



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO MULTICÉNTRICO PARA
EVALUAR LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DEL FÁRMACO YATRÉN, EN
PACIENTES CON PARVOVIRUS CANINO, DEL AÑO 2017-2018 EN
HOSPITALES VETERINARIOS DE QUITO

AUTOR

Paula Salomé Alzamora Jaramillo.

AÑO

2018



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO MULTICÉNTRICO PARA
EVALUAR LA EFECTIVIDAD CLÍNICA DEL FÁRMACO YATRÉN, EN
PACIENTES CON PARVOVIRUS CANINO, DEL AÑO 2017-2018 EN
HOSPITALES VETERINARIOS DE QUITO

Trabajo de titulación presentado en conformidad con los requisitos establecidos
para optar por el título de Médico Veterinario y Zootecnia

Profesor guía

Francisco Javier Jaramillo Cisneros

Autor

Paula Salomé Alzamora Jaramillo.

Año

2018

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

Declaro haber dirigido el trabajo, estudio observacional retrospectivo multicéntrico para evaluar la efectividad clínica del fármaco Yatréen, en pacientes con parvovirus canino, del año 2017-2018 en hospitales veterinarios de Quito, a través de reuniones periódicas con el estudiante Paula Salomé Alzamora Jaramillo, en el semestre 2018-2, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación".

Francisco Javier Jaramillo Cisneros
Médico Veterinario y Zootecnista
C.I. 1711695849

DECLARACION DEL PROFESOR CORRECTOR

Declaro haber dirigido el trabajo, estudio observacional retrospectivo multicéntrico para evaluar la efectividad clínica del fármaco Yatré, en pacientes con parvovirus canino, del año 2017-2018 en hospitales veterinarios de Quito, a través de reuniones periódicas con el estudiante Paula Salomé Alzamora Jaramillo, en el semestre 2018-2, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación".

Carolina Susana Bracho Villavicencio
Médico Veterinario y Zootecnista
C.I. 1716754849

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.

Paula Salomé Alzamora Jaramillo

CI: 1720744778

AGRADECIMIENTO

A mi familia, que han estado junto a mí en todos los momentos de mi vida y gracias a su apoyo incondicional he logrado superar muchas adversidades, sin su apoyo no hubiera podido superarme y conseguir este título universitario.

Principalmente a mi hijo que es quien me da la fuerza cada día para continuar y no rendirme nunca por más difícil que fuera la situación.

Gracias a todas las personas que me han ayudado con mi carrera y me han transmitido sus conocimientos, a todos los docentes de la universidad y profesionales veterinarios que me han abierto las puertas de sus lugares de trabajo para poder aprender más cada día.

Paula Salomé Alzamora Jaramillo

DEDICATORIA

En primer lugar a mi hijo quien me ha dado la fuerza y la inspiración para seguir luchando por cada sueño por un futuro mejor y para lograr superar cada dificultad y problemas que se han presentado en el camino. En segundo lugar a mi familia quienes me han dado todo el apoyo durante toda mi vida y principalmente en mi carrera, me han impulsado a seguir adelante con mis sueños sin importar las dificultades que se han presentado y finalmente a todos los pacientes que he ayudado y ayudare en un futuro con mi mayor dedicación y esfuerzo para dar lo mejor de mí como persona y como profesional.

Paula Salomé Alzamora Jaramillo

RESUMEN

La parvovirus se convierte en un gran problema dentro de la población canina ya que es una de las principales causas de diarrea sanguinolenta y alta mortalidad en cachorros, es un virus de altos índices de contagio (Aldaz, 2015). Esto provoca que los tratamientos aplicados tengan poca eficacia en los pacientes con parvovirus obteniendo una alta morbilidad, morbilidad y elevados costos de tratamiento.

El objetivo principal del estudio es evaluar la efectividad del fármaco Yatrén en pacientes con parvovirus canino mediante la observación de sus exámenes de laboratorio del recuento leucocitario, tasa de supervivencia y días de hospitalización. Se analizaron las historias clínicas y los exámenes hematológicos de forma retrospectiva de 30 pacientes durante un año, se realizó recopilando las historias clínicas de pacientes que fueron seleccionados en base a su edad, raza, estado clínico y con un diagnóstico definitivo de parvovirus canino. Una vez obtenidas las historias clínicas se dividió a los pacientes en dos cohortes, la cohorte tratamiento y la cohorte control. La cohorte control recibió tratamiento de apoyo sin el fármaco Yatrén, mientras que la cohorte tratamiento recibió el fármaco Yatrén como parte de su tratamiento de apoyo, esta investigación fue de tipo multicéntrico y se seleccionaron tres hospitales de la ciudad de Quito.

Los resultados demostraron que no existió una diferencia significativa en ninguno de los parámetros evaluados, el recuento leucocitario de los pacientes no tuvo ninguna diferencia estadística significativa entre la cohorte tratamiento y la cohorte control, al igual que los demás parámetros como son la tasa de supervivencia y los días de hospitalización. Podemos concluir que el fármaco Yatrén no tuvo ningún efecto como bioestimulante ni hubo diferencias significativas entre los dos tratamientos de los pacientes con parvovirus canino.

ABSTRACT

Parvovirus has become in a big problem within the canine population since it is one of the main causes of bloody diarrhea and responsible of abundant deaths in puppies, it is a virus with high rates of infection (Aldaz, 2015). This causes that the treatments applied have little efficacy in patients with parvovirus obtaining a high mortality, morbidity and high treatment costs.

The main objective of this study is to evaluate the effectiveness of the drug named Yatrén in patients with canine parvovirus based on observing their white blood cell count, Leukocyte count Lab tests, the survival rate and days of hospitalization. The clinical histories and hematological examinations were analyzed in a retrospective way of 30 patients during a year. The clinical records of patients who were selected based on their age, breed, clinical status and a definitive canine parvovirus diagnosis. Once the medical records were obtained, the patients were divided into two cohorts, the treatment cohort and the control cohort. The control cohort received supportive treatment without the Yatrén drug. The treatment cohort received treatment with the Yatrén drug as part of a supportive treatment. This investigation was based on a multicenter type and three hospitals in the city of Quito were selected.

The results showed that there was no significant difference in any of the parameters evaluated, the patient's leukocyte counts had no significant statistical difference between the cohort treatment and the control cohort, as well as the other parameters such as the survival rate and the days of hospitalization. We can conclude that the drug Yatrén did not have any effect as a bio stimulant and there were no significant differences between these two treatments on patients with canine parvovirus.

INDICE

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | CAPITULO I: INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1 | Introducción..... | 1 |
| 1.2 | Objetivo General | 2 |
| 1.2.1 | Objetivos específicos..... | 2 |
| 1.3 | Hipótesis..... | 3 |
| 2 | CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 4 |
| 2.1 | Etiología Familia Parvoviridae..... | 4 |
| 2.2 | Patogenia..... | 4 |
| 2.3 | Epidemiología..... | 5 |
| 2.4 | Signos clínicos..... | 6 |
| 2.5 | Diagnóstico..... | 9 |
| 2.6 | Tratamiento..... | 12 |
| 2.7 | Seguimiento y prevención..... | 16 |
| 2.8 | Yatrén (ácido yatrénico más caseína)..... | 18 |
| 3 | CAPÍTULO III: Metodología | 21 |
| 3.1 | Ubicación geográfica..... | 21 |
| 3.2 | Población y muestra..... | 24 |
| 3.2.1 | Criterios de selección | 25 |
| 3.3 | Materiales..... | 25 |
| 3.3.1 | Materiales | 25 |
| 3.4 | Métodos | 26 |
| 3.4.1 | Análisis de historias clínicas..... | 27 |
| 3.4.2 | Formación de las cohortes | 27 |
| 3.4.3 | Análisis de hemogramas | 28 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3.5 | Análisis estadístico..... | 28 |
| 4 | CAPÍTULO IV: Resultados y discusión..... | 30 |
| 4.1 | Resultados..... | 30 |
| 4.1.1 | Comparación de la línea leucocitaria en el primer hemograma con relación al segundo hemograma..... | 31 |
| 4.1.2 | Comparación de la línea leucocitaria de los pacientes que recibieron Yatrén en relación con los pacientes que no recibieron Yatrén..... | 32 |
| 4.1.3 | Análisis de tasa de supervivencia..... | 32 |
| 4.1.4 | Comparación días de hospitalización con relación a la tasa de supervivencia..... | 32 |
| 4.1.5 | Comparación días hospitalizados con Yatrén..... | 33 |
| 4.1.6 | Análisis de supervivencia con relación a la edad..... | 33 |
| 4.1.7 | Comparación de supervivencia en relación con la edad y los pacientes que recibieron Yatrén..... | 34 |
| 4.1.8 | Comparación de supervivencia con relación a la raza de los pacientes hospitalizados..... | 35 |
| 4.1.9 | Comparación de supervivencia con relación a edad y raza..... | 36 |
| 4.1.10 | Comparación de supervivencia entre raza, edad y Yatrén..... | 36 |
| 4.2 | Discusión..... | 36 |
| 5 | CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 40 |
| 5.1 | CONCLUSIONES..... | 40 |
| 5.2 | RECOMENDACIONES..... | 41 |

REFERENCIAS 42

ANEXOS 44

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1 <i>Resumen de resultados en pacientes con parvovirus canino.....</i> | 30 |
| Tabla 2 <i>Resumen de las edades de los pacientes del estudio con relación a la tasa de mortalidad.</i> | 33 |
| Tabla 3 <i>Resumen de las razas utilizadas en el estudio y su comparación con la tasa de supervivencia.</i> | 35 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 Ubicación Hospital Veterinario All Pets | 22 |
| Figura 2 Ubicación Hospital Veterinario Sinaí | 23 |
| Figura 3 Ubicacion Hospital Veterinario Dogtorscat..... | 24 |

1 CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

El propósito principal de esta investigación es evaluar la efectividad del fármaco Yatrén como parte del tratamiento de apoyo en pacientes diagnosticados con parvovirus canino en diferentes hospitales de la ciudad de Quito, mediante la evaluación de exámenes hematológicos con un intervalo de 48 horas, para medir si el fármaco Yatrén actúa como bioestimulante de células blancas (Mauro,2015).

El parvovirus canino es una enfermedad altamente infecciosa con gran tasa de mortalidad que ataca con mayor frecuencia a cachorros, se presenta con mayor incidencia en albergues, criaderos y tiendas de mascotas. El parvovirus canino es un virus que ataca principalmente al sistema gastrointestinal, el sistema inmunitario y en condiciones más graves también se presenta en su forma cardíaca (Hurtado y Báez, 2012).

Su forma de propagación es de acción rápida causando epidemias en las poblaciones caninas. En el Ecuador es una enfermedad muy frecuente con períodos de incidencia, prevalencia, mortalidad, morbilidad y letalidad variable, según las estaciones y períodos del año como cuando las temperaturas son muy elevadas o muy bajas. Otro factor importante es el estado inmunitario en el que se encuentre el canino para poder actuar de forma inmediata. (Cárdenas y García, 2015).

Según estudios de (Cárdenas, García,2015) demostraron que la edad en la que los caninos tienen mayor riesgo para contraer la enfermedad es a la edad inicial de vida, cuando son aun cachorros, entre seis semanas hasta los doce meses de edad. Al inicio de la enfermedad presentan un cuadro clínico más rápido que los caninos de edades avanzadas o geriátricos. Existen investigaciones que demuestran que los perros que no han sido sometidos a

vacunas tienen mayor probabilidad de contagio que aquellos animales que si fueron vacunados (Aldaz, García, y Quiñones,2015)

En los hallazgos hematológicos de pacientes con parvovirus canino refleja una leucopenia que es producida por la replicación del virus en los tejidos linfoides como en el bazo, timo, y médula ósea. Los recuentos leucocíticos pueden proporcionar información valiosa acerca del estado y evolución del paciente, como se analizó en el caso de un paciente con parvovirus en el que el índice de los glóbulos blancos estaban en niveles estables el día de su ingreso y al día siguiente estos niveles disminuyeron. Este paciente falleció al día siguiente de su ingreso. (García,2007).

El fármaco Yatrén, (ácido yatrénico), estimula el sistema linfático y a los leucocitos que son la primera línea de defensa del organismo. Gracias a sus múltiples propiedades este fármaco es un inmunoestimulante no específico, además el fármaco Yatrén produce una vasodilatación e incremento de la permeabilidad en los vasos sanguíneos y desencadena el descenso de la presión arterial, esto contribuye en los procesos inflamatorios, y tiene efectos antisépticos (Barrantes,2008).

1.2 Objetivo General

Evaluar la acción del fármaco bioestimulante Yatrén en pacientes con parvovirus canina para analizar la efectividad del fármaco, mediante niveles de leucopenia, dados por los resultados de exámenes hematológicos en hospitales veterinarios de la ciudad de Quito.

1.2.1 Objetivos específicos

- Valorar si existe acción estimulante de leucocitos al administrar el fármaco Yatrén, a través del aumento de células en el leucograma en los pacientes con disminución de glóbulos blancos (leucopenia), producida por parvovirus canina.

- Comparar las tasas de supervivencia entre los pacientes a los que se les administró y no se les administró el fármaco Yatrén como parte de su tratamiento.

1.3 Hipótesis.

H0.- No existe una elevación en el recuento leucocitario de los pacientes que recibieron Yatrén como parte de su tratamiento de apoyo a la enfermedad de parvovirus canino.

H1.- Existe una elevación en el recuento leucocitario de los pacientes que recibieron Yatrén como parte de su tratamiento de apoyo a la enfermedad de parvovirus canino.

2 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Etiología Familia Parvoviridae.

La parvovirus canina está producida por un virus ADN, este virus pertenece a la familia Parvoviridae del género Parvovirus (PVC), el virus ha evolucionado rápidamente y se han descrito varios tipos que se clasifican en tipo 1, tipo 2, tipo 2b y en los últimos años una variable de CPV de tipo 2c. (Marti, 2013).

Es un virus ADN monocatenario sin cápsula o envoltura; la cepa 2b es la más común y la que infecta más a los caninos.(Ettinger,2007). Este virus afecta principalmente al sistema gastrointestinal, puede provocar vómitos, diarreas sanguinolentas, deshidratación y finalmente llegar a causar la muerte del animal en algunos casos.(Hurtado, 2012).

El virus CPV, tiene un diámetro de 20 nanómetros, no tiene cápsula y presenta una cápside icosaédrica. Necesita de células en crecimiento o rápida división, para poder replicarse en el núcleo y formar cuerpos de inclusión intranucleares. (Murphy. 2006). Para lograr acceder a la célula, el virón se desprende de su cápside y el genoma que se encuentra formado por DNA monocatenario, se convierte en DNA bicatenario; por acción de las DNA polimerasas del núcleo. Como última fase de replicación, los viriones son liberados por destrucción de la célula. (Tello, 2009).

Estos virus tienen gran estabilidad en el medioambiente incluyendo las condiciones extremas medio ambientales, el CPV-2 puede persistir en objetos inertes y es resistente a la mayoría de desinfectantes y detergentes, este virus es sensible al hipoclorito de sodio. (Marti, 2013)

2.2 Patogenia.

El virus es transmitido principalmente por vía fecal-oral después de que los animales tienen contacto con las heces contaminadas. El parvovirus canino es resistente a varias condiciones ambientales, detergentes y desinfectantes,

aunque este puede ser inactivado con algunas soluciones como lejía, formol y luz solar. (Ettinger,2007).

Después de la exposición a las heces contaminadas, el virus se multiplica en los tejidos linfoides de la orofaringe, timo, ganglios linfáticos mesentéricos, y es desde aquí que el virus migra hacia las criptas intestinales que se encuentran en el intestino delgado.(Schaer, 2006).

Después de 3 a 5 días por vía sanguínea se dispersa a las células del epitelio de las cavidades oral como la lengua, esófago y también a las células de las criptas intestinales, pulmones, riñones, hígado, órganos linfoides, medula ósea y en algunos casos puede atacar células del miocardio en animales muy jóvenes (Ettinger).

2.3 Epidemiología.

La principal forma de transmisión del parvovirus es de forma fecal-oral o fecal-nasal y es considerado un virus altamente contagioso. Su periodo de incubación es de 3 a 7 días, su mayor eliminación es a través de las heces y se da en grandes proporciones a partir del día 4 hasta el día 10 después de la infección.(Marti, 2013)

Caninos de toda edad y raza son susceptibles de contraer la enfermedad, pero la mayor susceptibilidad la padecen los cachorros a partir de las 6 semanas hasta los 6 meses de edad, ya que el virus necesita de células en crecimiento para replicarse con mayor facilidad. (Marti, 2013)

Las razas predisponentes al parvovirus canino son Rottweiler, Doberman, Labrador Retriver, Doberman Pinscher y Pastor Alemán. Estas razas tiene menor resistencia a la infección causada por este virus. (Schaer, 2006).

La susceptibilidad de los Rottweilers parece estar ligada a una inmunodeficiencia hereditaria y a la alta prevalencia de enfermedad de Von

Willebrand's, esta también podría ser la explicación para la predisposición a la infección más grave por parte de los Dobermans Pinscher (Prittie, 2004).

La enfermedad de Von Willebrand es el problema hemorrágico hereditario más común, en donde el factor Von Willebrand que es una glicoproteína plasmática y tiene dos funciones principales: como proteína transportadora para el factor VIII de coagulación y como proteína adhesiva implicada en la interacción pared-plaqueta del vaso sanguíneo. Los defectos hereditarios en Von Willebrand pueden, por lo tanto, causar hemorragia al alterar la adhesión plaquetaria o la formación de coágulos de fibrina (Laffan, 2004).

En Ecuador, la parvovirus canina es una enfermedad que se presenta con mucha frecuencia, tiene índices epidemiológicos variables según el período del año, con una marcada ocurrencia desde mayo hasta el mes de octubre y sobre todo en los meses de junio y julio. (Aldaz, et al, 2015).

Según el estudio realizado por Aldaz, J. García, J. y Quiñones, R (2015) en la provincia de Bolívar en Ecuador para medir los factores de riesgo asociados al parvovirus canino, estos dieron como resultado que la alimentación de los caninos es un factor de riesgo a la parvovirus ya que los animales que fueron alimentados con comida casera tenían un 95, 2% de riesgo y los caninos que se alimentaban de huesos con un 92,5%. Esto se debe a que la comida cruda puede ayudar a la proliferación de bacterias como salmonella spp (Aldaz, et al, 2015).

Otro factor de riesgo que fue analizado en este estudio fue los animales parasitados que tenían un 93,5% de riesgo, en caninos no vacunados con un 89,2 de riesgo y finalmente animales en mal estado de salud con un 78,4. (Aldaz, et al, 2015).

2.4 Signos clínicos.

La Infección por CPV generalmente afecta a los cachorros en sus primeras semanas de vida, también puede afectar a los perros entre 6 semanas y 2 años

de edad que son inmunológicamente sensibles a este virus. Los signos clínicos habitualmente comienzan con depresión y anorexia. Puede haber fiebre, pero algunos perros se presentan con temperatura subnormales, shock hipovolémico, vómitos y seguidos de diarrea hemorrágica (Kennedy y Odunayo, 2017).

Existe una baja de recuentos de glóbulos blancos, especialmente linfocitos y neutrófilos, junto con la pérdida de la integridad intestinal como barrera, esto puede conducir a la sepsis bacteriana y endotoxemia y es a menudo la causa de mortalidad en animales afectados. La mortalidad en cachorros no tratados pueden superar el 70% y la mortalidad en perros adultos suele ser inferior al 1% (Kennedy y Odunayo, 2017).

Inicialmente se puede observar anorexia, depresión, vómitos, fiebre, diarreas hemorrágicas, deshidratación provocada por las pérdidas que producen los vómitos y las diarreas. En perros con enfermedad progresiva puede producirse un shock hipovolémico o endotóxico. Los signos clínicos que se presentan con mayor frecuencia son las diarreas ya que, el parvovirus afecta al epitelio de las criptas intestinales y la leucopenia por afeción de los precursores que realizan la mitosis en los leucocitos y células linfoides (Morgan, 2004) (Marti, 2013).

Los signos clínicos se caracterizan porque los perros infectados pueden tener diferentes formas de presentación de la enfermedad desde asintomática hasta una enfermedad con muerte rápida, en animales menores a 12 semanas que se encuentran inmunodeprimidos, estresados, con parasitosis o con predisposición a la enfermedad por su raza, los signos clínicos por lo general comienzan con vómitos, diarreas en algunos casos hemorrágicas, anorexia, fiebre progresiva y letargo. (Ettinger, 2007).

En cuanto a la analítica sanguínea es muy frecuente encontrar leucopenia, esta es producida por la replicación del virus en los tejidos linfoides como el timo, bazo y principalmente en la médula ósea por la destrucción de células progenitoras de la hematopoyesis, este proceso disminuye la cantidad de células para remplazar la alta demanda que necesita el tejido gastrointestinal

que se encuentra inflamado. Los recuentos leucocitarios son muy valiosos para realizar un pronóstico sobre el estado general del paciente.(García, 2007).

El CPV es responsable de la destrucción de células hematopoyéticas precursoras de varios leucocitos, tanto en la médula ósea y en los órganos linfoides (Viera, 2011). Dada esta destrucción, es común que los perros con infección por parvovirus canino presenten una leucopenia, al menos el 85% los animales presentan durante el tiempo de infección valores totales de leucocitos bajos a normales. A pesar de ser considerado un dato característico de esta patología (Prittie, 2004).

La leucopenia observada en la parvovirus canina se debe principalmente a la neutropenia y linfopenia. La neutropenia se debe a la destrucción de células mitóticamente activas, por la acción directa del virus a nivel de la médula ósea. La producción ineficiente de neutrófilos es evidenciada por la fagocitosis de los neutrófilos a nivel medular. También, hay pérdida masiva de leucocitos por migración hacia la pared intestinal (Goddard, 2008).

La linfopenia es el hallazgo más consistente y ocurre debido a la destrucción y depleción de linfocitos y la atrofia del tejido linfoide. La linfopenia tiende a ser más pronunciada en los animales sintomáticos (Viera, 2011). La presencia de eosinopenia que se produce en los casos de infección por CPV puede estar relacionada con la linfopenia, dado que son los linfocitos T quienes producen interleucinas, en particular la IL1 e IL5 que estimulan la eosinopoyesis (Goddard, 2008). En animales convalecientes es común encontrar leucocitosis e hiperplasia de la médula ósea (McCaw y Hoskins, 2006).

Existen varias alteraciones en la analítica sanguínea como anemias y trombocitopenia a causa de las hemorragias gastrointestinales, también en la bioquímica sanguínea como electrolitos, hipocalemia, hiponatremia, hipocloremia, proteínas totales, hipoalbuminemia, enzimas renales y hepáticas. (García, 2007).

Existe la forma cardíaca de la enfermedad pero es poco frecuente y en esta se puede observar signos de miocarditis, cuando los cachorros tienen menos de 8 semanas esto es muy frecuente, ya que los cachorros no han recibido los anticuerpos de su madre y pueden morir de manera súbita, los cachorros que sobreviven a esta infección pueden presentar posteriormente una insuficiencia cardíaca congestiva. (Ettinger, 2007).

Si la infección se da en el momento de la gestación o en animales seronegativos de 2 a 8 semanas se presenta en su forma cardíaca, la forma cardíaca de la enfermedad puede tener distintos cuadros clínicos como por ejemplo los cachorros nacen muertos, mueren súbitamente después de presentar episodios de disnea, algunos cachorros presentan signos cardíacos sin presentar signos gastrointestinales, y también pueden presentar las dos formas de la enfermedad, si los cachorros llegan a sobrevivir al cuadro entérico pueden presentar insuficiencia cardíaca congestiva algunas semanas después. (Marti, 2013).

2.5 Diagnóstico.

Las pruebas diagnósticas que se pueden realizar son principalmente pruebas de hematología ya que la neutropenia es un hallazgo característico, así como la linfopenia, anemia y trombocitopenia. Se puede realizar bioquímica sérica con la cual se puede detectar un desequilibrio electrolítico también se recomienda realizar placas de rayos X abdominales para poder descartar otras enfermedades intestinales (Morgan, 2004).

Los diagnósticos deben incluir un recuento leucocitario, los hallazgos típicos incluyen una leucopenia con linfopenia y neutropenia. Algunos perros también pueden exhibir anemia por pérdida de sangre, así como efectos de la médula ósea. El monitoreo de glóbulos blancos puede ayudar a medir el progreso y evaluar el pronóstico, como es probable que el paciente se recupere y si existe una mejora se ve en los resultados de recuento leucocitario dentro de las 24 horas. Si los conteos de glóbulos blancos permanecen disminuidos por 24 a 48

horas, el pronóstico se deteriora. Las anomalías químicas pueden incluir hipoproteinemia e hipoalbuminemia, hipoglucemia, y anormalidades electrolíticas, las hipoalbuminemia han sido asociados con prolongada hospitalización. (Kennedy y Odunayo, 2017)

La pérdida excesiva de proteínas por medio del tracto gastrointestinal es conocida como enteropatía con pérdida de proteínas. Las causas más comunes son provocadas por enfermedades inflamatorias del intestino, neoplasias gastrointestinales, intususcepción, infecciones micóticas, parásitos, linfangiectasia intestinal, alergias. Estos procesos de inflamación y ulceración, provocan la alteración de la mucosa gástrica y la ruptura de los vasos linfáticos dentro del lumen intestinal (Font, 2010).

La disminución de proteínas proviene de los vasos o del espacio intersticial de la mucosa intestinal. Las alteraciones en la mucosa intestinal dan paso a la pérdida de estas proteínas hacia el lumen del aparato gastrointestinal y se pierde albumina y globulinas con lo que se puede producir una hipoproteinemia (Font, 2010).

La congestión linfática causa que la linfa fluya dentro de la cavidad abdominal. La obstrucción de los vasos linfáticos provoca la pérdida de linfocitos. En el caso de la linfangiectasia los linfocitos T no pueden salir del intestino y se pierden a través del lumen junto con las proteínas. Esta pérdida puede dejar al animal con su respuesta inmunitaria poco eficiente (Font, 2010).

El nivel de hipoalbuminemia tiene relación con el pronóstico del paciente ya que la albumina se encarga de la regeneración de los tejidos corporales y sus pérdidas excesivas pueden dar como resultado un mal pronóstico para el paciente, también ayuda a reflejar el grado de lesión histológica (Font, 2010).

El diagnóstico por imágenes generalmente es muy utilizado pero no es específico para las alteraciones gastrointestinales, este puede ayudar a descartar cuerpos extraños o intususcepción que empeoran el cuadro clínico del paciente (Kennedy y Odunayo, 2017).

Habitualmente las pruebas basadas en la técnica de ELISA son utilizadas para detectar antígenos de parvovirus canino en las heces del animal como herramienta de diagnóstico ya que es un medio rápido, relativamente preciso y de bajo costo. (Ettinger, 2007).

La presentación clínica de la infección por CPV puede parecerse a otras alteraciones gastroentéricas agudas, incluyendo intususcepción; cuerpo extraño; otras gastroenteritis virales, bacterianas, patógenos como parásitos y protozoarios; y gastroenteritis hemorrágicas. La confirmación del diagnóstico se basa en la detección de virus, que es principalmente logrado a través de pruebas de ELISA que detectan el virus en las heces. La especificidad de la mayoría de las pruebas ELISA en el punto de atención es alto (es decir, generalmente > 90%), pero la sensibilidad varía (Kennedy y Odunayo, 2017).

Los resultados falsos negativos pueden ocurrir cuando las heces tienen baja carga viral o niveles elevados de anticuerpos neutralizantes en la prueba de ELISA. Perros sospechosos de tener un parvovirus que arroje resultados negativos vía ELISA debe ser probado por PCR fecal a confirmar el parvovirus si es necesario. (Kennedy y Odunayo, 2017)

Las técnicas de PCR o aislamiento del virus no son muy utilizados al igual que las pruebas serológicas aunque la elevación de los títulos de IgG sirve mucho para el diagnóstico. Los hallazgos histológicos incluyen necrosis de las criptas intestinales y rara vez se observa miocarditis en pacientes que generaron la forma cardiológica de la enfermedad. Es importante realizar un buen examen físico, anamnesis, pruebas de laboratorio y asociar todo el cuadro clínico del animal con las pruebas de laboratorio para no realizar un diagnóstico equivocado por los falsos positivos y negativos que nos puede dar la prueba de PCV (Morgan, 2004).

El PCR también se puede usar para detección del virus. Es importante interpretar resultados en base al historial de vacunación, como ambas pruebas pueden detectar virus vacúnales en 4 a 10 días de vacunación. Sin embargo, las pruebas ELISA por lo general dan resultados positivos débiles, y en tiempo

real los resultados de PCR manifestarán un ciclo de alto valor con detección de vacuna (Morgan,2004).

Las lesiones macroscópicas más notables en perros que mueren a causa de CPV son enteritis hemorrágica y ganglios linfáticos mesentéricos agrandados. La necrosis de las criptas intestinales junto con depleción significativa de linfocitos, ganglios linfáticos, bazo y timo puede ser observado mediante estudios histológicos.(Kennedy y Odunayo, 2017)

2.6 Tratamiento.

La infección por CPV se trata principalmente con cuidado de apoyo agresivo con el uso de terapia de fluidos, antibióticos, antieméticos, analgesia y nutricionales de apoyo. Por lo tanto, se requiere hospitalización para la mayoría de los perros con esta infección(Kennedy y Odunayo, 2017).

Para la parvovirus canina no existe un tratamiento específico que actúe ante el virus, existen tratamientos adyuvantes para la complicación digestiva y también se puede realizar una transfusión de plasma hiperinmune que procede de caninos que han superado la enfermedad.(Morgan, 2004).

El éxito del tratamiento en pacientes con parvovirus canino, está en el buen manejo de fluido terapia, primeramente se debe evaluar el grado de deshidratación que tiene el paciente y este debe ser remplazado con un fluido cristaloides isotónico. La principal forma de evaluar la deshidratación es mediante esta fórmula: $\text{Peso del paciente en kg} \times \% \text{ de deshidratación}$, la terapia de fluidos sirve para restaurar la entrega de oxígeno mediante la circulación sanguínea proporcionando de 20 a 25 ml/kg de un producto balanceado cristaloides isotónico como por ejemplo: lactato de Ringer solución o NaCl al 0,9%. Los pacientes con signos de hipovolemia deben ser tratados con líquidos por vía intravenosa o subcutánea (Kennedy y Odunayo, 2017).

La administración de líquidos de reposición cristaloides como el lactato de Ringer o cloruro de sodio al 0.9% sirven para mantener o restaurar la

hidratación de las pérdidas de líquidos causadas por los vómitos y las diarreas, también puede administrarse fluidoterapia con potasio y glucosa para mantener las concentraciones séricas normales en los cachorros. (Ettinger,2007).

Cuando existen muchas pérdidas por vómitos o diarreas se debe administrar una tasa de fluidoterapia de mantenimiento por hora y adicionalmente incluir una tasa de rehidratación con suplementos de potasio esto debería ser considerado en pacientes con hipocalemia. Las pérdidas continuas deben ser remplazadas en pacientes con vómitos o diarreas significativas. Muchos pacientes con parvovirus requieren suplementos de dextrosa en su fluidos (1.25% a 5%) para tratar la hipoglucemia. Se debe utilizar principalmente Lactato de Ringer para así evitar una acidosis y complementar esto con dextrosa 2,5 a 5%, también complementarse con potasio 40mEq/500 ml de lactato de Ringer, Cuando se presenta un cuadro de anemia o hipoproteinemia se debe utilizar un coloide sintético como las gelatinas, dextransos y manitol, también se puede considerar la transfusión de elementos sanguíneos para ayudar a los pacientes que se encuentran hipotensos, finalmente es muy importante mantener a estos pacientes en completo ayuno mientras los vómitos sean persistentes (Marti, 2013). (Kennedy y Odunayo, 2017).

Un aspecto clave del tratamiento es mantener a los cachorros que presenta vómitos y diarreas en una dieta absoluta por unos días hasta que los signos clínicos cedan, la administración parenteral de antibióticos de amplio espectro es otro aspecto clave para el éxito del tratamiento, una muy buena combinación incluye un betalactámico de la familia de la penicilina o cefalosporinas de primera generación con un aminoglucósido o fluorquinolona, otras consideraciones para complementar el tratamiento es el control de los vómitos con antieméticos, como ondansetrón o metoclopramida. (Ettinger,2007).

La terapia con antibióticos debe ser aplicada debido a la sepsis que resulta principalmente de translocación de bacterias en el tracto gastrointestinal. Un antibiótico de amplio espectro contra Gram positivos, Gram negativos y anaeróbicos debe ser proporcionada. Las posibles combinaciones incluyen:

Una aminopenicilina potenciada como ampicilina- sulbactam a una dosis de 30 mg / kg intravenoso cada 6-8h con un fluoroquinolona a una dosis de 10 mg / kg intravenoso o intramuscular cada 24h, anomalías del desarrollo del cartílago se debe considerar cuando se usa una fluoroquinolona en perros jóvenes (Kennedy y Odunayo, 2017).

Una cefalosporina de segunda generación como cefoxitina a una dosis de 30 mg / kg intravenoso cada 6-8h con un aminoglucósidos como amikacina a una dosis de 20 mg /kg intravenoso cada 24h, Clindamicina a una dosis de 15 mg / kg intravenoso cada 12h con una fluoroquinolona. Los aminoglucósidos no deben usarse en pacientes con flujo sanguíneo renal comprometido es decir, pacientes con hipotensión progresiva. Sin embargo, si se usa, la monitorización diaria de la orina es necesaria para evaluar la proteinuria, la glucosuria o el desarrollo de indicadores que indican daño tubular (Kennedy y Odunayo, 2017).

Los aminoglucósido no deben ser utilizados en pacientes con hipersensibilidad a este fármaco, debe ser de uso muy delicado en pacientes que sufren de enfermedad renal y su riesgo de toxicidad aumenta en pacientes neonatos y geriátricos, se debe tener cuidado en pacientes que presentan fiebre, deshidratación y sepsis. (Plumb, 2004). De igual manera las fluoroquinolona no son recomendadas usarlas en perros de razas pequeñas o medianas de edades desde los 2 hasta los 8 meses de vida ya que los caninos se encuentran en crecimiento (Plumb, 2004).

Los 5-nitromidazoles son fármacos que tienen actividad tanto antiprotozoaria como antibacteriana, el metronidazol es eficiente frente a bacterias anaerobias. Es considerado un fármaco muy seguro para aplicarlo en pacientes jóvenes, gracias a su farmacocinética que es ser soluble en lípidos y tiene baja conjugación protéica, este no presenta diferencias en su dosis tanto en adultos como en cachorros (Marti, 2013).

Las náuseas deben tratarse con un antiemético como ondansetrón con una dosis de 0.5-1 mg por kilogramo oral o intravenoso cada 12h, metoclopramida

con una dosis de 0.2-0.5 mg / kg subcutáneo, intramuscular u oral cada 8h o 0.01-0.09 mg por kilogramo / h como infusión intravenosa continua. (Kennedy y Odunayo, 2017).

La analgesia es muy importante y debe considerarse en todos los perros con dolor abdominal. Buprenorfina con una dosis de 10-30 μ g / kg intravenoso o intramuscular cada 6-8h, es efectivo para la mayoría de los perros con o dolor moderado. Los perros con dolor severo deben ser tratado con un agonista del receptor μ puro como fentanilo a una dosis de 3-6 μ g / kilogramo / h, hidromorfina a una dosis de 0.1-0.2 mg / kg intravenoso cada 4-6h o metadona una dosis de 0.1-0.5 mg / kg IV cada 4h (Kennedy y Odunayo, 2017).

Otras terapias que se pueden considerar incluyen protectores gástricos o fármacos que inhiban la reacción de la bomba de protones en perros con sospecha de esofagitis como omeprazol a una dosis de 1 mg / kg intravenoso u oral cada 12h, se puede recomendar el uso de desparasitante de amplio espectro cuando los pacientes se encuentran con una carga parasitaria elevada (Kennedy y Odunayo, 2017).

Aunque la hospitalización debe ser recomendada para todos los casos de parvovirus canino, algunos propietarios pueden no lograr pagar la hospitalización. Según el estudio de Kennedy y Odunayo (2017) encontró que la terapia ambulatoria era una alternativa razonable para los perros que no podían ser hospitalizados.

No existió una diferencia que tuviera mayor significancia en la supervivencia entre los perros que recibieron terapia hospitalaria versus terapia ambulatoria, todos los perros fueron inicialmente tratados con fluidoterapia intravenosa antes de la terapia ambulatoria con fluido subcutáneo, también se corrigió hipoglucemia usando dextrosa, todos los perros que parecían estar críticamente enfermos eran excluidos de la terapia ambulatoria (Kennedy y Odunayo, 2017).

2.7 Seguimiento y prevención.

La inmunización pasiva se realiza mediante la administración de factores humorales, o celulares obtenidos de donantes previamente expuestos al CPV (suero de animales vacunación o transferencia de anticuerpos vacúnales). (Kennedy y Odunayo, 2017).

La administración pasiva de suero o inmunoglobulinas tiene un papel benéfico en la protección de los recién nacidos (hasta los dos días de edad) privados de calostro (Greene y Schultz, 2006). La transferencia de anticuerpos maternos de la madre a los perros representa otra forma de inmunización pasiva. Los anticuerpos maternos son transmitidos al perro a través de la placenta y del calostro por absorción intestinal durante los dos primeros días de vida. La transmisión de anticuerpos por el calostro representa el 90% de los anticuerpos derivados de la madre. Así, después de ingerir el calostro, los perros tienen un título de anticuerpos de alrededor de la mitad del título materno. Los anticuerpos maternos declinan a lo largo del tiempo, con una semivida de 9 días (Vieira, 2007)

La interferencia de los anticuerpos maternos es considerada una de las mayores causas de la falta de inmunización (Pollock y Carmichael, 1982; Waner, 1996, Prittie, 2004). Niveles de anticuerpos maternos, que imposibilitan una inmunización efectiva, pueden persistir hasta las 12 semanas de edad e incluso hasta más tarde 20 semanas (Martella, 2005).

Los anticuerpos neutralizantes han demostrado prevenir la infección por CPV y los anticuerpos maternos protegen a los perros contra infección y enfermedad. Los estudios con antisueros contra los diversos tipos antigénicos se realizaron para probar la cantidad de actividad neutralizante, especialmente contra los subtipos de virus heterólogos. Estos estudios revelaron diferencias sustanciales en los títulos de neutralización, siendo que los títulos de neutralización cruzadas eran diferentes. Estas diferencias pueden biológicamente importantes, cuando la protección por inmunidad materna es desafiada. Por

ejemplo, un cierto título de anticuerpos por inmunidad materna puede ser suficiente para resistir la infección por virus homólogo, pero no por virus heterólogo. La verdadera importancia en términos de protección clínica de la diferencia entre títulos de anticuerpos neutralizantes homólogos o heterólogos en este grupo de virus aún está por aclarar (Pratelli et al., 2001; Truyen, 2006).

La vacunación contra CPV constituye una parte esencial del programa profiláctico de los perros. Se vuelve esencial vacunar contra el CPV, dado que el parvovirus canino es muy contagioso, siendo mucho más estable en el ambiente (Pratelli et al., 2001; Truyen, 2006).

La inmunización activa contra CPV presenta varias ventajas en relación con la inmunización pasiva, en particular una protección más fuerte y duradera (Greene y Schultz, 2006). La vacunación efectiva depende tanto del nivel de anticuerpos maternos, como el tipo de vacuna utilizado (título de la vacuna, grado de vacunación la atenuación vírica, las propiedades antigénicas de la cepa vírica (Prittie, 2004, Martella et al., 2005). Un título de anticuerpos maternos $\geq 1:20$, puede interferir con la vacunación, pero no evita la infección con virus virulentos (Waner et al., 1996; Buonavoglia et al., 1992; Martella et al., 2005). Con estos títulos de anticuerpos maternos, equivalentes a 2 a 4 semividas (alrededor de 2 a 5 semanas), los cachorros no se inmunizan con éxito y permanecen susceptibles a la infección (Pollock y Carmichael, 1991; Carmichael et al., 1983; Martella et al., 2005). En contraste, los títulos $> 1:80$ se consideran protectores, tanto contra la infección, como contra las manifestaciones clínicas de enfermedad.

Se recomienda comenzar con la vacunación a las 6 semanas de edad con revacunación a las 9 y 12 semanas, en las razas predisponentes a esta enfermedad se recomienda otra revacunación a las 16 semanas, cuando los perros son adultos se debe realizar vacunación cada uno o tres años según el riesgo de contraer la enfermedad. (Ettinger,2007).

Los animales que no han sido vacunados o han contraído la infección deben mantenerse en cuarentena para prevenir que los demás pacientes ya sea en la

clínica o en el hogar contraigan la enfermedad. La inmunidad pasiva y adquirida es muy importante, con la vacunación se consigue una buena inmunidad contra CPV-2 y estas vacunas deben tener un refuerzo anual. (Morgan,2004).

Las vacunas vivas modificadas están disponibles para la prevención de CPV-2; la mayoría contiene CPV-2b. Según estudios de Kennedy y Odunayo, (2017) se ha demostrado que la vacunación con CPV-2b produce reacciones cruzadas protección contra CPV-2a y 2c y CPV-2b.³⁷ La causa más común de falla de la vacuna es la interferencia de anticuerpos maternos visto en cachorros menores de 16 semanas de edad y ocasionalmente tan tarde como 18 a 20 semanas de edad. Aunque imprescindible para la protección en las primeras semanas de vida, los anticuerpos maternos pueden neutralizar la vacuna e inhibir una respuesta adquirida adecuada (Kennedy y Odunayo, 2017)

Las recomendaciones actuales incluyen la administración de vacunas que comienzan entre la sexta y octava semana de edad y que continúan a través de al menos 16 semanas de edad a aproximadamente Intervalos de 3 semanas. Si el cachorro no está examinado hasta las 16 semanas de edad o más, por lo general, se recomienda una serie de 2 vacunas separadas por 3 semanas. Recomendaciones de refuerzo no más de cada 3 años, pero la duración de la inmunidad puede ser mucho más larga. Los animales recuperados pueden continuar eliminando el virus por al menos 2 semanas (Kennedy y Odunayo, 2017).

2.8 Yatrén (ácido yatrénico más caseína).

El fármaco Yatrén es un bioestimulante inyectable que tiene dos componentes principales que son el ácido yatrénico y caseína. El ácido yatrénico está conformado por yodo orgánico y su combinación con caseína que no contiene protoalbúminas, esta combinación cumple la función de un inmunoestimulante. El ácido yatrénico tiene la propiedad de estimular el sistema linfático en general y estimular a los leucocitos aumentando las defensas del organismo, por otro

lado la caseína también produce un aumento de leucocitos, y produce una monocitosis diseminada (Bayer, 2017).

El Yatrén posee algunas propiedades, como estimular la producción de leucocitos y estimular el sistema linfático. Además provoca disminución en la presión arterial con una vasodilatación y los vasos sanguíneos aumentan su permeabilidad lo que contribuye con la solución de procesos inflamatorios. El ácido yatrénico también puede llegar a tener un efecto antiséptico (Barrantes, 2008).

Estudios realizados por la farmacéutica de Bayer indican que este fármaco también interviene en la movilización de las células T activándolas y ayuda a reconocer a los agentes infecciosos, otros mecanismos que puede tener el fármaco para ayudar a defender el organismo es la activación del interferón y producción de interleukinas y células NK. (Bayer, 2017).

La aplicación parenteral de caseína y de sustancias proteínicas, tiene como función el aumento de leucocitos que se presentan en mayor número como células circulantes en el sistema sanguíneo, estas formaciones modifican las células leucocitarias favoreciendo a un aumento de monocitos y permite una buena evolución de elementos linfoides que incrementan la formación de globulinas plasmáticas; este fármaco interviene al incrementar la acción de las células T para proporcionar un reconocimiento de patógenos infecciosos más rápido; otro mecanismos es el bloqueo de enfermedades por la fusión de estas defensas del cuerpo provocando la creación de interleucinas además de la producción de varios tipos de células como la NK y los interferones (Barrantes, 2008).

El Yatrén con su compuesto Caseína, provoca un estímulo e incrementa la actividad inmunitaria del organismo, además de la facilidad de aumentar esta actividad en los tejidos tisulares ante la reacción por cualquier estímulo. La función del Yatrén en asociación del yodo que es uno de sus compuestos principales, es aumentar el metabolismo celular y sensibilizar los tejidos afectados en el organismo (Blecha, 1991).

El fármaco Yatrén está compuesto de 3% de ácido yatrénico y 5% de Caseína. La dosis que se maneja es de 1-3 ml /kg. En el casos de presentar procesos de curso agudo se requieren incrementar la dosificación; y en los caso de procesos crónicos se requiere disminuir la dosificación. Los descansos entre inyecciones o dosificaciones no deben superar los 5 días y la vía de administración de elección puede ser intramuscular (IM) o subcutánea (SC)

Los compuestos de la leche como la caseína, es capaz de elevar los niveles de glutatión de las células inmunes y esto, ayuda a incrementar la actividad de estas células. La hidrolisis de estas proteínas ayuda a incrementar la respuesta inmune. La caseína posee propiedades inmunoestimulantes gracias al aumento de quimiotaxis, incremento en la capacidad de procesos antígenos y metabolismo oxidativo, también promueve las inmunoglobulinas del organismo (Rondón, 2004).

En la Clínica Veterinaria de la Universidad De La Salle este fármaco se lo ha usado en pacientes con enfermedades muy graves como es el cáncer en pacientes que se encuentran en tratamientos de quimioterapias y que además se encuentra con una mielo supresión severa, también se lo usa en problemas de cicatrización post quirúrgicas que tuvieron un origen de tipo cancerígeno o neoplásico, este fármaco ha ayudado a la cicatrización de heridas y es una alternativa para los pacientes que no tuvieron resultados con otros tratamientos (Sali, 2008).

3 CAPÍTULO III: Metodología

3.1 Ubicación geográfica.

La investigación fue realizada en tres hospitales veterinarios de la ciudad de Quito, ya que es un análisis multicéntrico. Los hospitales que fueron seleccionados para realizar el estudio fueron el Hospital Veterinario de Especialidades Sinaí, el Hospital Veterinario All Pets y el Hospital Veterinario Dogtorscat.

Estos tres hospitales fueron seleccionados ya que cuentan con todas las herramientas para cumplir el estudio, cuentan con los suficientes pacientes para realizar la muestra, exámenes complementarios y las historias clínicas adecuadas para poder realizar un seguimiento de los pacientes que entraron a este estudio observacional multicéntrico.

El hospital veterinario All Pets será uno de los centros donde se realizara la investigación. Se encuentra ubicado en la Provincia de Pichincha en el cantón de Quito al norte de la ciudad de Quito en el sector Ñaquito.

Las calles donde se encuentra ubicado el hospital son Av. Portugal y 6 de diciembre.

Coordenadas: S 0° 10' 55.793" O 78° 28'3"

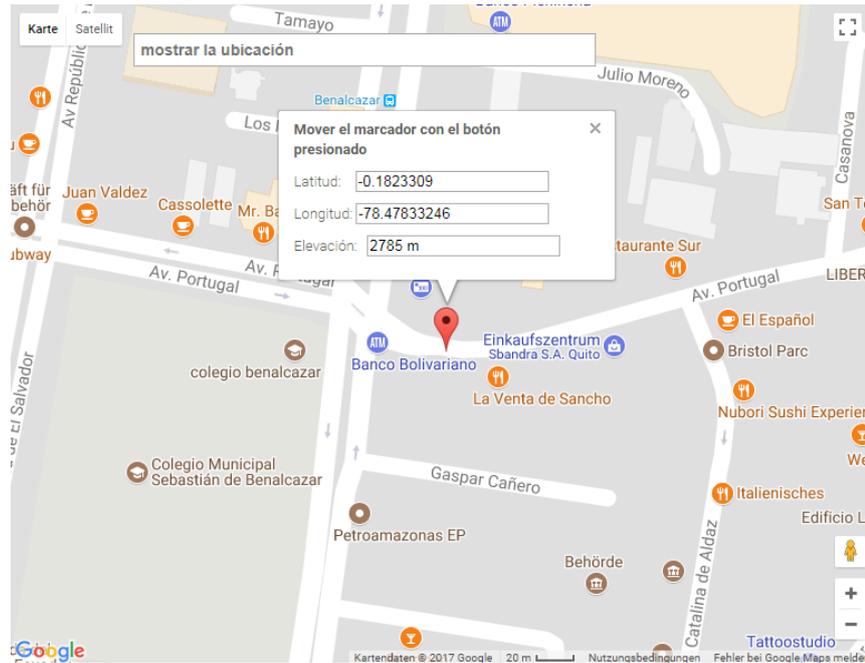


Figura 1. Ubicación Hospital Veterinario All Pets. Tomado de (Googlemaps, 2018).

El hospital veterinario de especialidades Sinaí será uno de los centros donde se realizara el estudio, se encuentra ubicado en la Provincia de Pichincha en el cantón de Quito, al norte de la ciudad en el sector del Condado.

Las calles donde se encuentra ubicado el hospital son Av. La Prensa y Gustavo Lemos.

Coordenadas: S0°6'26.972" O78° 29' 32"

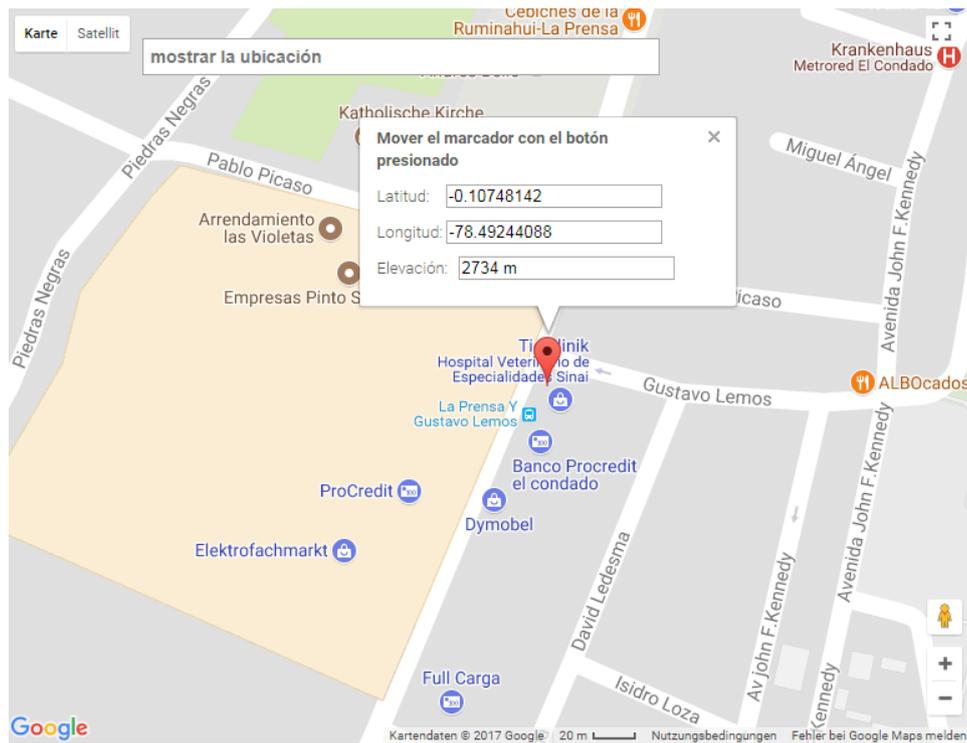


Figura 2. Ubicación Hospital Veterinario Sinaí. Tomado de (Googlemaps, 2018).

El hospital veterinario Dogtorscat será uno de los centros donde se realizará la investigación. Se encuentra ubicado en la Provincia de Pichincha en el cantón de Quito al norte de la ciudad de Quito en el sector de San Isidro Alto.

Las calles donde se encuentra ubicado el hospital son Av. Eloy Alfaro y Los Álamos.

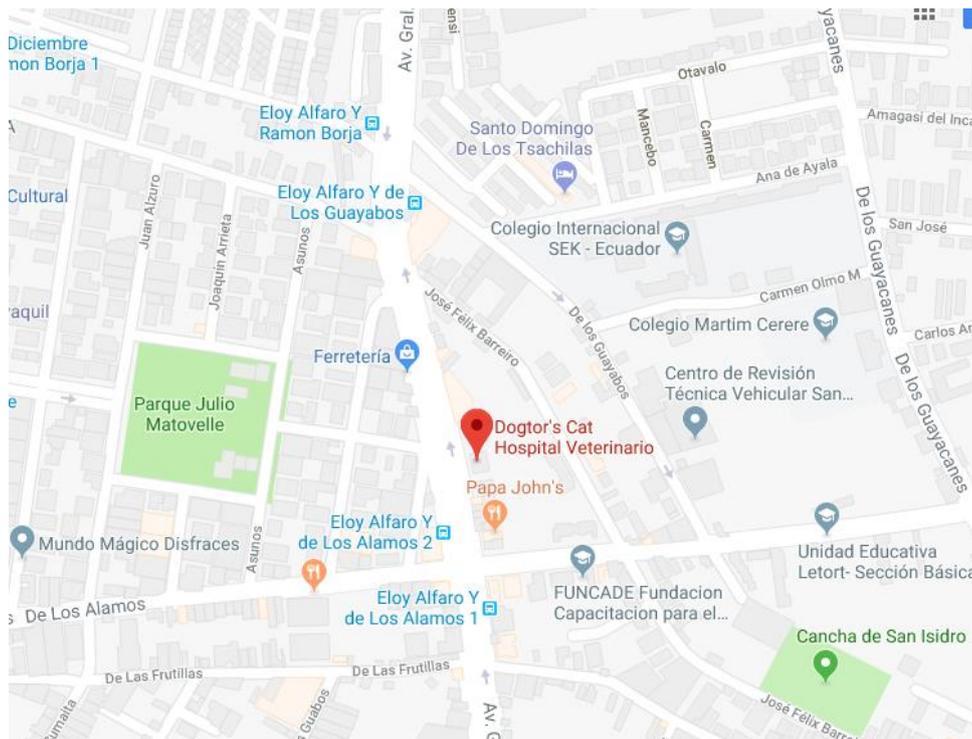


Figura3. Ubicación Hospital Veterinario Dogtorscat. Tomado de (Googlemaps, 2018)

3.2 Población y muestra

La cohorte tratamiento estará formada por 15 pacientes reclutados con diagnóstico definitivo de parvovirus canino en el Hospital Veterinario All Pets y Hospital Veterinario de Especialidades Sinaí, donde se administra como parte de su tratamiento de apoyo el fármaco en estudio (Yatrén).

La cohorte control estará formada por 15 pacientes reclutados con diagnóstico definitivo de parvovirus canino en el Hospital Veterinario de Especialidades Sinaí y Hospital Veterinario Dogtorscat, donde no se administra como parte del tratamiento de apoyo el fármaco en estudio (Yatrén).

Se seleccionó una muestra de 15 pacientes en cada grupo, 30 pacientes en total ya que, es el número mínimo de pacientes o muestra que se necesita para poder realizar un cálculo estadístico que sea significativo, todos los cálculos estadísticos utilizados para realizar los cálculos de este estudio, describen que

las muestras deben ser pequeñas y seguir un orden. Por esta razón la muestra mínima que se necesita para conformar las cohortes es de 30 pacientes.

3.2.1 Criterios de selección

Inclusión

- Caninos desde los 2 a los 14 meses.
- Caninos con diagnóstico definitivo de parvovirus canino.
- Pacientes que sobrevivieron más de 48 horas hospitalizados.
- Pacientes hospitalizados desde abril del 2017 a abril del 2018
- Pacientes que tengan sus historias clínicas claras y completas.

Exclusión:

- Caninos de razas susceptibles como Rottweiler, Doberman, labrador Retriever, Doberman Pincher, Pastor Alemán y perros mestizos entre estas razas.
Caninos menores de 2 meses.
- Caninos mayores de 14 meses.
- Pacientes que presentan otra patología.
- Pacientes que ingresen en estado de shock.
- Pacientes que fallecieron en un periodo menor a 48 horas hospitalizados.
- Pacientes que sus historias clínicas estén incompletas o falte información.

3.3 Materiales

3.3.1 Materiales

- Historias clínicas de los pacientes
- Hemogramas de los pacientes
- Computadora
- Bases de datos

- Programas estadísticos

3.4 Métodos

La metodología utilizada para este estudio observacional retrospectivo son los estudios de cohorte retrospectivos, buscando una correlación entre dos grupos o poblaciones distintas para poder analizar la efectividad de un fármaco, este es aplicado a uno de los grupos, mientras que al otro grupo no se lo aplicó, los tratamientos entre las dos cohortes son muy similares pero la cohorte tratamiento recibe el fármaco Yatrén, mientras que la cohorte control no recibe el fármaco Yatrén y así se puede realizar comparaciones entre los dos grupos en estudio. El estudio fue realizado en un periodo de un año que va desde abril del 2017 hasta abril del 2018, tomando en cuentas las historias clínicas y los hemogramas de los pacientes que ingresaron a los hospitales veterinarios con un diagnóstico definitivo de parvovirus canino.

Los estudios observacionales son investigaciones que registran y observa sin intervenir en el curso natural de los sucesos a lo largo de un periodo. En los estudios de cohortes las poblaciones o los grupos se escogen de acuerdo con la exposición interesante para realizar el estudio, se eligen dos grupos, un grupo sin exposición y un grupo expuesto para comparar la ocurrencia de algún evento (Manterola y Otzen, 2014)

Para realizar este estudio multicéntrico se decidió toman en cuenta a tres hospitales de la ciudad de Quito, ya que estos hospitales contaban con los datos necesarios para realizar el estudio y tenían tratamientos muy similares a excepción del fármaco Yatrén, este trabajo se basa en revisar las historias clínicas de los pacientes para así poder seleccionarlos según los criterios de selección ya descritos anteriormente.

La metodología utilizada en este estudio se basa en comparar los hemogramas de los pacientes seleccionados según los criterios de inclusión que ingresaron a los hospitales veterinarios durante el periodo de un año, para así evaluar si el

fármaco Yatrén tiene un efecto inmunoestimulante en los pacientes diagnosticados con parvovirus canino, se analiza el primer hemograma que fue realizado cuando el paciente ingresa a hospitalización y se vuelve a realizar el análisis sanguíneo 48 horas después para evaluar diferencias en su recuento leucocitario. Además de esto se realizó un seguimiento de las historias clínicas de los pacientes para analizar cuantos días estuvieron hospitalizados y si lograron sobrevivir o fallecieron a causa de la enfermedad, se realizó una comparación entre los pacientes que recibieron y los que no recibieron el fármaco Yatrén para evaluar si tiene alguna correlación con el curso clínico de la enfermedad.

3.4.1 Análisis de historias clínicas.

En este procedimiento se debe recolectar todas las historias clínicas de los pacientes caninos que ingresaron a hospitalización y fueron diagnosticados con parvovirus durante el periodo de un año. Una vez recolectadas las historias clínicas se debe analizar los datos del paciente, el estado clínico en el que ingreso el paciente al hospital, el diagnóstico definitivo, los exámenes de laboratorio realizados y principalmente el tratamiento que recibió mientras estuvo hospitalizado y los criterios de selección ya descritos anteriormente. Con estos criterios se identificará que pacientes reúnen todas las condiciones para entrar a ser parte del estudio.

3.4.2 Formación de las cohortes

Se realizó un proceso de selección de todos los pacientes que ingresaron a los hospitales veterinarios y fueron diagnosticados con parvovirus canino desde abril del 2017 a abril del 2018. Basándose en los criterios de selección se fueron formando las cohortes de los pacientes, estas se basan en los caninos que reciben el fármaco Yatrén como parte de su tratamiento de apoyo que es la cohorte tratamiento y en los caninos que no recibieron el fármaco Yatrén como parte de su tratamiento de apoyo que es la cohorte control. Estos dos grupos de pacientes son las que conforman las cohortes para realizar el estudio.

3.4.3 Análisis de hemogramas

En este procedimiento se debe recolectar los hemogramas realizados a todos los pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión, ya descritos anteriormente según sus historias clínicas, y, se realizará un análisis de los niveles de leucocitos en el momento en el que el paciente ingresó al hospital y fue diagnosticado con parvovirus canina, la cohorte tratamiento recibió el fármaco Yatren y a la cohorte control no recibió el fármaco Yatren como parte de su tratamiento de apoyo, finalmente se analizó los niveles de leucocitos que da como resultado la prueba del hemograma 48 horas después de que el paciente ingreso al hospital y recibió tratamiento

Esto se realiza con el objetivo de comparar los niveles leucocitarios de los pacientes antes y después de haber recibido el tratamiento con o sin el fármaco en estudio (Yatren).

3.5 Análisis estadístico.

Los valores de los hemogramas realizados van a ser sometidos a una prueba de T-Test que es una prueba que se aplica cuando la población a ser estudiada tiene una distribución normal y la muestra es pequeña, esto quiere decir que las poblaciones deben seguir un patrón y deben ser pocos individuos, sirve para determinar las diferencias entre medias muestrales de dos poblaciones iguales.

La prueba de T-test sirve para comparar las medias de dos grupos de casos o dos poblaciones independientes, los individuos de la una población deben ser diferentes a los de la otra población, en este caso la cohorte recibe como parte de su tratamiento el fármaco Yatren y el otro no recibe el fármaco Yatren como parte de su tratamiento (García, González y Jornet, 2010). (García, González y Jornet, 2010).

El objetivo principal de esta prueba, específicamente, es comparar dos muestras de un tamaño de 15 individuos en cada cohorte y con una muestra de 30 pacientes en total. Se debe formular la hipótesis nula, esta establece que no

hay diferencias en la media de las dos poblaciones independientes. El T-test está diseñado para examinar las diferencias que existen entre dos poblaciones independientes y de tamaño pequeño que tengan una distribución normal y sean homogéneas en sus varianzas (Sánchez, 2015).

El análisis estadístico de regresión logística es una variante que corresponde a casos en donde se toma en cuenta la contribución de diferentes factores cuando existe la ocurrencia de un evento simple. Es adecuada cuando la variable admite varias respuestas, como por ejemplo mejora mucho, empeora, se mantiene etc. Es especialmente útil cuando solo existen dos posibles respuestas, este método estadístico fue aplicado para determinar si los pacientes de este estudio tenían o no una mejoría frente a la enfermedad de parvovirus canino, esto fue analizado mediante los días de hospitalización de los pacientes (De la Fuente, 2011).

El análisis de supervivencia es el método estadístico utilizado para medir si los pacientes de este estudio sobrevivieron o fallecieron después de haberse aplicado el tratamiento de apoyo, este cálculo es la tasa de supervivencia y el método estadístico utilizado es el log Rank test.

El Log Rank Test es un método para comparar la sobre vida de los grupos dentro de un estudio, incluye todo el periodo de seguimiento del paciente e incluye como hipótesis nula que no existe diferencias entre los grupos para la ocurrencia de un evento como es la sobrevida. El análisis se basa en el tiempo de los eventos como la muerte de cada grupo que se comparan con el numero esperado de eventos si no hubiera diferencia entre los dos grupos (Lema, 2004).

4 CAPÍTULO IV: Resultados y discusión

4.1 Resultados

Los resultados relevantes del estudio observacional realizado en 30 pacientes caninos diagnosticados con parvovirus que cumplieron los criterios de selección y que se realizó en un periodo de abril del 2017 a abril del 2018 son descritos a continuación.

Tabla 1

Resumen de resultados en pacientes con parvovirus canino

| PACIENTE | EDAD | RAZA | SEXO | HEMOG1 | HEMOG2 | HOSPIT | FALLECI | YAT |
|----------|------|----------------|--------|--------|--------|--------|---------|-----|
| DARKO | 14 | CHOWCHOW | MACHO | 18,2 | 8,5 | 7 | NO | SI |
| MAYA | 7 | POODLE | HEMBRA | 2,9 | 2,3 | 3 | NO | SI |
| SIMBA | 9 | GOLDENRETRIVER | MACHO | 31,7 | 2,5 | 4 | SI | SI |
| LOGAN | 10 | MESTIZO | MACHO | 16 | 7,3 | 6 | NO | SI |
| KIARA | 8 | HUSKY | HEMBRA | 9,1 | 13,6 | 10 | NO | SI |
| BABY | 14 | SCHNAUZER | MACHO | 7,6 | 3,2 | 7 | NO | SI |
| NUBE | 3 | SCHNAUZER | HEMBRA | 15,2 | 1,3 | 4 | SI | SI |
| LUNA | 3 | SCHNAUZER | HEMBRA | 0,9 | 0,5 | 4 | SI | SI |
| MAX | 4 | MESTIZO | MACHO | 11,4 | 12,3 | 3 | NO | SI |
| COPITO | 3 | SCHNAUZER | MACHO | 8 | 6,7 | 3 | NO | SI |
| ROCKO | 2 | SCHNAUZER | MACHO | 10,6 | 1,5 | 5 | SI | SI |
| NIKKY | 2 | PEQUINES | MACHO | 3,1 | 0,4 | 3 | SI | SI |
| CLEO | 5 | MESTIZO | HEMBRA | 0,9 | 7,2 | 4 | NO | SI |

| | | | | | | | | |
|-----------|----|------------|--------|-------|-------|---|----|----|
| JUANITA | 2 | SCHNAUZER | HEMBRA | 14,1 | 5,8 | 3 | NO | SI |
| PUNKY | 3 | PITBULL | MACHO | 38,8 | 4,5 | 4 | NO | SI |
| COQUITO | 3 | MALTES | MACHO | 13,9 | 16,9 | 4 | NO | NO |
| LOCKY | 6 | POODLE | MACHO | 10 | 16,9 | 3 | NO | NO |
| ISIS | 2 | POODLE | HEMBRA | 28,6 | 1,6 | 3 | SI | NO |
| OSCAR | 4 | COCKER | MACHO | 32,1 | 5,3 | 4 | NO | NO |
| NEGRITO | 10 | MESTIZO | MACHO | 18,8 | 12,4 | 3 | NO | NO |
| LYCAN | 3 | HUSKY | MACHO | 32,2 | 6,5 | 4 | NO | NO |
| HUESITOS | 4 | MESTIZO | MACHO | 24,4 | 1,1 | 4 | NO | NO |
| HARDCORDE | 3 | SCHNAUZER | MACHO | 4,5 | 2,6 | 3 | SI | NO |
| LINDA | 5 | MESTIZO | HEMBRA | 9,12 | 3,82 | 4 | NO | NO |
| BRUNO | 9 | PITBULL | MACHO | 5,56 | 6,36 | 5 | NO | NO |
| LUPITA | 3 | PITBULL | HEMBRA | 9,1 | 5,48 | 3 | SI | NO |
| LUNA | 3 | MESTIZO | HEMBRA | 8,73 | 10,67 | 5 | NO | NO |
| CAFRE | 2 | BULLDOG | MACHO | 22,54 | 3,02 | 4 | SI | NO |
| DANTE | 2 | CASTELLANO | MACHO | 15,21 | 7,69 | 3 | NO | NO |
| LUNA | 3 | MESTIZO | HEMBRA | 9,3 | 1,33 | 4 | SI | NO |

Tabla resumen de los datos clínicos de los pacientes seleccionados para realizar el estudio y de los resultados obtenidos después de analizar a cada paciente. Abreviaciones: HEMOG 1= Primer hemograma, HEMOG 2= Segundo hemograma, HOSPIT= días de hospitalización, FALLECI= dato de si los pacientes fallecieron o no, YAT= aplicación o no del fármaco Yatrén.

4.1.1 Comparación de la línea leucocitaria en el primer hemograma con relación al segundo hemograma

Se utilizó la prueba de T-test para realizar esta comparación, realizando la media de las dos poblaciones y analizando si existía una diferencia significativa. El resultado de la prueba fue un valor $p= 0.0003556$.

Esto significa que hay una diferencia significativa entre el primer hemograma realizado al ingreso del paciente con relación al segundo hemograma que fue realizado 48 horas después de que el animal ingreso hospitalizado, ya que en la mayoría de pacientes hubo una disminución de sus valores leucocitarios en su segundo hemograma, esto se da en el caso de las dos poblaciones, tanto los que recibieron el fármaco Yatrén como los que no recibieron.

4.1.2 Comparación de la línea leucocitaria de los pacientes que recibieron Yatrén en relación con los pacientes que no recibieron Yatrén.

Para realizar este cálculo estadístico se utilizó la prueba de T-test para comparar los segundos hemogramas realizados después de 48 horas de los pacientes que si recibieron Yatrén versus los pacientes que no recibieron Yatrén, el resultado de este cálculo fue de $p= 0.3594$. Esto significa que no hay una diferencia significativa entre las dos muestras y que tanto los pacientes que recibieron el fármaco como los que no recibieron el fármaco tuvieron una disminución en la línea leucocitaria.

4.1.3 Análisis de tasa de supervivencia

Para realizar el análisis de la tasa de supervivencia se utilizó el método estadístico de tasa de supervivencia vida llamado Log Rank Test, con este método se puede analizar la supervivencia de los pacientes y si existe una diferencia de supervivencia en los pacientes que recibieron el fármaco Yatrén y entre los que no recibieron. El resultado de esta prueba fue de $p= 0.303$. Esto significa que no hay una diferencia significativa en la tasa de supervivencia entre la cohorte tratamiento y la cohorte control, por lo tanto los pacientes que recibieron Yatrén y los que no recibieron Yatrén tienen la misma tasa de supervivencia.

4.1.4 Comparación días de hospitalización con relación a la tasa de supervivencia.

Se realizó una comparación entre los días de hospitalización y tasa de supervivencia de los pacientes, para comparar si alguno de estos dos factores

tiene alguna significancia o correlación, el valor que nos dio la prueba estadística de tasa de supervivencia fue de un valor $p=0.81$. Esto significa que no hay una diferencia significativa entre los días de hospitalización de los pacientes y la tasa de supervivencia. Esto quiere decir que los días de hospitalización no es un factor que influye sobre la tasa de supervivencia de los pacientes y que no hay ninguna relación si es que el paciente se encuentra hospitalizado más o menos días con su supervivencia.

4.1.5 Comparación días hospitalizados con Yatrén

Este análisis estadístico se realizó para comparar los días de hospitalizados de los pacientes que si recibieron como parte de su tratamiento de apoyo el fármaco Yatrén, el valor de esta prueba estadística fue de $P=0.1027$. Esto significa que no hay una diferencia significativa y la aplicación del fármaco no tiene ningún efecto sobre los días de hospitalización de los pacientes con parvovirus canino.

4.1.6 Análisis de supervivencia con relación a la edad

Esta prueba estadística fue realizada en base a la prueba de regresión logística y sirve para realizar una comparación entre la edad de los pacientes y la tasa de supervivencia que tuvieron el valor de $Pr(>|z|) 0.0799$. Esto quiere decir que no hay una diferencia significativa, ya que este valor debe ser menor a 0.05 para que tenga alguna diferencia significativa, por lo que la edad no tiene ninguna correlación con la tasa de supervivencia de los pacientes.

Tabla 2

Resumen de las edades de los pacientes del estudio con relación a la tasa de mortalidad.

| Edad de los pacientes en meses | Número de pacientes de esta edad | Sobrevivió | Falleció |
|--------------------------------------|--|------------|----------|
| 14 | 2 | 2 | 0 |

| | | | |
|----|----|---|---|
| 7 | 1 | 1 | 0 |
| 9 | 2 | 1 | 1 |
| 10 | 2 | 2 | 0 |
| 8 | 1 | 1 | 0 |
| 3 | 10 | 5 | 5 |
| 4 | 3 | 3 | 0 |
| 2 | 6 | 4 | 2 |
| 5 | 2 | 2 | 0 |
| 6 | 1 | 1 | 0 |

4.1.7 Comparación de supervivencia en relación con la edad y los pacientes que recibieron Yatrén

Este análisis estadístico se realizó para comparar si existe alguna relación entre la edad de los pacientes con la tasa de supervivencia y con la aplicación del fármaco Yatren. De igual manera se utilizó el método de regresiones logísticas y el resultado fue que los pacientes que no recibieron Yatrén tuvieron un valor $\Pr(>|z|)$ de 0.0713 mientras que los pacientes que si recibieron el fármaco tuvieron un valor $\Pr(>|z|)$ de 0.6138 . De igual manera que la prueba anterior no tiene ninguna diferencia significativa, ya que ninguno de los dos valores tiene una diferencia significativa y son mayores a 0.05. Esto nos dice que tampoco existe una diferencia en los pacientes que recibieron el fármaco Yatrén y los que no.

4.1.8 Comparación de supervivencia con relación a la raza de los pacientes hospitalizados.

Esta prueba estadística fue realizada para comparar si existe alguna relación entre la tasa de supervivencia de los pacientes con parvovirus canino y su raza. Esta prueba fue realizada en base al análisis de regresiones logísticas y su resultado fue $Pr(>|z|)$ de 0.998. Este resultado tiene un valor mayor a 0.05 por lo que no tiene una diferencia significativa y no existe ninguna relación entre la tasa de supervivencia con la raza de los pacientes.

Tabla 3

Resumen de las razas utilizadas en el estudio y su comparación con la tasa de supervivencia.

| Raza del paciente | Número de pacientes de esta raza | Sobrevivió | Murió |
|-------------------|--|------------|-------|
| Chow Chow | 1 | 1 | 0 |
| Podle | 3 | 2 | 1 |
| Golden Retriever | 1 | 0 | 1 |
| Mestizo | 8 | 7 | 1 |
| Husky | 2 | 2 | 0 |
| Schnauzer | 7 | 3 | 4 |
| Pequines | 1 | 0 | 1 |
| Pitbull | 3 | 2 | 1 |
| Maltes | 1 | 1 | 0 |

| | | | |
|------------|---|---|---|
| Cocker | 1 | 1 | 0 |
| Bull Dog | 1 | 0 | 1 |
| Castellano | 1 | 1 | 0 |

4.1.9 Comparación de supervivencia con relación a edad y raza

Este análisis estadístico fue realizado para comparar si existe alguna correlación entre la tasa de supervivencia de los pacientes con parvovirus canino de acuerdo a su edad y raza. La prueba estadística utilizada fue la de regresiones logísticas y el resultados de esta prueba fueron para la raza un valor Pr ($>|z|$) de 0.998 y para la edad un valor Pr ($>|z|$) de 0.149. Esto significa que no existe ninguna diferencia significativa y no hay ninguna relación entre la tasa de supervivencia de los pacientes comparado con su edad y raza.

4.1.10 Comparación de supervivencia entre raza, edad y Yatrén

Este análisis estadístico se realizó para diferenciar si existe alguna diferencia entre la tasa de supervivencia de los pacientes con relación a su edad, raza y la aplicación del fármaco Yatrén. Se utilizó la prueba estadística de regresiones logísticas y el resultados fueron de un valor Pr ($>|z|$) de 0.999 para la raza de los pacientes, un valor Pr ($>|z|$) de 0.134 para la edad y un valor Pr ($>|z|$) de 0.996 para los pacientes que si recibieron el fármaco Yatrén. Esto significa que no hay ninguna diferencia significativa entre ninguno de estos factores al igual que la comparación realizada anteriormente, el fármaco Yatrén no aportó ninguna diferencia en la tasa de supervivencia de los pacientes con relación a la edad y raza.

4.2 Discusión

Según los datos obtenidos en la comparación de los hemogramas (1 y 2) con un valor $p= 0.0003556$, se obtuvo una diferencia significativa de los parámetros leucocitarios, ya que en el segundo hemograma los valores leucocitarios

tuvieron un índice decreciente en relación al primer hemograma, esto se puede deber a que el parvovirus canino produce leucopenia como parte de su sintomatología. Según García, (2007) es muy frecuente encontrar leucopenia en pacientes con parvovirus canino, esto se debe a la replicación del virus en los tejidos linfoides y principalmente la médula ósea por la destrucción de células progenitoras de la hematopoyesis, este proceso infeccioso que provoca el parvovirus, disminuye la cantidad de leucocitos para remplazar la alta demanda que necesita el tejido gastrointestinal que se encuentra inflamado.

En la comparación de hemogramas de los pacientes que recibieron Yatréen (cohorte tratamiento) con relación a los pacientes que no recibieron Yatréen (cohorte control) no se obtuvo una diferencia significativa en la comparación de los valores leucocitarios de los segundos hemogramas realizados 48 horas después de que los pacientes ingresaron al hospital con un valor de $p= 0.3594$. Esto significa que no hay ninguna diferencia en los niveles leucocitarios de los pacientes que recibieron el fármaco Yatréen versus los que no recibieron el fármaco, estos resultados son contradictorios con lo que menciona el autor Barrantes, (2008), ya que, describe que el fármaco Yatréen y su aplicación por vía inyectable tiene un efecto de aumentar los leucocitos circulantes y que puede llegar a modificar la fórmula leucocitaria favoreciendo la elevación de monocitos con una modificación de linfocitos, además contribuye al incremento de globulinas plasmáticas, interviene en la modulación de las células T activándolas y contribuye con el reconocimiento de agentes patógenos.

El estudio de la tasa de supervivencia realizado en los pacientes, determinó que no tienen una diferencia significativa, según los datos obtenidos la tasa de supervivencia no se ve afectada por el uso o no de este fármaco por lo cual se determina que no llega a cumplir la función indicada en los pacientes afectados por parvovirus que es un aumento de leucocitos (leucocitosis). En resumen los resultados obtenidos en este estudio fueron que 20 pacientes sobrevivieron y 10 pacientes murieron esto significa que el 66% sobrevivió al parvovirus canino y el 34% falleció a causa de la enfermedad, según los autores Sarpong, Lukowski y Knapp, 2017 quienes realizaron un estudio en el que no se incluye

en fármaco Yatrán como parte del tratamiento de los pacientes con parvovirus canino, para medir la tasa de mortalidad de 130 caninos, los resultados de este estudio fueron que el 75% de los pacientes sobrevivió y el 25% fallecieron. Comparando el estudio realizado para medir la efectividad del fármaco Yatrán con el estudio realizado por los autores anteriormente descritos, se puede evidenciar que no existen diferencias significativas entre los dos resultados y que el fármaco Yatrán no aumenta la tasa de supervivencia.

Según el estudio realizado sobre los parámetros de días de hospitalización comparada con la tasa de supervivencia, los resultados no presentaron una diferencia significativa con un valor $p=0.81$, dado que no existe una relación entre la cantidad de días que se encuentra hospitalizado un paciente con relación a la tasa de supervivencia. No existió una correlación entre los días que los pacientes estuvieron hospitalizados con su tasa de supervivencia, se puede observar que algunos pacientes estuvieron hospitalizados pocos días y fallecieron al igual que los pacientes que estuvieron varios días hospitalizados y también fallecieron, esto depende de la resistencia de cada uno de los pacientes y por esta razón no tienen ninguna diferencia significativa estos dos parámetros. Según Kennedy y Odunayo, 2017 el parvovirus debe tratarse principalmente con cuidados de apoyo agresivo como es el uso de fluidoterapia, antibióticos, antieméticos, apoyo al sistema gastrointestinal y nutricionales, la mejor opción para los pacientes con parvovirus canino es la hospitalización sin embargo, según el estudio realizado por estos autores demostraron que los propietarios de estos pacientes no siempre pueden pagar una hospitalización y una terapia ambulatoria es una muy buena alternativa para llevar una terapia de apoyo. No hubo una diferencia significativa en la supervivencia entre los perros que recibieron terapia hospitalaria versus terapia ambulatoria, todos los perros fueron inicialmente tratados con fluidoterapia intravenosa antes de la terapia ambulatoria con fluido subcutáneo, también se corrigió hipoglucemia usando dextrosa, todos los perros que parecían estar críticamente enfermos fueron excluidos de la terapia ambulatoria.

En cuanto al análisis realizado entre la edad y la tasa de supervivencia de los pacientes que recibieron o no el fármaco Yatrén, los datos obtenidos indican que no existe una diferencia significativa según la edad de los pacientes que va desde los 2 a los 14 meses con relación a su supervivencia con un valor $Pr(>|z|)$ de 0.149. Este dato nos indica que las edades que se tomaron en cuenta para realizar este estudio, no son un factor determinante para variar la tasa de mortalidad ni el hecho que los pacientes recibieran o no el fármaco Yatrén. Según el autor Marti, 2013 describe que caninos de toda raza y edad son susceptibles de contraer la enfermedad, pero la mayor susceptibilidad la padecen los cachorros entre la sexta semanas hasta el sexto mese de edad, ya que el virus necesita de células en crecimiento para replicarse con mayor facilidad.

Según los datos obtenidos en el análisis que se realizó para comparar la relación que existe entre las razas de los pacientes que recibieron o no el fármaco Yatrén y la tasa de supervivencia, los resultados fueron que no existe una diferencia significativa en la correlación de estos dos factores. Según describe el autor Schaer, (2006) existen razas predisponentes al parvovirus canino como son el Rottweiler, Doberman, Labrador Retriever, Doberman Pincher y Pastor Alemán. Estas razas tienen menor resistencia a la infección de este virus. Siguiendo este criterio, estas razas fueron excluidas del estudio para que no exista una alteración en los análisis estadísticos y es posible que por esta razón no exista una diferencia significativa ya que no fueron tomadas en cuenta las razas predisponentes al parvovirus canino. Finalmente según el autor Prittie, 2014 la susceptibilidad de estas razas podría estar ligada a una inmunodeficiencia hereditaria como es la enfermedad de Von Willebrad. A pesar de que no se han realizado estudios específicos sobre la susceptibilidad de estas razas a la enfermedad de Von Willebrad, se le puede atribuir que los perros de razas susceptibles al parvovirus canino, también son razas predisponentes a la enfermedad de Von Willebrad que causas problemas en los factores de coagulación y de plaquetas, esta puede ser la razón por la que estas razas tienen menor resistencia a la enteritis hemorrágica causada por el parvovirus.

5 CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

En el recuento de la línea leucocitaria realizada mediante hemogramas a los pacientes con parvovirus canino que recibieron como parte de su tratamiento de apoyo el fármaco Yatrén y a los pacientes que recibieron tratamiento de apoyo similar pero sin el fármaco Yatrén. Se pudo comprobar que no existe una diferencia estadística significativa en el recuento leucocitario de estos dos grupos, por lo que se puede concluir que el fármaco Yatrén no tuvo ninguna efectividad sobre la leucopenia de los pacientes en este estudio.

Mediante las pruebas estadísticas de tasa de supervivencia en los pacientes con parvovirus canino, se determinó que no existen diferencias estadísticas significativas en la tasa de supervivencia de los pacientes que recibieron el fármaco Yatrén como parte de su tratamiento de apoyo y entre los pacientes os que no recibieron el fármaco como parte de su tratamiento de apoyo. Esto nos quiere decir que los pacientes de los dos grupos tuvieron una tasa de supervivencia similar y que el fármaco Yatrén no tuvo ninguna efectividad sobre el estado general de salud de los pacientes en este estudio.

En este estudio se realizó la medición de los días de hospitalización de los pacientes diagnosticados con parvovirus canino entre los dos grupos, para así comparar si el fármaco Yatrén ayuda a disminuir los días de hospitalización, se evidenció que no existe diferencia estadística significativa en los días de hospitalización de los pacientes que recibieron el fármaco Yatrén como parte de su tratamiento de apoyo y los que no recibieron el fármaco.

5.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda elaborar un nuevo estudio observacional a partir de este trabajo, para evaluar la efectividad del fármaco Yatrén como bioestimulante, en caninos con otras enfermedades virales tales como el distemper, coronavirus y en felinos con enfermedades virales como son el sida felino (Vif) o el virus de leucemia felina (Vilef), ya que estas enfermedades producen disminución de la línea leucocitaria y se podría evaluar si el fármaco Yatrén tiene un efecto bioestimulante sobre alguna de estas enfermedades.

Se sugiere motivar a los médicos veterinarios especializados en clínica de menores a buscar y utilizar alternativas terapéuticas e innovadoras y además, realizar estudios sobre los diferentes fármacos inmunoestimulantes utilizados en medicina veterinaria, para intentar combatir estas enfermedades infecciosas virales las cuales tienen una alta tasa de mortalidad y así tener una terapéutica exitosa frente a este tipo de enfermedades virales.

Se recomienda realizar un estudio de mayor alcance en la ciudad de Quito sobre parvovirus canino. Realizar un estudio observacional con una muestra de pacientes mayor y en un periodo más largo, para que las pruebas estadísticas tengan mayor significancia y se pueda comprobar si realmente el parvovirus canino es una enfermedades difícil de superar o si se puede tener mejores alternativas terapéuticas con el uso de fármacos bioestimulantes.

REFERENCIAS

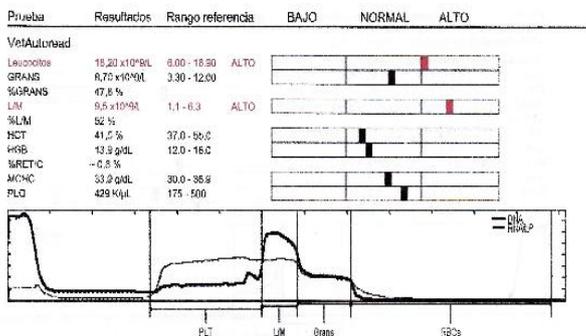
- Aldaz, J, J Garcia, and R Quiñones. "Factores de Riesgo Asociados a La Parvovirus Canina En El Cantón Guaranda, Bolívar, Ecuador." *Salud Animal* Oct. 2015: 190. Print.
- Barrantes, T. "Yatrén Caseína: Inmunoestimulante de Uso Veterinario Que Ayuda a Disminuir El Conteo de Celulas Somaticas En Vacas Lecheras." *Red-vet* (2008): 1–34. Print.
- DANIELA HURTADO HERNANDEZ. "NUEVA PERSPECTIVA DE LA PARVOVIROSIS CANINA EN EL SUR DEL VALLE DE ABURRA." N.p., 2012. Print.
- De la Fuente Fernandez Santiago. "Regresion Logistica." *Universidad Autonoma de Madrid* (2011): 27. Web.
- Ettinger, Stephen . *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. Ed. El sevier. 6 ed. Madrid: N.p., 2007. Print.
- Font, A. "Enteropatias Con Pérdida de Proteinas." *Veterinaria Argentina* XXVII (2010): 20100101–20100101. Print.
- García, I. "MANEJO CLÍNICO DE LA PARVOVIROSIS CANINA EN URGENCIAS." 2007 Feb. 2007: 510. Print.
- García Bellido, R.; González Such, J. y Jornet Meliá, J.M. "PRUEBA T PARA MUESTRAS INDEPENDIENTES." *InnovaMIDE* (2010): 6. Web.
- Goddard A, Leisewitz A, Christopher M, Duncan N, Becker P, 2008. "Prognostic usefulness of blood leukocyte changes in canine parvoviral enteritis". *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22(2):3009-16.
- Hurtado, Daniela, and Paola Báez. "Nueva Perspectiva Del Parvovirus Canino." *Agriculture and Animal Sciences* 1.2 (2012): 46–60. Print.
- Kennedy, M, and A Odunayo. "Canine Parvovirus." *Clinician's brief* December (2017): 65–72. Print.
- Luis, H Tello (2009). Mi paciente se muere de Parvovirus ¿Qué hago? Recuperado el 15 de febrero del 2018 de: [.http://www.vetlatranquera.com.ar/pages/maldonado/Tello4.htm](http://www.vetlatranquera.com.ar/pages/maldonado/Tello4.htm)

- McCaw, D, Hoskins J, 2006. "Canine Viral Enteritis" in: Greene, C. Infectious Diseases of the Dog and Cat, WB Saunders 3ª edição, Philadelphia, USA. Cap 8: 63-71.
- Marti, S. Arús, J. Ballester, J. Cerdeira, J. Díaz, A. Esteve, P. Fernandez, S. Gimenez, J. Lafuente, S. Machicote, G. Isidro, M. Ortiz, M. Rios, A. Salas, V. Segarra, R. Valbuena, N. Villagrasa, M. Rogério, P. *MEDICINA PEDIÁTRICA EN PEQUEÑOS ANIMALES*. Ed. Servet. 1a ed. Zaragoza: N.p., 2013. Print.
- Mauricio Lema Medina MD. *Logrank Test*. Madrid: N.p., 2004. Print.
- Mauro, Leonardo. "Claves Para Comprender a La Producida Por La Variante CPV-2c . Parvovirosis." *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria* 16.2 (2015): 1–10. Web.
- Michael Schaer. *Medicina Clínica Del Perro Y El Gato*. Ed. ELSEVIER. 1ra. Edici. Barcelona: N.p., 2006. Print.
- Morgan, Rhea. *Clínica de Pequeños Animales*. Ed. Elsevier. 4 ed. Madrid: N.p., 2004. Print.
- Pratelli A, Tempesta M, Roperto F, Sagazio P, Carmichael L, Buonavoglia C, 2001. "Fatal coronavirus infection in puppies following canine parvovirus 2b infection". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 11:550-553.
- Prittie J, 2004. "Canine Parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention". *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 14(3):167-176.
- Plumb, Donald. "Manual de Farmacología Veterinaria." N.p., 2006. Print.
- Reinaldo Alberto Sánchez Turcios. "T-Student. Usos Y Abusos." *Revista Mexicana de Cardiología* 26 (2015): 61. Web.
- Vieira, M. "Parvovirose Canina." *Universidade Tuiuti do Paraná Monografia apresentada ao Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde* (2007): 1–86. Print.

ANEXOS

Cliente: CALERO, DANIELA
 (22128901)
 Nombre del paciente: DARKO
 Especie: Perro
 Raza: Chow Chow

Género: Macho
 Peso: 17,00 kg
 Edad: 14 Meses
 Doctor: DAVID TUTACHA



Cliente: CALERO, DANIELA
 (22128901)
 Nombre del paciente: DARKO
 Especie: Perro
 Raza: Chow Chow

Género: Macho
 Peso: 18,80 kg
 Edad: 14 Meses
 Doctor: SANTIAGO ANDRADE

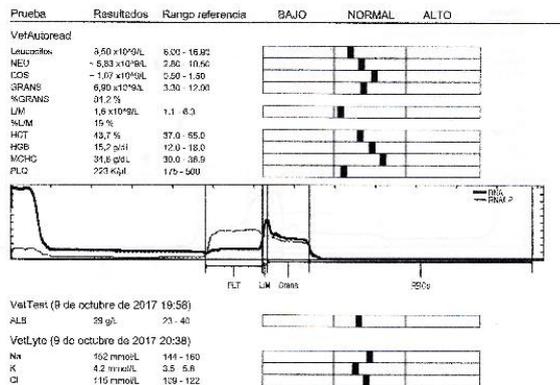
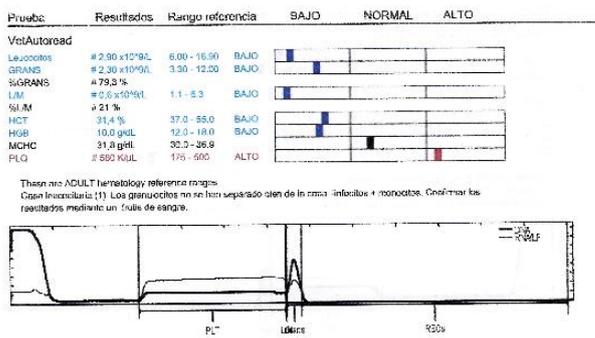


Figura 4. Hemogramas paciente Darko (con Yatrén).

Cliente: CORREDORES, ROSA
 (1981A)
 Nombre del paciente: MAYA
 Especie: Perro
 Raza: Poodle

Género: Hembra
 Peso: 0,50 kg
 Edad: 7 Meses
 Doctor: MICHELLE REYES



Cliente: CORREDORES, ROSA
 (1081A)
 Nombre del paciente: MAYA
 Especie: Perro
 Raza: Poodle

Género: Hembra
 Peso: 0,50 kg
 Edad: 7 Meses
 Doctor: MICHELLE REYES

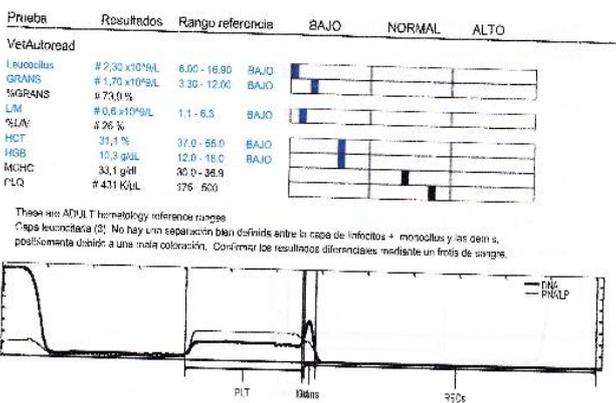


Figura 5. Hemogramas paciente Maya (con Yatrén).

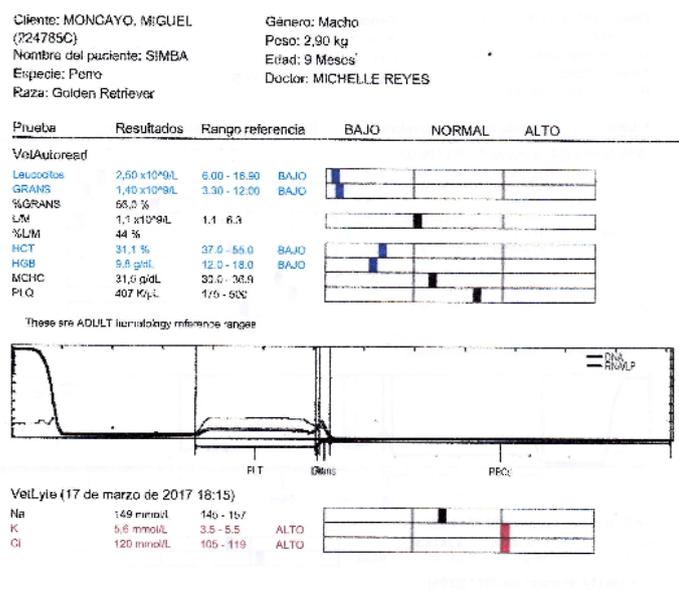
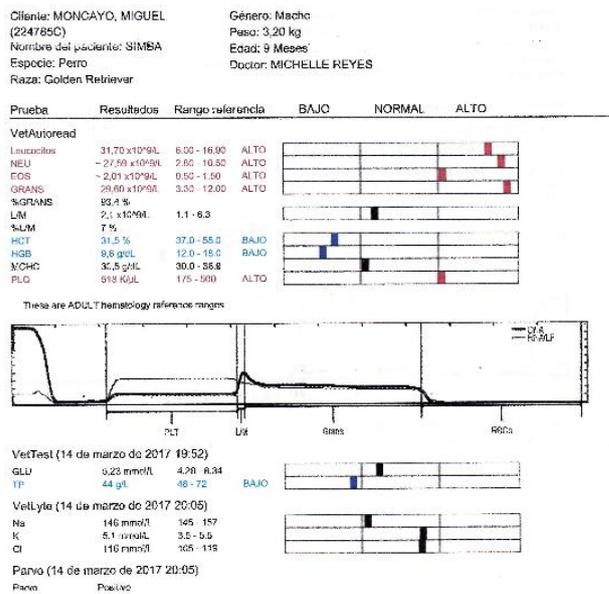


Figura 6. Hemogramas paciente Simba (con Yatrén).

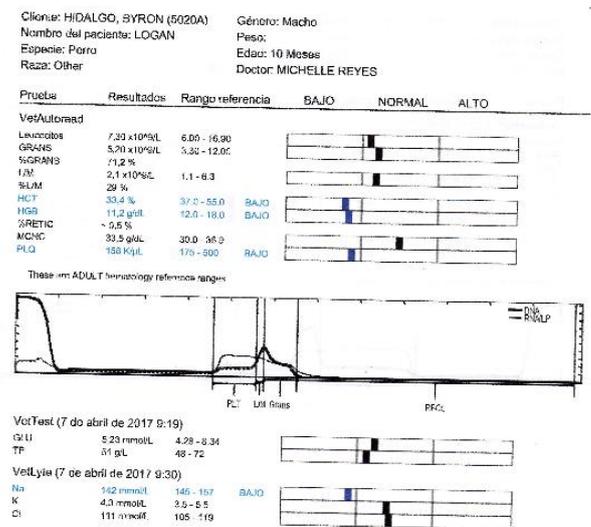
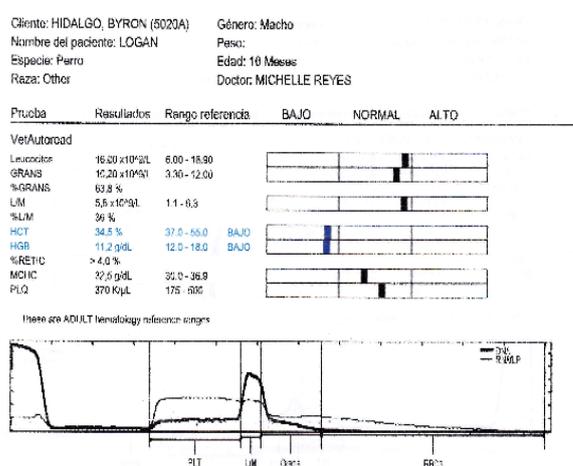
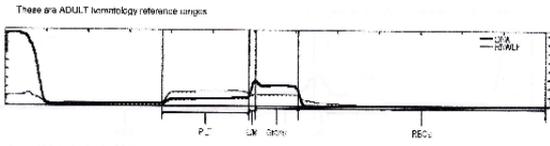


Figura 7. Hemogramas paciente Logan (con Yatrén).

Clinite: CARDENAS, FERNANDO
(2212842)
Nombre del paciente: KIARA
Especie: Perro
Raza: Siberian Husky

Género: Hembra
Peso:
Edad: 8 Meses
Doctor: MELISSA VEINTIMILLA

| Prueba | Resultados | Rango referencia | BAJO | NORMAL | ALTO |
|-------------------|--------------------------|------------------|------|--------|------|
| VetAutomad | | | | | |
| Leucocitos | 8.53 x10 ⁹ /L | 6.00 - 18.00 | | | |
| GRANS | 7.20 x10 ⁹ /L | 3.30 - 12.00 | | | |
| %GRANS | 78.1 % | | | | |
| LM | 1.9 x10 ⁹ /L | 1.1 - 6.3 | | | |
| %LM | 21 % | | | | |
| HCT | 32.8 % | 37.0 - 65.0 | BAJO | | |
| HGB | 10.7 g/dL | 12.0 - 18.0 | BAJO | | |
| %RETIC | - 1.2 % | | | | |
| MCHC | 32.9 g/dL | 30.0 - 36.9 | | | |
| PLQ | 343 K/L | 175 - 500 | | | |



Parvo (11 de junio de 2017 12:15)
Parvo: Positivo

Clinite: CARDENAS, FERNANDO
(2212842)
Nombre del paciente: KIARA
Especie: Perro
Raza: Siberian Husky

Género: Hembra
Peso:
Edad: 8 Meses
Doctor: TERESA YEPEZ

| Prueba | Resultados | Rango referencia | BAJO | NORMAL | ALTO |
|-------------------|---------------------------|------------------|------|--------|------|
| VetAutomad | | | | | |
| Leucocitos | 13.30 x10 ⁹ /L | 6.00 - 18.00 | | | |
| GRANS | 9.73 x10 ⁹ /L | 3.30 - 12.00 | | | |
| %GRANS | 71.3 % | | | | |
| LM | 3.9 x10 ⁹ /L | 1.1 - 6.3 | | | |
| %LM | 29 % | | | | |
| HCT | 29.9 % | 37.0 - 65.0 | BAJO | | |
| HGB | 9.4 g/dL | 12.0 - 18.0 | BAJO | | |
| %RETIC | - 1.4 % | | | | |
| MCHC | 31.4 g/dL | 30.0 - 36.9 | | | |
| PLQ | 227 K/L | 175 - 500 | | | |

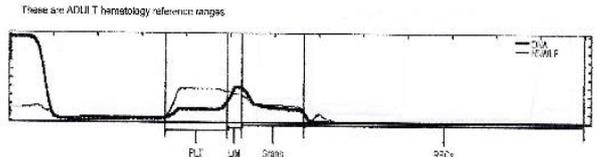
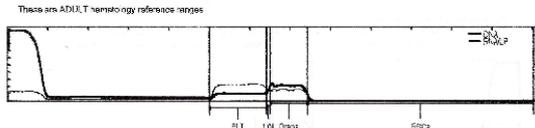


Figura 8. Hemogramas paciente Kiara (con Yatrén).

Clinite: LUCAS, NANCY (2212374)
Nombre del paciente: BABY
Especie: Perro
Raza: Standard Schnauzer

Género: Macho
Peso: 5.00 kg
Edad: 15 Meses
Doctor: MELISSA VEINTIMILLA

| Prueba | Resultados | Rango referencia | BAJO | NORMAL | ALTO |
|---------------------|--------------------------|------------------|------|--------|------|
| VetAutomad 1 | | | | | |
| Leucocitos | 7.80 x10 ⁹ /L | 6.00 - 18.00 | | | |
| GRANS | 6.30 x10 ⁹ /L | 3.30 - 12.00 | | | |
| %GRANS | 82.9 % | | | | |
| LM | 1.3 x10 ⁹ /L | 1.1 - 6.3 | | | |
| %LM | 11 % | | | | |
| HCT | 44.8 % | 37.0 - 65.0 | | | |
| HGB | 19.9 g/dL | 12.0 - 18.0 | | | |
| MCHC | 34.6 g/dL | 30.0 - 36.9 | | | |
| PLQ | 258 K/L | 175 - 500 | | | |



VetTest (6 de julio de 2017 23:59)

| | | |
|------|-------------|-------------|
| ATKP | 109 U/L | 40 - 137 |
| ALT | 72 U/L | 8 - 75 |
| BUN | 3.9 mmol/L | 2.5 - 10.4 |
| CREA | 41 µmol/L | 27 - 105 |
| GLU | 5.17 mmol/L | 4.28 - 8.34 |
| TP | 54 g/L | 48 - 72 |

SNAPatrol Dx (7 de julio de 2017 0:26)

| | |
|---------|----------|
| AP-acc | Positivo |
| EC-EE | Negativo |
| Filaria | Negativo |
| Levite | Negativo |

Parvo (7 de julio de 2017 0:11)
Parvo: Positivo

Clinite: LUCAS, NANCY (2212374)
Nombre del paciente: BABY
Especie: Perro
Raza: Standard Schnauzer

Género: Macho
Peso: 5.00 kg
Edad: 15 Meses
Doctor: MELISSA VEINTIMILLA

| Prueba | Resultados | Rango referencia | BAJO | NORMAL | ALTO |
|-------------------|----------------------------|------------------|------|--------|------|
| VetAutomad | | | | | |
| Leucocitos | # 3.20 x10 ⁹ /L | 6.00 - 16.00 | BAJO | | |
| GRANS | # 2.60 x10 ⁹ /L | 3.30 - 12.00 | BAJO | | |
| %GRANS | # 81.3 % | | | | |
| LM | # 0.8 x10 ⁹ /L | 1.1 - 6.3 | BAJO | | |
| %LM | # 19 % | | | | |
| HCT | 58.7 % | 37.0 - 65.0 | ALTO | | |
| HGB | 20.7 g/dL | 12.0 - 18.0 | ALTO | | |
| %RETIC | - 0.8 % | | | | |
| MCHC | 35.3 g/dL | 30.0 - 36.9 | | | |
| PLQ | # 157 K/L | 175 - 500 | BAJO | | |

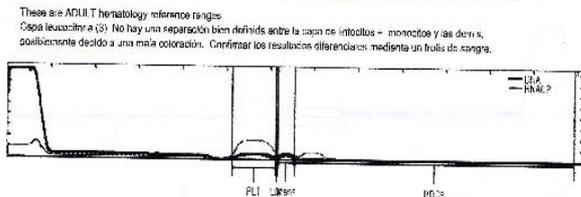


Figura 9. Hemogramas paciente Baby (con Yatrén).

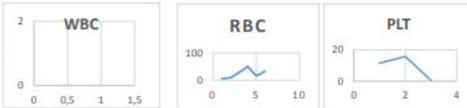
QUITO, 11 DE MARZO DEL 2018

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|--------------------|
| NOMBRE: | NUBE | ESPECIE: | CANINA |
| RAZA: | SCHNAUZER | EDAD: | 3 MESES |
| GENERO: | HEMBRA | NHC: | 68741 |
| MUESTRA: | SANGRE ENTERA | MEDICO: | DR. ANGEL CASIERRA |

| DATOS DEL PROPIETARIO | | | |
|-----------------------|-----------------|-----------|-----------|
| NOMBRE: | JONATHAN SOPALO | TELEFONO: | 987439149 |
| SECTOR: | MITAD DEL MUNDO | | |

BIOMETRIA HEMATICA

| PARÁMETRO | RESULTADO | REFERENCIA |
|-----------|------------------------------|-------------|
| WBC | 15,2 x 10 ⁹ /L | 6,0 - 17,0 |
| Lym# | 3,6 x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | 0,3 x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | 11,3 x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | 23,5 % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 2,2 % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | 74,3 % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | L 4,41 x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | L 8,7 g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | L 30,5 % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | 69,2 FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | L 19,7 pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 28,5 g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 14,2 % | 11,0 - 15,5 |
| PLT | 325 x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 10 FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 15,9 | |
| PCT | 0,325 % | |



Este resultado no puede ser reproducido ni total ni parcialmente sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

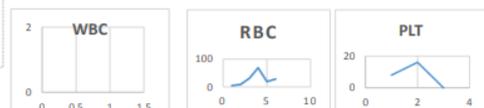
FECHA: QUITO, 13 DE MARZO DEL 2018

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|--------------------|
| NOMBRE: | NUBE | ESPECIE: | CANINA |
| RAZA: | SCHNAUZER | EDAD: | 3 MESES |
| GENERO: | HEMBRA | NHC: | 68741 |
| MUESTRA: | SANGRE ENTERA | MEDICO: | DRA JOHANA VINUEZA |

| DATOS DEL PROPIETARIO | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------|-----------|
| NOMBRE: | SOPALO JONATHAN DAVID | TELEFONO: | 987939149 |
| SECTOR: | MITAD DEL MUNDO | | |

BIOMETRIA HEMATICA

| PARÁMETRO | RESULTADO | REFERENCIA |
|-----------|------------------------------|-------------|
| WBC | L 1,3 x 10 ⁹ /L | 6,0 - 17,0 |
| Lym# | L 0,7 x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | 0,1 x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | L 0,5 x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | H 56,9 % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 5,9 % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | L 37,2 % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | L 4,65 x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | L 8,9 g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | L 31,3 % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | 68,8 FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | L 19,5 pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 28,4 g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 14,9 % | 11,0 - 15,5 |
| PLT | 266 x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 8 FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 16,1 | |
| PCT | 0,212 % | |



Este resultado no puede ser reproducido ni total ni parcialmente sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

Figura 10. Hemogramas paciente Nube (con Yatrén).

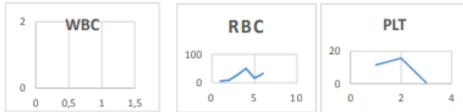
QUITO, 09 DE MARZO DEL 2018

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|-------------------|
| NOMBRE: | LUNA | ESPECIE: | CANINA |
| RAZA: | SCHNAUZER | EDAD: | 3 MESES |
| GENERO: | HEMBRA | NHC: | 68656 |
| MUESTRA: | SANGRE ENTERA | MEDICO: | DRA.ANGIE AREVALO |

| DATOS DEL PROPIETARIO | | | |
|-----------------------|----------------|-----------|------|
| NOMBRE: | FREDY CARDENAS | TELEFONO: | 2530 |
| SECTOR: | LA RUMIÑAHÍ | | |

BIOMETRIA HEMATICA

| PARÁMETRO | RESULTADO | REFERENCIA |
|-----------|------------------------------|-------------|
| WBC | L 0,9 x 10 ⁹ /L | 6,0 - 17,0 |
| Lym# | L 0,6 x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | 0,1 x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | L 0,2 x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | H 68,1 % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 8,5 % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | L 23,4 % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | L 4,44 x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | L 8,9 g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | L 31,7 % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | 71,5 FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | 20 pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 28 g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 14,5 % | 11,0 - 15,5 |
| PLT | 146 x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 10,6 FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 16,2 | |
| PCT | 0,154 % | |



QUITO, 09 DE MARZO DEL 2018

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|-------------------|
| NOMBRE: | LUNA | ESPECIE: | CANINA |
| RAZA: | SCHNAUZER | EDAD: | 3 MESES |
| GENERO: | HEMBRA | NHC: | 68656 |
| MUESTRA: | SANGRE ENTERA | MEDICO: | DRA.ANGIE AREVALO |

| DATOS DEL PROPIETARIO | | | |
|-----------------------|----------------|-----------|------|
| NOMBRE: | FREDY CARDENAS | TELEFONO: | 2530 |
| SECTOR: | LA RUMIÑAHÍ | | |

BIOMETRIA HEMATICA

| PARÁMETRO | RESULTADO | REFERENCIA |
|-----------|------------------------------|-------------|
| WBC | L 0,9 x 10 ⁹ /L | 6,0 - 17,0 |
| Lym# | L 0,6 x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | 0,1 x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | L 0,2 x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | H 68,1 % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 8,5 % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | L 23,4 % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | L 4,44 x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | L 8,9 g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | L 31,7 % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | 71,5 FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | 20 pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 28 g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 14,5 % | 11,0 - 15,5 |
| PLT | 146 x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 10,6 FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 16,2 | |
| PCT | 0,154 % | |

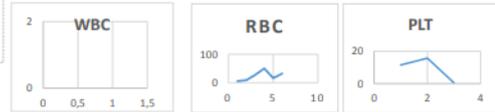


Figura 11. Hemogramas paciente Luna (con Yatrén).

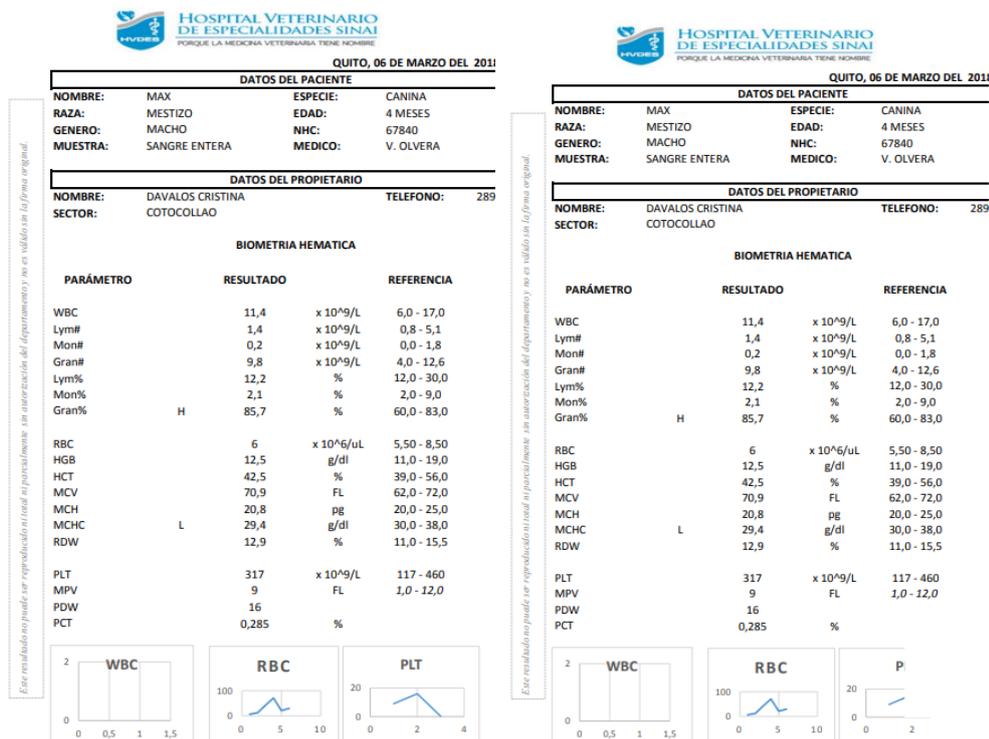


Figura 12. Hemogramas paciente Max (con Yatrén).

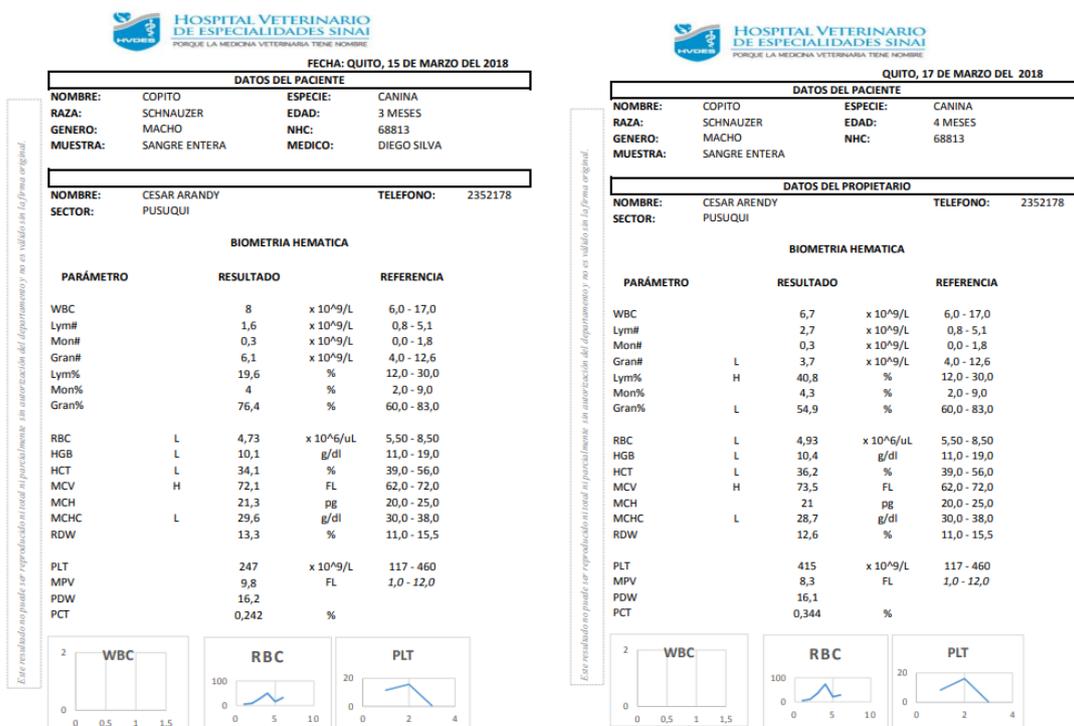


Figura 13. Hemogramas paciente Copito (con Yatrén).

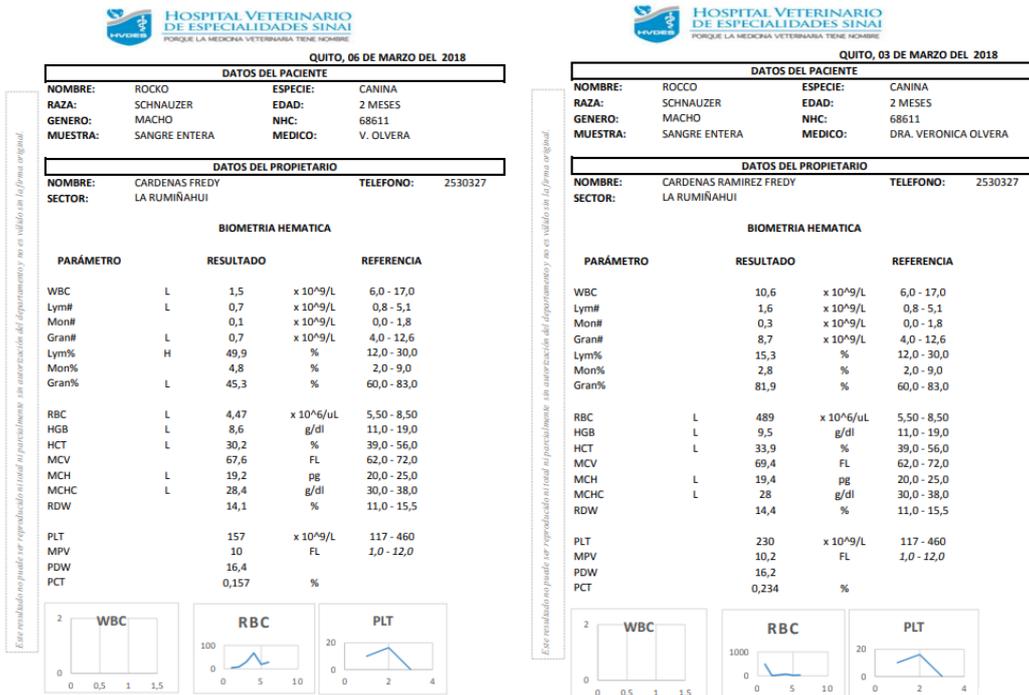


Figura 14. Hemogramas paciente Rocko (con Yatrén).

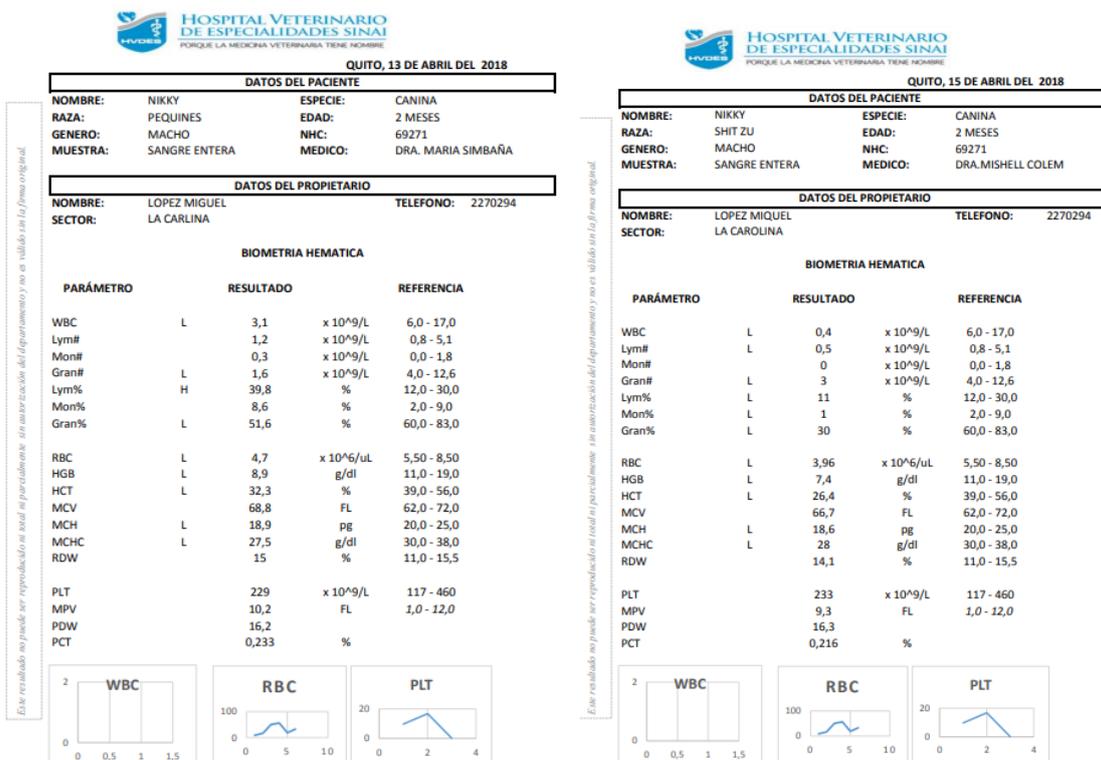


Figura 15. Hemogramas paciente Nikky (con Yatrén).

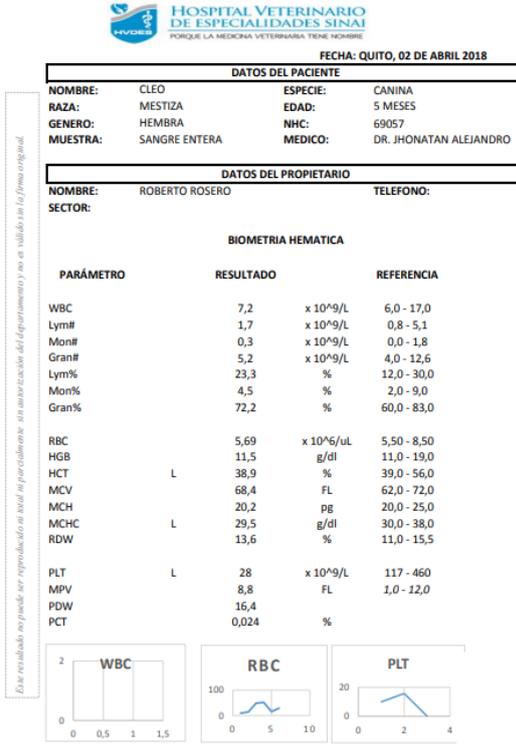
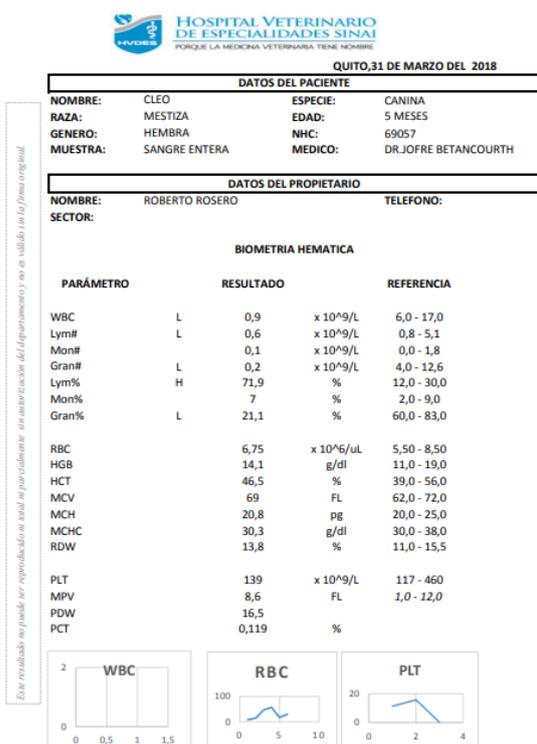


Figura 16. Hemogramas paciente Cleo (con Yatrén).

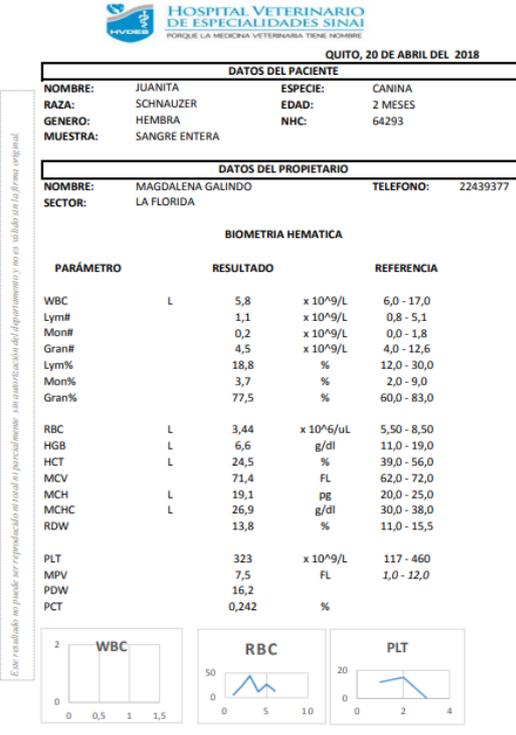
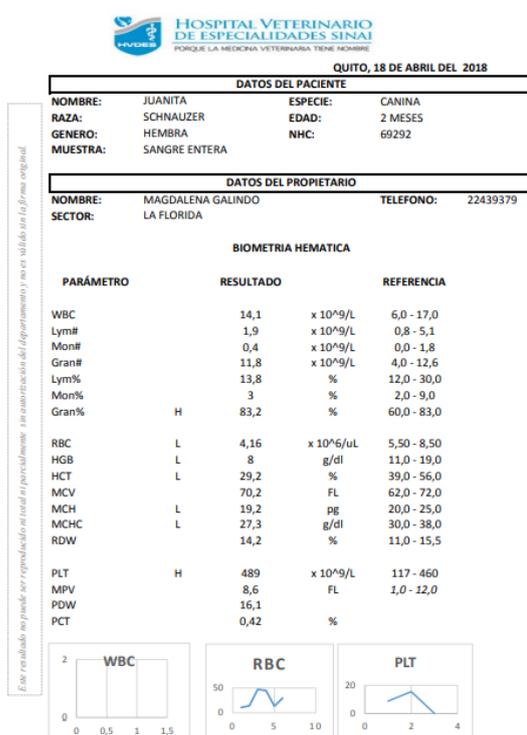


Figura 17. Hemogramas paciente Juanita (con Yatrén).

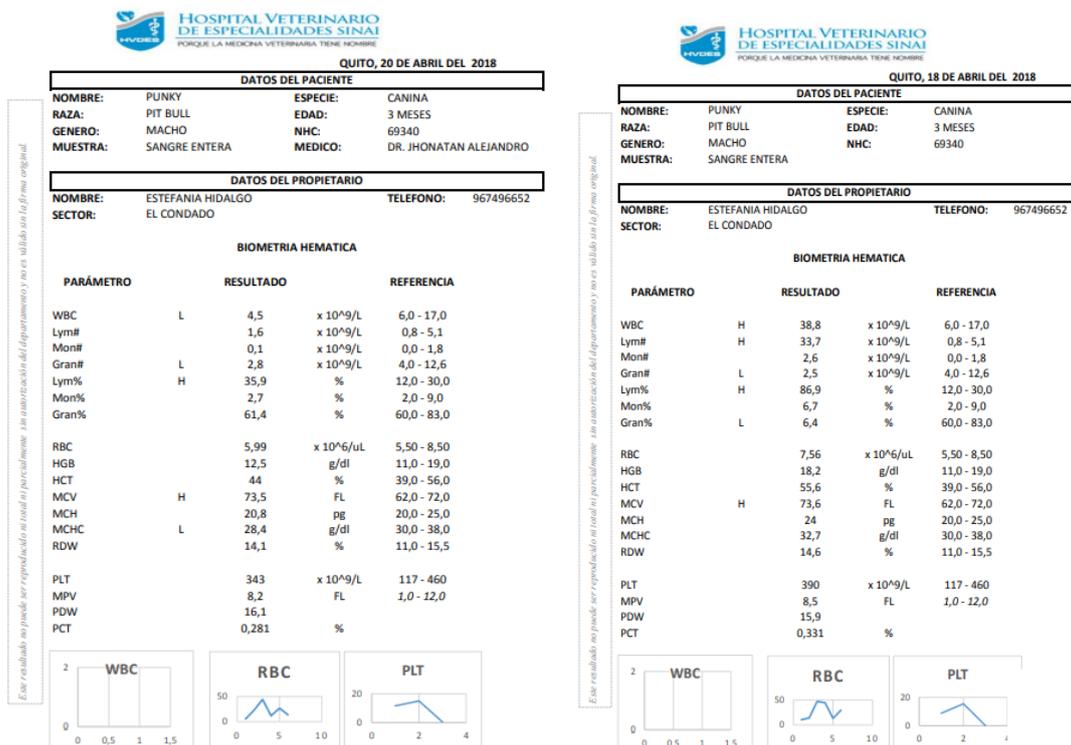


Figura 18. Hemogramas paciente Punky (con Yatrén).

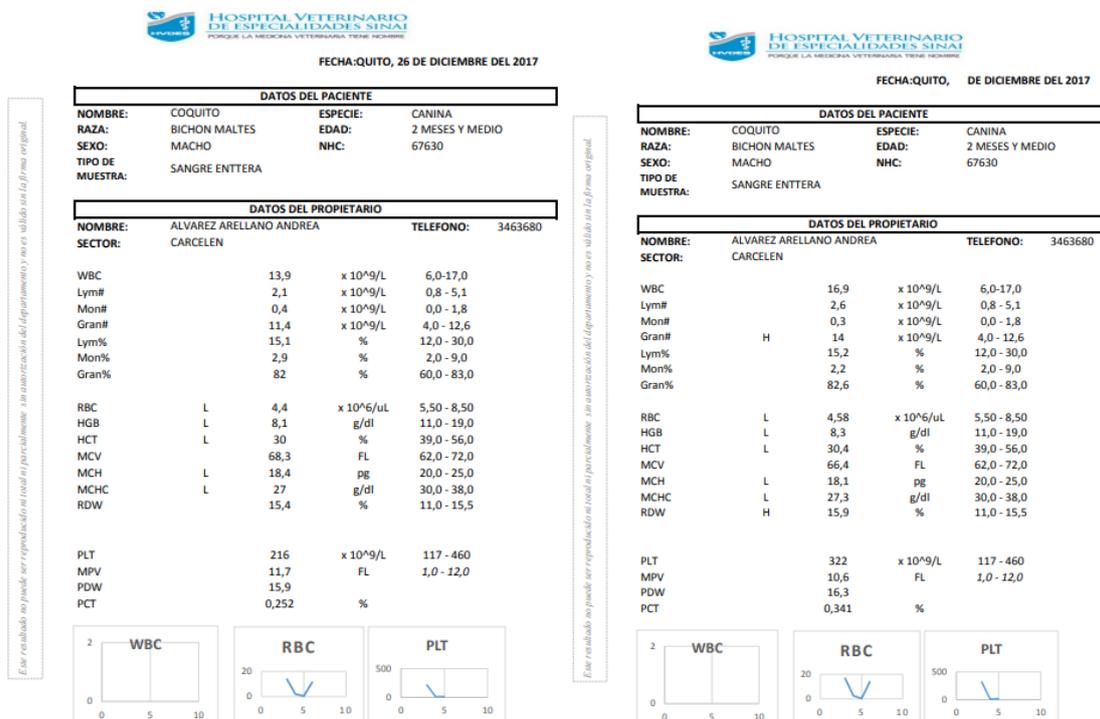


Figura 19. Hemogramas paciente coquito (sin Yatrén).

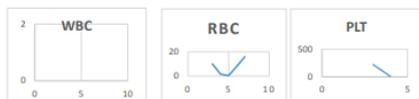
FECHA: QUITO, 13 DE DICIEMBRE DEL 2017

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|---------|
| NOMBRE: | LOCKY | ESPECIE: | CANINO |
| RAZA: | POODLE | EDAD: | 6 MESES |
| SEXO: | MACHO | NHC: | 67443 |
| TIPO DE MUESTRA: | SANGRE ENTERA | | |

| DATOS DEL PROPIETARIO | | | |
|-----------------------|------------------|-----------|--|
| NOMBRE: | ALEANDER VASCOEZ | TELEFONO: | |
| SECTOR: | PUSUQUI | | |

| | | | |
|-------|--------|-----------------------|-------------|
| WBC | 10 | x 10 ⁹ /L | 6,0-17,0 |
| Lym# | 1,6 | x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | 0,4 | x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | 8 | x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | 16 | % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 4,3 | % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | 79,7 | % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | 7,31 | x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | 14,2 | g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | 49,7 | % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | 68 | FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | 19,4 | pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 28,5 | g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 12,7 | % | 11,0 - 15,5 |

| | | | |
|-----|-------|----------------------|------------|
| PLT | 221 | x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 9,1 | FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 16 | | |
| PCT | 0,201 | % | |



Este resultado no puede ser reproducido en total ni parcialmente sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

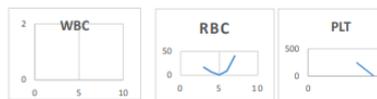
FECHA: QUITO, 1. DE DICIEMBRE DEL 2017

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|---------|
| NOMBRE: | LOCKY | ESPECIE: | CANINO |
| RAZA: | FRENCH | EDAD: | 6 MESES |
| SEXO: | MACHO | NHC: | 67443 |
| TIPO DE MUESTRA: | SANGRE ENTERA | | |

| DATOS DEL PROPIETARIO | | | |
|-----------------------|-------------------|-----------|--|
| NOMBRE: | ALEXNADER VASCOEZ | TELEFONO: | |
| SECTOR: | PUSUQUI | | |

| | | | |
|-------|--------|-----------------------|-------------|
| WBC | 16,9 | x 10 ⁹ /L | 6,0-17,0 |
| Lym# | H 6,8 | x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | 0,8 | x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | 9,3 | x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | H 40,3 | % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 4,6 | % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | L 55,1 | % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | 7,57 | x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | 15 | g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | 50,5 | % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | 66,8 | FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | L 19,8 | pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 29,7 | g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 14,6 | % | 11,0 - 15,5 |

| | | | |
|-----|-------|----------------------|------------|
| PLT | 243 | x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 9,3 | FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 16 | | |
| PCT | 0,225 | % | |



Este resultado no puede ser reproducido en total ni parcialmente sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

Figura 20. Hemogramas paciente Locky (sin Yatrén).

FECHA: QUITO, 10 DE DICIEMBRE DEL 2017

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|--------|----------|---------|
| NOMBRE: | ISIS | ESPECIE: | CANINA |
| RAZA: | POODLE | EDAD: | 2 MESES |
| SEXO: | HEMBRA | NHC: | 67389 |
| TIPO DE MUESTRA: | SANGRE | | |

| DATOS DEL PROPIETARIO | | | |
|-----------------------|------------------|-----------|---------|
| NOMBRE: | CRISTIAN VASQUEZ | TELEFONO: | 3411069 |
| SECTOR: | SAN CARLOS | | |

| Parámetro | Resultados | Margen de referencia | Margen de referencia |
|-----------|------------|----------------------|----------------------|
| Hct | L 28,6 | 37,0-55,0 | % |
| Hgb | L 8,7 | 12,0-18,0 | g/dl |
| Mchc | 30,4 | 30,0-36,9 | g/dl |
| Wbc | 11,2 | 6,0-16,9 | x 10 ⁹ /L |
| GRANS | 9,7 | 3,3-12,0 | x 10 ⁹ /L |
| %GRANS | 87 | % | % |
| L/M | 1,5 | 1,1-6,3 | x 10 ⁹ /L |
| %L/M | 13 | % | % |
| Plt | H 526 | 175-500 | x 10 ⁹ /L |
| Retics | 1,3 | % | % |

Este resultado no puede ser reproducido en total ni parcialmente sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

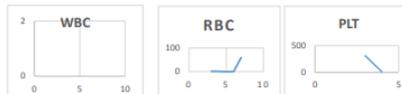
FECHA: QUITO, 1. DE DICIEMBRE DEL 2017

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|---------|
| NOMBRE: | ISIS | ESPECIE: | CANINO |
| RAZA: | FRENCH | EDAD: | 2 MESES |
| SEXO: | HEMBRA | NHC: | 67389 |
| TIPO DE MUESTRA: | SANGRE ENTERA | | |

| DATOS DEL PROPIETARIO | | | |
|-----------------------|------------------|-----------|---------|
| NOMBRE: | CRISTINA VASQUEZ | TELEFONO: | 3411069 |
| SECTOR: | SAN CARLOS | | |

| | | | |
|-------|--------|-----------------------|-------------|
| WBC | L 1,6 | x 10 ⁹ /L | 6,0-17,0 |
| Lym# | 1 | x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | 0,1 | x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | L 0,5 | x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | H 59,5 | % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 7,6 | % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | L 32,9 | % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | L 4,1 | x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | L 7,9 | g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | L 28,9 | % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | 70,9 | FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | L 19,2 | pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 27,3 | g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 14,7 | % | 11,0 - 15,5 |

| | | | |
|-----|-------|----------------------|------------|
| PLT | 311 | x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 10,7 | FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 16,2 | | |
| PCT | 0,332 | % | |



Este resultado no puede ser reproducido en total ni parcialmente sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

Figura 21. Hemogramas paciente Isis (sin Yatrén).

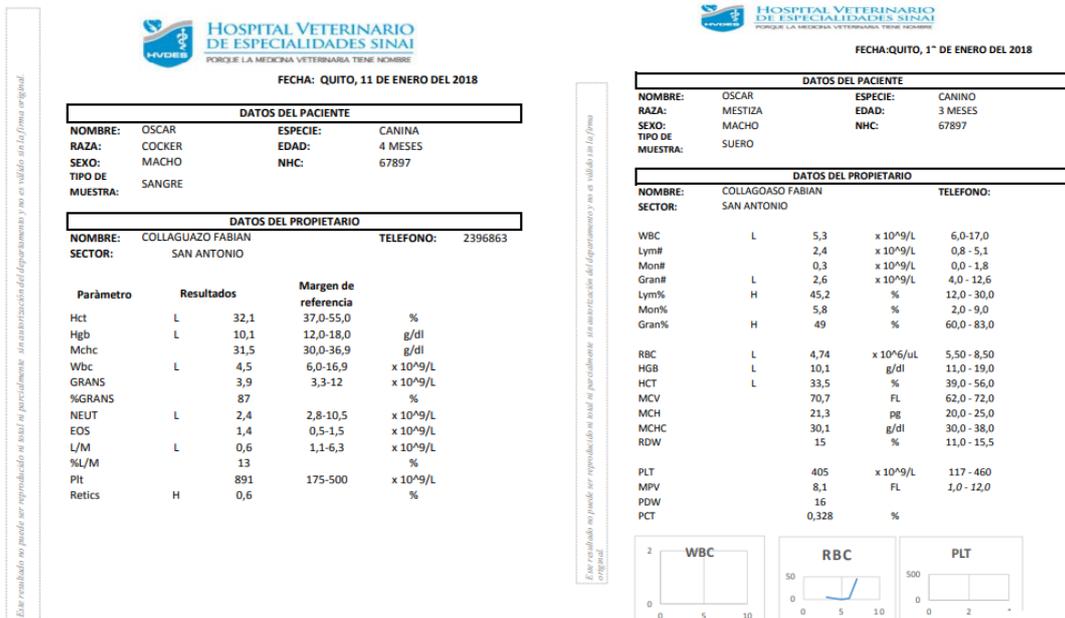


Figura 22. Hemogramas paciente Oscar (sin Yatrén).

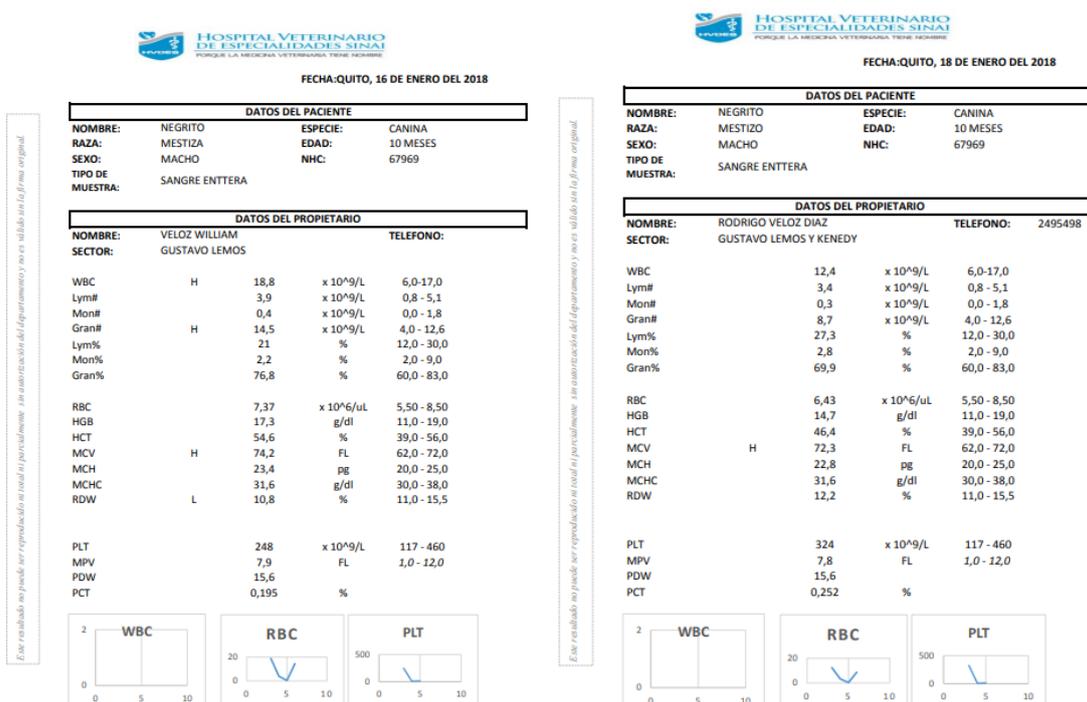


Figura 23. Hemogramas paciente Negrito (sin Yatrén).

FECHA: 02 DE DICIEMBRE DEL 2017

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|--------|----------|---------|
| NOMBRE: | LYKAN | ESPECIE: | CANINA |
| RAZA: | HUSKY | EDAD: | 3 MESES |
| SEXO: | MACHO | NHC: | 67239 |
| TIPO DE MUESTRA: | SANGRE | | |

| DATOS DEL PROPIETARIO | |
|-----------------------|-----------------|
| NOMBRE: | TOAPANTA MARCOS |
| SECTOR: | COTOCOLLAO |
| TELEFONO: | 998941825 |

BIOMETRIA HEMATICA

| Parámetro | Resultado | Margen de referencia |
|-----------|----------------------------|----------------------|
| HCT | L 32,2 % | 37,0-55,0 |
| HGB | L 10,4 g/dl | 12,0-18,0 |
| MCHC | 32,3 g/dl | 30,0-36,9 |
| WBC | L 2,3 x 10 ⁹ /L | 6,0-16,9 |
| GRANS | L 1,7 x 10 ⁹ /L | 3,3-12,0 |
| %GRANS | 74 % | |
| L/N | L 0,6 x 10 ⁹ /L | 1,1-6,3 |
| %L/N | 26 % | |
| PLT | 457 x 10 ⁹ /L | 175-500 |
| RETICS | 0,9 % | |

MEDICO TRATANTE: DR. JORGE MOLINA
PROSECTOR: EMILY GAVILANES

Este resultado no puede ser reproducido ni total ni parcialmente. Sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

Este resultado no puede ser reproducido ni total ni parcialmente. Sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

FECHA: QUITO, 05 DE DICIEMBRE DEL 2017

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|---------|
| NOMBRE: | LYKAN | ESPECIE: | CANINO |
| RAZA: | HUSKIE | EDAD: | 3 MESES |
| SEXO: | HEMBRA | NHC: | 67239 |
| TIPO DE MUESTRA: | SANGRE ENTERA | | |

| DATOS DEL PROPIETARIO | |
|-----------------------|-----------------|
| NOMBRE: | TOAPANTA MARCOS |
| SECTOR: | COTOCOLLAO |
| TELEFONO: | 998941825 |

| | | | |
|-------|--------|-----------------------|-------------|
| WBC | 6,5 | x 10 ⁹ /L | 6,0-17,0 |
| Lym# | 1,4 | x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | 0,3 | x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | 4,8 | x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | 21,9 | % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 4,4 | % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | 73 | % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | L 4,06 | x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | L 7,9 | g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | L 28,1 | % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | 69,3 | FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | L 19,4 | pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 28,1 | g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 13,1 | % | 11,0 - 15,5 |
| PLT | 204 | x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 8,6 | FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 16,2 | | |
| PCT | 0,175 | % | |

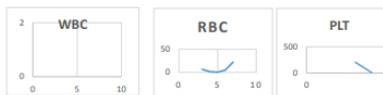


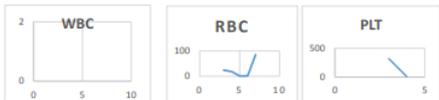
Figura 24. Hemogramas paciente Lykan (sin Yatrén).

FECHA: QUITO, 06 DE DICIEMBRE DEL 2017

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|---------|
| NOMBRE: | HUESITOS | ESPECIE: | CANINO |
| RAZA: | MESTIZO | EDAD: | 4 MESES |
| SEXO: | HEMBRA | NHC: | 67293 |
| TIPO DE MUESTRA: | SANGRE ENTERA | | |

| DATOS DEL PROPIETARIO | |
|-----------------------|----------------|
| NOMBRE: | LILIANA JURADO |
| SECTOR: | POMASQUI |
| TELEFONO: | 2354565 |

| | | | |
|-------|--------|-----------------------|-------------|
| WBC | H 24,4 | x 10 ⁹ /L | 6,0-17,0 |
| Lym# | H 18,3 | x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | L 1,1 | x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | L 2 | x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | H 85,3 | % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 5,4 | % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | L 9,3 | % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | 7,1 | x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | 15,3 | g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | 51,7 | % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | H 72,9 | FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | 21,5 | pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 29,5 | g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 14,8 | % | 11,0 - 15,5 |
| PLT | 319 | x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 9,8 | FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 15,9 | | |
| PCT | 0,312 | % | |



Este resultado no puede ser reproducido ni total ni parcialmente. Sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

Este resultado no puede ser reproducido ni total ni parcialmente. Sin autorización del departamento y no es válido sin la firma original.

FECHA: QUITO, 07 DE DICIEMBRE DEL 2017

| DATOS DEL PACIENTE | | | |
|--------------------|---------------|----------|---------|
| NOMBRE: | HUESITOS | ESPECIE: | CANINO |
| RAZA: | MESTIZO | EDAD: | 3 MESES |
| SEXO: | MACHO | NHC: | 67293 |
| TIPO DE MUESTRA: | SANGRE ENTERA | | |

| DATOS DEL PROPIETARIO | |
|-----------------------|----------------|
| NOMBRE: | LILIANA JURADO |
| SECTOR: | POMASQUI |
| TELEFONO: | 2354565 |

| | | | |
|-------|--------|-----------------------|-------------|
| WBC | L 1,1 | x 10 ⁹ /L | 6,0-17,0 |
| Lym# | L 0,7 | x 10 ⁹ /L | 0,8 - 5,1 |
| Mon# | 0,1 | x 10 ⁹ /L | 0,0 - 1,8 |
| Gran# | L 0,3 | x 10 ⁹ /L | 4,0 - 12,6 |
| Lym% | H 63,7 | % | 12,0 - 30,0 |
| Mon% | 8,7 | % | 2,0 - 9,0 |
| Gran% | L 27,6 | % | 60,0 - 83,0 |
| RBC | 6,32 | x 10 ⁶ /uL | 5,50 - 8,50 |
| HGB | 13,3 | g/dl | 11,0 - 19,0 |
| HCT | 47,3 | % | 39,0 - 56,0 |
| MCV | H 74,9 | FL | 62,0 - 72,0 |
| MCH | 21 | pg | 20,0 - 25,0 |
| MCHC | L 28,1 | g/dl | 30,0 - 38,0 |
| RDW | 14,1 | % | 11,0 - 15,5 |
| PLT | 340 | x 10 ⁹ /L | 117 - 460 |
| MPV | 9,4 | FL | 1,0 - 12,0 |
| PDW | 16 | | |
| PCT | 0,319 | % | |



Figura 25. Hemogramas paciente Huesitos (sin Yatrén).

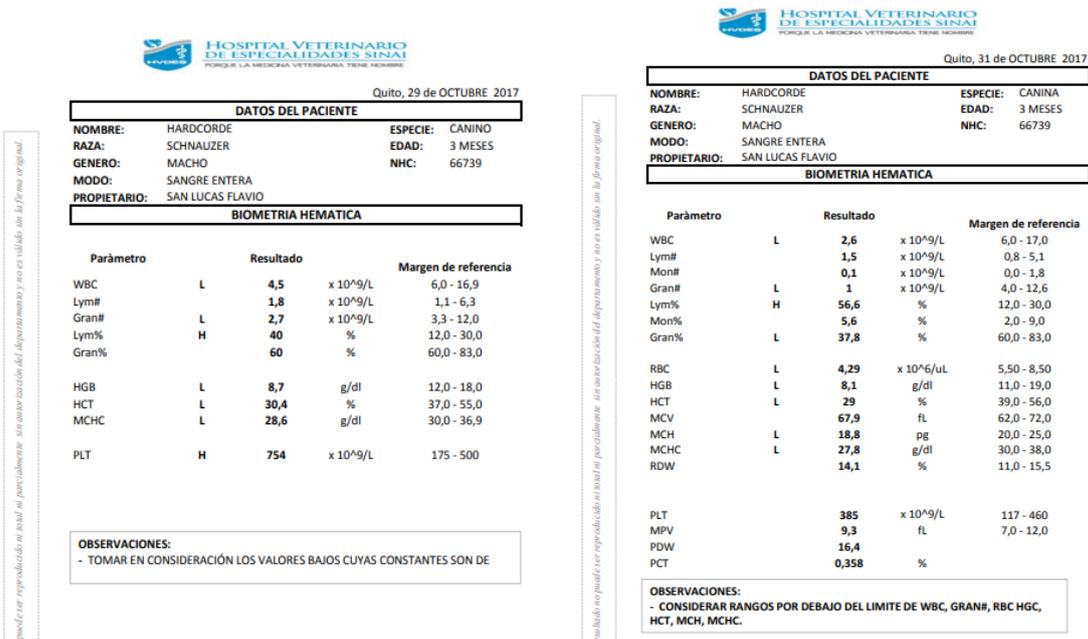


Figura 26. Hemogramas paciente Hardcorde (sin Yatrén).

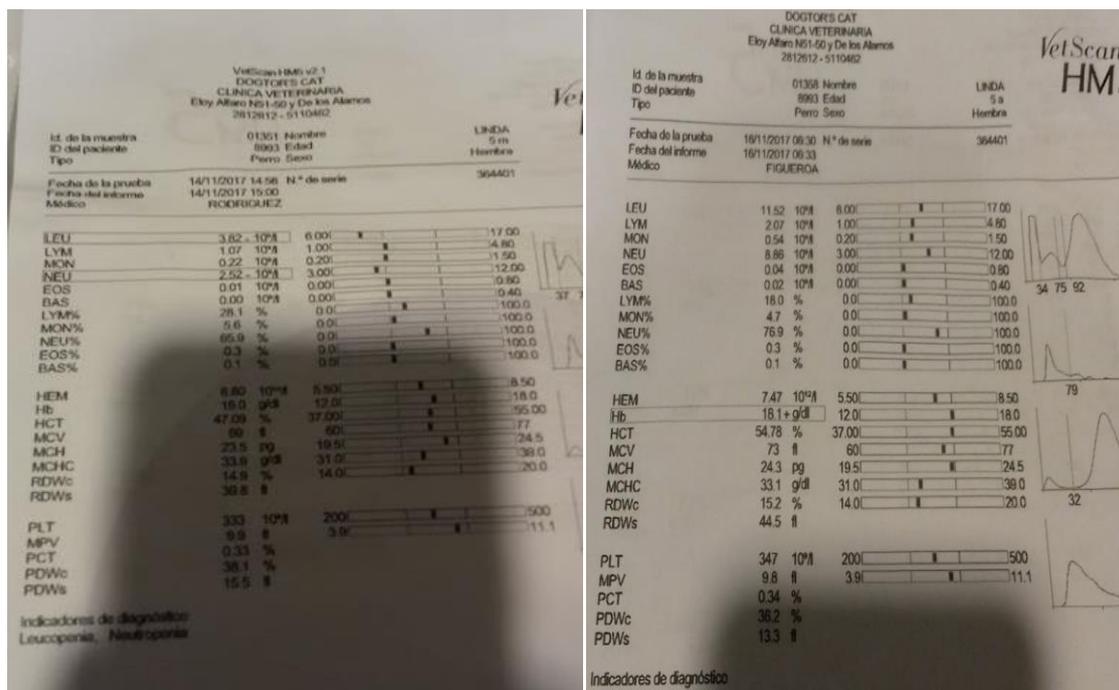


Figura 27. Hemogramas paciente Linda (sin Yatrén).

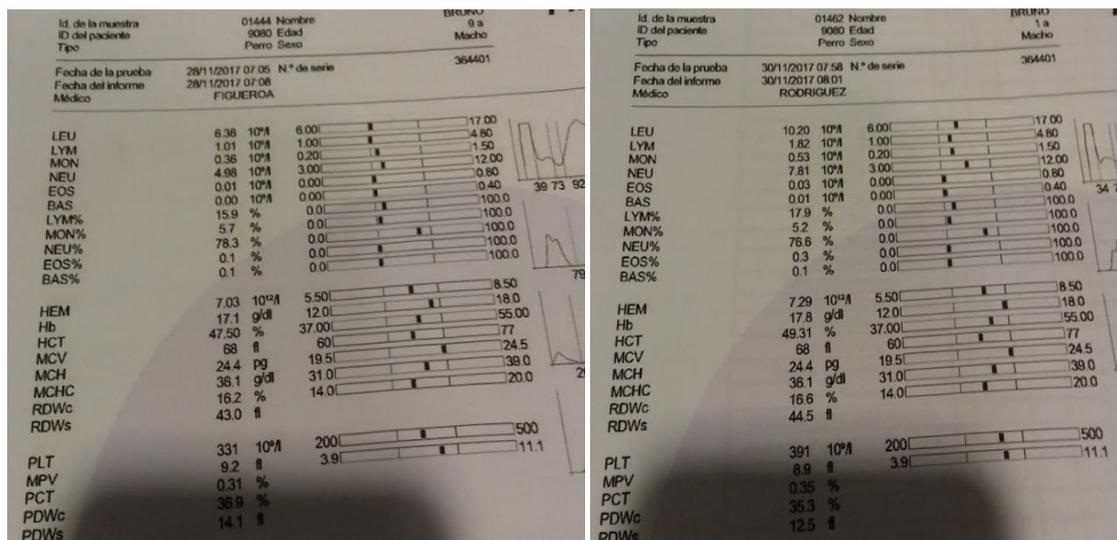


Figura 28. Hemogramas paciente Bruno (sin Yatren).

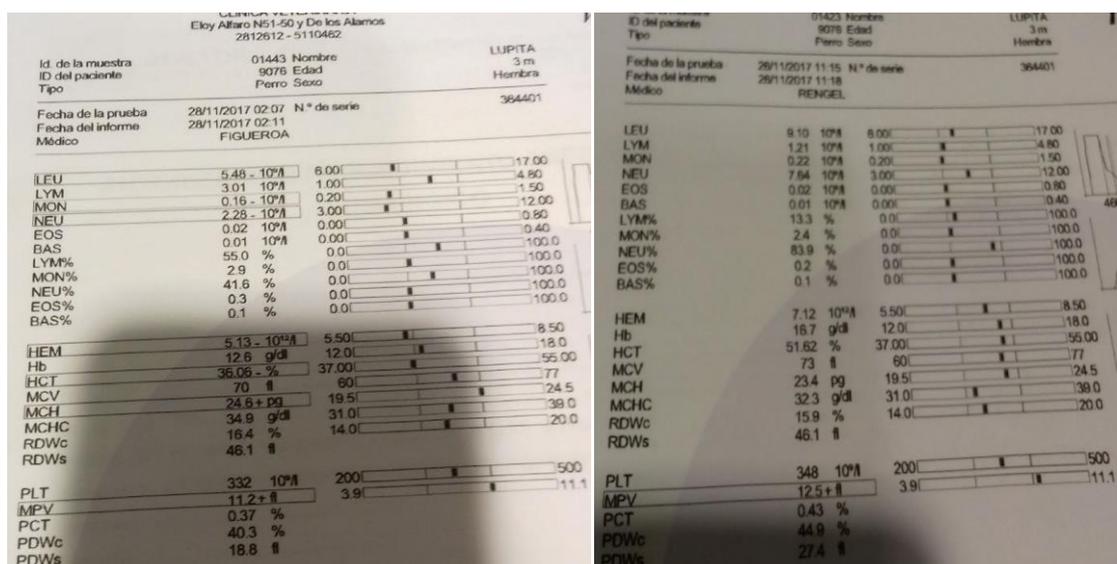


Figura 29. Hemogramas paciente Lupita (sin Yatren).

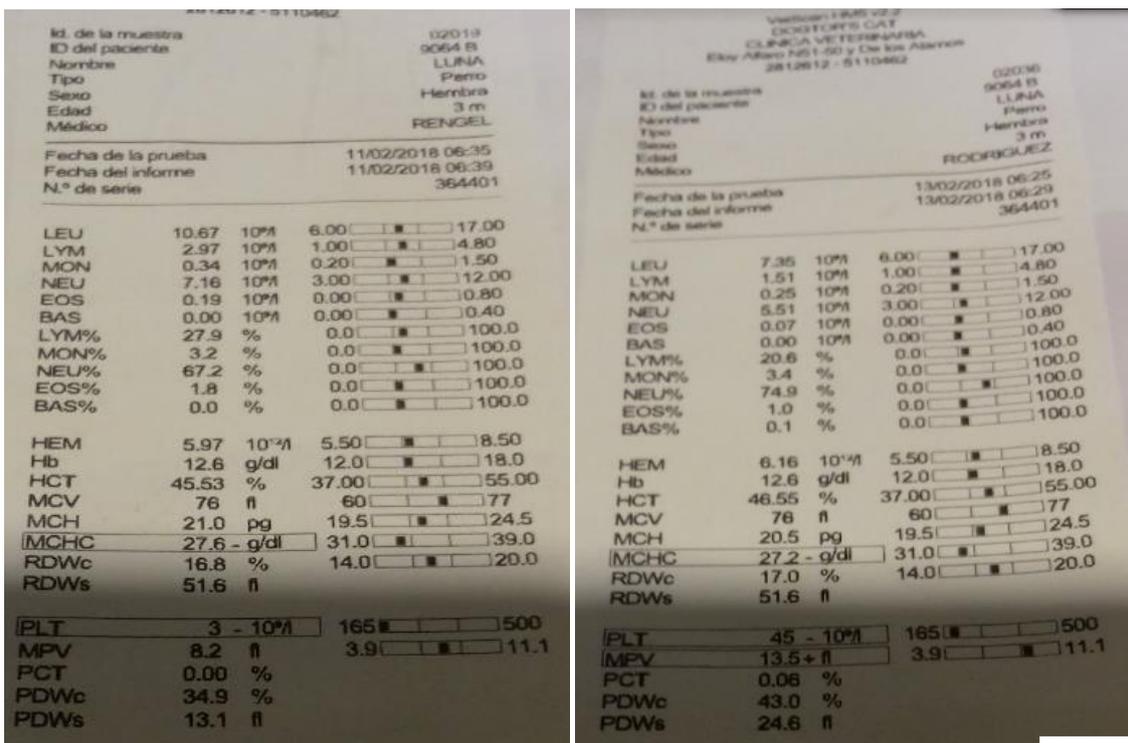


Figura 30. Hemogramas paciente Luna (sin Yatrén).

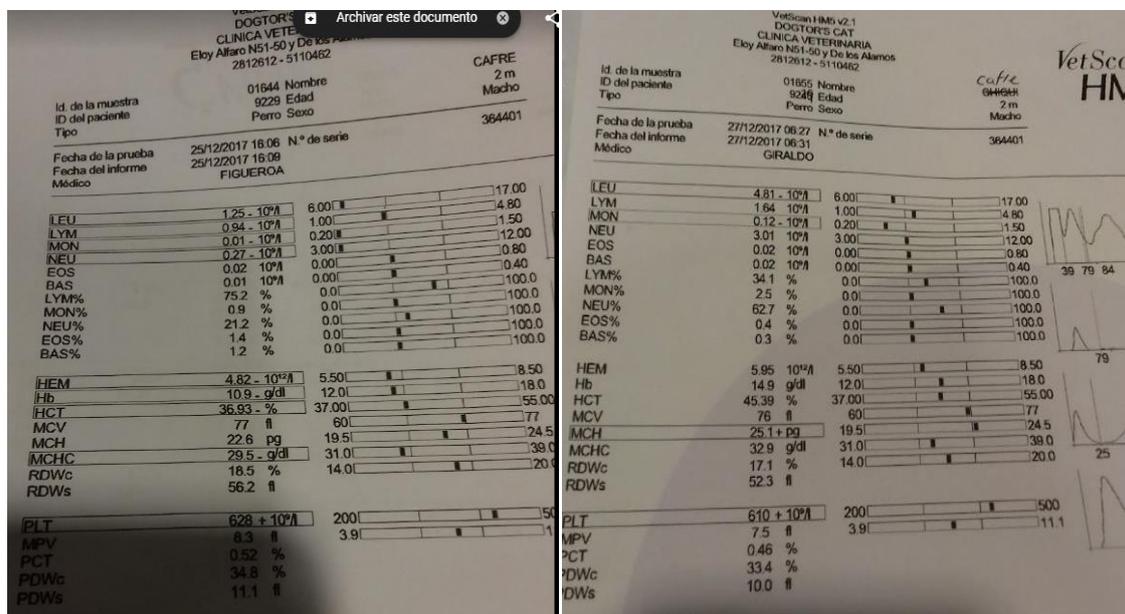


Figura 31. Hemogramas paciente Cafre (sin Yatrén).

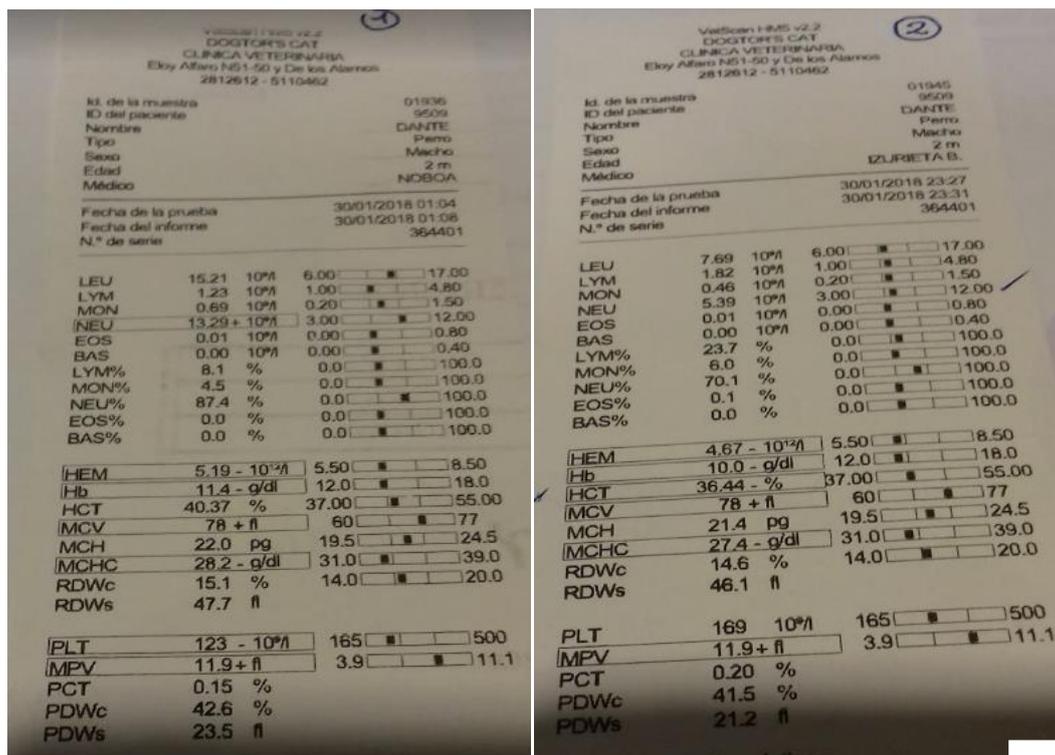


Figura 32. Hemogramas paciente Dante (sin Yatrén).

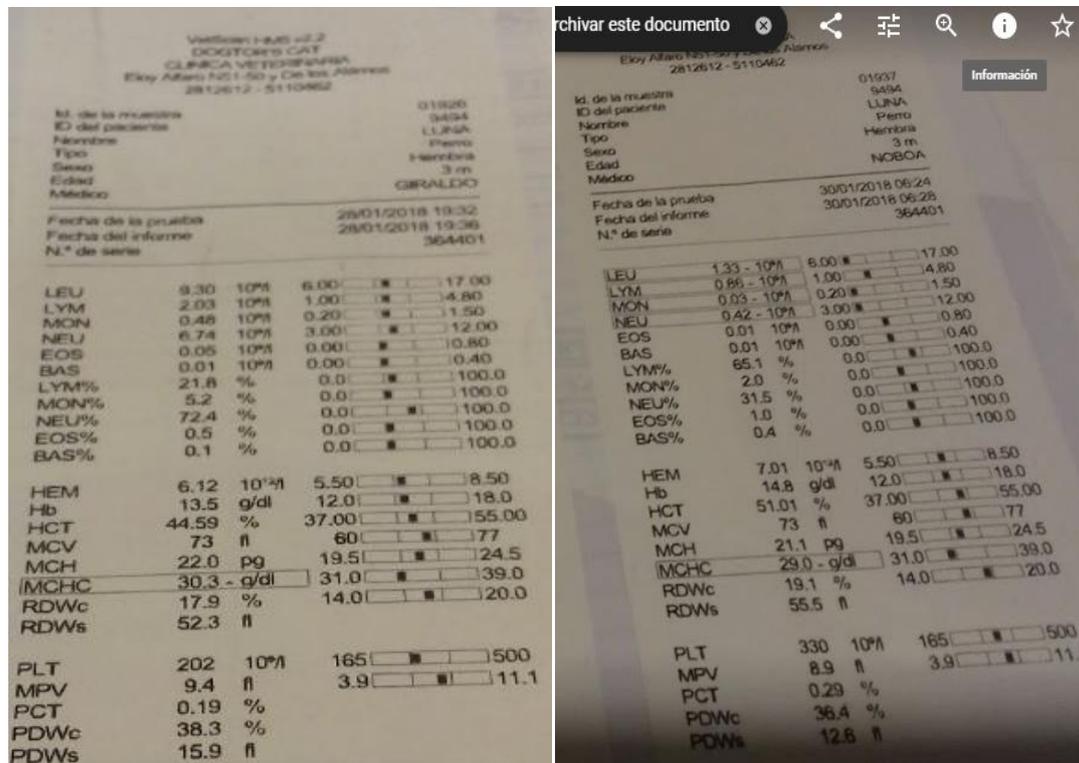


Figura 33. Hemogramas paciente Luna (sin Yatrén).

