



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“INMUNIDAD POBLACIONAL CONTRA EL
VIRUS DE LA RABIA EN CANES PREVIO A LA
CAMPAÑA DE VACUNACIÓN ANTIRRÁBICA
EN EL DISTRITO DE SURQUILLO, LIMA –
PERÚ”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRA EN
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA EN
VETERINARIA

OLIMPIA CHUQUISTA ALCARRAZ

LIMA-PERÚ

2020

ASESOR

Mg. M.V. Néstor Falcón Pérez

JURADO DE TESIS

Mg. Veronika Haydee Merino Osorio

PRESIDENTE

Mg. Ricardo Reynaldo Rojas Muñoz

VOCAL

Mg. Daphne Jhoanna León Córdova

SECRETARIO (A)

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios, por haber permitido que este trabajo se haga realidad.

Al Dr. Néstor Falcón, mi asesor de tesis, por su tiempo, consejos para poder realizar y concluir este trabajo.

Al Dr. Marco Vigilato, por haber gestionado, y hecho posible la cooperación con el Laboratorio Control de Zoonosis de Sao Paulo, además de la revisión crítica del documento.

Al Dr. Felipe Rocha, por su aporte en la revisión crítica del documento.

A todo el personal de Centro Control de Zoonosis en Sao Paulo, Caroline, Wernner, Tamara, Luciana, Verónica, Julio, Gisely y Juliana, por su trabajo en el laboratorio.

A las autoridades del Centro de Salud Surquillo, por su apoyo y por permitirme realizar la fase de campo en el exterior de sus instalaciones.

Al personal del servicio de Laboratorio del Centro de Salud Surquillo.

A la Dra. Kharoline Vergara, de la Municipalidad Distrital de Surquillo.

Al Dr. Sergio Recuenco, por su orientación.

A todos los propietarios de los canes que participaron voluntariamente del estudio.

A mis familiares y amigos que acompañaron y apoyaron enérgicamente en este proceso.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres Olimpia y Samuel, por su amor infinito e incondicional apoyo. A mi novio, por su paciencia y motivación que me impulsan a mejorar. A mis hermanos por sus consejos.

Este trabajo fue posible gracias a ellos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Tesis autofinanciada

INDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
III.	MARCO TEÓRICO.....	5
	3.1 Descripción del agente	5
	3.2 Hospederos y Reservorios.....	5
	3.3 Transmisión de la enfermedad.....	6
	3.4 Patogenia y manifestaciones clínicas de la rabia canina	6
	3.5 Epidemiología de la enfermedad	7
	3.6 Importancia de la rabia en la Salud Pública	10
	3.7 Diagnóstico y profilaxis de la enfermedad.....	13
IV.	JUSTIFICACION	18
V.	OBJETIVOS.....	19
	5.1 Objetivo general	19
	5.2 Objetivo específico	19
VI.	METODOLOGÍA.....	20
	6.1 Diseño del estudio	20
	6.2 Población y Muestra	20
	6.3 Elaboración y validación de instrumentos	21
	6.4 Procedimientos y técnicas	21
	6.6 Consideraciones éticas	23
VII.	RESULTADOS	24
VIII.	DISCUSIÓN	37
IX.	CONCLUSIONES	47
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
XI.	ANEXOS.....	

RESUMEN

El objetivo del estudio fue evaluar la susceptibilidad para la infección por el virus de la rabia de canes del distrito de Surquillo, previo a la campaña de vacunación antirrábica canina (Vancan). Se diseñó un estudio observacional de corte transversal, usando como método de laboratorio el test de FAVN y un cuestionario para recolectar las variables. Se colectó muestras sanguíneas de 141 canes > a 3 meses, de ambos sexos y aparentemente sanos. Se clasificaron en dos grupos: canes que no habían recibido vacunación antirrábica (30) y los que tenían registro de vacunación (111). Del total de canes vacunados el 73.9% (82) superaron el límite de seroconversión y estuvieron protegidos según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (0.5UI/ml). Los canes menores de un año de edad ($p=0.028$) y los que no recibieron vacunación hace más de tres años ($p=0.05$) fueron más receptivos al virus. Los canes inmunizados en la campaña de vacunación antirrábica ($p=0.005$), con vacuna monovalente ($p=0.005$) en los tres últimos años de vacunación fueron los menos receptivos. Los resultados permiten concluir que la seroconversión fue baja, lo que hace al distrito vulnerable para afrontar un control de la diseminación del virus rábico de ingresar a la zona de estudio, especialmente en la población menor a un año de edad y aquellos que no fueron vacunados hace más de 3 años; lo que puede ser considerado como criterio para una vacunación selectiva en campañas antirrábicas futuras.

Palabras claves: Rabia, inmunidad, vacunación, antirrábica, canes

ABSTRACT

The objective of the study was to assess the susceptibility to infection by rabies virus of dogs in the district of Surquillo, prior to the execution of the national vaccination campaign. An observational cross-sectional and analytical study was designed, using the FAVN test as a laboratory method and a questionnaire to collect variables. Blood samples were collected from 141 dogs, that were at least 3 months old, either male or female and were apparently healthy. They were classified into two groups: dogs that had not previously received rabies vaccination (30) and those that had a vaccination record (111). Of the total vaccinated dogs, 73.9% (82) exceeded the seroconversion limit, being protected according to the WHO (0.5UI / ml). Dogs that were one-year-old ($p = 0.028$) and those that had not received vaccination within the last three years ($p = 0.05$) were more receptive to the virus. In addition to the dogs vaccinated in the canine rabies vaccination campaign ($p = 0.005$), with monovalent vaccines ($p = 0.005$) within the last three years were the least receptive. With these results we can conclude that seroconversion was low, making the district vulnerable to face control of the spread of rabies virus entering the study area, especially in the population younger than one year of age and those who were not vaccinated within the previous 3 years: which can be considered as a criterion for selective vaccination in future rabies immunization campaigns.

Key words: Rabies, immunity, vaccination, rabies, dogs.

I. INTRODUCCIÓN

La rabia es una enfermedad zoonótica mortal distribuida a nivel mundial, que en el Perú aún es endémica en las regiones de Arequipa y Puno, debido probablemente a factores como la baja inmunidad de la población, sub estimación de la población canina, las bajas coberturas reales de vacunación, la presencia de canes vagabundos y/o comunitarios, la migración de personas con canes positivos desde zonas endémicas, falta de tenencia responsable, entre otros que contribuyen al mantenimiento del virus rábico en la población.

El control de la rabia en canes mediante la vacunación anual sigue siendo la estrategia costo-efectiva a largo plazo para el control de la enfermedad. Según la NT N.º 131 las campañas de vacunación deben lograr coberturas sobre el 80% de la población canina estimada, para mantener el nivel necesario de inmunidad de rebaño. Existen métodos sero-epidemiológicos que nos permiten medir la respuesta inmune de la población vacunada. A fin de mantener la inmunidad de rebaño se requiere contar con niveles séricos adecuados que permita rechazar la infección cuando los animales se encuentren expuestos al virus. La OMS recomienda que los títulos de anticuerpos deben ser $\geq 0,5\text{UI/mL}$. Las pruebas serológicas son útiles para determinar la respuesta inmune después de la vacunación, y el método de neutralización nos permite determinar el título de anticuerpos de los canes.

Existen estudios serológicos en la ciudad de Lima que han reportado porcentajes inadecuados con títulos de anticuerpos muy bajos, lo cual pone en estado de vulnerabilidad a la población de estudio.

Conocer la condición inmunológica de la población frente al virus rábico en canes, previa a una campaña de vacunación antirrábica canina (Van Can) resulta importante para la autoridad de salud pues le permite tomar medidas que aseguren se alcancen coberturas adecuadas y que los

canes alcancen niveles de anticuerpos adecuados para evitar la diseminación del virus y consecuentemente la reintroducción de la enfermedad a zonas libres de ella.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Lima es una ciudad que no presenta casos de rabia en canes desde el año 1996, enfermedad que fue controlada mediante las campañas masivas de vacunación antirrábica, con lo que los casos de rabia en canes y humanos disminuyeron sustancialmente. En la actualidad sólo las regiones de Puno y Arequipa permanecen con el virus circulante. Sin embargo, la realidad actual de la ciudad de Lima indica que existen una serie de factores que predisponen la reintroducción y diseminación del virus rábico, a través de un portador proveniente de alguna zona endémica.

Entre los factores potencialmente asociado al reingreso de la rabia a Lima se encuentra los que contribuyen al bajo nivel inmunológico que son: de canes vagabundos con y sin dueño, la no tenencia responsable de los canes, el inadecuado disposición de residuos orgánicos que sirve de fuente de alimento para animales vagabundos, reproducción no controlada de los canes, la ausencia de registros y consecuentemente el desconocimiento de la población de canes , el incumplimiento de la Ley 27596 “Ley que Regula el Régimen Jurídico de Canes”, entre otros; y los factores asociados al mantenimiento del virus en la población, perros susceptibles por factores relacionados con el nivel inmunológico de los canes y factores relacionados a la vacunación, como son las bajas coberturas de vacunación, el mantenimiento de la cadena de frío, la técnica de vacunación, etc.

Para interrumpir la cadena de transmisión y lograr la inmunidad de rebaño se debe lograr coberturas por encima del 80% de la población estimada real, lo que se puede lograr a través de una planificación de las campañas antirrábicas a partir indicadores de la relación can: persona obtenido de estudios actualizados. Así mismo, la población vacunada debería presentar niveles serológicos adecuados a fin de evitar la diseminación del virus. Por ello, conocer los niveles basales de la inmunidad poblacional antes de una campaña de vacunación antirrábica canina,

permitirá ofrecer información de la situación extrema en la que se encontraría la población de canes ante la eventual introducción del virus. Ello a su vez representa un estudio de vigilancia sero-inmunológica de la enfermedad que permitiría conocer la vulnerabilidad de los canes en Lima y consecuentemente de la población humana expuesta al virus de la rabia.

Realizar el estudio en el distrito de Surquillo es importante debido a, que presenta una población humana de estrato económico medio y bajo, con la presencia de asentamientos humanos vulnerables, no cuenta con una población canina estimada real y su sistema de vigilancia activa a rabia no supera el mínimo aceptable, lo que representaría un modelo del comportamiento de la situación que presenta la mayor parte de la ciudad de Lima. En ese contexto se formula la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué proporción de la población de canes presentan títulos de anticuerpos en niveles protectivos frente al virus de la rabia, previo a la campaña de vacunación antirrábica canina, en el distrito de Surquillo?

III. MARCO TEÓRICO

3.1 Descripción del agente

El virus de la rabia pertenece al orden Mononegavirales, de la familia Rhabdoviridae y género Lyssavirus, altamente neurotrópico que causa una encefalitis o meningoencefalitis mortal (1,2). Los Lyssavirus tienen forma de bala de 100-300 nm de largo y 75 nm de diámetro y poseen un genoma ARN que codifica cinco proteínas virales (3' a 5'): nucleoproteína (N), fosfoproteína (P), proteína de matriz (M), glicoproteína (G), esencial para la patogenicidad y la para la inducción de la inmunidad mediante vacunación, y una ARN polimerasa (L) (2,3).

El Comité Internacional de Taxonomía de los Virus (ICTV) reconoce la diversidad genética de los Lyssavirus y los ha clasificado en 15 genotipos (1). Y los ha subdividido en dos filo grupos, dentro del filo grupo I comprende la especie del virus de la rabia clásica (RABV) que tiene como hospedero a mamíferos terrestres y murciélagos (2). Se encuentra distribuida a nivel mundial y se considera el principal responsable de los casos notificados de rabia humana (1).

3.2 Hospederos y Reservorios

El virus clásico de la rabia tiene como hospedero primario a carnívoros y murciélagos (1,2,4). Los reservorios domésticos incluyen al perro, que se encuentra distribuido ampliamente como animal de compañía y al gato, animal que viene ganando un

protagonismo importante en los últimos años como compañero de las personas y familias (1,5). Algunos animales se consideran hospederos finales porque no desempeñan ningún papel en la transmisión y mantenimiento del virus, como sucede con los ovinos, ovejas, camélido, mamíferos pequeños (rata, ratón, hámster, cuy, ardilla, entre otros) y lagomorfos (conejos y liebres) (1,4,6).

3.3 Transmisión de la enfermedad

La transmisión se produce principalmente por mordedura o arañazo profundo de un animal infectado. Otros mecanismos menos frecuentes son el contacto de la mucosa nasal, ocular o bucal, así como de la piel lesionada, con materiales infecciosos (saliva, líquido cefalorraquídeo y tejido nervioso o cerebral). Por trasplantes de córnea y órganos, inhalación de aerosoles con elevada concentración del virus en cavernas de murciélagos o en laboratorios (2,7,8).

El periodo de transmisibilidad en perros y gatos, es de tres a siete días antes de que comiencen los signos clínicos y durante todo el curso sintomático de la enfermedad (4,5).

3.4 Patogenia y manifestaciones clínicas de la rabia canina

Una vez ocurrida la mordedura, el virus inicia su difusión centrípeta hasta alcanzar el sistema nervioso central SNC. La rapidez con la que agente llega al cerebro dependerá de la cercanía que tenga con esta zona (1,9).

La distribución del virus en el SNC determinará si la enfermedad se manifiesta en la forma muda (paralítica), o en forma furiosa. La inflamación cerebral ocasiona cambios en el comportamiento por la infección de neuronas en áreas límbicas. Los corpúsculos de Negri, que son los corpúsculos de inclusión encontradas en las neuronas, corresponden a la acumulación de proteínas producidas por el virus dentro de las células infectadas (1,4).

Luego la infección, el virus se generaliza por diseminación centrífuga hasta los órganos utilizando vías neuronales particularmente periféricas, y se difunde en las glándulas salivales, glándulas adrenales, grasa y en menor proporción a las glándulas lagrimales, mucosas nasales y rara vez a otros órganos como el corazón, páncreas y útero (1).

3.5 Epidemiología de la enfermedad

El modelo epidemiológico de ocurrencia de la rabia siempre está referido al género *Lyssavirus* serotipo 1 y genotipo 1, que corresponde al virus de la rabia (RABV) (1), y ésta se puede dividir en dos ciclos: el urbano y el silvestre (7).

En la rabia urbana, los principales involucrados son los canes y en segundo término los gatos (3), representando un grave problema de salud pública en diversos países en desarrollo. En países de América Latina, gracias a eficientes campañas de vacunación canina y control de población, la rabia canina y la rabia humana se encuentra en vías de eliminación (1,2). Pero, la rabia persiste en algunas ciudades debido a que no se logra tasas de inmunidad adecuada de la población (1,2). Además, la amenaza de transmisión aumenta

cuando la densidad de canes supera el umbral en el que se mantiene la rabia canina (4,5 canes/km²) (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima 59 mil muertes humanas anuales de rabia y en el 99% de los casos el perro es el reservorio y transmisor. La enfermedad es poco notificada y tiene el carácter de desatendida en las poblaciones pobres y vulnerables, donde el 40% de los afectados son niños menores de 15 años

La rabia silvestre, es considerada un problema de salud pública de las Américas, en particular la transmitida por el murciélago hematófago *Desmodus rotundus* (1,10). Esta enfermedad no suele ser detectada a menos que ocurran brotes epidémicos, y que infecten animales domésticos o al ser humano (1).

3.5.1 Situación en la región

Eliminar la rabia humana transmitida por canes en la región de las Américas fue una decisión tomada por todos los estados miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en los años ochenta. Durante los años que han transcurrido, los resultados confirman los esfuerzos hechos por los países (5). Debido a la persistencia de los casos la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) han tenido que extender la meta hasta el 2030, teniendo como objetivo eliminar la mortalidad humana por rabia urbana, mediante programas que están dando resultados y que se basan en tres pilares: la participación de las comunidades mediante la educación y sensibilización pública; el acceso a la vacunación masiva de canes; y el acceso al tratamiento de mordeduras y contactos (11,12).

En la región de América Latina durante el período 2000 al 2017, se observó que la rabia humana transmitida por canes se mantuvo con un promedio de 12 casos al año (14); en donde Bolivia fue el país en la que rabia canina presentó los mayores casos con un incremento significativo en el 2013, con más de 200 canes y más de 140 para el 2014, 81 en el 2016 y más de 241 en el 2017 (13–15).

3.5.2 Situación en el Perú

El Perú ha sido afectado por brotes de rabia silvestre (16,17), y brotes urbanos, siendo los de mayor impacto y trascendencia para la salud pública los brotes del año 1982 que produjo la muerte de 39 personas; el brote de 1983 cuando se produjo la mayor epizootia de rabia canina con 1893 casos; el brote entre los años 1990 a 1993, cuando la epidemia por rabia urbana afectó a más de 20 departamentos y la provincia del Callao, produciendo la muerte de más de 115 personas y siendo la ciudad de Lima la que presentó el 56% de los casos humanos y el 44% de los casos de rabia en perros (14).

Del 2001 a 2003 la rabia canina disminuyó a 62 casos; el 90% de ellos se concentró en tres departamentos: Puno (27 casos), Piura (17) y La Libertad (12). En el año 2010 se produjo la reintroducción de rabia canina en Madre de Dios, situación que se extendió hasta el 2014, periodo de 5 años durante el cual se presentaron 21 casos. En el 2012 se produjo la alerta por un caso de rabia canina en Piura (14).

El país ha logrado superar la epizootia de los 80 y 90 de manera gradual, con la disminución del número de casos de rabia humana transmitida por el perro. Las actividades de control

desarrolladas por las autoridades sanitarias permitieron declarar al 88 % del país, libre de rabia en el 2013 (18,19).

Un año después, entre diciembre del 2014 y febrero del 2015 se produjo la reintroducción de rabia canina en Arequipa, iniciándose así el brote urbano más reciente, dejando como resultado personas expuestas. Actualmente se tiene reportado un caso de rabia humana urbana y 226 canes positivos hasta la semana epidemiológica 09 del 2020 (20–24). En el departamento de Puno, la Dirección General de Epidemiología (DGE) ha reportado casos de manera sostenida desde el 2007 (12 casos), con un pico de 13 casos en el 2011. Para los 4 últimos años, desde el 2015 al 2019 se han reportado 11, 6, 5,17 y 19 casos respectivamente, lo que da un total de 83 casos de rabia urbana (14,21,25,26). En ambos departamentos los factores que favorecen la presencia de casos son de diversa índole. En el 2019 se han reportado 66 casos en canes, 41 en Arequipa, 19 en Puno y 6 en el Cusco (27).

3.6 Importancia de la rabia en la Salud Pública

3.6.1 Accidentes por mordedura

Las mascotas, ocupan espacios en los hogares desde hace muchos años, y en las últimas décadas juegan un papel importante en la sociedad debido a la compañía que proporcionan y a su contribución en el desarrollo físico, psicológico, social, terapéutico y emocional en los niños y del entorno familiar (28,29). Sin embargo, uno de los riesgos de esta interacción tan cercana son los accidentes por mordedura, principal ruta de transmisión de la rabia, que se tiene que minimizar mediante la tenencia responsable de animales de compañía y la vacunación antirrábica (6,30).

Los accidentes por mordedura en la ciudad de Lima, son un motivo de atención frecuente en los centros de salud y hospitales, y son los niños la población más vulnerable, además de la población económicamente activa. Sin embargo, existe una sub notificación de casos, ya que se desconoce la importancia de la atención oportuna y la triada preventiva de la rabia, lo que conlleva a la atención de pacientes en riesgo a rabia en el domicilio y con automedicación (31,32).

Las consecuencias post mordedura, van desde el tiempo para la recuperación de la salud, el impacto económico por la pérdida en los días productivos, el impacto psicológico del miedo y el trauma después de una mordedura de perro sospechoso de rabia (2). Aspectos que no son debidamente atendidos, ya que se limitan a la curación física del paciente.

3.6.2 Consecuencia de la rabia en humanos

La neuro invasión, el neuro tropismo y la neuro virulencia son las principales características que definen al virus de la rabia (33). La rabia una vez que aparecen los síntomas clínicos, es, con raras excepciones, fatal para los humanos (6,34,35).

La enfermedad en los humanos ocurre por la mordedura de animales, a través de la transmisión por la saliva del huésped infectado. Al ocurrir la mordedura, y al no recibir tratamiento oportuno, se da la inoculación viral en el músculo y tejido sub cutáneo hasta alcanzar las fibras nerviosas periféricas a razón de 8 a 20 mm al día de forma centrípeta, hasta llegar al SNC. El periodo de incubación varía en función a la distancia del punto de la mordedura hasta el cerebro. La infección cerebral ocasiona cambio en el comportamiento,

debido a la infección de las neuronas del área límbica, ocurriendo luego la diseminación centrífuga a través de la vía neuronal por el sistema nervioso parasimpático, responsable de las glándulas salivales, la piel, y el corazón, entre otros órganos. Durante el período prodrómico de la rabia, los pacientes pueden padecer dolor, parestesia, fiebre y posteriormente, en la fase terminal, delirio, hidrofobia, fotofobia etc. El virus neurotrópico puede causar la muerte cerebral, tanto por apoptosis como por necrosis celular (9,33,36). Sin embargo, los pacientes que reciben atención oportuna después de una mordedura logran prevenir la aparición de síntomas. La profilaxis post exposición a la rabia incluye el lavado de la herida, la vacunación antirrábica, antibioterapia, prevención de tétanos y cuando sea necesario la aplicación de inmunoglobulina antirrábica específica (2,34). Estudios en humanos hacen referencia a que la infección no letal ocurre cuando hay producción de anticuerpos neutralizantes del virus (VNA) dentro del SNC o la invasión de VNA desde la periferia hacia el SNC a través de la barrera hematoencefálica comprometida (37).

3.6.3 Rabia humana transmitidas por perro en el Perú

Los primeros datos de la rabia en el Perú, son recogidos de las obras científicas y literarias de Hipólito Unanue publicado en 1914, describiendo su aparición en los valles de la costa norte en el año 1803; en aquella epidemia fallecieron 42 personas (17). En el año 1982 ocurrió un brote que dejó como consecuencia la muerte de 39 personas. 8 años después, entre 1990 a 1993, la epidemia de rabia urbana afectó a más de 20 departamentos y la provincia del Callao, en la que se produjo la muerte de más de 115 personas (14,17). Entre los años 2000 al 2015 se reportaron 11 casos humanos, siendo el último caso el 2015 reportado en el departamento de Puno, zona endémica de rabia urbana (23).

3.7 Diagnóstico y profilaxis de la enfermedad

3.7.1 Pruebas diagnósticas

Para la confirmación del diagnóstico es importante considerar tres pilares, el clínico, el laboratorial y el epidemiológico (6).

La fase clínica de la rabia nos puede llevar a la sospecha de la enfermedad, porque los signos no son patognomónicos y pueden variar mucho de un animal a otro.

Las pruebas de laboratorio son el modo más seguro y confiable de llegar al diagnóstico. El diagnóstico laboratorial es realizado de preferencia con tejido del sistema nervioso central (SNC), en muestras de cerebro y cerebelo (6,38–40). Las pruebas empleadas para la identificación del agente son: identificación inmunoquímica (inmunofluorescencia e inmunohistoquímica) y detección de la replicación del virus (inoculación en ratón y cultivo celular). Las técnicas histológicas ya no se usan como métodos diagnósticos (40). Las pruebas serológicas, usadas para medir la respuesta de anticuerpos de los animales vacunados son: la prueba de neutralización vírica en cultivo celular (FAVN), enzimoimmuno ensayo (ELISA), prueba de inhibición rápida de foco fluorescente (RFFIT) (4,41–43).

La vigilancia epidemiológica que permite hacer una evaluación permanente del comportamiento de la enfermedad mediante las actividades notificación, de investigación y caracterización de las áreas de riesgo (6).

3.7.2 Prevención de la rabia

A. Inmunización

La vacunación canina es la estrategia de control costo-efectiva más importante para interrumpir la circulación del virus en la población canina (5). Para lograr el control y la erradicación gradual de la rabia, los programas deben garantizar campañas anuales y lograr

una cobertura de vacunación parenteral superior al 80% de la población canina estimada (2,6). Esta cobertura debería ser suficiente para inducir al animal a la formación de anticuerpos y mantener el nivel necesario de inmunidad de masa en la población vacunada, a pesar de la rotación de población canina (nacimientos, muertes, emigración, inmigración) en el período comprendido entre campañas, para evitar la enfermedad y su transmisión al hombre y otros animales susceptibles (2,6).

El Ministerio de Salud, en la campaña de vacunación antirrábica canina del 2017, menciona que Lima alcanzó una cobertura del 91% de la población canina (572 660/ 628 717) (31). Sin embargo, la histórica razón 1:10, un can por cada 10 habitantes, a falta estudios de estimación y los canes inaccesibles sin dueños o comunitarios, hacen que dichas coberturas no sean reales y reducirían la cobertura lograda en las campañas de vacunación (45), situación que merece especial atención, ya que es este grupo altamente vulnerable y una de las principales causas de la persistencia de brotes (46).

Las vacunas convencionales utilizadas actualmente para seres humanos y animales domésticos se derivan del virus fijo de genotipo 1 y serotipo 1 (rabia clásica) (41,47). Las vacunas deben proporcionar una protección inmunitaria con un título mínimo de anticuerpos de 0,5 UI durante al menos 1 año (39,40). En Perú, las vacunas de rabia autorizadas en caninos son inactivadas, elaboradas en cultivo celular en células BHK (Riñón de Hámster Lactante) cepa 21 C13 de uso veterinario, fabricadas por el INS (6); o las que pueden adquirirse en el mercado interno como vacunas monovalentes o como vacunas polivalentes. La dosis utilizada en cualquiera de ellas es de 1 ml por animal que equivale a una potencia de 1 U.I por animal (9).

B. Control de población canina

No hay evidencias que la eliminación de animales logren reducir la población de vectores, según la OMS los sacrificios caninos masivos no deben formar parte de una estrategia de control de la rabia: es ineficaz y puede ser contraproducente para los programas de vacunación (2,5,45,46), debido a que disminuye la inmunidad de grupo (48). La esterilización canina, puede ser considerada como método de control a largo plazo, ya que reduciría la tasa de natalidad y la rotación de la población canina, lo que permitiría mantener una población constante. Pero, más allá de la vacunación, por si sola, no ha sido evaluada completamente (2).

C. Sistema de Vigilancia Epidemiológica

Las acciones básicas de vigilancia epidemiológica de la rabia son: notificación inmediata y obligatoria de los accidentes por mordedura e investigación epidemiológica tanto de la población humana y animal susceptible, principalmente en el reservorio de rabia urbana: el perro (2,6).

La vigilancia activa y pasiva, es la búsqueda y recepción de animales muertos en la vía pública y en establecimientos veterinarios con sintomatología compatible a rabia. Las muestras deben ser enviadas al Centro de Control de Zoonosis para su procesamiento en una proporción del 0.2% de muestras encefálicas de la población canina estimada. Esta es una actividad importante para la detección oportuna de casos, y para la caracterización de las áreas de riesgo, las cuales son: área productiva, área no productiva, área productiva silenciosa y no silenciosa (6). Lima es una ciudad categorizada como área no productiva

silenciosa de alta susceptibilidad, debido a que el envío de muestras encefálicas es menor al 0.2% de su población estimada real (6,49).

D. Respuesta inmune del hospedador

Los anticuerpos cumplen una función central en la profilaxis contra agentes infecciosos como los virus y bacterias, y es la neutralización la función principal frente a los mismos (43). La inmunidad humoral por vacunación frente al virus de la rabia proporciona una protección inmunitaria con un título mínimo de anticuerpos de 0,5 UI/mL durante al menos 1 año (40,41).

Especialistas en salud pública usan el título de anticuerpos como parámetro/medida que se induce tras una vacunación, obtenida de una muestra de suero. Cuando este parámetro es aplicado a un grupo de individuos se llama media geométrica de los títulos (MGT), según la técnica serológica de identificación establece el umbral o base, a partir del cual comprueban la eficacia o protección de las vacunas. La protección inmunológica durará todo el tiempo que los anticuerpos se mantengan sobre el umbral, que como se sabe, de manera natural disminuyen con el paso del tiempo. La situación del vacunado puede entonces modificarse requiriendo en la mayoría de los casos dosis de recuerdo/refuerzo, para activar la cascada inmunológica. Muchas veces las dosis de recuerdo/refuerzo no son necesarias o bien porque el agente circula en la población y eso permite que se inmunice de manera natural, o porque aun siendo los casos esporádicos, la memoria inmunológica del vacunado provoca respuesta que se traduce en un rápido e intenso incremento de los títulos de anticuerpos (50).

En caso de infección, el virus rábico se caracteriza por la capacidad de evadir la respuesta inmune, mediante la muerte prematura de las neuronas infectadas y así alcanzar los centros cerebrales (9). La encefalitis inducida por las cepas virulentas se acompaña de inmunosupresión, caracterizada por una insuficiente respuesta de los linfocitos, marcada por una pérdida de la inmunidad de base celular. Aunque su intensidad depende de la virulencia de la cepa, su origen es desconocido. El virus de la rabia ha desarrollado una serie importante de mecanismos de escape frente a la respuesta inmune en el tejido nervioso que desencadena del deceso progresivo de los pacientes animales o humanos (9,51,52).

E. Análisis de susceptibilidad

Susceptibilidad se define como la extensión del riesgo, y el riesgo como la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad (53). El riesgo es usado en estudios de epidemiológicos para evaluar el estado de salud una población y se atribuye a las circunstancias o situaciones que aumentan las probabilidades de una persona o animal de contraer una enfermedad (54).

Para el control de la rabia, la OPS recomienda desde los años 80 la cobertura de 80% de la población canina estimada, y el Ministerio de Salud (MINSA) ha exigido este porcentaje de cobertura en sus campañas para garantizar la inmunidad poblacional y lograr cortar la cadena de transmisión en un escenario con presencia del virus rábico en canes (2,6).

Para estudios sero-epidemiológicos, los canes que alcancen los títulos de anticuerpos, igual o sobre el 0.5 UI/mL- niveles que garantizan una correcta vacunación y seroconversión - son considerados población con bajo o sin riesgo de padecer la enfermedad. Por el contrario, los canes que presentan títulos menores a 0.5 UI/ml, son considerados en alto riesgo de sufrir la enfermedad (2,43).

IV. JUSTIFICACION

Lima es una ciudad vulnerable a la presentación de casos de rabia debido al tránsito no controlado de canes de zonas endémicas como Arequipa y Puno. Por eso es importante conocer el nivel de inmunidad poblacional contra el virus de la rabia de las poblaciones libres de la enfermedad a fin de evaluar los riesgos de diseminación de la rabia entre los canes de una determinada zona del país.

El distrito de Surquillo puede ser considerado un modelo de zona vulnerable a la rabia debido a que presenta condiciones de no tenencia responsable de los canes (canes vagabundos con y sin dueño, inadecuada disposición de residuos orgánicos, reproducción no controlada de los canes, desconocimiento de la población real de canes que habitan el distrito) e incumplimiento de las normas que “Regulan el Régimen Jurídico de Canes”. Por ello puede ser utilizado como un lugar para determinar el comportamiento inmunitario de la población canina contra el virus de la rabia en una situación extrema de exposición, lo que se presenta previo a la vacunación antirrábica anual.

La determinación de la inmunidad poblacional contra el virus de la rabia antes de la campaña de vacunación antirrábica canina permitirá valorar la susceptibilidad de la zona para la introducción del virus y ha de representar información de importancia para las autoridades de salud a fin de tomar las medidas sanitarias que permitan disminuir esta susceptibilidad previniendo la diseminación de la enfermedad ante el eventual ingreso de un can portador de rabia.

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar la susceptibilidad para la infección por el virus de la rabia en la población canina del distrito de Surquillo a través de la vigilancia inmunológica, antes de la campaña de vacunación antirrábica canina.

5.2 Objetivo específico

- Cuantificar títulos de anticuerpos de la población canina del distrito de Surquillo, antes de la campaña de vacunación antirrábica canina.
- Determinar el porcentaje de canes con respuesta inmunitaria humoral adecuada frente al virus rábico, antes de la campaña de vacunación antirrábica canina.
- Determinar la proporción de canes potencialmente en riesgo de infección de acuerdo a las variables evaluadas.
- Determinar la asociación entre canes susceptibles a contraer rabia por efecto de las características de los canes y variables relacionadas a la vacunación: historial de vacunación, tipo de vacuna, fecha de última vacunación, estado de vacunación.
- Determinar la curva de distribución de títulos medios geométricos de anticuerpos antirrábicos en canes vacunados en la campaña de vacunación antirrábica canina y Clínicas Veterinarias.
- Determinar la distribución geográfica de los canes de acuerdo con los resultados de títulos de anticuerpos.

VI. METODOLOGÍA

6.1 Diseño del estudio.

El estudio de investigación es de tipo observacional de corte transversal cuyas variables independientes están asociadas a las características sociodemográficas (edad, sexo, raza, tamaño), del estado vacunación (tipo, estado, lugar, y años de última vacunación) y geolocalización. La variable dependiente es el título de anticuerpos de los canes, mayores a tres meses de edad, aparentemente sanos.

6.2 Población y Muestra

El estudio se realizó en el distrito de Surquillo, provincia de Lima, departamento de Lima. Surquillo tiene una superficie territorial de 3.46 Km², encuentra ubicado a una altitud de 105 m.s.n.m., tiene una población de 68 766 habitantes, una densidad de 26 498 habitantes por Km² y una población canina asignada para la campaña de vacunación antirrábica canina de 1 845 canes para el 2018. Los distritos limítrofes son: por el norte y noroeste San Isidro, por el norte y noreste San Borja, por el oeste y por el sur Miraflores, por el Sureste Santiago de Surco (55). El estudio se realizó en el mes de agosto del 2019.

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula de comprobación de una proporción en poblaciones infinitas, para poder calcular una proporción próxima al 10% (prevalencia esperada) de seroprevalencia de canes que no logran alcanzar el umbral de protección, esto de acuerdo con las últimas coberturas reportadas. Con un nivel de confianza del 95% y un margen

de error de 5%, en una población desconocida, se debió de recolectar una muestra de 139 sueros de canes.

Los canes que participaron del estudio fueron en un total de 141, cuyos criterios de inclusión fueron aquellos con dueño, mayores a 3 meses de edad, de ambos sexos, aparentemente sanos, vacunados y no vacunados que vivían en el distrito de Surquillo. Además, quedaron excluidos del estudio los perros agresivos y con propietarios que no aceptaron participar.

6.3 Elaboración y validación de instrumentos

Se diseñó un cuestionario mixto como instrumento para la recolección de información, con dos secciones. La primera sección incluyó el consentimiento informado (Anexo 1) en el que se presenta un resumen del trabajo de investigación y se invita al propietario a participar voluntariamente, autorizando su participación mediante una firma. La segunda sección incluyó el cuestionario para la recolección de las variables del estudio (Anexo 2), el que fue validado por el juicio de expertos, dos Médicos Veterinarios.

6.4 Procedimientos y técnicas

6.4.1 Recolección de muestra

Se realizaron campañas gratuitas de desparasitación en las cuales se invitó a los propietarios a participar en el estudio. Una vez firmado el consentimiento informado, se aplicó el cuestionario y se recolectó información de la tarjeta de vacunación. Finalmente, se procedió a coleccionar las muestras de sangre de la vena cefálica de los perros en tubos sin anticoagulante con agujas vacutainer 21G, tomando todas las

precauciones y técnicas de sujeción para minimizar el riesgo y realizar un correcto manejo de los canes. Los tubos fueron codificados, almacenados en gradillas a temperatura ambiente, durante 4 horas y posteriormente enviadas al laboratorio del Centro de Salud de Surquillo. En el laboratorio fueron centrifugadas durante 10 minutos a 1600 rpm para la obtención del suero y almacenadas a -20°C hasta su procesamiento.

6.4.2 Conservación y envío de muestras

Las muestras fueron almacenadas a -20°C durante 5 semanas y enviadas, mantenido la cadena de frío, por Fedex a la OPS en Río de Janeiro en Brasil. Posteriormente, fueron enviadas al Centro de Control de Zoonosis de Sao Paulo, donde fueron procesadas.

6.4.3 Test de neutralización en anticuerpos fluorescentes (FAVN) para la detección de anticuerpos antirrábicos.

La titulación de anticuerpos antirrábicos fue realizada en el Laboratorio del Centro Control de Zoonosis en Sao Paulo, siguiendo las recomendaciones descritas en el Manual de procedimientos para el diagnóstico de Rabia de la OIE (41). El test mide la concentración de anticuerpos y la capacidad de los sueros para neutralizar un virus de desafío, detectado por la producción de fluorescencia en las células neutralizadas por el virus (56). Los resultados fueron enviados por correo electrónico, según los códigos utilizados para cada muestra.

6.5 Plan de análisis de datos.

La información recogida, a partir del cuestionario y del registro del resultado del laboratorio, fue transferida a una base de datos en el programa Microsoft Excel, usando la codificación de las variables para facilitar el cálculo estadístico, con una leyenda para facilitar la interpretación y lectura (Anexo 3). Los resultados fueron analizados mediante estadística descriptiva con la prueba χ^2 , e inferencial con la prueba de correlación de Spearman. Se determinó como valor de corte para el test de FAVN, el título de anticuerpos de 0,5 UI (unidades internacionales) / mL, que se reconoce a nivel mundial como prueba de una respuesta adecuada a la vacunación en humanos, y extrapolada en canes (43). Los valores del título de anticuerpos fueron asociados con las variables consideradas en el estudio en tres grupos: variables sociodemográficas (raza, sexo, edad, tamaño, localización), variables asociadas a la vacunación (historial, tipo, fecha de última vacunación, estado de vacunación, resultados del título de anticuerpos) y geolocalización.

Los datos fueron analizados en los softwares de R Studio para el análisis estadístico y la elaboración de gráficos y Qgis 3.0.2 para el análisis espacial.

6.6 Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por Comité de Institucional de Ética para el uso de Animales de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (expediente número: 104185, Anexo 4).

VII. RESULTADOS

Se colectó un total de 141 muestras de canes, clínicamente sanos, en buen estado físico, mayores a tres meses, con y sin antecedentes de vacunación. 21.3% (30/141) de las muestras corresponden a canes que nunca fueron vacunados. Para la prueba estadística χ^2 se trabajó con 111 cuestionarios y los resultados de laboratorio de canes que si registraron historial de vacunación. Se utilizó el programa de análisis estadístico R Studio para obtener las frecuencias de las variables en relación con los resultados y para la elaboración de gráficos.

Sobre la base del resultado del cuestionario participaron del estudio: 49.6% (55) canes machos y 50.4% (56) canes hembras, siendo el grupo 2 a 4 años el grupo con mayor número de participantes con 45% (50) de la población muestral. Según la raza, los canes mestizos representaron un 46.9% (52) de los participantes en relación a los canes de raza pura que fueron 53.1% (59). En cuanto a la variable tamaño los medianos representaron un 55.9% (62) del total de participantes.

Se observó que el 67.6% (75) de los canes fueron vacunados en la campaña de vacunación antirrábica canina el año anterior, en comparación con el 32.4% (36) de los canes que fueron vacunados en clínicas Veterinarias.

El tipo de vacuna que recibieron los participantes en el estudio fue: monovalente en un 70.3% (78) y 29.7% (33) de los canes fueron inmunizados con vacuna polivalente. El 75.7% (84) de los canes ya habían sido vacunados en años anteriores, y solo el 24.3 % (27) había recibido su primera dosis de vacuna (**Tabla 1**).

En base a los resultados del laboratorio de los canes con historia, se evaluó la producción de títulos de anticuerpos (TA), encontrándose que el 73.9% (82) de los canes presentaron anticuerpos aceptables en relación al 26.1% (29) que registran anticuerpos por debajo del nivel

de corte (NC). En términos generales, el título medio geométrico obtenido fue de 3.43 UI/mL considerándose como un nivel aceptable de presentación de anticuerpos antirrábicos en la muestra estudiada.

Los resultados del título de anticuerpos, por reacción al test de FAVN, fueron categorizados en canes que fueron vacunados con anterioridad, se encontró que 29 canes presentaron títulos de seroconversión de entre 0.03 – 0.49 UI/ml que no superaron el mínimo necesario considerado protector (0.5UI/ml). Y 82 canes con niveles de seroconversión adecuados con títulos que van de 0.5 UI/ml a 7.92 UI/ml (**Tabla 2**).

Al tener un muestreo no probabilístico, debido a que la muestra no es representativa ni aleatoria se realizó un gráfico de cajas para comparar las medias poblacionales de las variables del estudio. En el **Gráfico 1 – A** se observa el resultado del título de anticuerpos según el sexo, observándose cajas asimétricas y que las hembras tienen una mayor asimetría positiva en comparación con los machos. En el Gráfico 1- B se observa el resultado del título de anticuerpos según grupo etario de los canes, observándose cajas asimétricas, y que el grupo de canes menores de 1 año presentan una media debajo del nivel de corte/umbral de anticuerpos en comparación con los otros grupos etarios. En el Gráfico 1- D se observa el resultado del título de anticuerpos según tamaño de los canes, observándose cajas asimétricas y que el grupo de canes grandes presentan una media por debajo del NC/umbral de anticuerpos en comparación con los otros tamaños.

En el **Gráfico 2 – A** se observa el resultado del título de anticuerpos según el lugar de vacunación, observándose cajas asimétricas y que los canes vacunados en la campaña de vacunación antirrábica canina tienen asimetría positiva en comparación a los que fueron vacunados en clínicas veterinarias, siendo la media de este grupo superior al NC/umbral de anticuerpos. En el Gráfico 2- B se observa el resultado del título de anticuerpos según tipo de

vacuna recibida, observándose cajas asimétricas, y que el grupo de canes que recibieron vacuna polivalente presentan una media debajo del nivel de corte/umbral de anticuerpos en comparación con los vacunados con vacuna monovalente. En el Gráfico 2 - C se observa el resultado del título de anticuerpos según el estado de vacunación, observándose cajas asimétricas y que el grupo de canes revacunados presentan una asimetría positiva, y en los canes primo vacunados, la media se encuentra al nivel de corte/umbral de anticuerpos. En el Gráfico 2 - D, se observa el resultado del título de anticuerpos según los años transcurridos desde la última vacunación, encontrándose que los grupos de canes no vacunados en los 3 a 4 y 4 a 5 años, presentan una media debajo del nivel de corte.

Para el análisis estadístico se realizó la prueba de Chi cuadrado para variables cualitativas, encontrándose que, existe asociación entre el nivel de los títulos de anticuerpos antirrábicos y las variables grupo etario con un valor de $p=0.028$; lugar de vacunación $p=0.005$; tipo de vacuna recibida $p=0.005$ y años transcurridos desde la última vacunación $p=0.05$ (Tabla 3).

Dentro del análisis de los canes que participaron del estudio, 27 habían recibido la primera dosis de vacuna el año anterior, si bien es cierto que el resultado del análisis estadístico de χ^2 entre los canes primo vacunados y revacunados no resultó ser significativo, se presenta la tabla de resumen según los resultados del laboratorio. 17 (63%) canes resultaron con título de anticuerpos aceptables, de los cuales 11 fueron vacunados en la campaña de vacunación antirrábica y 6 en clínicas Veterinarias. 10 (37%) presentaron niveles de títulos de anticuerpos antirrábicos inadecuado, de los cuales 3 canes habían sido vacunados en la campaña de vacunación antirrábica canina y 7 en clínicas veterinarias (Tabla 4).

Se realizó el análisis de Correlación de Spearman y se encontró una asociación lineal negativa débil ($\rho=-0.2589$) lo que indica que existe una disminución de los títulos de anticuerpos antirrábico a lo largo del paso de los años (Gráfico N.03).

Se evaluó la respuesta a la producción de anticuerpos antirrábicos entre canes vacunados en la campaña de vacunación antirrábica canina y clínicas veterinarias, observándose que la producción de los títulos es óptima en los tres últimos años de haber recibido la vacuna, siendo los canes inmunizados en la campaña de vacunación antirrábica canina la que alcanzó mayores niveles, y que va descendido en el paso de los años evaluados. (**Gráfico N.04**)

En el análisis espacial, se determinó la distribución de los títulos por dirección de residencia de los dueños, según canes con y sin respuesta inmune de anticuerpos antirrábicos, observándose que la distribución de ambos grupos es uniforme, no se observa ningún patrón (**Gráfico 05**)

Tabla 1.- Características demográficas y de vacunación antirrábica, según el historial de vacunación de los canes en el distrito de Surquillo, Lima – Perú, 2019.

Variables	Con historial de VAC (111)		Sin historial de VAC (30)	
	n	%	n	%
Edad				
<1	14	12.6	23	76.7
2-4	50	45.0	7	23.3
5-7	27	24.3		
>8	20	18.0		
Sexo				
Macho	55	49.5	18	60
Hembra	56	50.5	12	40
Raza				
Mestizo	52	46.8	23	76.7
Puro	59	53.2	7	23.3
Tamaño				
Pequeño	42	37.8	2	6.7
Mediano	62	55.9	25	83.3
Grande	7	6.3	3	10.0
Lugar donde se vacunó				
Clínica	36	32.4		
Vancan	75	67.6		
Tipo de vacuna recibida				
Polivalente	33	29.7		
Monovalente	78	70.3		
Estado de vacunación del can				
Primovacuna do	27	24.3		
Revacunado	84	75.7		
Resultados				
Aceptable	29	26.1	1	3.3
No Aceptable	82	73.9	29	96.7

Tabla 2.- Distribución de la reacción al test de FAVN en canes estudiados en el distrito de Surquillo, Lima – Perú, 2019.

Categoría	Títulos (UI/mL)	N. de sueros	%
Sin Vac (30)	0.03	14	9.93
	0.06	12	8.51
	0.1	3	2.13
	0.87	1	0.71
Con Vac (111)	0,03 - 0,49	29	20.57
	0,5 - 1	15	10.64
	1 -2	4	2.84
	2 - 4	20	14.18
	4 -6	10	7.09
	6 - 8	33	23.40
Total		141	100.00

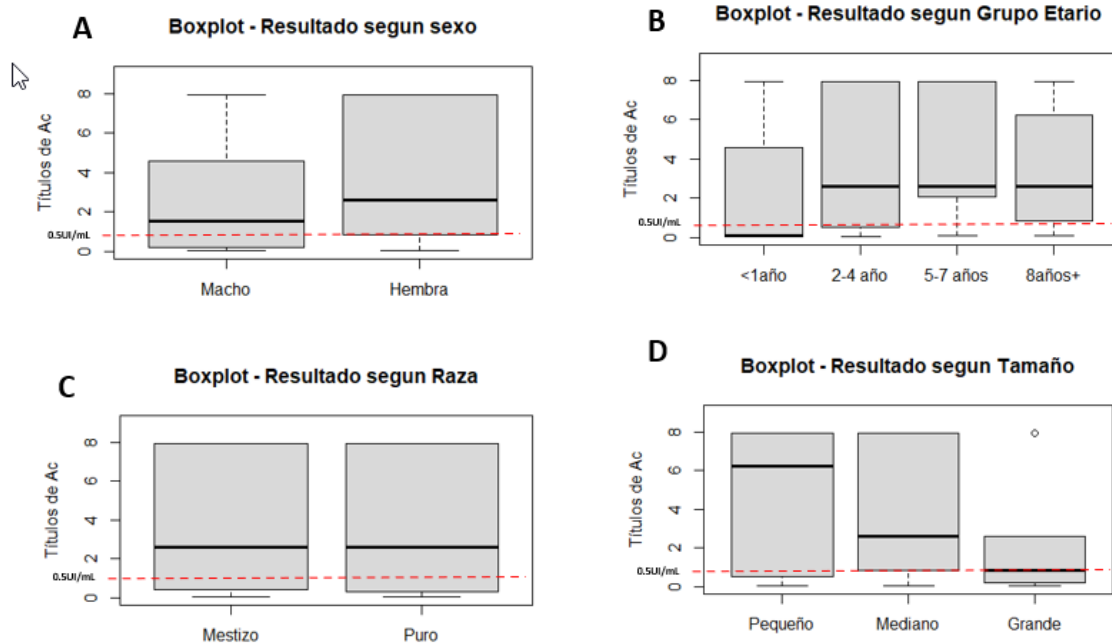
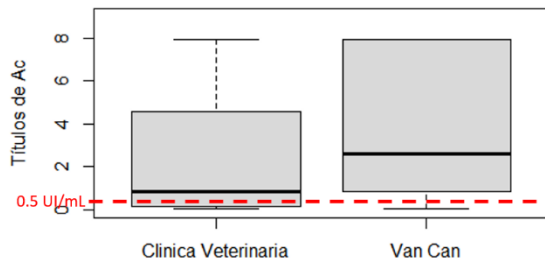
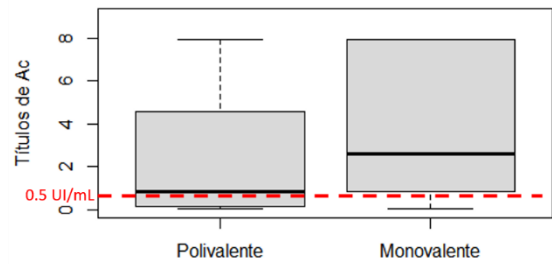


Gráfico. 01. Gráfico de cajas de las variables generales, comparación de medias según resultados. A. Resultados de título de anticuerpos según sexo de los canes. B. Resultados del título de Ac según grupo etario de los canes. C. Resultados del título de Ac según la raza de los canes. D. Resultados de Títulos de Ac según el tamaño de los canes. cuadrado. Los puntos de color rojo representan el nivel de corte los títulos de anticuerpos, que según las recomendaciones de la OMS el nivel \geq a 0.5 es considerado aceptable de protección.

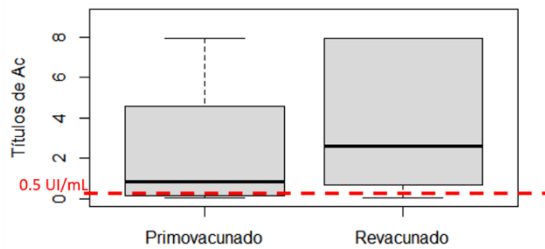
A Boxplot - Resultado según lugar Lugar de Vacunación



B Boxplot - Resultado según Tipo de Vacuna



C Boxplot - Resultado según Estado de Vacunación



D Boxplot - Resultado según Años de la Última Vacunación

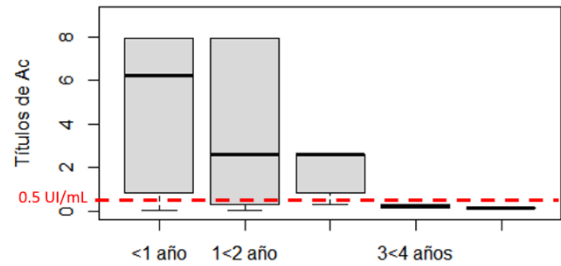


Gráfico. 02. Gráfico de cajas de las variables relacionadas a la vacunación, comparación de medias según resultados. A. Resultados del título del Ac según lugar de vacunación de los canes. B. Resultados del título de Ac según tipo de vacuna recibida. C. Resultados del título Ac según el estado de vacunación de los canes. D. Resultados de Títulos de Ac según años de la última vacunación de los canes. Los puntos de color rojo representan el nivel de corte los títulos de anticuerpos, que según las recomendaciones de la OMS el nivel \geq a 0.5 es considerado aceptable de protección.

Tabla 3.- Resultados cualitativo de anticuerpos de canes con antecedentes de vacunación antirrábica de los canes estudiados en el distrito de Surquillo, Lima – Perú, 2019.

Variables	N	Resultado		Chi2
		No aceptable n (%)	Aceptable n (%)	
Edad*				
<1	14	8 (57,1)	6 (42,9)	0.028
2-4	50	13 (26,0)	37 (74,0)	
5-7	27	5 (18,5)	22 (81,5)	
>8	20	3 (15,0)	17 (85,0)	
Raza				
Mestizo	52	13 (25,0)	39 (75,0)	0.970
Puro	59	16 (27,1)	43 (72,9)	
Tamaño				
Pequeño	42	14 (33,3)	28 (66,7)	0.367
Mediano	62	13 (21,0)	49 (79,0)	
Grande	7	2 (28,6)	5 (71,4)	
Sexo				
Macho	55	18 (32,7)	37 (67,3)	0.176
Hembra	56	11 (19,6)	45 (80,4)	
Lugar donde se vacunó				
Clínica	36	16 (44,4)	20 (55,6)	0.005
Vancan	75	13 (17,3)	62 (82,6)	
Estado de vacunación del can				
1ra dosis	27	10 (37,0)	16 (63,0)	0.218
Revacunado	84	19 (22,6)	65 (77,4)	
Tipo de vacuna recibida				
Polivalente	33	15 (45,5)	18 (54,6)	0.005
Monovalente	78	14 (18,0)	64 (82,0)	
Años desde última vacunación**				
<1	26	5 (19,2)	21 (80,8)	0.05
1-<2	76	20 (26,3)	56 (73,7)	
2-<3	6	1 (16,7)	5 (83,3)	
>=3	3	3 (100,0)	0 (0,0)	

* comparación entre animales menores a un año y mayores a un año.

** comparación entre los años de última vacunación de animales inmunizados dentro de los 3 primeros años y hace más de 3 años.

Tabla 4. Estadística descriptiva de los títulos de anticuerpos al test de FAVN y distribución según lugar de vacunación de los canes primo vacunados, en el distrito de Surquillo, Lima – Perú, 2019.

Criterio de calificación	Aceptable	No aceptable
Estadística descriptiva		
Observaciones	17	10
Media (UI/mL)	4.46	0.138
Desviación estándar (UI/mL)	3.06	0.09
Mediana (UI/mL)	4.56	0.135
Valor Mínimo (UI/mL)	0.5	0.03
Valor Máximo (UI/mL)	7.92	0.29

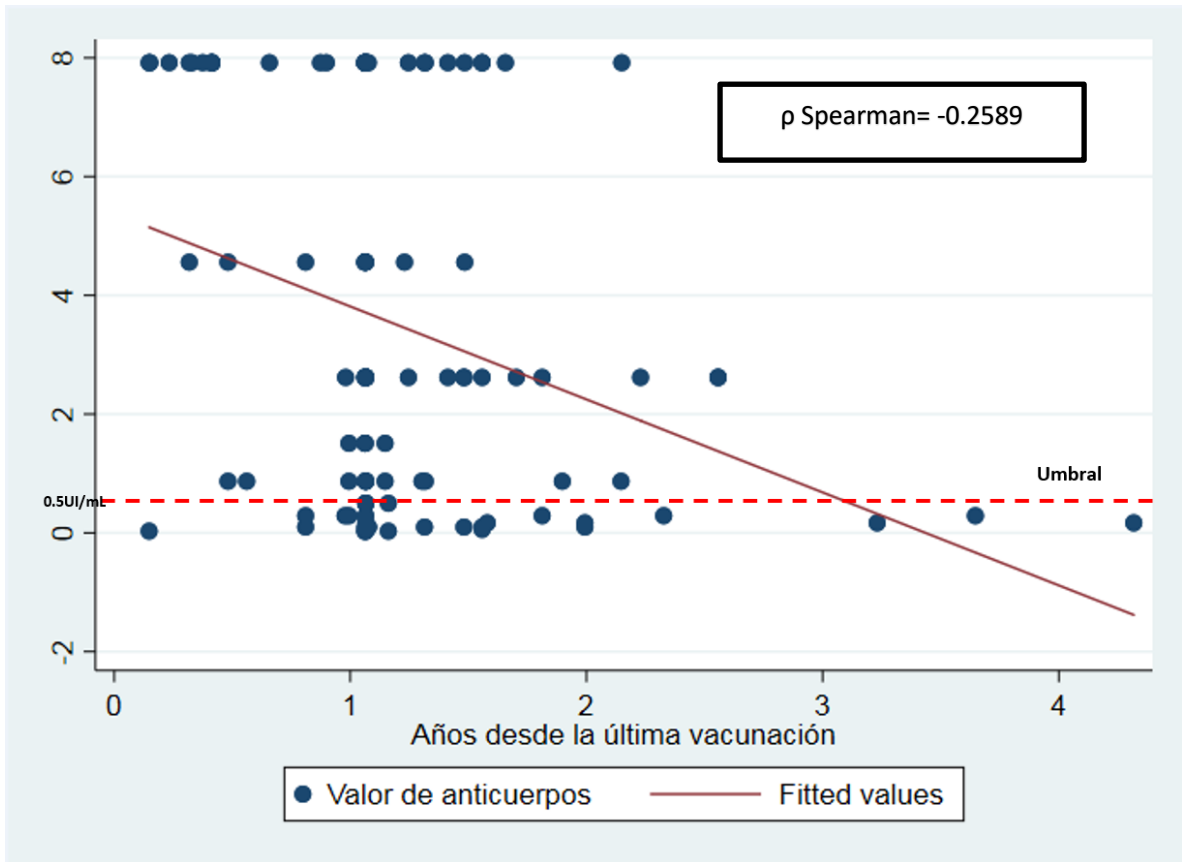


Gráfico 03. Gráfico de dispersión de los títulos de anticuerpo según años transcurridos de la última vacunación en los canes del distrito de Surquillo, Lima – Perú, 2019.

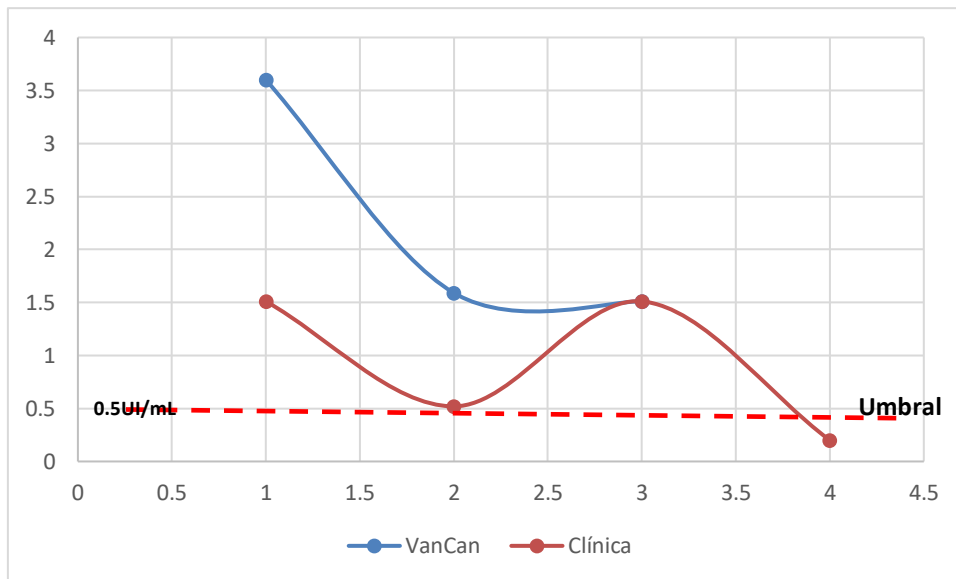


Gráfico 04. Gráfico de líneas de la media geométrica de los títulos según lugar de vacunación y años transcurridos desde la última vacunación de los canes en el distrito de Surquillo, Lima – Perú, 2019.

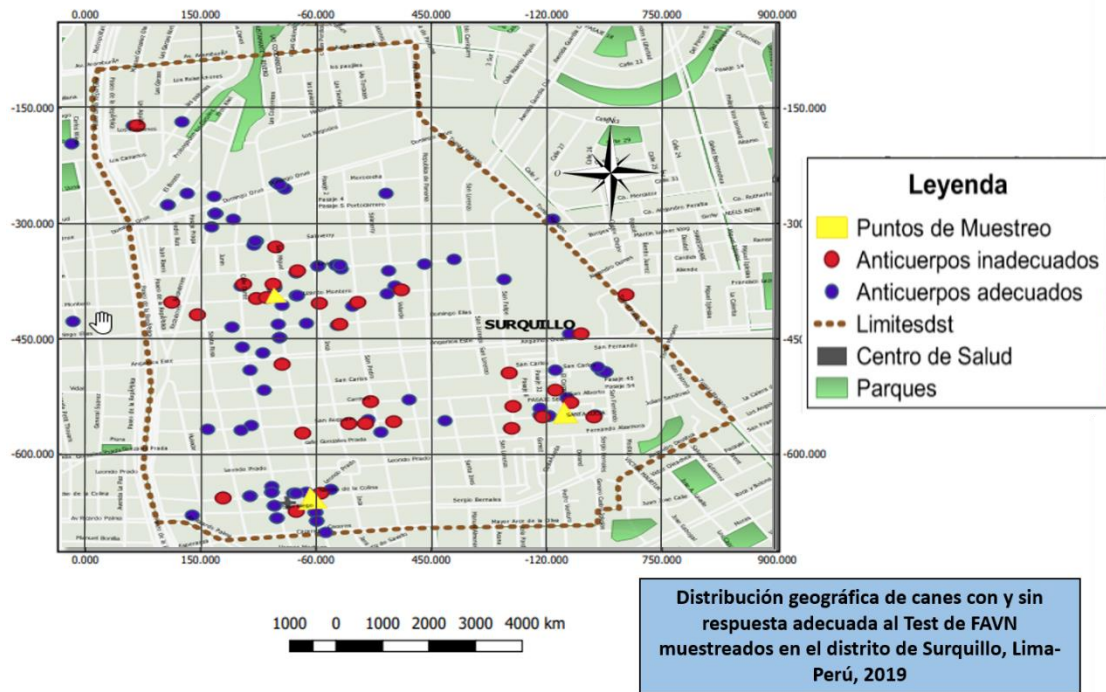


Figura 01. Distribución geográfica de perros con y sin respuesta adecuada al Test de FAVN muestreados en el distrito de Surquillo, Lima – Perú, 2019.

VIII. DISCUSIÓN

El Centro de Salud del distrito de Surquillo, tiene una población humana de 86 400 habitantes y una población canina estimada de 8 640 canes, al no contar con un censo real año tras año la programación asignada para la campaña de vacunación antirrábica canina es de acuerdo con el histórico de vacunación y fue de: 2 523 para el 2016, 2 600 para el 2017 y 2 110 para el 2018, alcanzando coberturas de vacunación de 92%, 82% y 92%, respectivamente (Anexo 5). Si bien es cierto las coberturas de vacunación se encuentran sobre el porcentaje recomendado por la OPS y MINSA, estos provienen de estimados de población de canes en las que se utilizaron proporciones históricas de 1 can por cada 10 humanos en 1973 (57). Y además se suma que la brecha entre lo programado y lo real son muy grandes como para considerar con un nivel de certeza importante, que las mismas puedan ser cubiertas por las clínicas veterinarias particulares.

En los últimos años se han realizado una serie de estudios a nivel de la municipalidad de Lima Metropolitana y de la Provincia Constitucional del Callao los cuales han buscado contribuir en la actualización de la razón can: persona, encontrándose en todos ellos que dicha relación es más estrecha de la que manejan las autoridades de salud para la programación de la campaña de vacunación antirrábica canina.

Los últimos estudio de estimación de población de canes en Lima y Callao se señalan a continuación: en el 2017, Arellano y Col, han reportado una razón de 1:5 en el distrito (vecino) de San Borja (58). Resultados similares se han reportado en San Martin de Porres (1:7), Comas (1:5.7), Ventanilla (1:4.1) y Bellavista (1:5.6) (59–62). Esto indica que la razón de can: humanos es variable y particular, significando entonces que la población canina debería ser ajustada independientemente en cada distrito. La autoridad en salud, debe tomar en consideración estos estudios, debido al alto riesgo que significa para la salud pública subestimar las cifras, y desconocer la dinámica de la población canina ya que esta se encuentra en aumento año tras año (63). Todo ello en pro de poder realizar una adecuada planificación del programa de vacunación para el control de la rabia y evitar dificultades para estimar la carga humana de la rabia canina es un escenario de circulación viral.

Dentro del sistema de vigilancia epidemiológica, el distrito de Surquillo está categorizado como área no productiva silenciosa, vulnerable sin receptividad (6,49), debido a que hace más de 20 años no hay circulación del virus rábico (17) (Anexo 6). El envío de las muestras encefálicas no es confiable porque es <0.2% de la población canina estimada (2/4 muestras), y con coberturas de vacunación superan el 80% de lo recomendado (6). Pero, la vulnerabilidad y receptividad al virus es aún cuestionable, debido a la falta de datos reales de la estimación de canes, el sinceramiento de esta cifra permitirá analizar la brecha de canes que se deberían de evaluar y vacunar. Las muestras para la vigilancia activa o pasiva pueden obtenerse de aquellos que fallecen con signos neurológicos en los consultorios veterinarios y los

encontrados muertos en las calles. Para ello deben de trabajar de manera articulada el Ministerio de Salud, las municipalidades y los consultorios y clínicas veterinarias del distrito. Ello permitirá fortalecer el sistema de vigilancia epidemiológica de la rabia en el distrito.

De acuerdo con los resultados de la investigación, se puede inferir que la inmunidad poblacional de los canes muestreados en el distrito de Surquillo al momento de realizar el estudio fue de 58.9% de títulos de anticuerpos aceptables y un título medio de 3.34 UI/mL, previo a una campaña de vacunación. Y el 73.9% de los canes con historial de vacunación antirrábica logró alcanzar niveles de títulos de anticuerpos adecuados, dentro de la zona urbana de Lima Metropolitana.

Pero, estos resultados no permiten inferir que la población canina previamente vacunada no es susceptible o receptiva a la presencia de la enfermedad, por la falta de conocimiento de la población canina real. Más aún si el manejo recibido por la muestra, se diera en toda la población, considerando una adecuada estimación, se alcanzaría un nivel protector adecuado. En las condiciones actuales, esto solo representa la muestra de animales que acuden a las actividades de vacunación antirrábica en el distrito.

En el Perú existen estudios de investigación de seroprevalencia en diversas regiones, López y col. , en el 2004 reportó que el 67% de los canes mordedores del Centro Antirrábico de Lima presentaron títulos de anticuerpos igual o superior al nivel de corte (64) . En otro trabajo de investigación realizado por López y col. en el año 2007 reportaron un 28% de canes con niveles de anticuerpos igual o superiores al 0.5 UI/mL

en Piura y un 34% en Puno, 3 meses después de una campaña de vacunación antirrábica canina (65). Resultados de las muestras procedentes del estudio difieren ampliamente, ya que el porcentaje de seroconversión es mayor que las analizadas por López y col. en Piura, Puno y Lima, eso debido posiblemente a la diferencia de años de los estudios, a la endemicidad de la zona, al nivel socio cultural, demográfico, el tipo de vacuna, la capacidad inmunológica, número de dosis previa y refuerzos vacunales, tiempo de medición de los anticuerpos etc. (43,65–67). Otros estudios internacionales han reportado niveles de seroconversión con diversos porcentajes, muestreados meses después de una vacunación masiva (3,43,68) con niveles aceptables de 36% en Montevideo (66), 29 % en Zaragoza (68).

El resultado de los títulos de anticuerpos según la edad reportó que los canes menores a un año presentaban una menor respuesta inmunológica (42.9%, 6/14) en relación con los canes adultos $p=0.028$ (78.4%, 76/97). Estudios publicados, llegaron a la misma conclusión, la valoración del estado inmunológico según la edad es mayor en los canes adultos (68,69). Esto puede significar un grave riesgo para la salud pública en zonas donde la enfermedad es endémica o hay reintroducción de casos porque parte de la fracción de canes menores a un año muchas veces no logran alcanzar niveles de anticuerpos protectivos tras la primera dosis de vacuna, lo que disminuye la inmunidad de rebaño. Por ello, sería necesario la revacunación de estos animales, para lograr una protección real y más prolongada en el tiempo (66,69–71). Esto, más allá de que en Tanzania, Mortes y col. (2015) demostraron que los canes vacunados antes de los 3 meses tenían la capacidad de ser convertidos, y que el sistema inmune no es

inmaduro y que los anticuerpos maternos no interfieren en la respuesta inmune, como se creía (71), por lo que se puede considerar la vacunación antirrábica dentro de este grupo etario, que tiene estrecha relación e interacción con las personas, especialmente los niños.

La influencia de las características demográficas de los canes no parece tener influencia sobre los títulos. Sin embargo, se encontró que las hembras presentaron una frecuencia absoluta mayor de seroconversión respecto a los machos (80.4 y 67.3%, respectivamente); y que, según el tamaño de los animales, los de raza pequeña y mediana presentan mayores títulos de anticuerpos con respecto a los grandes, 28, 49 y 5, respectivamente, sin que estas frecuencias sean estadísticamente significativas. Otros estudios también concluyeron que los canes mestizos y pequeños presentan mayor nivel de anticuerpos antirrábicos, en comparación a los canes de raza y de mayor tamaño (68,69,72). Uno de los factores que influyen en estos resultados pueden ser el hecho que los canes pequeños y medianos representan el mayor porcentaje de los canes participantes (131, 92.9%) y suelen ser los más fáciles de manejar/manipular durante las campañas de vacunación. Los canes de raza grande son menos manejables durante campañas de vacunación y muchas veces no se logran inmunizar por no contar con técnicas de sujeción que garanticen la integridad del vacunador.

El análisis entre el lugar donde recibió la vacuna y los resultados del test de FAVN tienen asociación significativa con el nivel de anticuerpos antirrábico aceptable, encontrándose que los inmunizados en la campaña de vacunación antirrábica canina presentan una mayor protección en relación con los vacunados en clínicas veterinarias ($p=0.005$). Esto puede estar relacionado con el tipo de vacuna aplicada. Mientras que el MINSA utiliza vacuna monovalente, las clínicas generalmente utilizan las vacunas polivalentes dentro del esquema de vacunación. En cuanto a la proporción de animales que sero convirtieron, esta fue mayor en los canes que recibieron vacuna antirrábica monovalente (Van Can) en comparación a los canes inmunizados con vacuna polivalente (clínicas veterinarias) ($p=0.005$). Estos resultados son significativos y por lo tanto concluyentes, la tendencia podría estar relacionada a las diferencias entre a las vacunas comerciales y las importadas por la autoridad en salud, las que estuvieron compuestas por diferentes cepas vacunales, adyuvante y potencia (6,43,66,73) .

Estas diferencias se han observado en estudios realizado es diferentes países. En Uruguay, Calero y Col. en una investigación experimental, reportaron el porcentaje de canes con títulos de anticuerpos protectoro a los 30, 60 y 120 días de aplicada la vacuna en dos grupos según el tipo de vacuna, monovalente y polivalente. El primer grupo reporto el 100% de anticuerpos protectores en los tres muestreos. Los canes que recibieron vacuna polivalente el porcentaje fue disminuyendo durante el transcurso de los días, 100%, 87% y 42% para el cuarto mes del muestreo (3). Cliquet y col.

concluyeron de igual manera que el uso de vacunas monovalentes en la inmunización contra la rabia ofreció una mejor tasa de seroconversión que las multivalente (74).

En el estudio participaron 29 canes, cuyos propietarios reportaron que habían recibido vacunación antirrábica anteriormente, pero que sus títulos de anticuerpos fueron menores a 0.5 UI/mL (umbral), considerados como niveles no aceptables. El promedio de edad de este grupo de canes fue de 3.4 años, el promedio de títulos de anticuerpos de 0.14 UI/mL y el promedio de años transcurridos desde la última vacunación fue de 1.5 años. A pesar de que las campañas son gratuitas, algunos propietarios tienen problemas y limitaciones para participar con continuidad en ellas, siendo la deficiente difusión/marketing de la campaña, los días de duración y horarios en los que se programan las campañas, la distancia al puesto de vacunación, falta de tenencia responsable, etc., algunas de las razones que podrían explicar la discontinuidad en vacunar a los canes contra la rabia. Castillo-Neyra y col., evaluaron el comportamiento de las personas para llevar a vacunar a canes, y reportaron que la probabilidad de que un can sea llevado al puesto de vacunación disminuye con la distancia de la vivienda al punto de vacunación (75) .

También formaron parte del estudio 30 (21.3%) canes mayores a tres meses, que aún no habían recibido su primera dosis de vacuna. El promedio de edad de este grupo fue 1 año y el promedio de trazas de títulos de anticuerpos fue de 0.15 UI/mL. Ello mostraría que la probabilidad de que un can sea vacunado en el primer año de vida es baja, debido probablemente a factores como no tenencia responsable por parte del

propietario y la percepción/ desconocimiento de los dueños, que los canes son muy jóvenes para ser vacunados (71).

Estudios han demostrado que los incentivos aumentan la participación y las coberturas de vacunación en un 34% y reduce el costo por can vacunado (76), en Haití demostraron que enviar alertas de mensajes, incrementa significativamente el nivel de participación de los ciudadanos en la campaña(77). Estas medidas pueden ser tomadas, como alternativas a las deficiencias en las campañas de vacunación, en los lugares que registran bajas coberturas.

Los resultados del tiempo transcurrido entre la última vacunación y la valoración del título de anticuerpos muestran un gradiente negativo con mayor nivel de anticuerpos antirrábicos en los canes vacunados en los tres últimos años. A partir del cuarto y quinto año los canes presentaban anticuerpos debajo del nivel protector. Ello puede servir para evaluar la necesidad de revacunar a todos los animales contra la rabia en una población o hacer el esfuerzo solamente de recuperar animales para primera vacunación anualmente y revacunar como mínimo en forma bianual a los animales ya vacunados previamente. En esa línea, Zinsstag y col, (2009) concluyen que con una sola campaña de vacunación masiva contra la rabia con cobertura sobre el 70% logra interrumpir la transmisión de la rabia a los humanos durante al menos 6 años (45). Esto definitivamente controlando todas las variables internas y externas analizadas anteriormente y en una población con baja tasa de renovación.

El análisis espacial, donde se observa la distribución geográfica de los títulos de anticuerpos antirrábicos adecuados y no adecuados es homogénea para ambos grupos, no se observa ningún patrón en relación con los puntos de muestreo, lo que avala favorablemente la distribución de los puntos de vacunación para las campañas en el distrito de Surquillo.

El estudio considera una limitación en la recolección de información. Ello debido a que no se recopiló información importante como el número de habitantes y canes por vivienda, lo que hubiera permitido tener una aproximación de la relación can: persona en el distrito y una inferencia acerca de la cantidad de canes que se contaba en Surquillo, lo que hubiera permitido hacer una evaluación un poco más cercana a la realidad de los niveles de cobertura de vacunación de canes para el distrito el año 2018.

El estudio evidencia la necesidad de seguir investigando factores que podrían estar interviniendo sobre los resultados de las intervenciones de vacunación antirrábica. La evaluación de la titulación de anticuerpos antes de una campaña de vacunación permite demostrar que los animales primo vacunados no desarrollan o mantienen niveles de anticuerpos protectivos para un año, por lo que se hace necesario una campaña de vacunación extra. Asimismo, la persistencia de títulos de anticuerpos protectivos altos en animales adultos con más de una vacunación debe de considerarse a fin de desarrollar vacunaciones selectivas en la población de canes que son inmunizados con vacuna monovalente en las campañas de vacunación antirrábica (solo primo vacunados con revacunación, animales que serían vacunados por segunda vez y aquellos que serán vacunados por tercera a más veces que ya cumplieron al menos dos años de su última

vacunación). Ello ha de ser posible siempre y cuando el distrito pueda llevar una base de datos de todos los animales que habitan en su jurisdicción, lo que se ajusta a las exigencias de la Ley 27596, Ley que Regula el Régimen Jurídico de Canes”. En tanto ello ocurra, es de prioridad actualizar la relación can: persona para que los resultados evidencien escenarios que se aproximen a la realidad.

IX. CONCLUSIONES

El estudio de investigación llega a las siguientes conclusiones:

- El nivel de seroconversión adecuada de los canes con antecedentes de vacunación, muestreados en el distrito de Surquillo, una zona urbana de Lima Metropolitana, fue de 73.6%, previo a una campaña de vacunación antirrábica canina lo que se encontraría en niveles bajos como para afrontar un control de la diseminación del virus rábico de ingresar a la zona de estudio.
- El nivel de seroconversión adecuada del total canes muestreados en el distrito de Surquillo, una zona urbana de Lima Metropolitana, fue de 58.9%, previo a una campaña de vacunación antirrábica canina lo que se encontraría en niveles bajos como para afrontar un control de la diseminación del virus rábico de ingresar a la zona de estudio.
- Los canes menores a un año son más receptivos al virus rábico debido a que no logran alcanzar anticuerpos protectivos tras la primovacunación, a los que se suman los canes que no recibieron vacunación en los tres últimos años.
- Existe una mayor persistencia de los anticuerpos protectivos en los canes inmunizados en la campaña de vacunación antirrábica canina (vacuna monovalente) dentro de los últimos tres años, en relación a los vacunados en clínicas veterinarias (vacunas polivalentes), lo que puede ser considerado como criterio para una vacunación selectiva en campañas antirrábicas futuras.

- La distribución geográfica de los canes con títulos de anticuerpos antirrábicos protectivos es homogénea, lo que demuestra indirectamente la adecuada distribución de los puestos de vacunación en el distrito.

RECOMENDACIONES

- Realizar estudios experimentales con vacunación antirrábica en animales menores a 3 meses.
- Promover estudios de dinámica poblacional canina y felina.
- Recomendar a las clínicas veterinarias el uso de vacuna antirrábica monovalente y refuerzo de vacunación en canes primo vacunados.
- Realizar estudios sero epidemiológicos en zonas peri urbanas.
- Para mejorar las coberturas de vacunación antirrábica se debe articular o poner a disposición de los gobiernos locales los saldos de vacunas, con la finalidad de realizar de campañas de repaso.
- Considerar establecer puntos fijos de vacunación antirrábica en los Centros de Salud, en las veterinarias municipales y/o convenios con veterinarias privadas.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura -FAO. Curso: Rabia de los Herbívoros y «Una Salud» ... Avanzando hacia una gestión sanitaria Integrada. [Internet]. 2016 [citado 3 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.fao.org/alc/cursos/rabia/home>
2. Organización Mundial de la Salud. Reunión Consultiva de Expertos de la OMS sobre la rabia. Suiza; 2015 p. 1-159. (Serie de Informes técnicos de la OMS). Report No.: 982.
3. Calero D, Caresani B. Respuesta a la vacunación contra el virus de la rabia en perros inmunizados en situaciones inmunomoduladas. [Internet]. [Uruguay]: Universidad de la República; 2014 [citado 25 de junio de 2017]. Disponible en: <http://studylib.es/doc/3118568/respuesta-a-la-vacunaci%C3%B3n-contra-el-virus-de-la-rabia-en-...>
4. Chin J. Control de las Enfermedades Transmisibles. 2001;17(581):527-39.
5. Organización Panamericana de la Salud. Eliminación de la rabia humana transmitida por perros en América Latina. Washington, DC: 2005;(550):1-73.
6. Ministerio de Salud. Norma Técnica de salud para la vigilancia, prevención, y control de la rabia humana en el Perú. NTS N° 131; 2017.

7. Carpio, I. Etiopatogénia del Virus Rábico. Centro Control de Zoonosis; Setiembre, 2015 p. 1-12.
8. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Virus de la Rabia. DATABIO. 2014; V:1-4.
9. Rodríguez E. Rabia. Riesgos y Control. Análisis de la Situación en España. Universidad de León; 2013.
10. Amasino CF, Garbi CJ, Amasino MF. La rabia urbana en la provincia de Buenos Aires, Argentina: origen-evolución-actualidad. *Analecta Vet.* 2002;22(1):17-31.
11. Organización Mundial de la Salud. OMS | 10 datos sobre la rabia [Internet]. WHO. [citado 12 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/rabies/es/>
12. OMS, OIE, FAO. EDUCAR, VACUNAR, ELIMINAR: Alcanzar el objetivo de cero vidas humanas víctimas de la rabia transmitida por perros para 2030: OIE - World Organisation for Animal Health [Internet]. 2016 [citado 7 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.oie.int/es/para-los-periodistas/comunicados-de-prensa/detalle/article/educate-vaccinate-eliminate-achieving-zero-human-deaths-from-dog-transmitted-rabies-by-2030/>
13. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Mancero T. Situación de la rabia en las Américas. 2016.

14. Vargas E. Situación de la rabia urbana en el Perú. PPT presentado en; 2017; Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades.
15. Tamayo H, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Situación de la Rabia en las Américas. 2009; Lima.
16. López I R. Reemergencia de la rabia en el Perú. Rev Perú Med Exp Salud Publica. enero de 2007;24(1):3-4.
17. Navarro V AM, Bustamante N. J, Sato S. A. Situación actual y control de la rabia en el Perú. Curr STATUS CONTROL RABIES PERU Engl. enero de 2007;24(1):46-50.
18. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Reporte de Vigilancia de Rabia, Perú 2017.
19. Medina J, Organización Panamericana de la Salud. En el Día Mundial contra la Rabia: 88% del territorio peruano está libre de rabia | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2013 [citado 19 de octubre de 2017]. Disponible en: http://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=2458:en-dia-mundial-contra-rabia-88percent-territorio-peruano-libre-rabia&Itemid=900

20. Ministerio de Salud. Equipo del MINSA refuerza acciones contra la rabia canina tras emergencia sanitaria en Arequipa. [Internet]. Portal MINSA. 2015. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=16845>
21. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Reporte de Vigilancia de Rabia. Perú: Ministerio de Salud; 2017 p. 1,2.
22. Vargas I. Situación epidemiológica de rabia en el Perú. Boletín Epidemiológico del Perú. 2018;27(26):564-6.
23. Vargas I. Situación epidemiológica de rabia en el Perú. Boletín Epidemiológico del Perú. 2018;27(40):930-40.
24. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. Sala de situación de Salud -S.E. 09. 2020;115-6.
25. Vargas I. Reporte de Vigilancia de Rabia, Perú, SE 02. Boletín Epidemiológico del Perú. 2017;27(S.E.2):23-4.
26. Castillo R, Zegarra E, Monroy Y, Bernedo R, Cornejo I, Paz V, et al. Spatial Association of Canine Rabies Outbreak and Ecological Urban Corridors, Arequipa, Perú. Trop Medicina Infectar Dis. 2017;2(3):38.
27. Vargas I. Reporte de Rabia en el Perú SE 52 2019. Boletín Epidemiológico del Perú. 2019;28(20):486-9.

28. Robertson I, Irwin P, Lymbery A, Thompson R. The role of companion animals in the emergence of parasitic zoonoses. *Int J Parasitol.* 2000;30(12-13):1369-77.
29. Gómez L, Atehortua C, Orozco S. La influencia de las mascotas en la vida humana. *Rev Col Cienc Pec.* 2007;20(3):377-86.
30. Gobierno del Perú. Ley N°27596 que regula en régimen jurídico de canes. 2001.
31. Novoa D, León D, Falcón N. Accidentes por mordedura de perros en escolares de instituciones educativas públicas y privadas de San Martín de Porras, Lima-Perú. *Salud tecnol vet.* 2017;5(1):1-7.
32. Talavera M, Gamboa B, Gonzales J, Huanambal C, León D, Falcón N. Accidentes por mordedura de canes y conocimiento de rabia urbana en pobladores de Madre de Dios y Puno, Perú, 2014. *Rev Inv Vet Perú.* 2018;29(3):1025-10035.
33. Dietzschold B, Li J, Faber M, Schnell M. Concepts in the pathogenesis of rabies. *Future Virol.* 2008;3(5):481-90.
34. Berger F, Desplanches N, Baillargeaux S, Joubert M, Miller M, Ribadeau-Dumas F, et al. Rabies Risk: Difficulties Encountered during Management of Grouped Cases of Bat Bites in 2 Isolated Villages in French Guiana. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(6):2258.

35. Gold S, Donnelly CA, Nouvellet P, Woodroffe R. Rabies virus-neutralising antibodies in healthy, unvaccinated individuals: What do they mean for rabies epidemiology? PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(2):7933.
36. Jackson A. Actualización sobre la patogénesis de la rabia. 2010;1(1):167-162.
37. Gnanadurai CW, Zhou M, He W, Leyson CM, Huang C, Salyards G, et al. Presence of Virus Neutralizing Antibodies in Cerebral Spinal Fluid Correlates with Non-Lethal Rabies in Dogs. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(9):2375.
38. Organización Mundial de Sanidad Animal. Manual de la OIE sobre animales terrestres. 5 ed. Francia; 2004.
39. Instituto Nacional de Salud, López R, Condori C E, Díaz O A. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA RABIA. 2002.
40. Organización Mundial de Sanidad Animal. Manual terrestre de la OIE, Rabia (Infección por el virus de la rabia y otros Lyssavirus). 21. 2018;17.
41. Organización Mundial de Sanidad Animal. Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres. Francia; 2011. 30 p.
42. Llamas L, Orozco E. Rabia: Infección viral del sistema nervioso central. Rev Med Neurociencia. 2009;10(3):212-9.

43. Moore SM, Hanlon KA. Anticuerpos específicos contra la rabia: medición de sustitutos de la protección contra una enfermedad fatal. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(3):595.
44. Ministerio de Salud. En Lima Metropolitana se cubrió en un 91% la inmunización a canes durante Van Can 2016 [Internet]. MINSA. 2016 [citado 10 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=18809>
45. Kayali U, Mindekem R, Yémadji N, Vounatsou P, Kaninga Y, Ndoutamia AG, et al. Coverage of pilot parenteral vaccination campaign against canine rabies in N'Djaména, Chad. *Bull World Health Organ.* 2003;81(10):739-44.
46. Castillo-Neyra R, Z. Levy M, Náquira C. Efecto del sacrificio de perros vagabundos en el control de la rabia canina. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2016;33(4):772-9.
47. Organización Mundial de la Salud. Rabia [Internet]. WHO. 2017 [citado 12 de junio de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>
48. Matter HC, Kharmachi H, Haddad N, Ben Youssef S, Sghaier C, Ben Khelifa R, et al. Test of three bait types for oral immunization of dogs against rabies in Tunisia. *Am J Trop Med Hyg.* 1995;52(6):489-95.
49. VARGAS I. Situación epidemiológica de rabia en el Perú. 2018;27(15):245-6.

50. Comité Asesor de Vacunas de la A.E.P. El título de anticuerpos, la memoria inmunológica y la eficacia protectora de la vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b. *An Esp Pediatr.* 1999;50(4):341-5.
51. Morales E, Rico-Rosillo G, Gómez LJJ, Aguilar Á. Importancia inmunológica de la proteína N en la infección por virus de la rabia. *Vet Mex.* 2006;37(3):351-67.
52. Páez A, Gómez J, Calvo P, Garzón P. Niveles de inmunidad humoral conferidos con la primera dosis de la vacuna antirrábica en caninos con dueño de la ciudad de Bogotá, Colombia. *Revista de Investigación.* 2007;7(002):191-7.
53. Araujo GR. Vulnerabilidad y riesgo en salud: ¿dos conceptos concomitantes? *Revista Novedades en Población.* 2015;11(21):89-96.
54. Toledo C. *Fundamentos de Salud Pública.* La Habana -Cuba: Ciencias Médicas; 2004. 174 p.
55. Centro de Salud Surquillo. *Análisis de Situación de Salud.* 2015.
56. Cliquet F, Aubert M, Sagné L. Desarrollo de una prueba de neutralización de virus de anticuerpos fluorescentes (prueba FAVN) para la cuantificación de anticuerpos neutralizantes de la rabia. 1998;212(1):79-87.
57. Málaga H. *Características de la población canina y felina en Lima Metropolitana.* Lima. Univ Nacional Mayor de San Marcos. 1973;42.

58. Arellano R, Osorio M, Napurí M, León D, Falcón N. Indicadores demográficos de perros y gatos con dueño en el distrito de San Borja, Lima-Perú, 2017 | Salud y Tecnología Veterinaria. 2017 [citado 13 de abril de 2020];6(2). Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/STV/article/view/3461>
59. Arauco D, Urbina B, León D, Falcón N. Indicadores demográficos y estimación de la población de canes con dueños en el distrito de San Martín de Porres, Lima-Perú. Salud Tecnol Vet. 2014;2(2):83-92.
60. Soriano JF, Nuñez J, León D, Falcón N. Estimación de la población de canes con dueño en el distrito de Comas, Lima - Perú. 2017;33(2):5-10.
61. Rendón H. D, Quintana M. E, Door M. I, Vicuña A. F, León C. D, Falcón P. N. Parámetros demográficos en la población de canes y gatos domésticos en asentamientos humanos del distrito de Ventanilla, Callao-Perú. Rev Investig Vet Perú. 14 de marzo de 2018;29(1):217.
62. Harada C, León D, Gamarra N, Falcón N. Indicadores demográficos y estimación de la población de canes en el distrito de Bellavista, Callao – Perú | Salud y Tecnología Veterinaria. 2019;7(1):27-32.
63. Food and Agriculture, Organization of the United Nations. Dog population management. Banna. 2014;(6):61.

64. López I R. Cobertura inmunológica antirrábica de canes mordedores ingresados al Centro Antirrábico de Lima. En: Primer Seminario Internacional de Zoonosis y Enfermedades Transmitidas por Alimentos. Lima; 2004. p. 37.
65. López I R, Díaz O A, Condori C E. Susceptibilidad canina a rabia después de una campaña de vacunación en zonas endémicas del Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2007;24(1):13-9.
66. Moreno, Burghi, Piaggio, Puentes. Técnico: Respuesta inmune de caninos vacunados contra el virus de la rabia. Vet Montev. 2012;48(186):19-22.
67. Recuenco-Cabrera S. Persistencia de la reemergencia de la rabia canina en el sur del Perú. 2019;80(3):379-82.
68. Beltrán Palacios L. Valoración de la cobertura vacunal Antirrábica. [España]: Universidad de Zaragoza; 2016.
69. Kennedy L, Lunt M, Barnes A, McElhinney L, Fooks A, Baxter D, et al. Factores que influyen en la respuesta de anticuerpos de perros vacunados contra la rabia. 2007;25(51):8500-7.
70. Jakel V, König M, Cussler K, Hanschmann K, Theil H. Factores que influyen en la respuesta de anticuerpos a la vacunación contra la rabia. Vaccine. 2008;25(51):8500-7.

71. Mortes M, McNabb S, Horton D, Fooks A, Schoeman J, Whay H, et al. Vacunación efectiva contra la rabia en cachorros en regiones endémicas de la rabia. *Veterinary Record*. 2015;1777(6):1-5.
72. Bemdtsson L, Nyman A, Rivera E, Klingeborn B. Factores asociados con el éxito de la vacunación antirrábica de perros en Suecia. *Acta Vet Scand*. 2011;53(1):22.
73. Lucas CH, Pino F, Baer G, Morales P, Cedillo V, Blanco M, et al. Control de la rabia en México. *Dev Biol (Basilea)*. 2008; 131: 167-75.
74. Cliquet F, Verdier Y, Sagne L, Schereffer J, Selve M, Wasniewski M, et al. La titulación de anticuerpos neutralizantes en 25,000 sueros de perros y gatos vacunados contra la rabia en Francia. en el marco de la nueva normativa que ofrece una alternativa a la cuarentena. *Rev Sci Tech*. 2003;22(3):857-66.
75. Castillo-Neyra R, Toledo AM, Arevalo- Nieto C, MacDonald H, De la Puente-León M, Naquira - Velarde C, et al. Heterogeneidad socio espacial en la participación en campañas masivas de vacunación contra la rabia canina, Arequipa, Perú. 2019;13(8): e0007600.
76. Minyoo AB, Steinmetz M, Czupryna A, Bigambo M, Mzimiri I, Powell G, et al. Los incentivos aumentan la participación en clínicas de vacunación masiva contra la rabia canina y se estima que los métodos de estimación de cobertura son precisos. 2015;9(12).

77. Cleaton J, Wallace R, Crowdis K, Gibson A, Monroe B, Ludder F, et al. Impacto de las alertas SMS enviadas por la comunidad sobre la participación del dueño del perro durante una campaña de vacunación masiva contra la rabia, Haití 2017. 2018;36(17).

FICHA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Fecha

--	--	--

FICHA
N.º

--

--

NOMBRE DEL CAN

--

NOMBRE DEL PROPIETARIO

--

DIRRECIÓN

Edad	
-------------	--

sexo	1	2
	Macho	Hembra

Vacunación Antirrábica	Si	No	No Precisa
-------------------------------	----	----	------------

Raza	
-------------	--


¿Dónde fue vacunado?	Clínica Veterinaria	Van Can
-----------------------------	---------------------	---------

Tabla 05. Variables de estudio

Nombre en base de datos	Nombre de la variable	Valores posibles
id	Código de identificación	correlativo de 1 a 141
date	Fecha en la que se recolectó la información	dd/mm/aaaa
name	Nombre del can (string)	Diversos nombres
lat	Latitud de zona de vivienda del can	Grados
long	Longitud de zona de vivienda del can	Grados
age	Edad referida por el propietario del can al momento del registro de datos	Edad en años
age_cat	Edad categorizada	1:<1 2:2-4 3:5-7 4: >8
sex	Sexo biológico	0: Macho 1: Hembra
race	8 tipos distintos y mestizos	Códigos de 0 a 8
race_dic	Raza dicotomizada (en string)	Mestizo y Puro
race_cat	Raza categorizada (codificada)	0: Mestizo 1: Puro
uvac_date	Fecha desde la última vacunación	dd/mm/aaaa
uvac_days	Días transcurridos desde la última vacunación	Formula: date-uvac_date
uvac_years	Años transcurridos desde la última vacunación	Fórmula: date-uvac_date/365
uvac_years_cat	Años desde la última vacunación (categorizado)	1:<1 año 2:1 a <2 3: 2 a <3 4: 3 a más
ant_vac	Antecedentes de vacuna	0: Si 1: No 2: No sabe/No precisa
vac_place	Lugar donde el can fue vacunado	0: Clínica vet 1: VanCan
vac_type	Tipo de vacuna administrada	0: Polivalente 1: Monovalente
vac_status	Estado de vacunación del can	
ab_cutoff	Punto de corte de anticuerpos antirrábicos (UI/mL)	Valor único: 0.5 UI/mL
ab_result	Número de anticuerpos obtenidos de laboratorio CCZ-BR	UI/mL

ab_cat	Número de anticuerpos categorizados	1: Aceptable 0: No aceptable
--------	-------------------------------------	--------------------------------

Ficha 03. Constancia de aprobación del Comité de Ética Institucional de la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología

	UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA	Dirección Universitaria de INVESTIGACIÓN, CIENCIA Y TECNOLOGÍA (DUICT)
---	---	---

CONSTANCIA 39-11-19

El Presidente del Comité Institucional de Ética para el uso de Animales (CIEA) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia hace constar que el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO** por el Comité de Ética, bajo la categoría de revisión **EXPEDITA**. La aprobación será informada en la sesión más próxima del comité.

Título del Proyecto : "Inmunidad poblacional contra el virus de la rabia en canes previo a la campaña de vacunación antirrábica en el distrito de Surquillo, Lima - Perú".

Código de inscripción : 104185

Investigador principal : Chuquiستا Alcarraz, Olimpia


La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. **Protocolo de investigación**, versión recibida en fecha 18 de octubre del 2019.

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los lineamientos Científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la Confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. El investigador reportará cada seis meses el progreso del estudio y alcanzará un informe al término de éste. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el **31 de noviembre del 2020**. Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, 25 de noviembre del 2019.


Dra. Cecilia Espinoza
Presidenta
Comité Institucional de Ética

Av. Honorio Delgado 430, SMP 15102
Apartado postal 4314
(511) 319-0000 anexo 201352
duict@oficinas-upch.pe
www.cayetano.edu.pe

Tabla 06. Reporte de la Van Can entre los años 2016 al 2019 del Centro de Salud Surquillo

Año	2016	2017	2018	2019
Programación	2523	2600	2110	2020
Ejecutado	2327	2127	1845	2085
Cobertura %	92	82	92	103
Puestos	12	13	7	9
Rendimiento PD	210	200	144	112
Población Canina Estimada	6851	8640	8640	7126
Población Humana	68510	86400	86400	71220
Fecha	17 y 18 setiembre	16 y 17 diciembre	24 y 24 agosto	24 y 25 agosto

Fuente: Informes de Campañas de Vacunación Antirrábica 2016-19 – Programación DIRIS Lima Centro

Figura 02. Epizootia de rabia canina en la ciudad de Lima en los años 90

