

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD DEPARTAMENTO DE
PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y ANIMAL LICENCIATURA EN MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Proyecto de Servicio Social

**Evaluación de la producción de inmunoglobulinas en perros inoculados con
la vacuna Triple (MHA2 Puppy) de Laboratorio Virbac en la comunidad de
Agua Dulce, Papantla Veracruz.**

Prestador de Servicio Social:

Galindo León, Rafael.

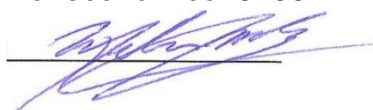
Matricula: 2123026453

Asesor Interno:

Dra. Monika Palacios Martínez.

No. económico: 37357

Firma



Asesor Externo:

Mtro. _____

Cédula Profesional _____

Firma _____

Lugar de realización:

Laboratorio de inmunología del Departamento de Producción Agrícola y Animal.
Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

Fecha de inicio y terminación:

Del 1 de octubre del 2022 al 1 de abril del 2023.

Índice

1.- Resumen

2.- Introducción

3.- Marco Teórico

3.1 Parvovirus

3.1.1 Epidemiología

3.1.2 Etiología

3.1.3 Patogenia

3.1.4 Signos Clínicos

3.1.5 Diagnóstico

3.1.6 Diagnóstico Diferencial

3.1.7 Tratamiento

3.2 Vacunación

3.3 Factores que afectan la inmunización en el cachorro

4.- Objetivo General

5.- Objetivos Específicos

6.- Metodología

7.- Actividades Realizadas

8.- Objetivos y Metas Alcanzados

9.- Resultados

10.- Discusión

11.- Conclusiones

12.- Recomendaciones

13.- Bibliografía

1.- Resumen

La parvovirus canina (CPV-2) es una enfermedad viral de alta morbilidad y mortalidad en perros jóvenes, con transmisión fecal-oral y una fuerte capacidad de replicación en tejidos de crecimiento celular rápido. Su impacto en la salud canina resalta la importancia de esquemas de vacunación adecuados para generar inmunidad efectiva. Este estudio tiene como objetivo evaluar la respuesta inmunitaria en cachorros vacunados con la vacuna Triple (MHA2 Puppy), midiendo la producción de anticuerpos mediante la técnica de ELISA.

El proyecto se llevó a cabo en el Laboratorio de Inmunología de la UAM-Xochimilco, utilizando 13 cachorros de 8 semanas de edad. Se tomaron muestras sanguíneas antes y después de la vacunación, analizando la respuesta serológica. Se espera que los resultados permitan establecer un protocolo de inmunización eficiente para reducir la prevalencia del virus en comunidades vulnerables y reforzar la medicina preventiva en la salud animal.

El presente estudio analiza la importancia de la inmunización en animales de compañía y los factores que pueden influir en la respuesta inmune tras la vacunación. Se abordan los mecanismos de respuesta inmune en los animales, el papel de los anticuerpos en la protección contra enfermedades virales y la relevancia de las pruebas serológicas para evaluar la eficacia de la vacunación. Además, se consideran factores como la variabilidad en la respuesta inmune, la interferencia de anticuerpos maternos y la necesidad de esquemas de vacunación adecuados según la especie y edad del animal.

2.- Introducción

El perro se ha vuelto un compañero inseparable para el hombre, por ello es importante estudiar las diversas enfermedades infecciosas que son relevantes en sus vidas, entre las enfermedades virales predominantes se encuentra la infección por Parvovirus canina (CPV-2) que se transmite comúnmente por vía fecal-oral, aunque también por la vía fecal-nasal (Alvarado *et al.*, 2021).

El *Parvovirus* canino es un virus que puede afectar a perros (*Canis familiaris*) de cualquier parte del mundo sin importar raza, ni edad y que, según diferentes estudios, las tasas de mortalidad y morbilidad son elevadas cuando se desarrolla la enfermedad en caninos jóvenes (Vargas *et al.*, 2021), ya que poseen un alto índice de crecimiento celular en tejidos tales como el corazón, ganglios linfáticos y el intestino delgado, y la replicación tiene como requisito indispensable que las células se están dividiendo (Franco, 2021).

Se asocia la infección por PCV-2 con dos tejidos principales -Tracto Gastrointestinal y miocardio- pero también pueden verse afectados la piel y tejido nervioso. Además, pueden ocurrir otras complicaciones clínicas de infección secundaria o trombosis (Franco, 2021).

La vacunación es un método seguro que en los últimos 120 años ha sido capaz de prevenir la expansión de enfermedades infecciosas o disminuir el riesgo de contagio en los individuos vacunados. Se crean anticuerpos específicos frente al antígeno (Ag), el estímulo desarrolla el sistema el sistema inmune y los prepara para un próximo contacto. Algunas reacciones provocadas con el uso de vacunas son: estímulo de células presentadoras de Ag, liberación de citocinas que a su vez estimula a los linfocitos Th, Tc y B, estos últimos generan células de memoria y células efectoras específicas (Inga, 2018).

3.- Marco Teórico

3.1 Parvovirus

3.1.1 Epidemiología

El parvovirus canino afecta a perros de cualquier raza, sexo y edad, la mayoría de los casos ocurre en cachorros de 6 y 20 semanas de vida. El periodo de incubación del parvovirus es de cuatro a seis días (Vargas *et al.*, 2021). Las razas Rottweiler, Dóberman, Pitbull y Pastor Alemán son consideradas como las más susceptibles a adquirir la infección, pero afecta principalmente a todos los perros menores de un año, siendo factores de riesgo para la presentación de la enfermedad una alta carga

de parásitos y falla en la transferencia de anticuerpos vía calostro o en la etapa del destete (Quino *et al.*, 2018).

3.1.2 Etiología

El virus causal de esta infección pertenece a la familia *Parvoviridae*, sin envoltura y de genoma ADN (Ácido desoxirribonucleico) de cadena sencilla (Alvarado *et al.*, 2021).

Es una enfermedad altamente infectocontagiosa de transmisión principal oral-fecal, con 4 cepas conocidas en la actualidad, el virus tipo 1 y el tipo 2 (2a, 2b, 2c) los cuales afectan a los caninos en todas las edades, pero con una prevalencia mayor a un contagio entre las tres semanas y los 6 meses de edad (Galindo & Gómez, 2022).

3.1.3 Patogenia

El virus se replica en varios tejidos linfoides y en el epitelio intestinal de los perros, la vía de entrada y el sitio de la primera replicación se ubica en las células de la nasofaringe y orofaringe, así como en las amígdalas y el timo, el virus se disemina sistémicamente por viremia (Galindo & Gómez, 2022).

El virus se replica en el tejido linfoide gastrointestinal (placas de Peyer) y es diseminado por los leucocitos infectados al epitelio germinal de las criptas del intestino delgado (Martínez, 2022).

Una vez colonizado el epitelio intestinal, existe destrucción y colapso de éste, alterando el recambio normal de células y acortando las vellosidades, (aplanamiento y fusión) cubriéndose luego con epitelio cubico inmaduro, lo que altera los procesos de digestión y absorción, generando diarrea sanguinolenta. El cuadro cardiaco ocurre por infección in útero o en cachorros menores a ocho semanas. Puede o no ser precedido por el cuadro entérico, o aparecer súbitamente (Ríos, 2017).

3.1.4 Signos Clínicos

La parvovirus canina se puede presentar de 2 formas: una de carácter entérico y una de forma cardiaca. En algunos casos la infección es subclínica, esto ocurre

cuando los animales se han infectado con una baja dosis del virus y estos perros constituyen un importante foco infeccioso (Alcoa, 2021).

Los síntomas asociados con la CPV, incluye letargia, depresión, pérdida del apetito, fiebre o temperatura normal, anorexia, vómitos y diarreas que en muchos casos son hemorrágicas, provocando una severa deshidratación, así mismo, también puede causar miocarditis aguda, presentándose este último signo clínico en neonatos. Las primeras manifestaciones de la Parvovirus gastroentérica, se presenta a manera de diarreas amarillentas, las cuales, su consistencia puede ser variable, de pastosa a fluida (Quino *et al.*, 2018).

La forma cardíaca de la enfermedad es poco frecuente, debido a la eficaz inmunización de las perras, ya que la inmunidad materna protege a los cachorros durante las primeras semanas de su vida. Para que se presente la forma cardíaca, la infección debe darse en el momento de la gestación o en animales de 2 a 8 semanas. Los cachorros presentan arritmias cardíacas, disnea, extremidades frías, mucosas pálidas o cianóticas, taquicardia, taquipnea, convulsiones y pueden llegar a presentar edema pulmonar; y algunos nacen muertos. Los animales que sobreviven van a presentar secuelas como miocarditis, intolerancia al ejercicio, insuficiencia cardíaca congestiva, tos y disnea (Escala, 2021).

3.1.5 Diagnóstico

El diagnóstico clínico se basa en la anamnesis y la exploración física; este tiene un carácter presuntivo y permite iniciar una terapéutica de sostén. Sin embargo, la enteritis producida por el PVC podría ser parecida a las originadas por otras patologías, por lo que se debe tener en cuenta los diagnósticos diferenciales y las pruebas para determinar la presencia del parvovirus (Alcoa, 2021).

3.1.6 Diagnostico Diferencial

Las principales enfermedades de las que se deben diferenciar son las de origen viral, parasitaria, bacteriana y la presencia de cuerpos extraños. La infección por coronavirus se asemeja mucho a la enteritis causada por parvovirus; sin embargo, el coronavirus se presenta de una forma menos severa y la mortalidad es menor;

diferenciarlos clínicamente del parvovirus es imposible. La infección por el virus del moquillo canino se asemeja a la parvovirus canina porque en su forma entérica produce diarreas; sin embargo, el moquillo canino tiene más signos respiratorios y nerviosos que permiten diferenciarlos. Otros virus que se asemejan a la sintomatología de la parvovirus canina es el rotavirus y el virus de la hepatitis canina. Los parásitos en cachorros se presentan frecuentemente y se tiene que diferenciar la parvovirus canina de la parasitosis producida principalmente por el *Ancylostoma Caninum*, *Ascaris* como son el *Toxocara canis* y *Toxascaris Leonida*, Coccidios como son la *Isospora rivolta* y *bigemina*, *Cryptosporidium sp* y *Giardia Intestinalis* (Alcoa, 2021; Escala, 2021).

3.1.7 Tratamiento

El tratamiento del PVC es en gran medida de apoyo y sintomático. Los componentes principales del tratamiento incluyen fluidoterapia, tratamiento con antibióticos, tratamiento antiemético y apoyo nutricional; sin embargo, otras medidas pueden incluir tratamientos antivirales y analgésicos, y recientemente se ha propuesto el uso de trasplante de microbiota intestinal como terapia alternativa en la gastroenteritis hemorrágica por el PVC (Pinilla & Alberto, 2021).

3.2 Vacunación

La mayoría de los cachorros están protegidos por los anticuerpos maternos (MDA) las primeras semanas de vida. En la mayoría de los cachorros, la inmunidad pasiva se habrá desvanecido hacia las 8-12 semanas de edad a un nivel que permite la inmunización activa. Los cachorros con niveles bajos de MDA pueden ser vulnerables (y capaces de responder a la vacunación) a una edad más temprana, mientras que otros pueden tener títulos de MDA tan altos que son incapaces de responder a la vacunación hasta ≥ 12 semanas de edad. Por lo tanto, ninguna política Específica de vacunación primaria cubrirá todas las situaciones posibles. La recomendación del es iniciar la vacunación básica a las 6-8 semanas de edad, luego repetir cada 2-4 semanas hasta las 16 semanas de edad o más (Day *et al.*, 2022).

3.3 Factores que afectan la inmunización en el cachorro

Las fallas en la inmunización representan una de las principales razones de la circulación continua de CPV y pueden deberse a persistencia de la inmunidad materna en el momento de la vacunación, ausencia de respuesta inmunológica en el cachorro vacunado y a la circulación de diferentes variantes antigénicas del virus (Pinilla & Alberto, 2021).

4.- Objetivo General

Determinar el título de anticuerpos producidos por la vacuna Triple (MHA2 Puppy) de Laboratorio Virbac en una población de cachorros localizados en la comunidad de Agua Dulce, Papantla, Ver.

5.- Objetivos Específicos

Realizar la inmunización contra Parvovirus en cachorros de la comunidad de Agua Dulce, Papantla, Ver.

Evaluar la producción de anticuerpos en cachorros inmunizados con la vacuna triple (CANIGEN MHA2 Puppy, Virbac).

Determinar si la vacunación cumple con lo establecido para desarrollar una buena inmunidad.

6.- Metodología

Material Biológico:

Se recolectaron muestras sanguíneas (2-3ml) en tubos Vacutainer® sin anticoagulante de 13 cachorros de 8 semanas de edad en la comunidad de Agua Dulce, Papantla, Veracruz mediante venopunción (yugular).

Las muestras fueron procedentes de perros, desparasitados previamente y 15 días posteriores se realizó la primera toma de muestra sanguínea, procediendo con la primera inoculación con la vacuna CANIGEN MHA2 Puppy de Laboratorio Virbac, la cual es la asociación de tres antígenos (Parvovirus canino, cepa *Cornell*, Virus de Moquillo canino, cepa *Lederle* y Adenovirus canino tipo 2, cepa *Manhattan*).

Posteriormente 15 días post-vacunales se realizó la tomar la segunda muestra sanguínea a cada uno de los cachorros, realizando el mismo procedimiento.

Posteriormente, las muestras se centrifugaron a 1500 RPM/5min para separar el plasma, el cual se congelo hasta su uso.

1. Para la prueba de ELISA se fijaron 2 ug de antígeno en la placa.
2. La placa fue bloqueada con 150 µl de albúmina sérica bovina (BSA) al 1% en PBS.
3. Para la evaluación de anticuerpos se realizaron tres diluciones del plasma 1:50, 1:150 y 1:450, 100 µl de estas diluciones se adicionaron a pozos diferentes.
4. La placa se incubó a 37°C durante 2 h.
5. Finalizado este periodo, se añadieron 100 µl de una dilución 1/1000 de antilgG canino conjugado con peroxidasa, nuevamente se incubaron a 37°C, 2 h) y
6. Finalmente se agregaron 100 µl de solución Sustrato-Cromógeno (1.9 mM ABTS y 0.1 mM H₂O₂) para realizar lecturas a los 20 minutos en un lector de ELISA a una longitud de onda de 405 nm.
 - Entre cada paso la placa se lavado tres veces con Tween 20 ® y PBS

7.- Actividades Realizadas

Se realizó un muestreo entre octubre de 2022 y enero de 2023 en la comunidad de Agua Dulce, Papantla en el Estado de Veracruz. Cada cachorro seleccionado para el estudio cumplía con la edad de 8 semanas, con dietas mixtas (croquetas, desperdicios de comida), razas mestizas, con madres sin ningún protocolo de vacunación y desparasitación.

Se evaluaron las condiciones de cada uno de los cachorros, se realizó un examen físico general, se realizó la desparasitación interna y externa, 15 días antes de la primera extracción de las muestras sanguíneas para poder determinar si presentaban signología de enfermedad bacteriana o viral. Una vez determinado el

estado óptimo del animal, se procedió a realizar la toma de muestra a través de la vena yugular, una persona de apoyo realizó la contención física, mientras la otra realizaba la extracción de la muestra. Inmediatamente después de la extracción se procedió a colocar la muestra en un tubo vacutainer sin anticoagulante (tapa roja).

Se procedió a realizar la aplicación de la vacuna Triple (MHA2 Puppy de Laboratorio Virbac), para posteriormente realizar una segunda extracción de muestra sanguínea 2 semanas después, mediante el mismo método de contención y extracción.

Todas las muestras se centrifugaron a una velocidad de 1500rpm durante 10 min para separar el suero resultante de la muestra.

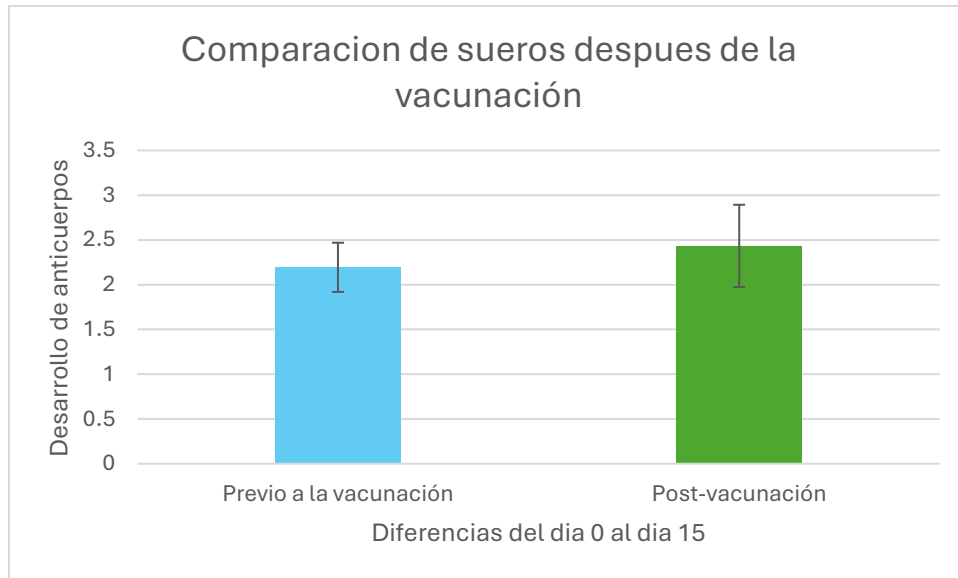
8.- Objetivos y Metas alcanzados

Se identificó un problema recurrente por la presencia de parásitos gastrointestinales y parásitos externos (pulgas, garrapatas). Se logró identificar animales que cursaban por procesos infecciosos (parásitos) y tener un estado *óptimo* para su participación en la prueba. Se realizó la desparasitación y vacunación exitosa de los cachorros para el estudio. Se obtuvo de manera eficiente la muestra de sangre necesaria para realizar la prueba de ELISA. Se logró evaluar la producción de anticuerpos para inmunización de todos los cachorros participantes en la prueba.

9.- Resultados

En los resultados obtenidos de las muestras previo a la aplicación del inmunógeno se obtuvo media de 2.1 ± 0.2 vs $2.4, \pm 0.4$; $p > 0.1197$ respectivamente, lo cual indica que la diferencia no es estadísticamente significativa. En la gráfica 1 se puede observar una tendencia de aumento en los anticuerpos post-vacunales en comparación con los valores previos a la inmunización, sin embargo, esto no es concluyente.

Grafica1. Diferencia estadística correspondiente a la presencia de anticuerpos antes de la vacunación y después de la vacunación.



10.- Discusión

Los resultados obtenidos en este trabajo utilizando una vacuna de virus atenuado Canigen® MHA2 Puppy-Virbac, como lo menciona González y Topasco (2022) hoy en día la gran mayoría de las vacunas de este tipo desarrollan una excelente inmunidad. Estas vacunas se están utilizando para las variantes de parvovirus 2a y 2b de la cepa original del virus tipo2.

Sin nos basamos en el protocolo de vacunación recomendado por la American Animal Hospital Association, (AAHA), es la utilización de una vacuna viva modificada contra el PVC, la vacunación se da entre la 4 y 8 semana. El refuerzo se administra después de 3 a 4 semanas hasta las 16 semanas de edad en la mayoría de las razas (González & Topasco, 2022). De igual manera Morales menciona que la mayoría de los cachorros están protegidos por los ADM en las primeras semanas de vida, siendo el declive de estos a las 8-12 semanas de edad que permite la inmunización activa. Por otro lado, los cachorros con anticuerpos derivados maternos bajos pueden ser vulnerables (y capaz de responder a la vacunación) a una edad temprana, mientras que otros pueden poseer altos títulos de anticuerpos y ser incapaces de responder a la vacunación hasta las 12 semanas de edad. Estos factores juegan un papel importante debido a la respuesta mostrada

después de su primera vacuna. Debido a que los cachorros participantes en el estudio pudieron estar expuestos al virus a temprana edad, tener madres con anticuerpos a PCV y no presentar un declive en los ADM. Como lo menciona Marín (2023) los individuos más susceptibles a enfermar de Parvovirus son los neonatos amamantados por perras seronegativas a parvovirus o cachorros que no recibieron calostro. Si la perra tuvo bajos títulos de anticuerpos, sus cachorros adquirirán protección por solo cuatro a seis semanas luego del nacimiento. Por el contrario, las perras con altos niveles de títulos de anticuerpos pueden transmitir una protección contra el parvovirus con una duración de 12 a 20 semanas. En la actualidad se conoce que tras la vacunación completa la duración de la inmunidad depende de la persistencia de las células b, y t de memoria, así como de la persistencia de células b efectoras de memoria que continuarán produciendo anticuerpos frente a las principales vacunas (Cpv-2) durante años (Aguilar, 2024). Debemos considerar la exposición que tienen los cachorros participantes en el estudio debido a que las madres son hembras que no cuentan con un esquema de vacunación adecuado, la exposición temprana a otros perros en las mismas condiciones y un control de medicina preventiva. De igual manera dependerá de la prevalencia de parvovirus en la zona.

Este ensayo serológico fue elegido para la determinación cuantitativa de anticuerpos, como lo menciono Fernández *et al.*, (2023) debido a que es una prueba rápida, relativamente barata y no requiere la producción de virus infeccioso para el antígeno. El fundamento de esta prueba para la detección de anticuerpos consiste en la unión del antígeno viral a una matriz sólida. Una reacción de color se desarrolla y puede ser evaluada visualmente o con un espectrofotómetro. Es importante tener un control, el cual nos permitió definir si la prueba es aceptable y que muestras en la prueba son positivas.

En los cachorros que participaron en el estudio el título de anticuerpos fue de 2.19415 con una edad de 8 semanas, en comparación a lo que menciona Fernández *et al.*, (2023) en su estudio, la totalidad de los cachorros que llegan a su primera vacunación presentaron bajos niveles de ADM con promedios (0.2405, 0.263 y

0.245) entre las edades 2,3 y 4 meses respectivamente, por lo cual consideró que títulos por debajo de ≤ 0.2495 como títulos apropiados para la vacunación (Fernández *et al.*, 2023). A diferencia de los Cachorros participantes en nuestro estudio, los cual se podría considerar un factor en el desarrollo poco significativo de anticuerpos post-vacunales de nuestra muestra.

Marín (2023) indica que en varias investigaciones utilizaron cachorros ADM (-), es decir seronegativos contra Parvovirus, producto de haber nacido de perras sin vacunas o sin que sus madres hayan estado expuestas al virus. Al respecto, en 14 estudios se demostró que estos cachorros ADM (-) fueron capaces de responder inmunológicamente a una sola dosis de vacuna, tardando dos semanas en generar títulos de anticuerpos contra PVC-2 en niveles $\geq 1:80$. Mientras que en nuestro estudio las madres no contaban con un esquema de vacunación, pero si con una alta exposición a temprana edad.

Aguilar (2024) en su estudio menciona que los niveles bajos de anticuerpos IgG en cachorros sin vacunas están relacionados a la baja tasa de inmunoglobulinas transferidas por parte de la madre al cachorro. Es importante mencionar que dichas titulaciones en cachorros $\geq 1:64$ son interferentes con la vacunación y que se debe de esperar que la curva de anticuerpos descienda para realizar una inmunización correcta, siendo esta la ideal cuando los niveles de anticuerpos estén en $< 1:32$ para evitar que existan interferencias con los Anticuerpos Derivados Maternales. De igual manera Squires *et al.*, (2024) menciona que los MDA séricos inhiben la producción de inmunoglobulina G (IgG) en el animal joven y evitan que los antígenos de la vacuna estimulen una respuesta inmune activa. Los MDA disminuyen a niveles que permiten una respuesta inmune activa a la vacunación alrededor de las 8 a 12 semanas de edad. Los cachorros con cantidades bajas de MDA pueden ser vulnerables (y capaces de responder a la vacunación) a una edad más temprana, mientras que otros pueden poseer niveles tan altos de MDA que son incapaces de responder a la vacunación hasta las ≥ 12 semanas de edad.

Por lo tanto, es importante realizar calendarios individualizados y dejar de correlacionar la edad con los títulos de anticuerpos que presentarían los perros, en

el caso de los cachorros éste dependerá del estado fisiológico de la madre, el número de cachorros de la camada, si adquirieron calostro, ya que la tasa de títulos de anticuerpos va a variar incluso dentro de la misma camada, así que el tiempo que transcurrirá hasta que estos anticuerpos desaparezcan variará en cada uno de los cachorros y el procedimiento más apropiado para vacunar es midiendo los ADM IgG de los pacientes que llegan a su primera vacunación y con base a esto, se debe aplicar la vacuna en perros con títulos $\leq 1:32$ para obtener anticuerpos protectores contra la enfermedad (Morales, 2016; Squires *et al.*, 2024).

Se debe educar a los propietarios la importancia de la vacunación y la sobre exposición limitada que se debe tener con el cachorro durante el periodo de vacunación (González & Topasco, 2022).

Los calendarios de vacunación no se deben de basar en la edad del cachorro si no en la titulación de anticuerpos de cada perro (Aguilar, 2024). Un protocolo de vacunación adecuado es fundamental para la prevención contra el parvovirus canino (González & Topasco, 2022).

11.- Conclusiones

Aunque se observa una tendencia positiva en la respuesta inmune tras la aplicación de la vacuna Virbac MHA2 Puppy, la variabilidad en los datos y el valor de p sugieren que el efecto podría no ser concluyente. Se podría considerar aumentar el tamaño de la muestra o realizar otro análisis estadístico para confirmar los resultados.

Considerar el tiempo adecuado para realizar la primera vacunación con títulos por debajo de ≤ 0.2495 , basándonos en el periodo de declive de los ADM que podría ser superior a las 12 semanas. De igual manera, aumentar el número de la muestra para tener valores más significativos. Determinar si la vacuna MHA2 Puppy de laboratorio Virbac tiene una respuesta inmunológica efectiva para la prevención de Parvovirus en una comunidad con una alta exposición como lo es Agua Dulce, Papantla, Veracruz, y determina una edad adecuada para iniciar su esquema de vacunación.

12.- Recomendaciones

Es necesario que antes de iniciar el protocolo de vacunación se realice una medición de los ADM para determinar una baja o nula interferencia para el desarrollo de anticuerpos post-vacunales.

Considerar el estado óptimo de los cachorros al considerar la exposición a otros factores ambientales, así como problemas de parásitos que impidan un desarrollo saludable.

Vacunas con una adecuada inmunogenicidad, y conservación adecuada para su aplicación. Factores como la cadena de frío son de suma importancia.

Crear calendarios de vacunación acorde a cada individuo tomando en cuenta el “periodo crítico inmunológico” durante el cual el cachorro no tiene suficientes anticuerpos maternos para protegerlo contra una infección, pero es capaz de formar sus propios anticuerpos.

Realizar un estudio con una muestra más amplia para que sea más significativa y obtener resultados que permitan un estudio más a profundidad del desarrollo de la inmunidad.

13.-Bibliografía

1. Aguilar M. A., 2024. Determinación de anticuerpos IgG contra Parvovirus canino (CPV-2) utilizando inmunoensayo fluorescente en perros atendidos en una clínica veterinaria em Barberena, Santa Rosa. Licenciatura tesis, Universidad de San Carlos de Guatemala.
2. Alcoa, N., 2021. Pacientes con gastroenteritis viral en los meses Mayo, Junio y Julio en la Veterinaria “EVET” del departamento de Cochabamba Cercado. Tesis de Licenciatura. Universidad Mayor de San Simón, Bolivia.
3. Alvarado, P. G., Palacios, T. E., Vallecillo, A., 2021. Parvovirus canino tipo 2. Artículo de Revisión bibliográfica. Revista Ecuatoriana de Ciencia Animal. [S.l.], v. 5, n. 2, p. 33-45, oct. 2021. ISSN 2602-8220.

4. Day, M. J., Crawford, C., Marcondes, M., Squires, R. A., 2021. Directrices para la vacunación de perros y gatos compilado por el grupo de las directrices de vacunación (VGG) de la Asociación Mundial de Veterinarios De Pequeños animales (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*. Vol. 57.
5. Escala, E., 2021. Diagnóstico de Gastroenteritis viral (Parvovirus canino) en la Veterinaria Sudamericana de Cochabamba. Tesis de Licenciatura. Universidad Mayor de San Simón, Bolivia.
6. Fernández, A., Amanca, J. F., 2023. Titulación de anticuerpos contra parvovirus canino utilizando un protocolo de vacunación y análisis hematológico en la clínica veterinaria Goofy-Cusco. Universidad Nacional De San Antonio Abad del Cusco. Facultad de Agronomía y Zootecnia. Escuela Profesional de Medicina Veterinaria.
7. Franco, M. R., 2021. Tratamiento para la enfermedad de *Parvovirus canino* empleados en distintos centros veterinarios de los municipios Cercada, Quillacollo y Sipe. Tesis de Licenciatura. Universidad Mayor de San Simón, Bolivia.
8. Galindo, B. W., Gómez, N. A., 2022. Métodos diagnósticos para la detección de *Parvovirus canino*. Tesis de Licenciatura. Universidad Cooperativa de Colombia. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
9. González M. D., Tapasco O. W., 2022. Actualización en los tratamientos alternativos contra el parvovirus canino. Universidad Cooperativa de Colombia, Facultad de Ciencias de la Salud, Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ibagué.
10. Inga, M. V., 2018. Cinética de anticuerpos post-vacunales para Hepatitis infecciosa canina, *Distemper Canino* y *Parvovirus Canino*, utilizando una técnica semi-cuantitativa "DOT" ELISA en fase solida (VACCICHECK®) en un refugio de la localidad de Guayllabamba-Pichincha. Tesis de Licenciatura. Universidad Central de Ecuador. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

11. Marín C. J., 2023. Parvovirus Canina: actualización de las estrategias para una inmunización efectiva. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad De Chile.
12. Martínez, K., 2022. *Parvovirus canino* en el municipio de Segovia, reporte de caso. Tesis de Licenciatura. Unilasallista Corporación Universitaria, Facultad de Ciencias Agropecuarias. Medicina Veterinaria. Caldas-Antioquia.
13. Morales, M. D., 2016. "Determinación de anticuerpos IgG contra *Parvovirus canino* Tipo2 en perros inmunizados con dos diferente Protocolos de vacunación. Universidad Autónoma Del estado De México. Facultad De Medicina Veterinaria y Zootecnia.
14. Pinilla, J. C., Alberto, A., 2021. Transplante de microbiota fecal en un paciente con Parvovirus canina: reporte de caso clínico. Revista de Investigación Veterinaria Perú. Facultad de Ciencias Agrícolas y Veterinarias. Universidad de Santander, Bucaramanga. Colombia. Vol. 32 Núm. 5.
15. Quino, R., Rímac, R., Luna, L., Maturrano, L., Rosadio, R., 2018. Detección de parvovirus canino tipo 2 (CPV-2) mediante PCR en perros de Lima Metropolitana. Tesis de Licenciatura. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Universidad del Perú. Lima-Perú.
16. Ríos, J. F., 2017. Determinación de la presencia de antígenos de parvovirus canino, en cachorros no vacunados de 0 a 4 meses de edad, en el municipio de Fraijanes Guatemala. Tesis de Licenciatura. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
17. Squires R. A., Crawford, C., M. Marcondes, M, Whitley, N., 2024. Pautas para la vacunación de perros y gatos 2024 – compilado por el Grupo de Directrices de Vacunación (GDV) de la Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales (WSAVA).
18. Vargas, C., Bedoya, A. L., Londoño, M. F., Rodríguez, A. J., 2021. *Parvovirus canino* en Latinoamérica. Tesis de Licenciatura. Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.