feldman et al., 2021).

2.2.2.2. Patogenia y patología

Aparentemente el virus se encuentra alrededor del mundo, incluyendo perros tanto domésticos como salvajes. El virus solo está presente en canes de compañía. El muestreo serológico es limitado, pero las tasas de infección en animales son generalmente comunes. Seroprevalencia $>30\%$. Algunos criadores tienen tasas de prevalencia de hasta el 100% , pero los cachorros no se ven afectados. Debido a que el HVC es inestable en el medio ambiente, se propaga al interactuar



directamente con afluentes físicos contaminados. Similar a diferentes alfa parvovirus, el HVC se mantiene activo tras la infección inicial y se elimina de manera periódica. Principalmente se halla en las secreciones nasales y poco frecuentemente en las secreciones genitales (Carmichael, 2002).

Primero, el PVC se replica en los tejidos de los linfáticos faríngeos y en las placas de Peyer, para luego provocar viremia en los tejidos del organismo receptor. Los perros pueden sufrir rápidamente depresión, vómitos y diarrea al comienzo del período de incubación, que suele durar entre 4 y 6 días. Las unidades celulares se repiten con facilidad una vez que comienzan los síntomas. (Feldman et al., 2021). Los virus se infiltran en las estructuras epiteliales para disolver y operar las criptas del intestino delgado. La disminución de células en estos tejidos causa un acortamiento y disminución de las vellosidades, además de absorción y digestibilidad; lo que provoca diarrea, crea intenso sangrado intestinal en cachorros afectados (Decaro & Buonavoglia, 2012).

La eliminación de GALT, las placas de Peyer y los ganglios linfáticos mesentéricos favorece la inmune inhibición en animales, facilitando así la dispersión de bacterias gramnegativas tales como: E. coli y Salmonella, entre otros. Coccidios, Giardia, lombrices y tenias son parásitos oportunistas. El ingreso y el perjuicio secundario al tejido intestinal, puede causar endotoxemia o coagulación, además de difusión intravascular, y el lanzamiento activo PVC-2 inicia al tercer o cuarto día después de que sucede los demás síntomas, también se cuenta la hora de exposición, normalmente antes del inicio de la exposición; aparecen los



síntomas clínicos y se libera el virus ampliamente encontrado en las heces, en mayor medida 7 a 10 días (Quinn et al., 2011).

Entre las manifestaciones miocárdicas de la enfermedad actualmente son raras, pero en cachorros, los individuos afectados A partir de las 6 semanas de desarrollo, muestran signos de extrema insuficiencia cardíaca y algunos cachorros pueden desarrollar deficiencia cardiorrespiratoria congestiva meses después de la insuficiencia del músculo cardíaco (Díaz et al., 2012).

Durante la autopsia, los daños son visibles a simple vista, se observa una obstrucción intestinal y yeyuno flácidos y congestionados, acompañado de sangrado subseroso. Normalmente, los lúmenes en los intestinos están vacíos o contienen exudado; los ganglios linfáticos mesentéricos y mandibulares se deterioran, desarrollan petequias y, al final, generan edema. Algunos expertos en patología han identificado la necrosis de la médula ósea, la necrosis ubicada en la corteza tímica y la degeneración de este órgano en los cachorros. (Thibaut et al., 2007).

Tabla 1

Presencia de las diferentes variantes antigénicas de Parvovirus canino y linajes de Distemper canino en países de América (N/R= nunca reportada)

País	Variantes PVC	Linajes DVC
Argentina	2a, 2b, 2c	Sur América-2, Europa/Sur América-1
Uruguay	2a, 2c	Europa/ Sur América-1
Chile	Detección serológica	N/R
Paraguay	2c	N/R
Brasil	2a, 2b, 2c	Sur América-2
Perú	2a, 2c	N/R
Ecuador	2a, 2b, 2c	Sur América-4
Bolivia	Detección serológica	N/R
Colombia	2a, 2b, 2c	Sur América-3 y Sur América-4
Nicaragua	Detección serológica	N/R
Isla Galápagos	Detección serológica	N/R
Cuba	2	N/R
Isla San Cristóbal	2a	N/R
México	2c	N/R
Estados Unidos	2a, 2b, 2c	Norte América 1-4
Canadá	2a, 2b, 2c	Norte América-2

Nota: Cuadro incluido en el trabajo de Giraldo et al., 2021.

2.2.2.3. Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas vinculadas al parvovirus canino fluctúan entre una infección leve hasta una enfermedad mortal de rápida aparición. Los síntomas clínicos se inician con letargo y anorexia con o sin incremento de la temperatura corporal; progresivamente en uno o dos días, además se acompaña de vómitos (tanto productivos como no productivos) y diarrea, que algunas veces suele ser acompañado de sangrado y



mucosidad conjuntamente de dolor abdominal y deshidratación 7% a 10% (Díaz et al., 2012).

La enfermedad raramente perdura mucho: los perros infectados severamente fallecen en menos de tres días, mientras que los animales que logran sobrevivir producen una inmunidad perdurable (Hoskins, 2009). La enfermedad se presenta de tres formas:

- Cuadro sobreagudo: Las manifestaciones clínicas incluyen disnea, gritos y gemidos, vómitos proliferativos, colapso y la muerte ocurre en cuestión de minutos u horas. En este caso, debido al tropismo de las células del parvovirus canino, el virus causa el conocido síndrome de miocarditis, que se propaga a través de los ganglios linfáticos del tejido linfático, los ganglios linfáticos orofaríngeos y los ganglios linfáticos mesentéricos son los primeros en verse afectados. A partir de esto sucede una etapa de la viremia que afecta principalmente a los intestinos y al corazón (Mylonakis et al., 2016).
- Cuadro subagudo: Se caracteriza por diarrea leve que suele responder fácilmente al tratamiento, sin embargo, pueden existir casos donde el animal sigue siendo un portador sano, presentando la enfermedad, pero generalmente la temperatura no sube (Nelson et al., 2008).
- Cuadro agudo: En perros pequeños, la temperatura puede llegar a 40° y 41°C, a diferencia de que, en perros de mayor edad, la temperatura puede ser normal o un poco más alta. Un conteo de leucocitos señala leucopenia, particularmente durante los primeros



4 a 5 días de la enfermedad. De esta manera, los exámenes hematológicos pueden mostrar linfocitosis en los glóbulos blancos a causa de una enfermedad causada por bacterias. En ciertos casos clínicos, se pueden notar ampollas en la mucosa bucal que se adhieren y generan úlceras (Díaz et al., 2012).

2.2.2.4. Diagnóstico

El diagnóstico por inmunofluorescencia es una prueba rápida que detecta la existencia del parvovirus canino en las excreciones o tejidos del intestino. Esta metodología se fundamenta en la utilización de anticuerpos característicos con un tinte fluorescente que se acoplen específicamente a los antígenos del parvovirus. Al observar la muestra bajo un microscopio de fluorescencia, si el virus está presente, los anticuerpos se iluminarán, indicando una infección activa. Es un método rápido y relativamente sencillo, que permite obtener resultados en menos de una hora. Aunque es altamente sensible y específica, es fundamental que los resultados sean interpretados junto con la historia clínica y otros estudios complementarios, ya que un falso negativo puede ocurrir si la cantidad del virus en la muestra es baja (Shruti & Ajay, 2023).

Figura 4

Diarrea mucosanguinolenta característica del CPV



Fuente: Feldman et al. (2021)

2.2.2.5. Tratamiento convencional

Se recomienda utilizar agentes antibacterianos porque si se presenta una combinación de daño severo a las células epiteliales, los intestinos permiten la entrada de bacterias y el aumento de la neutropenia hematológica y periférica, presentara riesgo de sepsis (Díaz et al., 2012).

Los patógenos más habituales que impactan a los pacientes son la *Escherichia coli* y el *Clostridium aerogenes*, vinculados al parvovirus canino. La terapia más efectiva consiste en una mezcla de penicilina y aminoglucósidos, en vista que proporciona el mejor espectro antimicrobiano; la persona que administrará los medicamentos, debe tener en cuenta que, si utiliza fármacos nefrotóxicos como los aminoglucósidos, tiene que mantener el cuerpo hidratado del paciente (Kenneth, 2005).

Se pueden utilizar antieméticos, para disminuir el detrimento de líquidos y contrarrestar el estrés del paciente y tolerar la nutrición enteral.



Algunos estudiosos indican eliminar la ingesta de alimentos y agua durante el tratamiento, en contraste otros creen que no es necesaria restringirle la alimentación al paciente porque los pacientes con PVC tienen alimentación enteral, menor desarrollo en la etapa de recuperación y aumento de peso (Greene, 2008).

Durante el tratamiento no ofrecer comida ni agua hasta que haya dejado de vomitar durante 12 a 24 horas. Luego se le puede dar al animal una pequeña cantidad de agua y, si lo tolera, se le reintroduce lentamente alimento blando. En un principio, se ingieren pequeñas cantidades cada 2 a 4 horas. Después está el volumen de alimentos y el intervalo entre los mismos, puede incrementarse de manera gradual (Prittie, 2004).

2.2.3. Sistema inmunológico

El sistema inmunológico puede ser visto como un sistema fisiológico homeostático que, dentro de determinados parámetros, favorece la inmunidad del cuerpo, evita amenazas y se resguarda. Una respuesta inmunológica efectiva puede resguardar al huésped de patógenos y otras agresiones del entorno, sin embargo, no se puede eliminar los microorganismos dañinos sin aniquilar las células infectadas. El proceso de apoptosis disminuye el perjuicio a las células adyacentes, sin embargo, la inflamación local es un elemento crucial de una respuesta efectiva. En la mayoría de las situaciones, el perjuicio es controlable y tolerable, sin embargo, si la inflamación es severa o crónica y la reacción del sistema inmunológico es incontrolable, la situación se complica, se pueden producir daños en los tejidos y disfunción de los órganos. Todos los factores anteriores pueden provocar reacciones de hipersensibilidad, como enfermedades autoinmunes o alergias. (Alberts et al., 2002).



2.2.4. Tratamiento alternativo

2.2.4.1. Inmunosueros heterólogos

Las propiedades del suero heterólogo (HS) no difieren de las del suero autóctono (SA). Esto resulta particularmente beneficioso en circunstancias donde no se puede conseguir una cantidad adecuada de suero autólogo, como en pacientes de edad avanzada, condición general deficiente, patologías hematológicas severas como anemia grave o EICH, tratamiento con quimioterapia, y problemas para efectuar venopunción en pacientes de gran envergadura, padecer una enfermedad autoinmune que puede cambiar el comportamiento como son tanto el distemper como el parvovirus y para el tratamiento de otras enfermedades séricas e infecciosas (Rodríguez, 2015).

Sin embargo, la transferencia en el tratamiento con globulina específica con suero hiperinmune para algunas enfermedades infecciosas sigue siendo controversial debido al riesgo de shock anafiláctico, principalmente asociado con sueros heterólogos. Debido al catabolismo de los anticuerpos, la transmisión directa e instantánea de inmunidad humoral a los animales no tiene una durabilidad muy larga. (Alonso et al., 1999).

Condori (2017), efectuó una investigación con Actinmun, un suero homólogo hiperinmune que incluye IgG específica, durante tres días en cachorros infectados con VMC. Los hallazgos indicaron que los perros sometidos al tratamiento se recuperaban mucho más rápido que los perros que adquirieron el tratamiento tradicional, posiblemente gracias al efecto de la IgG, la neutralización de virus y la estimulación de la fagocitosis.



2.2.5. Producción de anticuerpos en inmunosuero

El inmunosuero es un producto biológico obtenido al inmunizar animales, generalmente caballos, ovejas, o camélidos como las llamas, con antígenos específicos, dicho método es denominado “Inmunización activa”, de tal manera que el organismo del animal crea una respuesta inmune y produce anticuerpos específicos para el agente que se introdujo, luego, se extrae la sangre del animal, se separa el suero y se decantan los anticuerpos que, a su vez, se pueden utilizar en la terapia pasiva de infecciones, en el diagnóstico en la biomedicina (Pedrañez et al., 2021).

- Producción de Anticuerpos en Llamas: Las llamas y otros camélidos poseen un sistema inmunológico singular que genera anticuerpos clásicos y una categoría especial de anticuerpos de tamaño reducido conocida como anticuerpos de cadena pesada (Ig G). Estos son más estables, tienen una mejor penetración en tejidos densos y pueden unirse a antígenos que anticuerpos normales no pueden identificar, lo que los convierte en idóneos para usos terapéuticos y diagnóstico (Li et al., 2016).

2.2.5.1. Titulación de anticuerpos

El procedimiento de titulación de anticuerpos es un método cuantitativo que facilita la determinación de la cantidad de anticuerpos particulares en una muestra biológica. Este estudio es esencial en campos como la inmunología, el diagnóstico clínico y el veterinario, así como en investigaciones de reacción inmunológica ante vacunas o infecciones. Los procedimientos convencionales, como la ELISA o la inmunodifusión radial, han sido ampliamente empleados, sin embargo, la



inmuncromatografía de fluorescencia emerge como un método rápido, sensible y de implementación sencilla (Pedrañez et al., 2021).

El método de inmuncromatografía de fluorescencia fusiona los fundamentos de la inmuncromatografía (flujo lateral) con la identificación a través de indicadores fluorescentes. Este procedimiento emplea un aparato que incluye (Pedrañez et al., 2021):

- Tira de flujo lateral: Incorpora áreas concretas donde los antígenos o anticuerpos se inmovilizan.
- Marcadores fluorescentes: Combinen moléculas detectivas, tales como anticuerpos particulares conjugados con fluorocromos.
- Lector de fluorescencia: Identifica e analiza la intensidad de la fluorescencia que se emite, estableciendo una correlación con la cantidad de anticuerpos existentes.

El procedimiento implica la interacción concreta entre antígenos y anticuerpos presentes en la muestra, provocando una alteración en la señal fluorescente. Esto resulta en información cuantitativa que facilita la determinación de títulos de anticuerpos, como ventajas de la técnica tenemos (Farías Román, 2021):

- Rapidez: Ofrece resultados en cuestión de minutos.
- Sensibilidad: Es posible identificar niveles bajos de anticuerpos.
- Facilidad de uso: Perfecto para contextos clínicos y de terreno.
- Especificidad: Minimiza la posibilidad de reacciones cruzadas mediante la aplicación de marcadores extremadamente precisos.



Aplicaciones en Titulación de Anticuerpos y limitaciones (Prittie, 2004):

- Diagnóstico de enfermedades: Establecimiento de nombres de anticuerpos en patologías infecciosas (como distemper o parvovirus en el campo veterinario).
- Monitoreo de vacunas: Evaluación de la reacción inmunológica después de la vacunación.
- Estudios de inmunología básica: Escala de la reacción humoral frente a estímulos antigénicos.
- Requiere calibración precisa y validación para cada tipo de antígeno.
- Posibilidad de interferencias por sustancias presentes en la muestra (como lípidos o proteínas).

2.2.5.2. Decantación de anticuerpos

Es una de las técnicas más empleadas para la decantación de anticuerpos a través del sulfato de amonio. En este procedimiento, el sulfato de amonio se añade al suero hasta llegar a una saturación parcial, lo que ocasiona la precipitación. Luego, los componentes y anticuerpos que han precipitado son centrifugados y nuevamente suspendidos en una solución apropiada para su análisis posterior. Este procedimiento de decantación resulta efectivo al emplear concentraciones elevadas de sales, tal como el sulfato de amonio (Wilchek & Bayer, 1988).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

La inoculación de vacunas contra distemper y parvovirus y posterior toma de muestras sanguíneas en llamas, se realizó en el Centro de Investigación y Producción “Carolina” de la Universidad Nacional del Altiplano ubicada en el sector Carolina del distrito, provincia de Puno, región Puno; a 4100 msnm.

La decantación de anticuerpos fue realizada en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano de la región de Puno.

El procedimiento de titulación se realizó en la Clínica Veterinaria “CANISSUR” en el área de laboratorio, ubicada en la ciudad de Juliaca de la provincia de San Román en la región de Puno, ubicada en el Jirón Lampa N° 320.

Con las coordenadas geográficas exactas de 15°29'24" de latitud sur y 70°08'00" de longitud oeste, según el Meridiano de Greenwich, Juliaca se encuentra a una altitud de 3824 metros sobre el nivel del mar. Además, en la temporada de verano, las precipitaciones pueden ser intensas y frecuentes, aunque de corta duración (SENAMHI, 2016).

3.2. DISTRIBUCIÓN DE ANIMALES PARA EL ESTUDIO

En el estudio utilizamos un total de 32 cachorros, seleccionados mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, considerando la disponibilidad de los

ejemplares y su estado de salud al momento del análisis, con edades comprendidas entre los 3 y 11 meses. La distribución específica de los ejemplares se detalla en la tabla 2.

Tabla 2

Distribución de pacientes

Tratamiento	Parvovirus	Distemper	Total
Inmunosuero	8	8	16
Convencional	8	8	16
			32

Se tuvo los siguientes criterios de inclusión y exclusión para poder ser aptos al tratamiento con inmunosuero.

3.2.1. Criterios de inclusión:

- Diagnostico confirmado: Perro con diagnostico positivo a distemper o parvovirus mediante pruebas.
- Edad del animal: Perros entre 3 meses y 11 meses, debido a que estas enfermedades suelen tener mayor impacto en perros jóvenes.
- Estado clínico: Perros con síntomas moderados a severos, pero sin complicaciones críticas como shock séptico avanzado o fallo multiorgánico.
- Sin Tratamientos Previos: Animales que no hayan recibido tratamiento con inmunosueros ni terapias convencionales dentro de los 7 días previos al diagnóstico.

3.2.2. Criterios de exclusión:

- Coinfecciones graves: Perros con diagnóstico confirmado de coinfecciones bacterianas severas o con otras enfermedades infecciosas concurrentes (por ejemplo, leptospirosis o ehrlichiosis).



- Condiciones crónicas: Animales con enfermedades crónicas o debilitantes, como insuficiencia renal o hepática, que puedan influir en los resultados del tratamiento.
- Vacunación reciente: Perros que hayan recibido vacunas vivas atenuadas contra distemper o parvovirus en las 4 semanas previas, para evitar confusión con el estado inmunológico.
- Complicaciones clínicas críticas: Animales con deshidratación severa no corregida, shock hipovolémico, o evidencia de perforación intestinal (en caso de parvovirus).
- Falta de Adherencia al Tratamiento: Dueños que no puedan comprometerse a seguir las pautas de tratamiento o revisiones periódicas durante el tiempo del estudio.

3.3. MATERIAL

3.3.1. Equipos

- Autoclave.
- Centrifuga.
- Refrigeradora.
- Caja esterilizadora de material.
- Equipo bifour (FIAvettm).
- Equipo HealvetTM FIA 3000.

3.3.2. Materiales de campo

- Jeringas descartables de todas las medidas.
- Torundas de algodón.
- Alcohol yodado.



- Guantes de exploración.
- Tubos BD Vacutainer con EDTA K2.
- Tubo BD Vacutainer sin aditivos.

3.3.3. Materiales de laboratorio

- Mandil Blanco.
- Viales.
- Gradillas.
- Pipeta.
- Micropipeta.
- Puntas de micropipeta.
- Caja de poliestireno.
- Gel térmico.
- Tubo de ensayo.
- Sulfato de amonio.
- Hidróxido de sodio.

3.3.4. Otros

- Kit de diagnóstico (Healvet™ Prueba rápida cuantitativa del antígeno del Distemper canino).
- Kit de diagnóstico (Healvet™ Prueba rápida cuantitativa del antígeno del Parvovirus canino).
- Vacuna Biocan DH (vacuna viva contra el moquillo, hepatitis infecciosa, laringotraqueitis).
- Vacuna Biocan P (vacuna viva contra parvovirus canino).
- Antibiótico (amoxicilina, cloranfenicol).



- Antiemético (metoclopramida).
- Inmunoestimulantes (methisoprinol).
- Vitaminas (complejo B).
- Solución isotónica (lactato ringer).

3.4. METODOLOGÍA

3.4.1. Aplicación de Pruebas diagnósticas pre vacunales y post vacunales para CDV y CPV.

3.4.1.1. Pruebas diagnósticas pre vacunales.

Se adquirió cuatro llamas de 3 a 4 años de edad, clínicamente sanas, se dividió a las llamas en dos grupos, de las cuáles se recolectó muestras de sangre de 2mL a cada una, posterior a ello las muestras se aplicaron a sus respectivos kits de diagnóstico de la siguiente manera:

Grupo 1: Comprendió 2 llamas, un macho (café/blanco) y una hembra (blanco/negro), a las que se les aplicó el kit de diagnóstico (Healvet™ Prueba rápida cuantitativa del antígeno del Distemper canino) que fue analizado por el equipo Healvet™ FIA 3000, para confirmar que no tengan antígenos contra distemper.

Grupo 2: Comprendió 2 llamas un macho (café completo) y una hembra (café/blanco), a las que se les aplicó el rapid test kit CPV, para confirmar que no tengan antígenos contra parvovirus canina, fue analizado con el equipo (Healvet™ Prueba rápida cuantitativa del antígeno del Parvovirus canino).



3.4.1.2. Aplicación de vacuna

Después de confirmar que no había presencia de anticuerpos a cada grupo se aplicó el método de Inmunización activa de la forma siguiente:

Inmunización inicial: Se inoculó antígenos vacunales (vacuna biocan Distemper/Hepatitis cepa atenuada Onderstepoort contra el CDV y vacuna biocan Parvovirus virus vivo la cepa 630a del PVC) 1mL a cada llama.

Refuerzo de la inmunización: Después de 21 días de la inmunización inicial, se les aplicó un refuerzo vacunal.

3.4.1.3. Pruebas diagnósticas post vacunales.

Posterior a la inmunización inicial, al día 21 antes del refuerzo se les aplicó nuevamente el kit (Healvet™ Prueba rápida cuantitativa de los antígenos CDV y CPV) para saber si habría o no existencia de antígenos.

3.4.2. Producción de anticuerpos en llama (*Lama glama*) contra el virus del distemper y la parvovirus canina, evidenciando su concentración en suero sanguíneo mediante titulación y empleándolos tras su decantación previa.

Previo a la titulación se realizó el muestreo y monitoreo de la respuesta inmune:

Después de 9 días del refuerzo de la inmunización (día 30), se tomó muestras de sangre de 10 mL, luego al día 45, y al final al día 60, de los cuales se obtuvo el suero que fue depositado en viales de 2 mL para ser almacenados en refrigeración.



Al día 30 también se extrajo una unidad sanguínea (450 mL) de cada animal, para poder producir la cantidad necesaria de inmunosueros, esto solo se realizó este día debido a que después de la titulación se reveló que la cantidad de anticuerpos en sangre disminuyó al día 45, por lo que se optó por extraer sólo 10 ml.

Tabla 3

Secuencia de Inmunización y Monitoreo de Anticuerpos en Llamas (Lama glama).

Al Día 0	Al Día 21	Al Día 30	Al Día 45	Al Día 60
Vacunación	Refuerzo	1ra muestra	2da muestra	3ra muestra

3.4.2.1. Titulación de los anticuerpos producidos en inmunosueros heterólogos de llama (*Lama glama*) contra el virus del distemper y parvovirus canina.

- La titulación se realizó por medio del equipo Bifour el cual analizó las muestras de suero sanguíneo por medio de inmunocromatografía de fluorescencia.
- Preparación de la muestra: Como primer paso se procedió a centrifugar 4 mL de muestra sanguínea a 5000 rpm por 10 minutos para obtener 2 mL de suero sanguíneo.
- Inmunocromatografía de fluorescencia: Todos los reactivos y muestras estuvieron a temperatura ambiente (20-25 °C) antes de su uso.

- Con la micropipeta se agregó 5 µl de suero sanguíneo al tubo que contiene el buffer para después mezclarlo bien.
- Se sacó el kit de prueba de la bolsa de aluminio y colocó sobre una superficie plana y seca.
- Prueba normal: Se agregó 100 µl de la muestra diluida al orificio de muestra y se insertó la tarjeta de prueba en FIAvetm inmediatamente, seleccionando normal en la pantalla, luego el instrumento comenzó a detectar e imprimir el informe de la prueba después de 10 minutos.

Tabla 4

Interpretación de resultados de titulación de anticuerpos (CPV AB)

Item	Resultado del test	Indicaciones para su interpretación
CPV Ab	<40 mIU/mL	El título de anticuerpos contra el parvovirus es bajo, lo que indica que el animal tiene un estado inmunológico deficiente
	≥40 mIU/mL <160 mIU/mL	El título de anticuerpos contra el parvovirus es medio, lo que indica que el animal tiene un buen estado inmunológico
	≥160 mIU/mL	El título de anticuerpos contra el parvovirus es alto, lo que indica que el animal tiene un excelente estado inmunológico

Fuente: Bifour biotech (2021)

Tabla 5

Interpretación de resultados de titulación de anticuerpos (CDV AB)

Item	Resultado del test	Indicaciones para su interpretación
CDV Ab	<40 mIU/mL	El título de anticuerpos contra el distemper canino es bajo, lo que indica que el animal tiene un estado inmunológico deficiente
	≥40 mIU/mL <160 mIU/mL	El título de anticuerpos contra el distemper canino es medio, lo que indica que el animal tiene un buen estado inmunológico
	≥160 mIU/mL	El título de anticuerpos contra el distemper canino es alto, lo que indica que el animal tiene un excelente estado inmunológico

Fuente: Bifour biotech (2021)

3.4.2.2. Decantación de los anticuerpos producidos en inmunosueros heterólogos de llama (*Lama glama*) contra el virus del distemper y parvovirus canina.

En este experimento, se utilizó la técnica de precipitación con sulfato de amonio para decantar los anticuerpos producidos en inmunosueros heterólogos de llama (*Lama glama*) contra el (CDV) y (CPV). Para la preparación de la solución saturada de sulfato de amonio,



se ajustó el pH a 7.8 mediante el uso de hidróxido de sodio 2N. A continuación, se procedió a mezclar 3 mL de suero sanguíneo con 1.5 mL de la solución saturada de sulfato de amonio al 33%, de manera lenta y con agitación. Los tubos de ensayo se centrifugaron a 3500 rpm por 15 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, se decantaron los tubos y los sedimentos obtenidos se disolvieron en la misma solución saturada de sulfato de amonio a un pH de 7.8 hasta alcanzar el volumen original del suero (BiologyInsights, 2024).

3.4.3. Tratamiento de casos clínicos distemper y parvovirus canina con inmunoseros heterólogos de llama (*Lama glama*) contra el virus del distemper y parvovirus canina.

Para el tratamiento de distemper y parvovirus canina se solicitó la participación voluntaria a los dueños, y previamente se evaluó si se produce o no reacción anafiláctica, mediante una aplicación de inmunoseros heterólogos por vía intradérmica. Se empleó un total de 32 cachorros divididos en dos grupos, el primero el grupo tratado con inmunoseros (8 cachorros positivos a distemper y 8 cachorros positivos a parvovirus) y el segundo, el grupo con tratamiento convencional (8 cachorros positivos a distemper y 8 cachorros positivos a parvovirus) a los cuales se les aplicó la prueba de inmunofluorescencia por medio del uso del equipo Healvet™ FIA 3000 con el uso del kit de diagnóstico Healvet™ prueba rápida cuantitativa del antígeno del Distemper canino y el kit de diagnóstico Healvet™ prueba rápida cuantitativa del antígeno del Parvovirus canino para determinar qué pacientes son positivos, a los que no tuvieron reacción anafiláctica, se les aplicó por vía intraperitoneal 2 mL de anticuerpos decantados



previamente diluidos en 9 mL de suero fisiológico estéril, aplicando una segunda dosis 7 días después.

3.4.4. Tratamiento convencional de casos clínicos contra el virus del distemper y parvovirus canina.

Para la Terapia convencional de parvovirus, se usaron soluciones isotónicas en específico el lactato de Ringer para rectificar la deshidratación y recuperar los electrolitos que se han perdido. Otros medicamentos usados en la terapia convencional fue la amoxicilina que previene la septicemia de bacterias intestinales ya que debido a la lesión en la mucosa se infiltran en la sangre y, finalmente, la metoclopramida para regular el vómito (Shruti & Ajay, 2023).

Para el tratamiento convencional de distemper, dada la alta virulencia del virus no se realizó ningún tratamiento intrahospitalario, en este caso solo se usaron medicamentos paliativos tales como el cloranfenicol para tratar padecimientos secundarios bacterianos, vitaminas e inmunoestimulantes tales como el complejo B y el methisoprinol (UC Davis, 2021)

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos del presente trabajo de investigación se analizaron a través del estadígrafo χ^2 (ji-cuadrado), con el fin de evaluar la relación entre las variables estudiadas, para determinar la efectividad de los anticuerpos en inmunosueros heterólogos de llama (*Lama glama*) contra el virus de distemper y parvovirus canina, se calculó además la prueba exacta de Fisher, para una evaluación precisa de la significancia de los resultados. Se utilizó nivel de significancia de $\alpha= 0.05$



$$\chi^2_c = \sum \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i}$$

Donde:

χ^2_c = Variable de respuesta calculada

O_i = Valores observados

e_i = Valores esperados

α = error experimental con $\alpha = 0.05$

CONTRASTE:

$$\text{si: } \chi_c^2 > \chi_t^2$$

Para el porcentaje de efectividad se utilizaron las siguientes formulas

$$E = \frac{\text{Número de cachorros recuperados para el grupo tratado con inmunosuero}}{\text{Total de cachorros positivos a CPV para el grupo}} * 100$$

$$E = \frac{\text{Número de cachorros recuperados para el grupo tratado con inmunosuero}}{\text{Total de cachorros positivos a CDV para el grupo}} * 100$$

$$E = \frac{\text{Número de cachorros recuperados para el grupo con tratamiento convencional}}{\text{Total de cachorros positivos a CPV para el grupo}} * 100$$

$$E = \frac{\text{Número de cachorros recuperados para el grupo con tratamiento convencional}}{\text{Total de cachorros positivos a CDV para el grupo}} * 100$$

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. APLICACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PRE PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS PARA CDV Y CPV

Se muestran los resultados de la aplicación de las pruebas diagnósticas tanto pre vacunales como post vacunales contra CPV y CDV en llamas.

Tabla 6

Resultados pre-vacunales contra CDV y CPV en Llamas mediante el Kit de diagnóstico (Healvet™ Prueba rápida cuantitativa de los antígenos del CDV y CPV canino)

Grupo	Llama Macho	Llama Hembra	Total
Grupo 1 (Prueba Distemper Canino - CDV)	5.0 ng/mL (Negativo)	1.78 ng/mL (Negativo)	2 de 2 Llamas Negativas (100%)
Grupo 2 (Prueba Parvovirus Canino - CPV)	0.01 mg/L (Negativo)	0.03 mg/L (Negativo)	2 de 2 Llamas Negativas (100%)

Según la Tabla 6 las llamas del estudio fueron negativas a la presencia de anticuerpos contra el virus de distemper y parvovirus canina, ya que el kit de diagnóstico Healvet™ (Distemper Canino - CDV) menciona que es negativo a CDV cuando el valor es <5 ng/mL, y según el rapid test kit CPV es negativo cuando el valor es $<1,00$ mg/L.

En las llamas, la ausencia de anticuerpos detectables contra el virus de distemper canino (CDV) y parvovirus canino (CPV) es un resultado esperado, ya que estas enfermedades son específicas de caninos y no afectan a camélidos de forma natural (Vila Nova et al., 2018).

En relación a la etapa de producción de anticuerpos (inmunización activa) en llama (*Lama glama*) contra el virus del distemper y parvovirus canina. Se encontraron los siguientes resultados:

Tabla 7

Resultados post-vacunales al día 21 contra CDV y CPV en Llamas mediante el Kit de diagnóstico (HealvetTM Prueba rápida cuantitativa de los antígenos del CDV y CPV canino).

Grupo	Llama Macho	Llama Hembra	Total
Grupo 1 (Prueba Distemper Canino - CDV)	14.5 ng/mL (Positivas)	13.8 ng/mL (Positivas)	2 de 2 Llamas Positivas (100%)
Grupo 2 (Prueba Parvovirus Canino - CPV)	6.1 mg/L (Positivas)	5.8 mg/mL (Positivas)	2 de 2 Llamas Positivas (100%)

Los resultados mostrados en la Tabla 7 indican que tanto en el Grupo 1 (Distemper Canino - CDV) como en el Grupo 2 (Parvovirus Canino - CPV), las dos llamas, macho y hembra de cada grupo, fueron positivos a la presencia de antígenos tras la administración de las vacunas y refuerzos.

El incremento de antígenos al día 21 observado en las llamas después de la vacuna (con valores >5 ng/mL para CDV y $>1,00$ mg/L para CPV), es un fenómeno compatible con Wernery & Kaaden (2015), ya que menciona que es un reflejo de la presencia prolongada de los antígenos virales causados por la inoculación de la vacuna, esto indica que dichos antígenos fueron liberados de manera efectiva y permanecieron en circulación el tiempo suficiente para ser detectados, los niveles medidos corresponden exclusivamente a la carga antigénica sin incluir anticuerpos, la presencia de antígenos es causal de una futura respuesta inmune del organismo.

4.2. PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS EN LLAMA (*Lama glama*) CONTRA EL VIRUS DEL DISTEMPER Y LA PARVOVIROSIS CANINA, EVIDENCIANDO SU CONCENTRACIÓN EN SUERO SANGUÍNEO MEDIANTE TITULACIÓN Y EMPLEÁNDOLOS TRAS SU DECANTACIÓN PREVIA.

En relación a la titulación de los anticuerpos producidos en inmunoseros heterólogos de llama (*Lama glama*) contra el virus del distemper y parvovirus canina, las concentraciones obtenidas de CPV Ab y CDV Ab recolectadas de las llamas; mediante la inmunocromatografía por fluorescencia, se obtuvieron 6 resultados para Parvovirus y 6 para Distemper, los cuales se muestran en la tabla siguiente:

Tabla 8

Concentraciones de anticuerpos (CDV Ab/CPV Ab)

Grupo	Llama	Día de Muestreo	Resultados del test (CDV y CPV Ab) [mIU/mL]	Interpretación ((Bifour biotech, 2021)
Grupo 1: CDV	Café Completo (Macho)	30 días	159.67	Medio
		45 días	106.57	Medio
		60 días	89.9	Medio
	Café/Blanco (Hembra)	30 días	109.78	Medio
		45 días	78.6	Medio
		60 días	67.9	Medio
Grupo 2: CPV	Café/Blanco (Macho)	30 días	136.79	Medio
		45 días	82.9	Medio
		60 días	47.9	Medio
	Blanco/Negro (Hembra)	30 días	102.29	Medio
		45 días	85.66	Medio
		60 días	65.89	Medio



En ambos grupos, los valores se mantuvieron dentro de los rangos considerados como "medios" según Bifour biotech (2021) que menciona que si las concentraciones de anticuerpos son ≥ 40 mIU/mL y < 160 mIU/mL el título de anticuerpos contra el parvovirus y distemper es medio, lo que indica que el animal tiene un buen estado inmunológico y una respuesta inmune adecuada, pero también se observa una disminución progresiva de los títulos a medida que avanzó el tiempo. Estos datos sugieren que las vacunas utilizadas fueron efectivas para inducir una respuesta inmune, aunque los niveles de anticuerpos tienden a disminuir con el tiempo.

Los resultados obtenidos en este estudio, en los que los títulos de anticuerpos contra el virus de distemper canino (CDV) y parvovirus canino (CPV) se mantuvieron dentro del rango "medio" a lo largo del periodo de muestreo, son consistentes con estudios previos sobre la respuesta inmune post-vacunación en animales. En el caso del CDV, los valores en las llamas macho y hembra estuvieron en el rango medio (por encima de 60 mIU/mL, pero por debajo de los valores máximos considerados para una protección total). Lo mismo ocurrió con los resultados de CPV, donde los anticuerpos oscilaron entre los 47.9 mIU/mL y 136.79 mIU/mL, lo que indica que las llamas presentaron una respuesta inmune suficiente, aunque no máxima, lo que se traduce en una protección parcial ante la exposición a estos virus.

La interpretación de "medio" en términos de títulos de anticuerpos sugiere que, aunque los animales están protegidos, la inmunidad no es tan fuerte como en animales con niveles altos de anticuerpos. En estudios similares, se ha observado que los valores en el rango "medio" pueden ser indicativos de una respuesta inmune adecuada, pero también pueden implicar la necesidad de refuerzos de la vacunación para mantener niveles protectores más altos a lo largo del tiempo (Gonçalves et al., 2018).



Es compatible con De meyer et al. (2014) quienes mencionan que al día 30 los camélidos son capaces de producir Ig G con resultados positivos y una vida media prolongada, en este sentido, plantean que los Ig G generados podrían ser candidatos prometedores para su uso en terapias y diagnósticos dirigidos a virus como el CDV en el futuro.

Además, (Zarate & Wolff, 2019) demuestran que los camélidos, cuando son inmunizadas contra antígenos virales, generan una respuesta inmune media al día 30 (Post-refuerzo vacunal), lo que refleja la capacidad de producir Ig G tras la inmunización con antígenos virales, debido a, que carecen de las cadenas ligeras convencionales presentes en los anticuerpos de mamíferos convencionales.

La disminución gradual en los anticuerpos observada en el presente estudio también refleja lo que se ha informado en la literatura, en la que los títulos de anticuerpos suelen decaer después de un mes de la vacunación inicial, con una caída aún más pronunciada después de los 60 días (Olarte et al., 2014)

El hallazgo de que los valores fueron siempre clasificados como "medios" resalta la importancia de mantener una vigilancia periódica sobre los títulos de anticuerpos en animales vacunados y la necesidad de refuerzos, ya que los niveles de anticuerpos podrían no ser lo suficientemente altos para brindar una protección completa a largo plazo.

Después de la titulación y decantación, se aplicó por vía intraperitoneal 2 mL de anticuerpos decantados a pacientes positivos a CDV y CPV.

Puesto que, no existen estudios previos sobre la respuesta inmune de llamas frente al CDV Y CPV específicamente, los resultados obtenidos en este estudio proporcionan información pionera en la generación de anticuerpos a partir de inmunoseros de llama. A nivel científico la falta de investigaciones previas específicas para llamas con relación



a la producción de anticuerpos contra CDV y CPV, resalta la importancia de estos valores, aunque estudios en otras especies pueden servir de referencia, la respuesta inmune de los camélidos podría diferir debido a factores fisiológicos y genéticos únicos de la especie, la respuesta observada sugiere que, aunque las llamas pueden generar una respuesta inmune exitosa tras la vacunación, la intensidad y la duración de dicha respuesta, podrían estar influenciadas por factores específicos de dicho animal.

Este vacío en la literatura científica subraya la necesidad de realizar más investigaciones que permitan comprender mejor como las llamas responden a estos virus y como se pueden optimizar los programas de inmunización para otras especies animales frente a diversas enfermedades.

4.3. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD ENTRE EL TRATAMIENTO CON INMUNOSUEROS HETERÓLOGOS DE LLAMA (*Lama glama*) Y EL TRATAMIENTO CONVENCIONAL EN CASOS CLÍNICOS DE DISTEMPER Y PARVOVIROSIS CANINA.

Tabla 9

Resultados del tratamiento con inmunosuero y tratamiento convencional en pacientes positivos a CPV

Tratamiento	N° total de pacientes	N° de pacientes recuperados	Efectividad %
Inmunosuero	8	7	87.5%
Tratamiento convencional	8	4	50%

(Ver anexo 01 y 02 para el desarrollo del estadígrafo ji cuadrado)

En la tabla 9, se muestran los resultados del número de pacientes recuperados y la efectividad del inmunosuero, en porcentaje. De los cuales, el grupo de tratamiento con inmunosuero, obtuvo 7 pacientes recuperado (87.5%) y el de tratamiento convencional 4 (50%).

Alonso et al., (1999), en su estudio “Suero hiperinmune para la protección y terapia de los caninos frente a la parvovirus”, refiere la elaboración de un suero hiperinmune a partir de suero equino y bovino. Utilizó un caballo de 4 años y a un bovino de 5 meses de edad, a los cuales se les inculó vacunas anti parvovirus. Finalmente se usó de manera terapéutico en 14 cachorros, logrando una efectividad del 78,5%, este resultado ha tenido una efectividad menor a la obtenida en nuestro estudio, posiblemente debido a que nuestros inmunosueros contendrían además de los anticuerpos convencionales, las Ig G.

Béjar, (2017), en su estudio refiere que la efectividad del tratamiento alternativo contra el CPV en cachorros, usando inmunosuero, fue del 50%, mientras que para el T3 (inmunosuero + fitoterapia) obtuvo una efectividad del 75% con 6 cachorros recuperados de 8, en contraste a nuestra investigación obtuvo resultados inferiores al tratamiento con inmunosuero, debido posiblemente a que los inmunosueros de llama contienen las Ig G que tienen una acción adicional a los anticuerpos convencionales.

Tabla 10

Resultados del tratamiento con inmunosuero y tratamiento convencional en pacientes positivos a CDV

Tratamiento	N° total de pacientes	N° de pacientes recuperados	Efectividad %
Inmunosuero	8	3	37.5%
Tratamiento convencional	8	1	12.5%



(Ver anexo 01 y 02 para el desarrollo del estadígrafo ji cuadrado)

En la tabla anterior, se nota que los pacientes con distemper recuperados, aplicándoles el inmunosuero ha sido de 03 (37.5%) y con tratamiento convencional 1 (12.5%).

De acuerdo a los datos obtenidos y al análisis de estos, a través del estadístico ji – cuadrado; prueba exacta de Fisher, se encontró que no hay una diferencia significativa entre Tratamientos ($p \geq 0.05$).

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, muestran una menor efectividad en contraste a los presentados por Condori (2017) quien utilizó suero heterólogo en el tratamiento de cachorros infectados con CDV y obtuvo una efectividad del 50%, debido a que utilizó fitoterapia adicional al tratamiento. También San Martín, (2018), evidenció que los pacientes positivos a CDV tratados con inmunosuero a una dosis de 2mL/kg sobrevivieron hasta el último día, teniendo una efectividad del 100%. Lo que implica que en efectividad el suero experimentado, ha sido superior a nuestro trabajo (37.5%), ya que se aplicaron en pacientes caninos al inicio de la enfermedad post infección.

Zhang et al., (2021), encontraron que el inmunosuero ayudó a reducir efectivamente los síntomas clínicos y a aumentar las tasas de supervivencia (75%); en contraste con nuestros resultados, vemos que su efectividad es mayor a la obtenida por nuestro estudio, porque la efectividad varía entre especies y adicional a esto la administración de IgG anti-CDV derivada de burro, puede llegar a mejorar los síntomas clínicos e inhibir la replicación del virus, lo que aumenta la supervivencia de los perros infectados con CDV.



V. CONCLUSIONES

- Las pruebas diagnósticas pre vacunales y post vacunales para CDV y CPV, fueron imprescindibles para la consecuente producción de anticuerpos.
- Se produjeron anticuerpos mediante la titulación y decantación, en llamas inmunizadas en el Grupo 1 (CDV) y Grupo 2 (CPV). Los niveles de anticuerpos en ambos grupos fueron "medios", lo que indica que las llamas tienen un buen estado inmunológico y las vacunas empleadas fueron efectivas en inducir una respuesta inmune satisfactoria.
- La efectividad de los inmunoseros heterólogos no muestra una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el tratamiento convencional en el manejo de casos clínicos de distemper y parvovirus canina.



VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda la no aplicación del inmunosuero en pacientes que cursen por la fase nerviosa del CDV, debido al avanzado deterioro de la salud de estos.
- Se recomienda el uso de tubos BD Vacutainer con EDTA K2, a fin que la titulación sea alta en relación a los anticuerpos.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). *Molecular Biology of the Cell* (Garland Sc).
- Alonso, M., Izquierdo, N., Aguilar, M., & Vázquez, A. (1999a). Suero hiperinmune para la protección y terapia de los caninos frente a la parvovirus. *Producción animal*, 11(July 1999), 49-50. <https://www.researchgate.net/publication/320288555>
- Alonso, M., Izquierdo, N., Aguilar, M., & Vázquez, A. (1999b). Suero hiperinmune para la protección y terapia de los caninos frente a la parvovirus. *Producción animal*, 11(July 1999), 49-50.
- Beineke, A., Puff, C., Seehusen, F., & Baumgärtner, W. (2009). Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper. *Elsevier*, 1, 127. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.09.023>
- Bejar, Raul. (2017). *Evaluación Del Tratamiento De La Parvovirus Canina Con Inmunosuero Y Fitoterapia* [Universidad Nacional del Altiplano]. http://tesis.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/8964/Bejar_Quisana_Raul.pdf?sequence=3&isAllowed=y
- Bifour biotech. (2021). *CPV/CDV Ab rapid test kit*.
- BiologyInsights. (2024). *Radial Immunodiffusion: Techniques and Clinical Diagnostics*. <https://biologyinsights.com/radial-immunodiffusion-techniques-and-clinical-diagnostics/>
- Bossart, K. N., Fusco, D. L., & Broder, C. C. (2013). Chapter 6 Paramyxovirus Entry. En *Advances in experimental medicine and biology* (Vol. 790). <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7651-1>
- Canales, D. (2020). Virus del distemper canino: Revisión actualizada del agente y la patogenia de la enfermedad. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos*, 60.



- Carmichael, L. (2002). Enfermedades virales de los cachorros recién nacidos. Estado actual del Herpesvirus canino y virus diminuto de los caninos (Parvovirus canino-1). *Baker Institute for Animal Health, College of Veterinary Medicine, Cornell*, 5.
- Chludzinski, E., Klemens, J., Ciurkiewicz, M., Geffers, R., Pöpperl, P., Stoff, M., Shin, D. L., Herrler, G., & Beineke, A. (2022). Phenotypic and Transcriptional Changes of Pulmonary Immune Responses in Dogs Following Canine Distemper Virus Infection. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17). <https://doi.org/10.3390/ijms231710019>
- Condori, R. (2017a). *Tratamiento del Distemper Canino con inmunosuero y Fitoterapia* [Universidad Nacional del Altiplano]. http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/7104/Molleapaza_Mamani_Joel_Neftali.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Condori, R. (2017b). *Tratamiento del distemper canino con inmunosuero y fitoterapia*. Universidad Nacional del Altiplano.
- Curran, J., & Kolakofsky, D. (1999). Replication of paramyxoviruses. *Adv Virus Res.*, 54, 22-403. [https://doi.org/10.1016/s0065-3527\(08\)60373-5](https://doi.org/10.1016/s0065-3527(08)60373-5)
- De meyer, T., Stiilemans, B., & Muyldermans, S. (2014). Nanobody-based immune intervention in infectious disease and cancer. *Future Microbiology*, 9(8), 1073-1087.
- Decaro, N., & Buonavoglia, C. (2012). Canine parvovirus--a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary microbiology*, 155(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/J.VETMIC.2011.09.007>
- Díaz, C., Correa, J., & Vera, V. (2012). Aspectos moleculares del virus de la parvovirusosis canina y sus implicaciones en la enfermedad. *Dialnet*, 1(15), 2-6.
- Dowgier, G., Lorusso, E., Decaro, N., Desario, C., Mari, V., Lucente, M. S., Lanave, G., Buonavoglia, C., & Elia, G. (2017). A molecular survey for selected viral



- enteropathogens revealed a limited role of Canine circovirus in the development of canine acute gastroenteritis. *Veterinary Microbiology*, 204(February), 54-58. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.04.007>
- Farías Román, M. L. (2021). *Diagnóstico del virus Distemper y Parvovirus canino a través de kits rápidos y qPCR en la ciudad de Latacunga*. Ecuador : Latacunga: Universidad Técnica de Cotopaxi (UTC). <http://repositorio.utc.edu.ec/handle/27000/7917>
- Feldman, E. C., Côté, E., & Ettinger, S. J. (2021). *Tratado de Medicina Interna* (8.a ed.).
- Garde, E., Pérez, G., Acosta-Jamett, G., & Bronsvort, B. M. (2013). Characteristics of a canine distemper virus outbreak in Dichato, Chile following the February 2010 earthquake. *Animals*, 3(3), 843-854. <https://doi.org/10.3390/ani3030843>
- Giraldo, S., Rendon, S., & Ruiz, J. (2021). Una revisión sumaria sobre algunos virus veterinarios importantes en las Américas. *Revista MVZ Cordoba*, 26(2), 1-13. <https://doi.org/10.21897/RMVZ.1965>
- Gonçalves, J., Silva, L., & Gomes, R. (2018). Immunological response of dogs vaccinated against canine distemper and parvovirus: A study on antibody titers over time. *Journal of Veterinary Science*, 19(3), 251-257.
- Greene, C. (2008). *Enfermedades infecciosas del perro y el gato* (3ra ed.). Inter-médica.
- Gröne, A., Doherr, M. G., & Zurbriggen, A. (2004). Canine distemper virus infection of canine footpad epidermis. *Vet Dermatol*, 15(3), 159-167. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00384.x>
- Hoskins, J. (2009). Parvovirus canino: una actualización sobre variantes. *DVM* 320, 1.
- Kahn, C. (Ed.). (2000). *Manual Merck de diagnóstico, tratamiento, prevención y control de las enfermedades para el veterinario*. (Océano).



- Kenneth, L. S. (2005). *Duncan & Prasse's Patología clínica veterinaria* (Multimedica).
- Li, T., Vandesquille, M., Koukouli, F., Dudeffant, C., Youssef, I., Lenormand, P., Ganneau, C., Maskos, U., Czech, C., Grueninger, F., Duyckaerts, C., Dhenain, M., Bay, S., Delatour, B., & Lafaye, P. (2016). Camelid single-domain antibodies: A versatile tool for in vivo imaging of extracellular and intracellular brain targets. *Journal of Controlled Release*, 243, 1-10. <https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2016.09.019>
- Lombardo, M. S., Mirolo, M., Brandes, F., Osterhaus, A. D. M. E., Schütte, K., Ludlow, M., Barkhoff, M., Baumgärtner, W., & Puff, C. (2023). Case report: Canine distemper virus infection as a cause of central nervous system disease in a Eurasian lynx (*Lynx lynx*). *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1251018. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2023.1251018/BIBTEX>
- Lorenzana, L. (2008). Actualización en la Terapéutica del Moquillo Canino. *Virbac*, 11, 1-8.
- Martella, V., Blixenkron-Møller, M., Elia, G., Lucente, M., Cirone, F., Decaro, N., Nielsen, L., Bányai, K., Carmichael, L., & Buonavoglia, C. (2011). Lights and shades on an historical vaccine canine distemper virus, the Rockborn strain. *Vaccine*. Elsevier, 1, 1222-1227. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.12.001>
- Mészáros, I., Olasz, F., Cságola, A., Tijssen, P., & Zádori, Z. (2017). Biology of porcine parvovirus (Ungulate parvovirus 1). *Viruses*, 9(12), 1-14. <https://doi.org/10.3390/v9120393>
- Mylonakis, M., Kalli, I., & Rallis, T. (2016). Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, Volume 7, 91-100. <https://doi.org/10.2147/vmrr.s80971>
- Nelson, C. D. S., Minkinen, E., Bergkvist, M., Hoelzer, K., Fisher, M., Bothner, B., & Parrish, C. R. (2008). Detecting Small Changes and Additional Peptides in the Canine Parvovirus Capsid Structure. *Journal of Virology*, 82(21), 10397-10407. <https://doi.org/10.1128/jvi.00972-08>



- Olarte, C., Arévalo, M., & Rodríguez, F. (2014). Antibody titers in canine populations following vaccination against parvovirus: Long-term immunity and the need for boosters. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 159(1-2), 12-20.
- Pauta, C. (2012). “*Diagnóstico de parvovirus canino mediante el método del Rapid Kit CPV AG en pacientes con signos gastroentéricos atendidos en el hospital*”. Universidad Nacional de Loja.
- Pedrañez, A. B., Mosquera, J., Muñoz Álvarez, N., & Tene, D. (2021). Nanoanticuerpos: pequeñas moléculas, grandes posibilidades. *Acta Bioclínica*, ISSN-e 2244-8136, Vol. 11, No. 22 (Julio-Diciembre), 2021, págs. 296-319, 11(22), 296-319. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8929533&info=resumen&idioma=SPA>
- Pineda, R. (2019). *Seroprevalencia de Parvovirus Canino en la ciudad de Puno*. Universidad Nacional del Altiplano.
- Pinotti, M., Gollan, A., Canavesio, M., Passeggi, C., Larrateguy, M. V., Paz, M. E., & Formentini, E. (2016). Virus de Distemper Canino: detección molecular de diferentes aislamientos provenientes de perros de la provincia de santa fe, argentina, entre los años 2000 y 2010. *Investigation veterinary*, 18(1), 349-355.
- Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), 167-176. <https://doi.org/10.1111/J.1534-6935.2004.04020.X>
- Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., Hartigan, P., Fanning, S., & Fitzpatrick, E. S. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*.
- Rendon-Marin, S., Da Fontoura Budaszewski, R., Canal, C. W., & Ruiz-Saenz, J. (2019). Tropism and molecular pathogenesis of canine distemper virus. *Virology Journal*, 16(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/S12985-019-1136-6/FIGURES/5>



- Rivera-Martínez, A., Rodríguez-Alarcón, C. A., Adame-Gallegos, J. R., Laredo-Tiscareño, S. V., de Luna-Santillana, E. de J., Hernández-Triana, L. M., & Garza-Hernández, J. A. (2024). Canine Distemper Virus: Origins, Mutations, Diagnosis, and Epidemiology in Mexico. En *Life* (Vol. 14, Número 8). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/life14081002>
- Rodríguez, G. (2015). *Uso de suero autólogo, heterólogo y suero de cordón umbilical en pacientes con enfermedad autoinmune con síndrome de ojo seco moderado-grave*. Universidad de Málaga.
- Roman, M. (2014). *Moquillo Canino*. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro.
- Salas, F. (2022). *Seroprevalencia de Distemper Canino en la ciudad de Puno*. Universidad Nacional del Altiplano.
- San Martín, I. (2018). *Cambios hematológicos en Canis familiaris con distemper canino experimental, tratados con suero hiperinmune en el Distrito de Trujillo – Perú*. Universidad Privada Antenor Orrego.
- SENAMHI. (2016). *Servicio nacional de meteorología e hidrología de Perú*.
- Shruti, G., & Ajay, K. (2023). Canine parvo viral enteritis in dogs: Diagnostic and therapeutic evaluation. *Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 54(1). <https://doi.org/10.51966/jvas.2023.54.1.71-78>
- Soto, A., Luna, L. R., Rosadio, R., & Maturrano, L. (2018). Detección molecular del virus del distemper canino en casos clínicos de caninos domésticos no vacunados y evaluación de factores de riesgo. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 29(3), 964-971. <https://doi.org/10.15381/rivep.v29i3.14744>
- Soto Rodriguez, R. A. P. (2017). *Detección molecular del virus del distemper canino en casos clínicos de caninos domésticos no vacunados y determinación de los factores de riesgo*. <https://1library.co/document/yd9rpngz-deteccion-molecular-distemper-clinicos-domesticos-vacunados-determinacion-factores.html>



- Thibaut, J., Paz, V., Paredes, E., & Ernst, S. (2007). Determinación de la Presencia de *Helicobacter* spp. en Perros, Mediante Biopsia Gástrica Obtenida Por Endoscopia. *Revista Científica*, 17(3), 217-225.
- Tizard, I. (2018). *Inmunología Veterinaria*. Elsevier Health Sciences Spain.
- UC Davis. (2021). *Canine distemper virus infection*. California, Estados Unidos.
- Vila Nova, B., Cunha, E., Sepúlveda, N., Oliveira, M., São Braz, B., Tavares, L., Almeida, V., & Gil, S. (2018). Evaluation of the humoral immune response induced by vaccination for canine distemper and parvovirus: A pilot study. *BMC Veterinary Research*, 14(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/S12917-018-1673-Z/FIGURES/3>
- Von Messling, V., Milosevic, D., & Cattaneo, R. (2004). Tropism illuminated: Lymphocyte-based pathways blazed by lethal morbillivirus through the host immune system. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(39), 14216-14221. <https://doi.org/10.1073/pnas.0403597101>
- Wang, J., Wang, J., Li, R., Liu, L., & Yuan, W. (2017). Rapid and sensitive detection of canine distemper virus by real-time reverse transcription recombinase polymerase amplification. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/S12917-017-1180-7/FIGURES/3>
- Wesolowski, J., Alzogaray, V., Reyelt, J., Unger, M., Juarez, K., Urrutia, M., & Cauerhff, A. (2009). Single domain antibodies: promising experimental and therapeutic tools in infection and immunity. *Med Microbiol Immunol*, 3, 157-174.
- Wilchek, M., & Bayer, E. A. (1988). The avidin-biotin complex in immunoassays. *Analytical Biochemistry*, 171(1), 1-32.
- Zarate, S., & Wolff, M. (2019). Therapeutic applications of camelid-derived single-domain antibodies: From diagnostics to treatment. *Frontiers in Immunology*, 10.
- Zhang, J., Cui, D., Zuo, Y., Zheng, Z., Wu, F., Li, W., Zhang, Y., Huo, S., Li, N., Li, L., Guan, Y., & Zhong, F. (2021). Donkey-derived anti-CDV IgG, as a



passive immunotherapy agent, can effectively increase survival rates of the experimental CDV-infected dogs. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02982-y>

Zhao, J., & Ren, Y. (2022). Multiple Receptors Involved in Invasion and Neuropathogenicity of Canine Distemper Virus: A Review. *Viruses* 2022, Vol. 14, Page 1520, 14(7), 1520. <https://doi.org/10.3390/V14071520>

Zhao, J., Yan, X., & Wu, W. (2008). Genetic variations and cellular receptors of Canine distemper virus- Review. *Wei Sheng Wu Xue*, 7(48), 986-991.



ANEXOS

ANEXO 1. Datos recolectados de los casos tratados (cualitativo y cuantitativo)

Datos recolectados de los casos tratados (Cualitativo)

PARVOVIRUS	SITUACION1	DISTEMPER	SITUACION2
Con tratamiento	Curado	Con tratamiento	Curado
Con tratamiento	Curado	Con tratamiento	Curado
Con tratamiento	Curado	Con tratamiento	Curado
Con tratamiento	Curado	Con tratamiento	No curado
Con tratamiento	Curado	Con tratamiento	No curado
Con tratamiento	Curado	Con tratamiento	No curado
Con tratamiento	Curado	Con tratamiento	No curado
Con tratamiento	No curado	Con tratamiento	No curado
Sin tratamiento	Curado	Sin tratamiento	Curado
Sin tratamiento	Curado	Sin tratamiento	No curado
Sin tratamiento	Curado	Sin tratamiento	No curado
Sin tratamiento	Curado	Sin tratamiento	No curado
Sin tratamiento	No curado	Sin tratamiento	No curado
Sin tratamiento	No curado	Sin tratamiento	No curado
Sin tratamiento	No curado	Sin tratamiento	No curado
Sin tratamiento	No curado	Sin tratamiento	No curado

Datos recolectados de los casos tratados (Cuantitativo)

PARVOVIRUS	SITUACION1	DISTEMPER	SITUACION2
1,00	2,00	1,00	2,00
1,00	2,00	1,00	2,00
1,00	2,00	1,00	2,00
1,00	2,00	1,00	3,00
1,00	2,00	1,00	3,00
1,00	2,00	1,00	3,00
1,00	2,00	1,00	3,00
1,00	3,00	1,00	3,00
,00	2,00	,00	2,00
,00	2,00	,00	3,00
,00	2,00	,00	3,00
,00	2,00	,00	3,00
,00	3,00	,00	3,00
,00	3,00	,00	3,00
,00	3,00	,00	3,00
,00	3,00	,00	3,00



ANEXO 2. Análisis y prueba de hipótesis

Parvovirus

H₀ Las variables categóricas, parvovirus y situación final, son independientes

H₁ Las variables categóricas, parvovirus y situación final, son relacionadas

Distemper

H₀ Las variables categóricas, distemper y situación final, son independientes

H₁ Las variables categóricas, distemper y situación final, son relacionadas

Si p-valor < 0.05 se rechaza la H₀

Si p-valor ≥ 0.05 se acepta la H₀ y se rechaza la H₁

Para el caso de Parvovirus

		Tabla cruzada Situación final 1 PARVOVIRUS			
		PARVOVIRUS		Total	
		Sin tratamiento	Con tratamiento		
Situación final1	Curado	Recuento	4	7	11
		Recuento esperado	5,5	5,5	11,0
		% dentro de PARVOVIRUS	50,0%	87,5%	68,8%
	No curado	Recuento	4	1	5
		Recuento esperado	2,5	2,5	5,0
		% dentro de PARVOVIRUS	50,0%	12,5%	31,3%
Total	Recuento	8	8	16	
	Recuento esperado	8,0	8,0	16,0	
	% dentro de PARVOVIRUS	100,0%	100,0%	100,0%	



Pruebas de chi-cuadrado para determinar la Prueba exacta de Fisher

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,618 ^a	1	,106		
Corrección de continuidad ^b	1,164	1	,281		
Razón de verosimilitud	2,756	1	,097		
Prueba exacta de Fisher				,282	,141
Asociación lineal por lineal	2,455	1	,117		
N de casos válidos	16				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,50.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Por los resultados se acepta la hipótesis nula.

H₀ Las variables categóricas, parvovirus y situación final, son independientes

Para el caso Distemper

Tabla cruzada Situación final 2 DISTEMPER

		DISTEMPER			
		Con		Total	
		Sin tratamiento	tratamiento		
Situación final2	Curado	Recuento	1	3	4
		Recuento esperado	2,0	2,0	4,0
		% dentro de DISTEMPER	12,5%	37,5%	25,0%
	No curado	Recuento	7	5	12
		Recuento esperado	6,0	6,0	12,0
		% dentro de DISTEMPER	87,5%	62,5%	75,0%
Total	Recuento	8	8	16	
	Recuento esperado	8,0	8,0	16,0	
	% dentro de DISTEMPER	100,0%	100,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado para determinar la prueba exacta de Fisher

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,333 ^a	1	,248		
Corrección de continuidad ^b	,333	1	,564		
Razón de verosimilitud	1,381	1	,240		
Prueba exacta de Fisher				,569	,285
Asociación lineal por lineal	1,250	1	,264		
N de casos válidos	16				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Por los resultados se acepta la hipótesis nula.

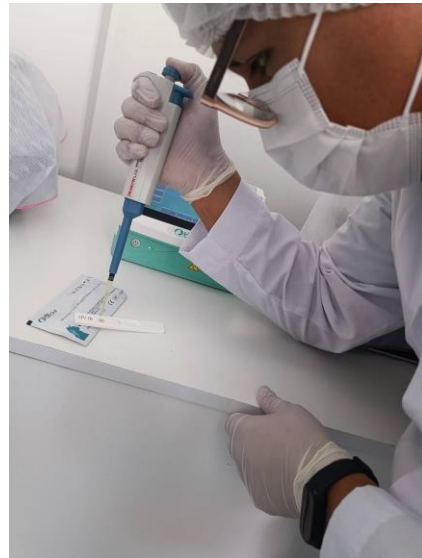
H₀ Las variables categóricas, distemper y situación final, son independientes.

ANEXO 3. Panel fotográfico del proceso de ejecución





Titulación de anticuerpos



Titulación de anticuerpos



Paciente infectado con CDV



Inoculación de inmunosuero



Paciente infectado con CPV



Paciente infectado con CDV



ANEXO 4. Declaración jurada de autenticidad de tesis



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Pedro Luis Huillapuma Tapana
identificado con DNI 70062473 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
Medicina Veterinaria y Zootecnia

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:
" EFFECTIVIDAD DE ANTICUERPOS EN INMUNOSUEROS HETEROCÓBOS DE
LLAMA (Lama glama) CONTRA EL VIRUS DEL DISTEMPER Y PARVOVIRUS DE
CANINA "

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 11 de diciembre del 2024


FIRMA (obligatoria)



Huella



ANEXO 5. Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional



Universidad Nacional
del Altiplano Puno



Vicerrectorado
de Investigación



Repositorio
Institucional

AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Pedro Luis Huailapoma Zapana identificado con DNI 70062743 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado

Medicina Veterinaria y Zootecnia
informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“ EFFECTIVIDAD DE ANTICUERPOS EN INMUNIZADOS HETEROLOGOS DE LLAMA (Lama glama) CONTRA EL VIRUS DEL DISTEMPER Y PARVOVIRUS CANINO ”

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 11 de diciembre del 2024


FIRMA (obligatoria)



Huella