

**Comparación de teclozán, Nitazoxanida y Fenbendazol en el tratamiento de la
Ancylostomiasis canina**

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario

Nathalia Saldarriaga Ospina

**Asesor
Víctor Manuel Molina Díaz
Médico Veterinario**

**Corporación Universitaria Lasallista
Facultad de ciencias administrativas y agropecuarias
Medicina Veterinaria
Caldas-Antioquia
2016**

Tabla de Contenido

	Pág.
Introducción	8
Justificación	9
Objetivos	10
Marco teórico	11
Ancilostomidosis	11
Identificación	11
Etiología	12
Morfología	13
Ciclo biológico y formas de transmisión	15
Distribución	17
Formas clínicas de la enfermedad	20
Ancilostomidosis hiperaguda:	20
Ancilostomidosis aguda:	21
Ancilostomidosis crónica (compensada):	21
Ancilostomidosis secundaria (descompensada):	21
Larva migrans cutánea	22
Diagnóstico	22
Tratamiento	23
Alternativas terapéuticas	23
Materiales y métodos	25

Resultados	28
Conclusiones	37
Recomendaciones	38
Referencias bibliográficas	40

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Clasificación taxonómica <i>Ancylostoma caninum</i>	12
Tabla 2. Valores de presencia de <i>Ancylostoma caninum</i> según tratamiento	31
Tabla 3. Valores promedio \pm DS, de las variables hematológicas en T0	32
Tabla 4. Valores promedio de ALT y creatinina para tratamientos y tiempos	33

Lista de gráficas

	Pág.
Gráfico 1. Valores de grasa en el coprológico expresada en cero, una, dos y tres equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales	34
Gráfico 2. Valores de leucocitos en el coprológico expresados en cero, una, dos y tres equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales	34
Gráfico 3. Valores de almidón en el coprológico expresados en cero, una, dos y tres equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales	35
Gráfico 4. Valores de fibra vegetal en el coprológico expresados en cero, una, dos, tres y cuatro equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales	35
Gráfico 5. Valores de A. caninum en el coprológico expresados en cero, una, dos, tres y cuatro equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales	36

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Cápsula bucal <i>Ancylostoma caninum</i>	13
Figura 2. Bolsa copulatriz macho <i>Ancylostoma caninum</i>	14
Figura 3. Espina caudal hembra <i>Ancylostoma caninum</i>	14
Figura 4. Ciclo biológico de <i>Ancylostoma caninum</i>	16
Figura 5. Distribución y prevalencia <i>Ancylostoma caninum</i>	17

Resumen

Esta investigación pretende establecer la efectividad del Teclozán, Nitazoxanida y Fenbendazol en el manejo de la gastroenteritis parasitaria por *Ancylostoma caninum* en la especie canina en situación de albergue.

Se sometieron 45 caninos, sin importar raza, edad, o sexo, que presentaran infección por *Ancylostoma caninum*, estos se dividieron en 3 grupos al azar de 15 ejemplares cada uno. El grupo de Teclozán recibió el medicamento a dosis de 10 mg/kg vía oral cada 24 horas por 5 días, el grupo de Nitazoxanida recibió el medicamento a dosis de 10 mg/kg cada 24 horas por 3 días y el Grupo de Fenbendazol recibió el medicamento a dosis de 50 mg/kg oral cada 24 horas por 3 días. Todos los pacientes fueron sometidos a tres pruebas coprológicas, la primera fue el día 0, al inicio, la segunda tiempo 1 (a los 8 días de recibir el tratamiento) y el tiempo 2 (30 días después de recibir la terapia), estas pruebas se sometieron a evaluación por frotis directo y prueba de flotación.

Los animales además fueron sometidos a hemograma completo y medición de creatinina y Alanino aminotrasferasa (ALT), tomado de la vena yugular externa, las muestras de sangre se empacaron en tubos con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). Los tiempos de medición fueron día 0, 8 y 30 días de iniciada la terapia.

Los tres protocolos terapéuticos tuvieron una efectividad del 100% y se pudo demostrar su seguridad farmacológica ya que no se presentaron diferencias estadísticas significativas entre los valores hematológicos, la ALT y la creatinina.

Introducción

Este documento corresponde al trabajo de grado en modalidad de investigación para optar por el título de Médico veterinario. Esta investigación tiene como objetivo evaluar la efectividad del Fenbendazol, la Nitazoxanida y el Teclozán en el tratamiento del *Ancylostoma caninum* en caninos. El *A. caninum* es un nemátodo hematófago que presenta distribución mundial y es considerado uno de los principales parásitos gastrointestinales que afecta perros de todas las edades (Cordero del Campillo et al. 2001), llegando a producir signos clínicos como diarrea sanguinolenta y en algunos casos anemia, además de ser una fuente de zoonosis ya que es el responsable de producir *larva migrans* cutánea en humanos.

Estudios anteriores reportan que en el departamento de Antioquia se presenta una prevalencia del 67.9% de parásitos gastrointestinales en caninos; encontrándose más frecuentemente la presencia de *A. caninum* con un 30.5%(Sierra et al. 2015), lo cual indica la presencia del parásito en nuestro medio y por lo cual es de gran importancia disponer de diferentes alternativas de terapéuticas para mantener el control en las poblaciones de *A. caninum*, ya que se ha reportado que el Fenbendazol, el cual es el tratamiento de elección para el control de este parásito ha presentado fenómenos de resistencia en algunos casos de caninos en condición de albergue o hacinamiento.

Justificación

El *Ancylostoma caninum* es un nemátodo hematófago que presenta distribución mundial y es considerado uno de los principales parásitos gastrointestinales que afecta perros de todas las edades (Cordero del Campillo et al. 2001), al ser un parásito hematófago puede llegar a producir signos clínicos como diarrea sanguinolenta y en algunos casos anemia. Las formas de transmisión se presenta por ingestión de heces contaminadas con huevos del parásito o por penetración de las larvas a través de la piel, por esta razón los perros que se encuentran en albergues poseen gran riesgo de contaminación al encontrarse una gran población de animales hacinados, a demás de favorecerse la supervivencia de las larvas en el ambiente. Otro factor de gran importancia es que el *A. caninum* es un agente zoonótico, el cual puede llegar a generar parasitosis en humanos como la larva migrans cutánea en la cual el parásito logra atravesar la piel intacta y posteriormente migrar por el tejido subcutáneo (Bowman et al. 2010; Henao, Tojanci, Yepes, & Usuga. 2010).

Uno de los fármacos mas utilizados para el tratamiento en caninos es el Fenbendazol, el cual es efectivo contra diferentes estadios del parasito, pero se quiere determinar la eficacia de el Teclozán y Nitazoxanida, los cuales son medicamentos usados ampliamente en parasitosis por nemátodos y amebas en humanos, como nuevas alternativas seguras y efectivas en el tratamiento contra *A. caninum*.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la efectividad de Nitazoxanida y Teclozán en el tratamiento de la ancilostomidosis canina.

Objetivos específicos

Comparar los cambios hematológicos de Teclozán, Nitazoxanida y Fenbendazol en el tratamiento de la ancilostomidosis canina.

Comparar la efectividad de tres protocolos farmacológicos diferentes en el tratamiento de la ancilostomidosis canina.

Determinar la seguridad farmacológica renal y hepática del Teclozán y Nitazoxanida.

Marco teórico

Ancilostomidosis

La ancilostomidosis es una parasitosis causada por el nemátodo hematófago de la familia *Ancylostomatidae* que se ubica principalmente en el intestino delgado de perros, gatos y otros carnívoros silvestres; además puede afectar al ser humano de forma zoonótica. Presentan una distribución cosmopolita, siendo más frecuente en regiones tropicales y subtropicales (Cordero del Campillo et al. 2001; Epe. 2009).

Identificación

Se distinguen dos subfamilias: la *Ancylostomatinae* y *Bunostominae*. La primera parasita únicamente especies carnívoras, la segunda especies herbívoras y las omnívoras son afectadas por ambas. La subfamilia *Ancylostomatinae* incluye los géneros *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Globocephalus* y *Placoconus*, y comprende las especies: *A. caninum* el cual afecta a perros y cánidos silvestres; *Ancylostoma tubaeforme* el cual es específico del gato; *Ancylostoma duodenale* que afecta a humanos, *Ancylostoma braziliense* y *Ancylostoma ceylanicum* que parasita perros, gatos y carnívoros silvestres; *Uncinaria stenocephala* que parasita cánidos silvestres, perros y gatos; *Globocephalus urosubulatus* que afecta porcinos y *Placoconus lotoris* que parasita mapaches.

La subfamilia *Bunostominae* comprende los géneros *Bunostomum* en rumiantes, *Necator* en seres humanos, *Bathmostomum* en elefantes, y *Grammocephalus* en elefantes y rinocerontes (Bowman et al. 2011).

Etiología**Clasificación taxonómica *A. caninum***Tabla 1. Clasificación taxonómica *A. caninum*.

Reino	<i>Animalia</i>
Clase	<i>Nematoda</i>
Orden	<i>Strongylida</i>
Familia	<i>Ancylostomatidae</i>
Subfamilia	<i>Ancylostomatinae</i>
Género	<i>Ancylostoma</i>
Especie	<i>Caninum</i>

Morfología

Los ancilostómidos poseen una gran cápsula bucal oblicua dirigida dorsalmente, por lo cual el polo anterior de los mismos presenta forma de “gancho”, característica variable en las diferentes especies que conforman esta familia. Los vermes machos poseen una bolsa copuladora bien desarrollada y la hembra una vulva que se localiza a poca distancia del extremo caudal, por lo cual al aparearse forman una T. Las hembras ponen los típicos huevos estrongilados: superficie lisa y cápsula elipsoidal que contienen un embrión en fase de mórula cuando se eliminan en las heces.

Figura 1. Cápsula bucal *A. caninum*.

Los ancilostómidos poseen cápsulas bucales bien desarrolladas, curvadas dorsalmente y armadas en su borde ventral con potentes dientes puntiagudos o placas redondeadas cortantes.



Club de Informática Médica y Telemedicina (2009).

Figura 2. Bolsa copulatriz macho *A. caninum*.

Posee una bolsa copulatriz larga, rayos delgados y alargados, espículas separadas y su medida es de 10 mm por 0.4 mm.



Club de Informática Médica y Telemedicina. (2009).

Figura 3. Espina caudal hembra *A. caninum*.

Además de la espina caudal, presenta vulva posterior en la mitad del cuerpo.



Club de Informática Médica y Telemedicina. (2009).

Ciclo biológico y formas de transmisión

Las hembras maduras depositan alrededor de 16.000 huevos por día, estos huevos son eliminados por las heces y necesitan condiciones ambientales adecuadas de temperatura, humedad y oxigenación para el desarrollo de las L-I. Tras la eclosión las L- I mudan dos veces en el medio y se convierten en L- III las cuales son muy activas e infectantes y sobreviven varias semanas bajo condiciones ambientales adecuadas (Gállego. 2007).

La infección se puede producir por la ingestión de L- III o por su penetración activa a través de la piel. Algunas larvas ingeridas completan su desarrollo realizando dos mudas en la mucosa del intestino delgado y de esta manera llegan directamente a adultos, otras alcanzan el sistema circulatorio desde la mucosa de la cavidad bucal, pasando por los pulmones y efectuando una migración traqueal para llegar finalmente al intestino.

La infección percutánea favorece que las larvas lleguen a los pulmones por vía sanguínea. La muda a L- IV se produce en los bronquios y la tráquea y posteriormente son deglutidos finalizando su desarrollo en el intestino delgado.

Algunas larvas que llegan a los pulmones no van al intestino sino que migran hacia los músculos donde permanecen aletargados durante más de 240 días, las hembras pueden transmitir estas larvas a sus cachorros por vía galactógena (Cordero del Campillo et al. 2001).

Figura 4. Ciclo biológico de *A. caninum*.

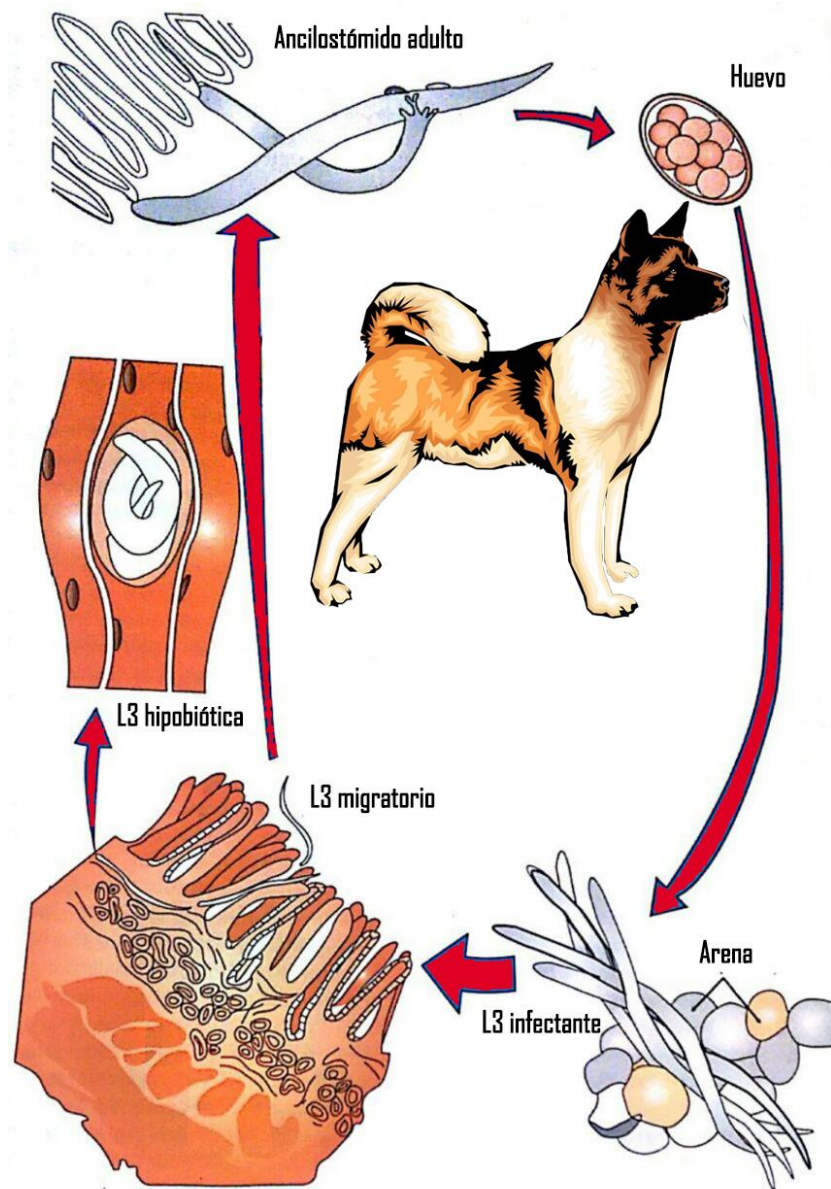


Imagen adaptada de Georgis parasitology for veterinarians (2011).

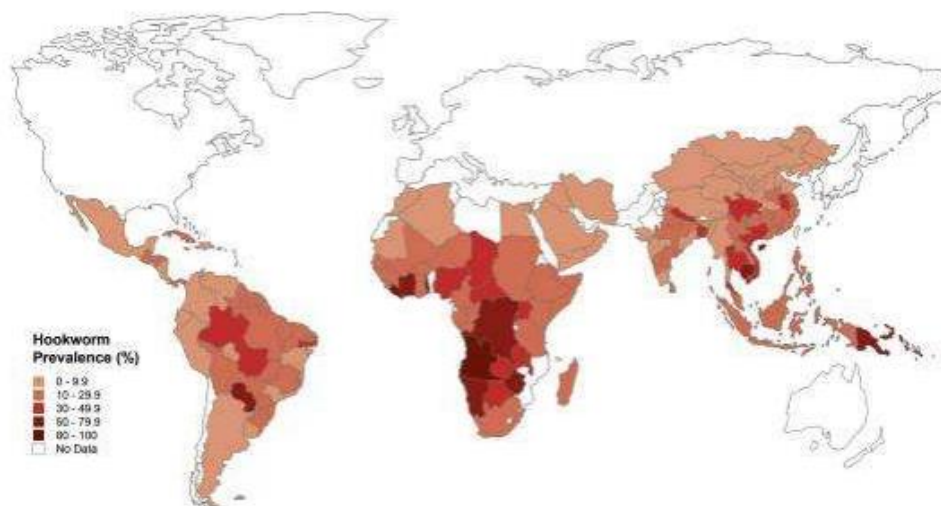
En el ciclo biológico de *A. caninum* la larva envainada activamente móvil se desarrolla entre 2 y 8 días. Los suelos bien drenados, la temperatura y humedad óptimas favorecen el desarrollo y supervivencia de este estadio; el cual puede infectar

al hospedador tanto por deglución como por penetración percutánea. Los huevos se eliminan en las heces alrededor de las 2 semanas tras la ingestión de las larvas y un mes tras la penetración percutánea de las mismas. Todas las larvas no maduran, algunas invaden las células de la musculatura esquelética o de la pared intestinal y entran en un estado de latencia. Estas se reactivan posteriormente en respuesta a señales poco claras y migran tanto al intestino delgado, donde maduran, como a la glándula mamaria (durante las 2 últimas semanas de gestación), donde se excretan con la leche afectando a los cachorros (Bowman. 2011).

Distribución

Es de distribución cosmopolita, si bien es más frecuente en áreas tropicales y subtropicales de Norteamérica, Australia y Asia (Soulsby, 1987).

Figura 5. Distribución y prevalencia *A. caninum*



Infection Landscapes. *The Epidemiology and the Landscape* (2012).

Los ancilostómidos son esencialmente hematófagos, poseen una cápsula bucal con tres pares de dientes en el borde ventral y dos en el fondo de la misma, por medio de esta cápsula bucal pueden adherirse a la mucosa intestinal y alcanzar los vasos sanguíneos originando así ruptura de los capilares (Gállego. 2007). La principal importancia de los ancilostómidos está asociada con su capacidad para producir anemia, de tipo hemorrágica y de carácter agudo o crónico dependiendo de la intensidad de la infección, la edad del animal, su estado nutricional e inmunológico.

La magnitud del cuadro clínico está determinada por la capacidad patogénica del agente implicado y de la carga parasitaria, por ejemplo, *A. caninum* es mucho más patógeno para los perros que *A. braziliense* o *U. stenocephala*, debido a que causa una pérdida de sangre mucho mayor por cada verme. El número de ancilostómidos que infectan a un hospedador depende en gran medida del grado de exposición a las larvas infectantes, la cual a su vez, depende de la magnitud en la cual los hospedadores infectados hayan contaminado el medio a través de la eliminación de huevos en las heces, y de la aptitud del sustrato para el desarrollo y supervivencia de las larvas infectantes (Solarte, Castañeda, & Pulido. 2013).

El *A. caninum* generalmente se asocia a animales que viven en hacinamiento con suciedad y humedad en los suelos, lo cual beneficia la aparición y supervivencia de larvas L- III.

En el caso de los cachorros lactantes la infección con *A. caninum* sucede vía transmisión lactogénica a través de la glándula mamaria. Una hembra canina expuesta a una sola infección relevante vía oral o cutánea eliminará dichas larvas a través de la

leche durante tres lactaciones siguientes, aunque la producción de las mismas disminuirá con cada una de ellas.

La resistencia del hospedador se debe principalmente a dos características:

1. La capacidad para limitar el número de ancilostómidos que se desarrollan en el intestino delgado está relacionada con la edad (los perros más viejos son más resistentes a los ancilostómidos con o sin infección) y la inmunidad adquirida conferida por infecciones previas.
2. La capacidad para compensar la pérdida de sangre ocasionada por los ancilostómidos depende de la eficacia hematopoyética, del estado nutricional del individuo y de los estímulos estresores presentes o ausentes.

Formas clínicas de la enfermedad

Ancilostomidosis hiperaguda:

Ocurre en neonatos debido al paso de larvas infectantes en la leche desde la madre a los cachorros. Esta infección transmamaria en caninos tan jóvenes puede ocasionar su muerte con apenas 50 a 100 adultos de *A. caninum*. Entre los signos clínicos de la enfermedad se observan las mucosas pálidas, decaimiento, inapetencia, y las heces además de líquidas y blandas son oscuras, debido a la sangre parcialmente digerida en el intestino delgado producto de los ancilostómidos. Debido a que estos parásitos no depositan huevos antes del día 16 postinfección, el diagnóstico debe basarse en la signología mencionada.

El tratamiento debe incluir la administración inmediata de antihelmínticos para detener la pérdida de sangre tan pronto como sea posible, y esta debe acompañarse de una transfusión sanguínea para mantener vivos a los cachorros afectados mientras dichos fármacos surten efecto. Es necesario además el control ambiental mediante el saneamiento de las diferentes instalaciones donde permanecen todos los caninos e instaurar terapias antihelmínticas de rutina a todos los perros adultos.

Ancilostomidosis aguda:

Hace referencia a la exposición repentina de cachorros un tanto mayores y susceptibles a cantidades elevadas de larvas infectantes. Si la exposición y las cargas parasitarias son bastante considerables, pueden resultar afectados también perros de edad más avanzada. Los signos clínicos de la infección pueden preceder a la aparición de los huevos en las heces. En estos casos generalmente un tratamiento con antihelmínticos suele ser suficiente (Ettinger & Feldman. 2007).

Ancilostomidosis crónica (compensada):

Normalmente es asintomática y su diagnóstico se basa en la presencia de huevos de ancilostómidos en las heces y en los hallazgos compatibles con anemia en el hemograma.

Ancilostomidosis secundaria (descompensada):

Ocurre cuando caninos de edad avanzada presentan otra enfermedad además de la ancilostomidosis, donde esta última juega un papel secundario. De nuevo el signo principal es la anemia marcada y si el animal se encuentra malnutrido o caquéctico pueden ocasionar su muerte. Para una acción antihelmíntica correcta es necesario suministrar un adecuado nivel de proteínas, por lo cual en ocasiones se requiere alguna terapia de soporte (dieta alta en proteínas, suplementos vitamínicos, transfusiones sanguíneas, entre otros) para asegurar su eficacia.

En conclusión la infección por *A. caninum* se manifiesta con distintas formas clínicas. En perros adultos generalmente se presenta una infección débil con signología

variable, que va desde anemia ligera, compensada por la respuesta medular, hasta signos respiratorios, alteraciones cutáneas y pérdida moderada de peso y apetito.

También se puede presentar de forma asintomática crónica no compensada, con un grado de anemia considerable, en animales con mínima capacidad de regeneración, los cuales necesitan un tratamiento compensado con aporte proteico y férrico (Cordero del Campillo et al. 2001).

***Larva migrans* cutánea**

La larva migrans cutánea humana es una de las dermatosis zoonóticas más frecuentes de las zonas tropicales y subtropicales; la cual corresponde a una erupción lineal, tortuosa, eritematosa y prurítica de la piel de las personas ocasionada por la migración de una larva de nemátodo. Las larvas de *A. braziliense* son las implicadas con mayor frecuencia, pero también se han notificado casos esporádicos o accidentales con *A. caninum*, *U. stenocephala*, *Bunostomum phlebotomum*, *Strongyloides stercoralis*, entre otros.

Estas larvas de nemátodo capaces de penetrar la piel humana generalmente entran en contacto con la misma en lugares tales como la playa o ríos, en donde la arena o tierra suave y húmeda constituye el hábitat perfecto para estos vermes.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza por medio de coprología por métodos de flotación. También se debe tener en cuenta el valor del hematocrito, grado de anemia, el estado

general y la signología manifestada (Codero del Campillo et al. 2001; Basso, Venturini, & Risso. 1998).

Tratamiento

Son eficaces en el tratamiento contra el parásito, Fenbendazol, Pamoato de pirantel, Mebendazol e Ivermectina, siendo de elección el tratamiento con Fenbendazol a dosis de 50 mg/kg vía oral cada 24 horas por tres días (Cárdenas, Chávez, & Casas. 2006; Brunton, Lazo, & Parker. 2006). Este actúa sobre la tubulina del parásito interfiriendo en la asimilación de glucosa, evitando su integración en forma de glucógeno de tal forma que altera la producción de energía (Sumano & Ocampo. 2006).

Alternativas terapéuticas

La Nitazoxanida es un fármaco derivado sintético de la sialicamida usado como agente antiparasitario de amplio espectro con efectividad comprobada en infecciones por protozoos y vermes (Zhao et al. 2009). Está aprobado para infecciones por parásitos como: *Giardia lamblia* y *Ascarididos* en pacientes humanos (Parashar et al. 2005; Dipiro et al. 2008; Goodman Gilman et al. 2001). Farmacocinética es un profármaco, seguida su administración es rápidamente hidrolizada a su metabolito activo, la tizoxanida, 99% del cual se une a proteínas del plasma sanguíneo (Zhao et al. 2009; Vishal, Somvanshi, Yan Hu, & Raffi. 2014).

Las concentraciones pico se observan de 1-4 horas después de su administración. Se excreta en la orina, bilis y las heces (Parashar et al. 2005). Su mecanismo de acción es por inhibición de la tubulina en los helmintos (Parashar et al 2005; Goodman Gilman et al. 2001).

Está indicado como: antiparasitario de amplio espectro, indicado para disentería amebiana (*Entamoeba histolytica*), giardiasis (*Giardia lamblia* y *Giardia intestinalis*) y helmintiasis (*Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Ancilostomíase*, *Trichuris trichiura*, *Taenia spp.* e *Hymenolepis nana*) (López Vélez et al. 2010; Belkind Valdovinos et al. 2004; Epe 2009).

El Teclozán es utilizado en humanos como un medicamento de elección contra infecciones por protozoos, es de origen sintético derivado de la dicloracetamida y su dosis varía entre 25 – 50 mg/kg, cada 24 horas, durante 5 días. Es un medicamento de alta eficacia y es considerado seguro con pocos efectos secundarios como flatulencia, náuseas, meteorismo, cefalea, rash cutáneo y urticaria. Este medicamento actúa en el lumen intestinal.

Materiales y métodos

Este proyecto fue realizado bajo los lineamientos de las leyes 576/2000, 1774/2016 y 84/1989 que regulan el bienestar animal, las prácticas con animales y la ética en experimentación en Colombia. Además se contó con la firma del consentimiento informado por parte de la propietaria de los animales donde autorizó la experimentación.

Se realizó un estudio tipo ensayo clínico controlado doble ciego en una población de 88 caninos pertenecientes a un albergue ubicado en Caldas, Antioquia, de los cuales se incluyeron en el estudio un total de 45; los perros incluidos se seleccionaron sin importar raza, edad o sexo, sin historia de afección renal o hepática, pero si siendo importante que todos fueran positivos al diagnóstico de *A. caninum* mediante prueba coprológica.

Se realizó examen clínico general en todos los ejemplares seleccionados donde se evaluaron variables como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, estado de hidratación, color de las mucosas, tiempo de llenado capilar, pulso y temperatura. Todos estos procedimientos se llevaron a cabo por personal calificado.

Los 45 caninos se dividieron en tres grupos de 15 ejemplares, con diagnóstico de *A. caninum* medida por quistes según escala cualitativa en cruces, siendo 0 (nula), 1 (escasa), 2 (moderada), 3 (abundante). Las heces fueron evaluadas según variables: grasa, leucocitos, fibra vegetal y almidón en igual escala cualitativa. Fue efectuado hemograma completo, medición de creatinina y alanino amino transferasa (ALT).

Los caninos del grupo A recibieron Nitazoxanida 10mg/kg oral cada 24 horas, los

del grupo B Fenbendazol 50 mg/kg oral cada 24 horas y los del grupo C Teclozán 10 mg/kg oral cada 24 horas, todos durante tres días.

Las pruebas coprológicas implementadas para el diagnóstico fueron frotis directo y prueba de flotación en sulfato de zinc (todas las muestras fueron recogidas directamente del recto del animal, utilizando para ello un extractor de heces estéril), las muestras fueron enviadas en refrigeración a 2°C a un laboratorio de referencia en la ciudad de Medellín, Colombia. En el estudio los coprológicos se realizaron en tres tiempos: día 8 (tiempo 1), día 30 (tiempo 2) y día 90 (tiempo 3). Las variables de los coprológicos fueron valoradas como al inicio del estudio.

Fueron realizados hemogramas en iguales tiempos, tomando sangre de vena yugular externa, con previa desinfección con alcohol etílico al 45%, la sangre fue recolectada en tubo EDTA (Vacutainer®, Becton, Dickinson) y refrigeraron a 2°C, enviadas al laboratorio. Las muestras fueron procesadas en dispositivo Abacus Junior Vet® (Diatron®, Austria) y fueron evaluados: hematocrito (Hto), hemoglobina (Hg), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HGCM), concentración media de hemoglobina corpuscular (CHGCM), eritrocitos, leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, bandas, plaquetas y proteínas plasmáticas. Además fueron efectuadas pruebas de ALT y creatinina en iguales tiempos, la ALT y creatinina fue realizada con sangre sin anticoagulante, procesada en equipo Biosystems® A15 (Biosystem SA, Barcelona, España), en los mismo tiempos.

Fue realizada evaluación de eficiencia farmacológica en los tiempos 1, 2 y 3, así como el número necesario a tratar (NNT), siguiendo la siguiente fórmula:

Eficacia = número de animales sin ancilostomidosis/ número total de animales x100

$NNT = 100/(\% \text{ pacientes sin ancilostomidosis nuevo fármaco}) - (\% \text{ pacientes sin ancilostomidosis con estándar})$.

Los datos fueron tabulados en Excel® de Microsoft© y analizados Statgraphics Centurión XV®, con un nivel de significación del 5%. Fueron realizadas ANOVA, Test de Tukey HSD y Chi².

Resultados

Fueron evaluados 88 caninos, de los cuales 45 eran positivos, de los cuales 20 (44,4%) eran machos y 25 (55,6%) hembras, para el estudio no se tuvo en cuenta la edad y raza, debido a que se tratan de animales de procedencia feral, mestizos y edad no determinable. Para el Fenbendazol se evaluaron 7 hembras y 8 machos, Nitazoxanida 7 hembras y 8 machos y para Teclozán 4 machos y 11 hembras, No se encontró diferencia estadística significativa entre la presencia de *A. caninum* y el sexo, pues todos eran positivos para este parásito.

En la evaluación coprológica no se pudo determinar que existe relación entre la presencia de *A. caninum* y las variables de grasa y leucocitos por lo cual no hay diferencia estadística significativa ($P \geq 0,05$).

En la evaluación realizada para la variable grasa en cada grupo de tratamiento se encontró que para el Fenbendazol, la Nitazoxanida y el Teclozán en los tiempos cero, uno y dos, ninguno de los animales presentó heces esteatorreicas; por lo cual no se encontró diferencia significativa entre la presencia de *A. Caninum* y la variable grasa en los tres tiempos de tratamiento (gráfica 1).

Al evaluar la variable leucocitos en cada uno de los grupos de tratamiento se identificó que para el grupo de Fenbendazol, Nitazoxanida y Teclozán en los tres tiempos de tratamiento no se halló presencia de leucocitos en las heces de ninguno de los caninos; por lo cual no se encontró diferencia significativa entre la presencia del parásito y la presencia de leucocitos en los tres tiempos de tratamiento (gráfica 2).

La evaluación del almidón en las pruebas coprológicas (gráfica 3) en cada uno

de los grupos de tratamiento determinó que para el Fenbendazol, en el tiempo cero, uno y dos del tratamiento los animales presentaron una cantidad escasa (una cruz) de almidón en las heces, para el grupo de la Nitazoxanida y Teclozán en el tiempo cero y uno del tratamiento se encontró una cantidad escasa (una cruz) de almidón en las heces, pero en el tiempo dos no se identificó almidón en las heces de los caninos pertenecientes al grupo de tratamiento. Evidenciándose de esta manera que existe una diferencia significativa entre la presencia del parásito y la presencia de almidón en las heces en los diferentes tiempos de tratamiento. La diferencia encontrada fue de $P=0,002$.

Al evaluar la variable fibra vegetal en heces (gráfica 4) se encontró que para el grupo de Fenbendazol y Nitazoxanida en los tiempos cero y uno de tratamiento, los caninos presentaron una cantidad abundante (tres cruces) de fibra vegetal en las heces; en el tiempo dos, los animales presentaron una cantidad moderada (dos cruces) de fibra vegetal. En el grupo de tratamiento del Teclozán para el tiempo cero los animales presentaron una cantidad abundante (tres cruces) de fibra vegetal en la materia fecal, mientras que en los tiempos uno y dos de tratamiento estos animales presentaron una cantidad moderada (dos cruces) de fibra vegetal en las heces. Para esta variable no se encontró diferencia estadística significativa entre la presencia del *A. Caninum* y presencia de fibra vegetal en los diferentes tiempos de tratamiento.

En la evaluación de la presencia de *A. Caninum* en las heces (Tabla 2)(gráfica 5) se encontró que para los tres grupos de tratamiento, en el tiempo cero todos los animales presentaron una cantidad moderada (dos cruces) de larvas de *A. Caninum* en heces; mientras que en los tiempos uno y dos del tratamiento no se encontraron larvas

de *A. Caninum* en las muestras de materia fecal. Se encontró que suministrar los tres tratamientos fue efectivo o tuvo diferencia estadística significativa en los tres tiempos con un $P= 0,000$.

Comparativamente se observó que durante el tiempo uno (día 8 de inicio) de tratamiento se presentó una diferencia estadística significativa igual a 0,31 entre el Teclozán y el Fenbendazol, entre el Fenbendazol y la Nitazoxanida fue igual a 0,19 y entre la Nitazoxanida y el Teclozán fue igual a 0,11.

Tabla 2. Valores de presencia de *A.caninum* según tratamiento

Quiste	Fenbendazol						Nitazoxanida						Teclozán					
	T0	%	T1	%	T2	%	T0	%	T1	%	T2	%	T0	%	T1	%	T2	%
<i>A.caninum</i> (Cruces)																		
0	0	0%	9	60%	11	73%	0	0%	12	80%	13	87%	0	0%	11	73%	15	100%
1	2	13%	2	13%	1	7%	2	13%	1	7%	1	7%	3	20%	3	20%	0	0%
2	10	67%	4	27%	3	20%	9	60%	2	13%	1	7%	10	67%	1	7%	0	0%
3	3	20%	0	0%	0	0%	4	27%	0	0%	0	0%	2	13%	0	0%	0	0%
total	15	100%	15	100%	15	100%	15	100%	15	100%	15	100%	15	100%	15	100%	15	100%

La hematología mostró en el día cero valores dentro del estándar para perros (Tabla 3).

No se pudo encontrar diferencia estadística entre los valores hematológicos en los tiempos de tratamiento.

Tabla 3. Valores promedio \pm DS, de las variables hematológicas en T0.

Variable	Unidad	Promedio	DS	Referencia*
Eritrocitos	Millón/ μ L	7,59	0,97	5.5-8,5
HTO	%	47,93	6,61	37-55
HB	gr/dL	16,21	2,20	12-18
VCM	ft	63,30	2,60	60-70
HBCM	pg	21,29	0,99	22-27
CMHB	ft	33,61	0,86	
Leucocitos	Mil/ μ L	14,4	0,38	6-17
Neutrófilos	Mil/ μ L	8,73	0,28	3,3-10
Eosinófilos	Mil/ μ L	1,01	0,67	0.1-1,5
Linfocitos	Mil/ μ L	5,79	0,90	1-4,5
Monocitos	Mil/ μ L	0,05	0,1	0,1-0,7
Plaquetas	Miles/ μ L	319	0,95	200-500
Proteína plasmática	gr/dL	7,36	0,96	5,5-7,5

*Referencia hematología canina (Meyer y Harvey 2004).

La creatinina mostró que en tiempo cero el valor fue $1,10 \pm 0.30$ mg/dL (0,5-1,5 mg/dL), normal para caninos, y no se encontró diferencia entre tratamientos y tiempos (Tabla 4).

La ALT mostró el día 0 un valor $55,77 \pm 17,6$ UI/L (21-102 UI/L), normal para cánidos, no encontró diferencia estadística entre tratamientos y tiempos (Tabla 4).

Tabla 4. Valores promedio de ALT y creatinina para tratamientos y tiempos

Analito/unid	Fenbendazol			Nitazoxanida			Teclozán		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
ad									
ALT	39	43	43	67	43	43	59	47	47
UI/L	45	38	38	33	63	63	38	54	54
Creatinina	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	0,8	0,8
mg/dL	2	8	8	7	5	5	2	8	8

Tabla 4. Valores promedio de ALT y creatinina para tratamientos y tiempos

Gráfico 1. Valores de grasa en el coprológico expresada en cero, una, dos y tres equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales.

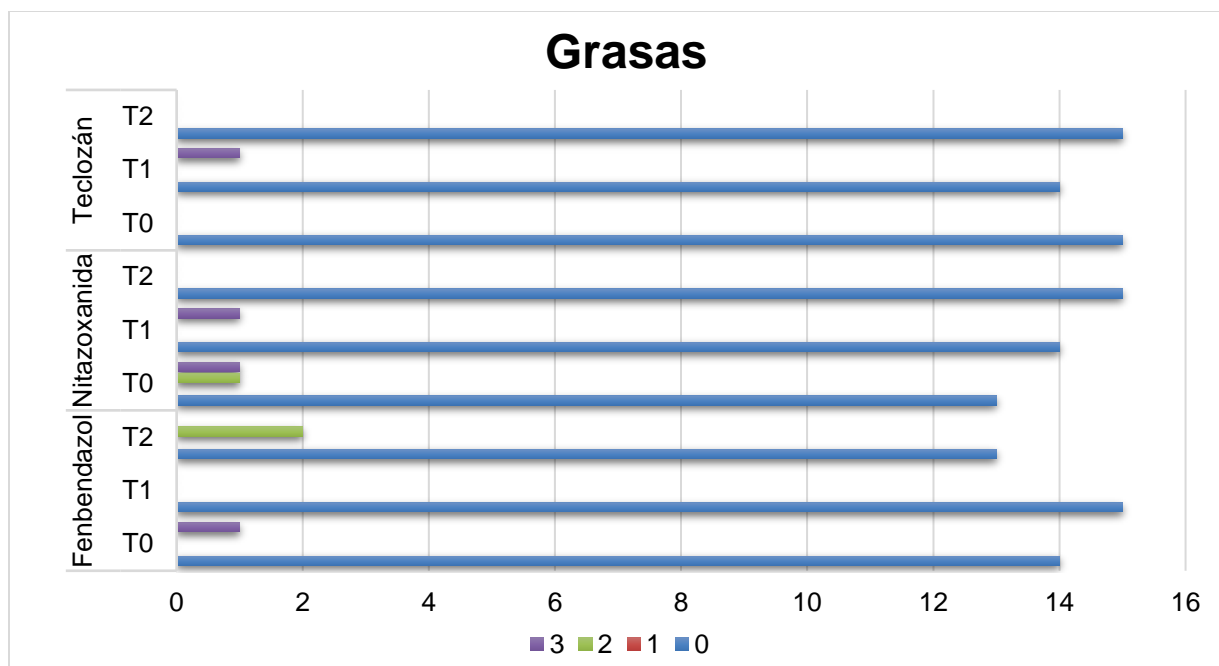


Gráfico 2. Valores de leucocitos en el coprológico expresados en cero, una, dos y tres equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales.

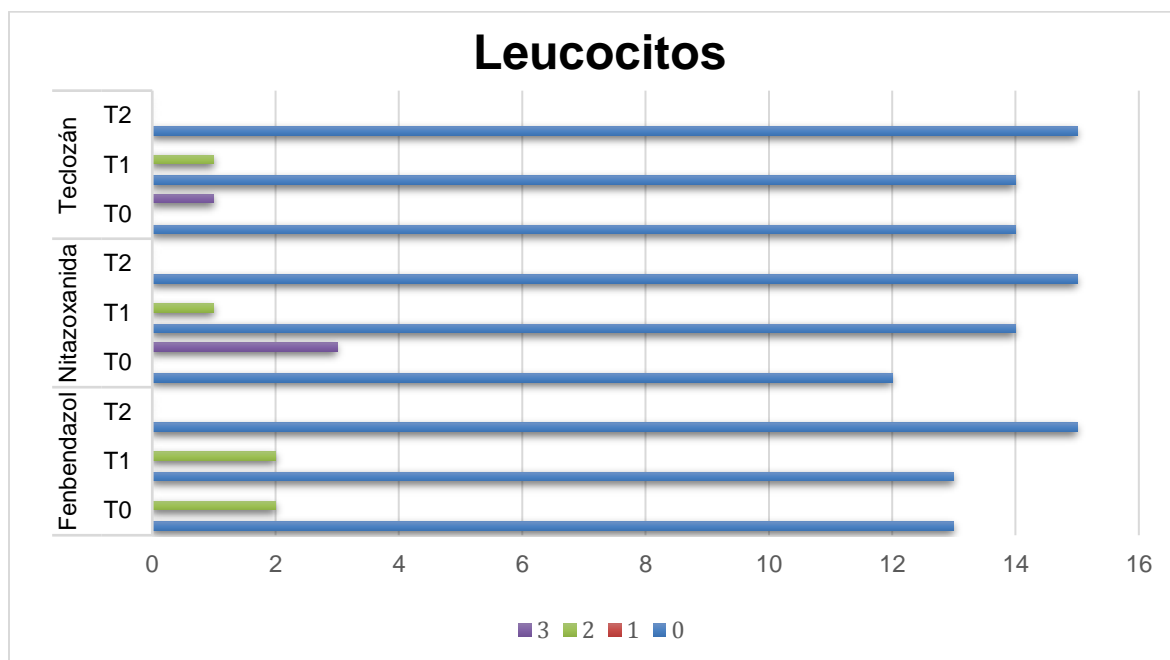


Gráfico 3. Valores de almidón en el coprológico expresados en cero, una, dos y tres equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales.

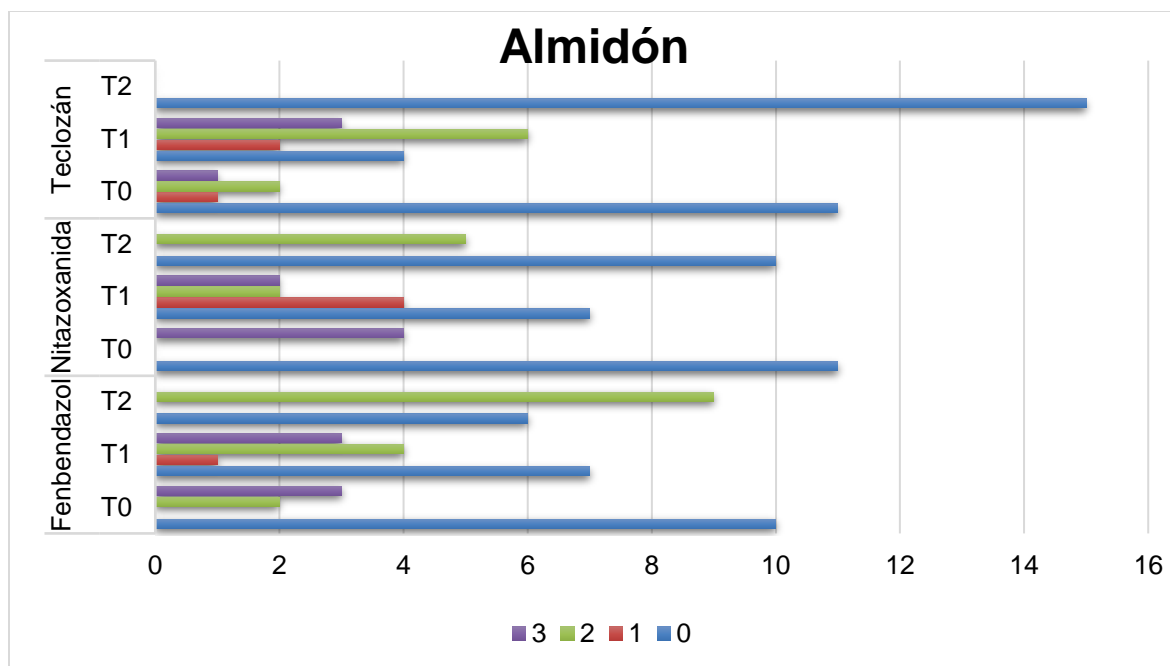


Gráfico 4. Valores de fibra vegetal en el coprológico expresados en cero, una, dos, tres y cuatro equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales.

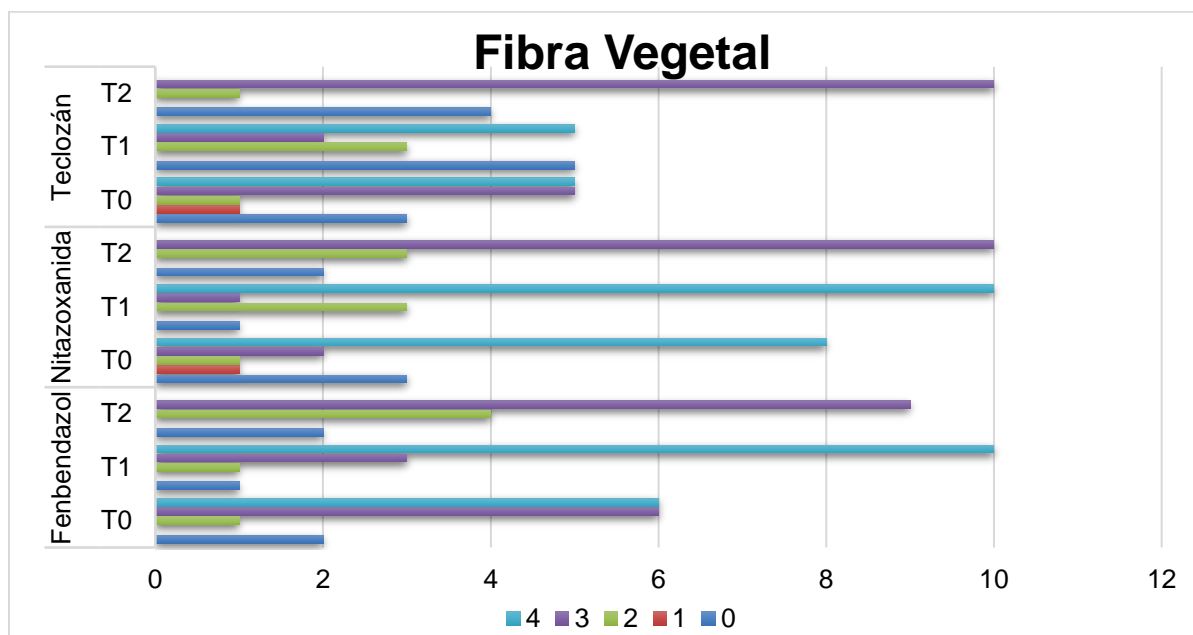
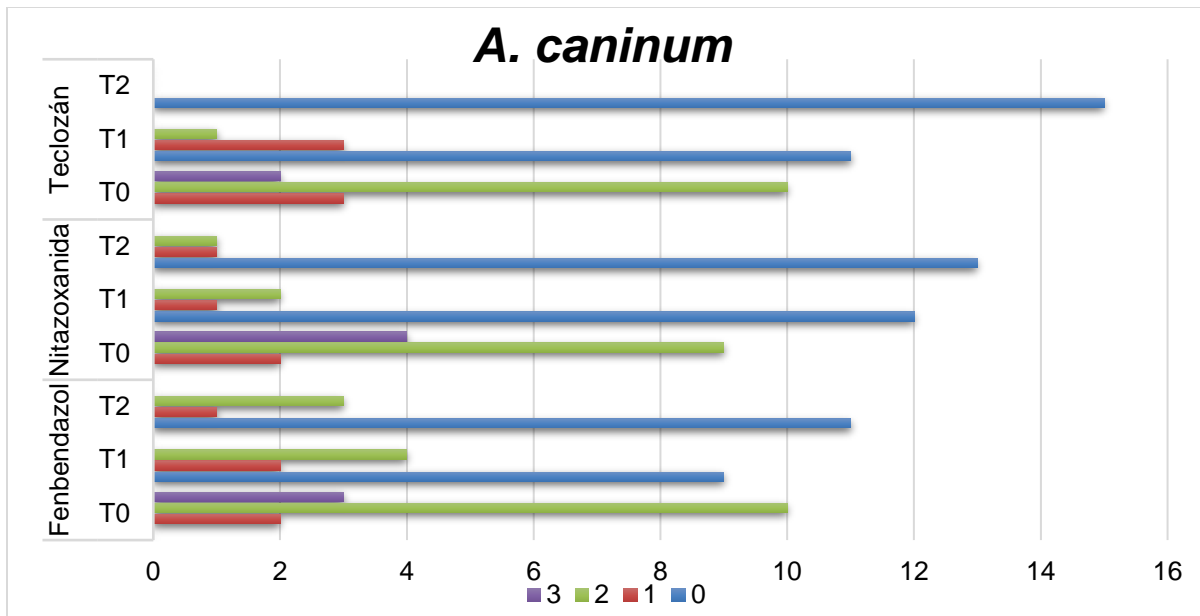


Gráfico 5. Valores de *A. caninum* en el coprológico expresados en cero, una, dos, tres y cuatro equis para los tres tiempos de tratamiento y el número de animales.



Conclusiones

En esta investigación no se encontró diferencia estadística significativa entre el sexo y raza de los caninos y la presencia del parásito ya que el 100% de los animales incluidos en el estudio eran mestizos y el 100% de estos eran positivos a *A. caninum*.

Las proporciones de infección para los machos fueron de 44,4% y para las hembras de 55,6% lo cual indica que la enfermedad no tiene una relación con el sexo (Payne & Artzer 2009).

Se determinó que no existe relación entre la presencia de *A. caninum* y la presencia de síndrome de mala absorción en los caninos ya que no hubo diferencia estadística significativa en la presencia de grasa y leucocitos en las heces, además de observarse que la presencia de almidón fue de escasa a nula en la mayoría de los casos, lo cual indica que la infección en estos animales posiblemente es crónica y existe un equilibrio inmunológico entre el parásito y su hospedador, ya que a pesar de presentar poblaciones de moderadas a abundantes del parásito no se identificaron signos de una infección activa lo cual llevara a presentar signos inflamatorios y un deterioro evidente en la salud de los animales.

Los tres protocolos terapéuticos presentaron una efectividad del 100% en el tiempo dos (30 días) de tratamiento, siendo el Teclozán más efectivo en el tiempo uno (8 días) de tratamiento, con una diferencia estadística de 0,31.

Para los tres medicamentos se pudo demostrar su seguridad farmacológica ya que no se presentaron diferencias estadísticas significativas en ninguno de los tiempos de tratamiento para los valores hematológicos, la ALT y la creatinina, lo cual indica que

la administración de estos medicamentos no indujo alteraciones hepáticas o renales en los pacientes.

Recomendaciones

En investigaciones futuras sería muy importante contar con un tamaño de muestra mayor, junto con un intervalo de evaluación más amplio, para de esta manera obtener posibles resultados estadísticamente más contundentes.

Otro aspecto importante que se debe tener en cuenta para investigaciones futuras es realizar un estudio donde se compare la efectividad de los medicamentos frente a infecciones parasitarias mixtas, además de la comparación de la efectividad de los medicamentos frente a cada uno de los parásitos evaluados.

Referencias

- Barr, S.C., Bowman D.D. (1994). Giardiasis in Dogs and Cats. *Continued Education*. 603–610.
- Basso, W. U., Venturini, L., & Risso, M. A. (1998). Comparación de técnicas parasitológicas para el examen de heces de perro. *Parasitología al día*, 22(1-2), 52-56.
- Bowman, Dwight D., Montgomery, Susan P., Zajac, Anne M., Eberhard, Mark L., & Kazacos, Kevin R. (2010). *Trends in parasitology*. 26(4), 162-167.
- Brunton, Laurence L., Lazo, John S., Parker, Keith. L. (2006). *Las Bases Farmacológicas de La Terapéutica*. USA: Mc Graw Hill.
- Cárdenas, Manuel., Chávez, Amanda., & Casas, Eva. (2006). Efectividad del Fenbendazol y praziquantel para el control en dosis única de nemátodos y céstodes en perros. *Inv Vet Perú*. 17 (1), 20-25.
- Holyoake, C. S. (2008). *A national study of gastrointestinal parasites infecting dogs and cats in Australia* (Doctoral dissertation, Murdoch University).
- Chávez Ruvalcaba, Maria I., Reveles Hernández, Rosa E., Saldivar Elias, Sergio J., Muñoz Escobedo, Jose J., Morales Vallarta, Mario R., & Moreno García, Maria A. (2006). Evaluación del Albendazol, Ivermectina y Nitazoxanida en Infección Causada por *Trichinella spiralis* en modelo Suino. *AVFT*, 25(2), 78–84.
- Club de Informática Médica y Telemedicina (2009). Universidad de Panamá. *Ancylostoma caninum Cápsula bucal*. Telmeds.org. 2009(10).
- Cordero del Campillo, M., Rojo Vazquez, F., et al. (2001). *Parasitología veterinaria*. España: McGraw Hill.
- Epe, C. (2009). Intestinal nematodes: biology and control. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 39(6), 1091-1107.
- Ettinger, S. & Feldman, E., (2007). *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*, Madrid: Elsevier.
- Gállego Berenguer, J., (2007). *Manual de parasitología: morfología y biología de los parásitos de interes sanitario.*, España: Universidad de Barcelona.

- Goodman Gilman, A., Hardman, J. & Limbird, L.E. (2001). *Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw Hill.
- Henao Villegas, Santiago., Tojanci Duque, Claudia P., Yepes Chavarriaga, Carlos M., & Usuga Suarez, Alexandra. (2010). Análisis retrospectivo de los registros clínicos del Centro de Veterinaria y Zootecnia de la Universidad CES 2004-2009. *Rev CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 5(2), 61–68.
- Infection Landscapes. (2012). *The Epidemiology and the Landscape*. 2012(2).
- Parashar, A. & Arya, R. (2005). Nitazoxanide. *Indian pediatrics*, 42. 1161–1165.
- Payne, P. A., & Artzer, M. (2009). The biology and control of *Giardia* spp and *Tritrichomonas foetus*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 39(6), 993-1007.
- Sierra Cifuentes, Verónica., Jiménez Aguilar, Julián D., Alzate Echeverri, Alejandro., Cardona Arias, Jaiberth A., & Rios Osorio, Leonardo A. (2015). Prevalencia de parásitos intestinales en perros de dos centros de bienestar animal de Medellín y el oriente antioqueño (Colombia), 2014. *Revista de medicina veterinaria*, (30), 55-66.
- Solarte Paredes, Luz D., Castañeda Salazar, Rubiela., & Pulido Villamarín, Adriana D. (2013). Parásitos gastrointestinales en perros callejeros del centro de zoonosis de Bogotá D.C, Colombia. *Neotrop. Helminthol.* 1(7), 83-93.
- Soulsby, E. J. (1987). Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. *México D. F. Nueva editorial Interamericana S. A de C. V.* 199 – 202
- Sumano López, H & Ocampo Camperos L. (2006). *Farmacología veterinaria*. Mexico: Mcgraw-hill/Interamericana.
- Vishal S. Somvanshi, Brian L. Ellis, Yan Hu, Raffi V. Aroian. (2014). Nitazoxanide: Nematicidal mode of action and drug combination studies. *Molecular & Biochemical Parasitology*. 1(193), 1–8.
- Zajac, A.M., La Branche, T.P., Donoghue, M.S., Chu, T. (1998). Efficacy of Fenbendazole in the Treatment of Experimental *Giardia* Infection in Dogs. *Am J Vet Res.* 1(59), 61–64.
- Zhao, Z. et al. (2009). The pharmacokinetics of nitazoxanide active metabolite

(tizoxanide) in goats and its protein binding ability in vitro. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 33,147–153.