

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS



CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“EVALUACIÓN DE DIFERENTES DOSIS DE NITAZOXANIDA EN COMPARACIÓN
CON LA DOSIS PROBADA DEL METRONIDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE
GIARDIOSIS EN CANINOS (*Canis familiaris*)”

DOCUMENTO FINAL DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN COMO REQUISITO
PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PAREDES CARVAJAL PAMELA ALEJANDRA

TUTOR:

DR. ROBERTO ALMEIDA

CEVALLOS-TUNGURAHUA- ECUADOR

2017

AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

El suscrito PAREDES CARVAJAL PAMELA ALEJANDRA, portadora de cédula de identidad número: 1805014980, libre y voluntariamente declaro que el Informe Final del Proyecto de Investigación titulado: **“EVALUACIÓN DE DIFERENTES DOSIS DE NITAZOXANIDA EN COMPARACIÓN CON LA DOSIS PROBADA DEL METRONIDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE GIARDIOSIS EN CANINOS (*Canis familiaris*)”** es original, auténtico y personal. En tal virtud, declaro que el contenido es de mi sola responsabilidad legal y académica, excepto donde se indican las fuentes de información consultadas.

PAREDES CARVAJAL PAMELA ALEJANDRA

C.I. 1805014980

DERECHO DE AUTOR

Al presentar este Informe Final del Proyecto de Investigación titulado: **“EVALUACIÓN DE DIFERENTES DOSIS DE NITAZOXANIDA EN COMPARACIÓN CON LA DOSIS PROBADA DEL METRONIDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE GIARDIOSIS EN CANINOS (*Canis familiaris*)”** como uno de los requisitos previos para la obtención del título del grado de Médico Veterinario Zootecnista, en la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato, autorizo a la Biblioteca de la Facultad, para que este documento esté disponible para su lectura, según las normas de la Universidad.

Estoy de acuerdo en que se realice cualquier copia de este Informe Final, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica potencial.

Sin perjuicio de ejercer mi derecho de autor, autorizo a la Universidad Técnica de Ambato la publicación de este Informe Final, o de parte de él.

PAREDES CARVAJAL PAMELA ALEJANDRA

C.I. 1805014980

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres que siempre me han apoyado en las decisiones que tomo cada día.

A mi padre por brindarme los recursos necesarios para alcanzar una meta más y a mi madre que es un pilar fundamental en mi vida y me ha brindado consejos, palabras de aliento y mucho amor para ser de mí una mejor persona.

A mis hermanos, mis sobrinos y las personas que han estado cerca de mí por brindarme su apoyo y encontrar las palabras exactas para no dejarme desfallecer ante cualquier adversidad.

ÍNDICE DE CONTENIDO

AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN	II
DERECHO DE AUTOR.....	III
DEDICATORIA.....	IV
INDICE DE TABLAS	7
ÍNDICE DE GRÁFICOS	8
ÍNDICE DE ANEXOS.....	9
RESUMEN.....	10
SUMMARY	11
CAPITULO I.....	12
INTRODUCCIÓN.....	12
CAPITULO II	14
REVISIÓN DE LITERATURA	14
2.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	14
2.2. CATEGORÍAS FUNDAMENTALES	17
CAPITULO III.....	32
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	32
3.1. HIPÓTESIS.....	32
3.2. OBJETIVOS	32
CAPITULO IV	33
MATERIALES Y MÉTODOS.....	33
4.1. UBICACIÓN DEL EXPERIMENTO	33
4.2. CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DE INVESTIGACIÓN	33
4.3. EQUIPOS Y MATERIALES	33
4.4. MANEJO DE LA EXPERIMENTACIÓN.....	35
4.4.1. MANEJO DE LOS ANIMALES ANTES DE INOCULAR.....	35
4.4.2. INOCULACIÓN DE GIARDIA SPP. EN LOS ANIMALES DE ESTUDIO	35
4.5. FACTORES EN ESTUDIO.....	36
4.6. TRATAMIENTOS	36
4.7. DISEÑO EXPERIMENTAL	37
4.8. VARIABLES RESPUESTA.....	38

4.9. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	41
CAPITULO V	42
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	42
5.1. RESULTADOS.....	42
5.2. DISCUSIÓN	50
CAPITULO VI.....	53
CONCLUSIONES, BIBLIOGRAFÍA Y ANEXOS	53
6.1. CONCLUSIONES	53
6.3. BIBLIOGRAFÍA	54
6.4. ANEXOS	58
CAPITULO VII.....	65
PROPUESTA	65
7.1. DATOS INFORMATIVOS	65
7.2. ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA	66
7.3 JUSTIFICACIÓN	66
7.4. OBJETIVOS	67
7.5. ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD	67
7.6. FUNDAMENTACIÓN.....	67
7.7. METODOLOGÍA, MODELO OPERATIVO	68
7.8. ADMINISTRACIÓN.....	68
7.9. REVISIÓN DE LA INFORMACIÓN	68

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación taxonómica de <i>Giardia sp.</i>	22
Tabla 2. Distribución de Tratamientos	37
Tabla 3. Esquema del Adeva de DCA del Experimento	37
Tabla 4. Distribución del Ensayo Experimental.....	38
Tabla 5. Porcentaje de Deshidratación	39
Tabla 6. Preparación de Solución Salina Saturada.....	40
Tabla 7. Resultados de los Tratamientos Aplicados en el Experimento	42
Tabla 8. Sintomatología de los caninos durante el experimento	43
Tabla 9. Porcentaje de deshidratación de los tratamientos.....	46
Tabla 10. Eficiencia de los tratamientos en los días 2, 4, 6 y 15.....	48

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1. Distribución del diseño experimental.....	38
Grafico 2. Análisis macroscópico de las heces de caninos en el tratamiento 0 (Metronidazol 25mg/kg)	44
Grafico 3. Análisis macroscópico de las heces de caninos en el tratamiento 1 (Nitazoxanida 2mg/kg)	44
Grafico 4. Análisis macroscópico de las heces de caninos en el tratamiento 2 (Nitazoxanida 3mg/kg)	45
Grafico 5. Análisis macroscópico de las heces de caninos en el tratamiento 3 (Nitazoxanida 4mg/kg)	46
Grafico 6. Resolución de vómito por tratamientos.....	47

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.- Collares de identificación de cada canino por tratamiento	59
Anexo 2.- Distribución de los caninos en jaulas	59
Anexo 3.- Heces diarreicas de caninos al inicio del tratamiento	59
Anexo 4.- Tiempo de llenado capilar de cada canino	59
Anexo 5.- Prueba de pellizco cutáneo en cada canino	60
Anexo 6.- Identificación de cada muestra de heces tomada de cada canino	60
Anexo 7.- Tubo de ensayo con liquido filtrado y cubierto por un cubreobjetos durante 10 minutos	60
Anexo 8.- preparación de placa para observación al microscopio.....	60
Anexo 9.- observación de quistes de <i>Giardia spp</i> al microscopio con objetivo 40x.....	61
Anexo 10.- Quistes de <i>Giardia spp.</i> vistos al microscopio.....	61
Anexo 11.- Análisis de varianza para número de quistes de Giardia al día 2.....	61
Anexo 12.- Prueba de Tukey para la variable número de quistes de Giardia al día 2	61
Anexo 13.- Análisis de varianza para número de quistes de Giardia al día 4.....	62
Anexo 14.- Prueba de Tukey para la variable número de quistes de Giardia al día 4	62
Anexo 15.- Análisis de varianza para número de quistes de Giardia al día 6.....	62
Anexo 16.- Prueba de Tukey para la variable número de quistes de Giardia al día 6	62
Anexo 17.- Análisis de varianza para temperatura semana 1	62
Anexo 18.- Prueba de Tukey para la variable temperatura semana 1	63
Anexo 19.- Análisis de varianza para temperatura semana 2	63
Anexo 20.- Prueba de Tukey para la variable temperatura semana 2.....	63
Anexo 21.- Análisis de varianza para Tiempo de llenado capilar semana 1	63
Anexo 22.- Prueba de Tukey para la variable Tiempo de llenado capilar semana 1	63
Anexo 23.- Análisis de varianza para Tiempo de llenado capilar semana 2	63
Anexo 24.- Prueba de Tukey para la variable Tiempo de llenado capilar semana 2.....	64
Anexo 25.- Análisis de varianza para Pellizco cutáneo semana 1	64
Anexo 26.- Prueba de Tukey para la variable Pellizco cutáneo semana 1.....	64
Anexo 27.- Análisis de varianza para Pellizco cutáneo semana 2	64
Anexo 28.- Prueba de Tukey para la variable Pellizco cutáneo semana 2.....	64
Anexo 29. Ficha clínica de cada canino para el registro de los diferentes parámetros.....	65

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue evaluar tres dosis diferentes de nitazoxanida en comparación con el metronidazol para Giardiosis canina. En un total de 16 caninos comprendidos entre 3 y 4 meses de edad, los cuales fueron divididos aleatoriamente en 4 grupos así: T0 (metronidazol 25 mg/kg BID por 5 días, T1 (nitazoxanida 2mg/kg BID por 3 días), T2 nitazoxanida (3 mg/kg BID por 3 días) y T3 nitazoxanida (4mg/kg BID por 3 días), y se determinó la dosis eficaz de nitazoxanida y se comparó su porcentaje de eficacia con metronidazol. Se estableció el número de quistes de *Giardia spp.* a través del método de concentración por flotación de Willis, temperatura corporal, tiempo de llenado capilar (TLLC), prueba de pellizco cutáneo para determinar el porcentaje de deshidratación de cada canino, así como el análisis macroscópico de las heces (consistencia, color, olor, presencia de moco o sangre). Se realizó un análisis de covarianza (ANOVA) para la variable expulsión de quistes de *Giardia spp.* y un análisis de varianza para las demás variables, la comparación de medias se lo realizó mediante prueba de Tukey al 5%. Los mejores resultados obtenidos fueron de T3 nitazoxanida (4mg/kg BID por 3 días) con una eficacia de 97,9 % en comparación con metronidazol que solamente obtuvo 67,8 % al final del tratamiento. En cuanto a la sintomatología ningún individuo presentó fiebre, las heces mejoraron en aspecto desde el día 4 con una mejor resolución en T3, se presentó vomito al día 2 solo en los individuos tratados con metronidazol, en cuanto al porcentaje de deshidratación T1 obtuvo un 8% debido a que la resolución de la diarrea tardó un poco más a diferencia de los demás grupos. En esta investigación no se encontró ningún efecto adverso del fármaco nitazoxanida.

Palabras clave: Giardiosis canina, *Giardia spp.*, Nitazoxanida, Metronidazol, parasitología.

SUMMARY

The objective of the present investigation was to evaluate three different doses of nitazoxanide and compare with metronidazole in cases of canine Giardiasis. In 16 canines between 3 and 4 months of age, which were randomly divided into 4 groups: T0 (metronidazole 25 mg/kg BID for 5 days, T1 (nitazoxanide 2mg/kg BID for 3 days), T2 nitazoxanide (3 mg/kg BID for 3 days) and T3 nitazoxanide (4mg/kg BID for 3 days), to determine which is the effective dose of nitazoxanide and compare its percentage of efficacy with metronidazole. The number of cysts of *Giardia spp.* using the concentration method of Willis, temperature, Capillary refill time and skin pinch test to determine the percentage of dehydration as well as a macroscopic analysis of the feces (consistency, color, smell, mucus or blood). An analysis of covariance (ANOVA) for expulsion of cyst and analysis of variance for the rest of variables was performed using INFOSTAT / free version 2016 and the means comparison was performed using a Tukey test at 5%. The best result was T3 nitazoxanide (4mg/kg BID for 3 days) with an efficacy of 97,9 % in comparison to metronidazole which only obtains 67,8 % at the end of the treatment. Any individual showed fever, the feces improved its aspect since day 4 with a better resolution in T3, in day 2 only individuals treated with metronidazole showed vomiting, T1 obtain eight percentage of dehydration because the resolution of diarrhea took more time. No adverse effects of nitazoxanide were found in this study.

Key words: Giardia in dogs, *Giardia spp.*, nitazoxanide, metronidazole, parasitology.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

En el transcurso del tiempo las mascotas tanto perros como gatos han empezado a formar parte primordial de hogares a lo largo del mundo, pero al mismo tiempo representan un foco importante de zoonosis hacia los humanos especialmente de parásitos como los helmintos (*Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum*) y protozoos (*Giardia spp.*) entre otros. Este riesgo de infección aumenta cuando los factores ambientales y humanos del entorno son desfavorables.

La Giardiosis es una enfermedad de importancia a nivel mundial por su impacto en la Salud Pública ya que es considerada una enfermedad zoonótica, donde su transmisión se da mediante la ingestión de quistes presentes en el medio ambiente, en agua y alimentos. *Giardia spp.* tiene una distribución cosmopolita y presenta índices de prevalencia altos en perros del 4,7 al 17%, siendo de mayor incidencia en cachorros especialmente en aquellos entre 6 y 12 semanas de edad (Craig, 2008).

Debido al gran impacto que poseen este tipo de infecciones parasitarias es indispensable implementar programas de tratamiento y control que sean adecuados para ayudar de manera más eficaz a resolver el proceso. En cuanto al tratamiento es preciso el uso adecuado de antiparasitarios basándose en el tipo de parásito que afecta al animal y en las propiedades farmacológicas que posee los diferentes antiparasitarios.

A lo largo del tiempo, el tratamiento para giardiosis se ha basado en la utilización del metronidazol a una dosis de 25 mg/kg BID (dos veces al día) por 5 días Plumb (2010); pero su uso ha ido disminuyendo por su sabor desagradable y sus efectos adversos como el vómito, náuseas. Por esto, muchas investigaciones se han enfocado en la búsqueda de nuevos fármacos que posean una buena eficacia terapéutica contra este protozoo y que no tengan muchos efectos adversos. La nitazoxanida es un fármaco que se ha empezado a utilizar en la actualidad en casos de Giardiosis en niños a una dosis de 7,5 mg/kg BID por 3 días (Gonzales, Lopera, & Arango, 2010)

Debido a esto, el presente trabajo tuvo como objetivo probar tres dosis diferentes de este fármaco con un intervalo de dosificación de 12 horas por 3 días, el cual se encuentra establecido para el tratamiento de Giardiosis en humanos, al mismo tiempo se la comparó con el uso convencional del metronidazol y así conocer cuál presenta una mayor eficacia contra la Giardiosis; además de observar sus efectos adversos. En América Latina y específicamente en Ecuador no se poseen estudios relacionados al uso de este fármaco en caninos, es por eso que la finalidad del presente trabajo de investigación consistió en determinar la dosis eficaz para el tratamiento de Giardiosis en caninos.

CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Ortiz, *et al.* (2001) en su investigación del uso de nitazoxanida comparada con el metronidazol en el tratamiento de niños sintomáticos con giardiosis en el norte de Perú, se asignaron a 110 niños diagnosticados con giardiosis, un tratamiento aleatorio ya sea a base de nitazoxanida por 3 días (100 mg a niños de 2-3 años; 200 mg BID, a niños de 4-11 años) o un tratamiento con metronidazol por 5 días (125 mg BID, en niños de 2-5 años, 250 mg BID, en niños de 6-11 años). Se realizó un seguimiento de los mismos hasta los 7 días después del inicio del tratamiento. Como resultado se observó que la diarrea se había resuelto en 47 niños de 55 (85%) en el grupo de tratamiento con nitazoxanida antes de la visita de control en el día 7, en comparación con 44 de 55 (80%) de metronidazol. La diarrea se resolvió en la mayoría de casos a los 4 días. Como resultado se encontró que el uso de 3 días de suspensión de nitazoxanida es tan eficaz como el uso de 5 días de suspensión estándar de metronidazol en el tratamiento de la giardiosis en niños, teniendo una ventaja la nitazoxanida al poder usarla en un menor periodo de tiempo en comparación con el metronidazol.

Cabello, *et al.* (1997) en su estudio evaluó la eficacia y seguridad de nitazoxanida en el tratamiento de parasitosis mixtas (helminths y protozoos), se administró a 246 adultos y niños infectados 7,5 mg / kg de nitazoxanida (500 mg en adultos y 200 mg a niños menores de 12 años de edad) cada 12 h durante 3 días. Las muestras fecales fueron examinadas en los días 6, 7, 8, 13, 14 y 15 tras el inicio del tratamiento, utilizando la concentración de formol-éter y el conteo de huevos de Kato-Katz. El tratamiento con nitazoxanida fue eficaz en un 71% en la eliminación de infecciones causadas por *Entamoeba histolytica*, *Giardia duodenalis*, *Blastocystis hominis*, *Isospora belli*, *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y *Hymenolepis nana*. Los valores hematológicos y de química clínica obtenidos antes y después del tratamiento no se vieron afectados por la nitazoxanida. El fármaco fue bien tolerado, y sólo en 15 pacientes (6, 1%) se presentó dolor abdominal leve que duró menos de 24 h.

Rossignol, *et al.* (2012) en su estudio titulado “Uso de nitazoxanida en el tratamiento empírico de diarreas infecciosas pediátricas” se evaluó la eficacia de este fármaco en suspensión para el tratamiento de la diarrea infecciosa en niños. Se administró de forma aleatoria tanto el placebo como la nitazoxanida dos veces al día durante tres días. El principal criterio para valorar la eficacia fue el observar la resolución de los síntomas desde el día inicial de tratamiento, los pacientes tratados con nitazoxanida tuvieron una resolución de los síntomas a las 23 horas vs 103,5 horas para el placebo. En general, la nitazoxanida fue eficaz en la reducción de la duración de la enfermedad diarreica asociada a múltiples etiologías, incluyendo pacientes con una etiología desconocida.

Liang, *et al.* (2009) en su investigación el efecto terapéutico de nitazoxanida en perros infectados con *Giardia canis*, fueron infectados ocho perros con trofozoítos de *Giardia canis* y se dividieron en cuatro grupos al azar, de esta manera el grupo 1 conformado por 2 perros fueron tratados con nitazoxanida en una dosis única de 1 mg / kg de peso, G2: 2 perros tratados con NTZ en una dosis única de 2 mg / kg; G3: 2 perros tratados con NTZ en una dosis única de 41 mg / kg; G4: 2 perros no tratados como control. Las heces de todos los grupos fueron examinadas diariamente mediante el método de flotación en sulfato de zinc para detectar quistes de *Giardia canis*. Los resultados de G2 y G3 fueron negativos después del primer día. G1 fueron negativos después del cuarto día. Se indicó que NTZ a una dosis de 2 mg / kg en perros tenido un efecto favorable en los perros infectados con *Giardia canis*.

Bances; *et al.* (2003) en su estudio titulado “Eficacia y seguridad de Nitazoxanida comparada con Albendazol en el tratamiento de Giardiosis sintomática en niños de Trujillo, Perú 2008 – 2009” tuvo como objetivo comparar la eficacia entre estos dos fármacos en el tratamiento de giardiosis sintomática en niños. Por eso se administraron Albendazol en 400 mg/día por 5 días y Nitazoxanida a 15 mg. / Kg. / día por 3 días, así se concluyó que Albendazol y Nitazoxanida demostraron ser eficaces y seguros en el tratamiento de giardiosis sintomática en niños. La eficacia de Albendazol fue de 93,8 % y la de Nitazoxanida fue de 96,9 %. Los principales efectos adversos fueron: dolor abdominal, hiporexia y diarrea, siendo más frecuente dolor abdominal en el grupo Nitazoxanida.

Ali, *et al.* (2014) en su estudio sobre la comparación de nitazoxanida y metronidazol en el tratamiento de diarreas causadas por protozoarios en niños se halló que la nitazoxanida tiene un amplio espectro de actividad contra varios parásitos. El metronidazol también produce buenos

resultados cuando se utiliza para el tratamiento de infecciones parasitarias. Hubo un aumento significativo en el número de casos resueltos por nitazoxanida en comparación con grupo de metronidazol en tanto amebiasis y giardiosis (valor de $p < 0,05$) con una mejoría clínica similar utilizando las nitazoxanida (100 – 200 mg/día) durante 3 días y metronidazol 50 mg / kg durante 7 días. Este estudio confirma la eficacia y seguridad de la nitazoxanida como un tratamiento de 3 días en casos de diarrea debido a giardiosis y amebiasis en los niños. Un curso de 3 días de la nitazoxanida podría sustituir a los regímenes mucho más largos de metronidazol

Pimentel, *et al.* (2013) en su estudio efecto de la nitazoxanida en el tratamiento de Criptosporidiosis canina tuvo como objetivo verificar la eficacia de la nitazoxanida en el tratamiento de esta enfermedad, y como probables alteraciones en las funciones tanto hepática como renal tras la administración de la droga, por lo que se realizó una bioquímica sanguínea. Se recolectaron muestras fecales y sanguíneas de 10 animales y fueron analizadas por medio de la técnica de Ziehl Neelsen modificada. Los animales positivos fueron divididos en grupo control y grupo tratado. El grupo de animales tratados recibió 7,5mg/Kg de nitazoxanida, a cada 12 horas, durante tres días consecutivos. La dosis del medicamento fue escogida en base a la información usada en niños. El tratamiento realizado fue ineficaz en el combate del protozoario y los animales no presentaron alteraciones en la bioquímica sérica tras el protocolo terapéutico. Por lo que no se recomienda el uso de este fármaco en esta enfermedad en específico.

Sánchez, *et al.* (2004) en su ensayo clínico titulado Evaluación de la nitazoxanida en dosis única y por tres días en parasitosis intestinal tuvo como objetivo incluir tres posibles alternativas de tratamiento para la parasitosis intestinal mediante el uso de nitazoxanida a 15 mg/kg/día durante tres días consecutivos y a 1.2 g en dosis única y albendazol 400 mg en dosis única. Este fármaco ha tenido éxito en el tratamiento de diarrea crónica causada por *Cryptosporidium parvum* y *Giardia lamblia* en niños de entre 1 a 11 años de edad. Así, la efectividad de los tres esquemas de tratamiento fue (80.5%) con albendazol, comparado con las dos alternativas adicionales de nitazoxanida (67.6% y 71%, respectivamente). Se observó una mayor prevalencia de efectos secundarios con nitazoxanida por kg /día (26.5%) y en dosis única (32.2%), en comparación con la dosis única de albendazol (7.4%). Debido a los efectos secundarios que se presentaron en los pacientes la nitazoxanida no es recomendable todavía su uso en la quimioprevención masiva para el control de parasitosis intestinal en áreas endémicas.

Hammes, *et al.* (2007) en su artículo titulado un estudio longitudinal sobre la ocurrencia de *Cryptosporidium* y *Giardia* en perros durante su primer año de vida muestran que la mayoría de perros positivos a *Giardia* se les recomienda tratar con fenbendazol y a pesar de que se han reportado buenos efectos, también existe evidencia de que hay reinfección en algunos casos. Por otro lado, el metronidazol ha dado buenos resultados, en un estudio todos los 6 perros tratados fueron negativos al día 10, pero al día 18 los perros volvieron a expulsar quistes de *Giardia*.

Sotelo, *et al.* (2013) manifiestan dentro de su investigación Giardiasis y criptosporidiasis en caninos de los distritos del cono oeste de Lima Metropolitana que *Giardia* es un protozoo de importancia en Salud Pública el cual ocasiona desnutrición y retraso en el desarrollo ya que causa un síndrome de mala absorción, se presenta más en animales jóvenes donde se obtuvo una susceptibilidad de 27,5% en perros menores a seis meses. Además, la relación entre el estado físico de las heces y la detección de *Giardia spp* fue significativa ($p < 0.05$). Canes positivos a *Giardia spp* presentaron una mayor frecuencia de heces diarreicas (30.8%) y pastosas (22.4%).

2.2. CATEGORÍAS FUNDAMENTALES

2.2.1. Metronidazol

Características físico – químicas

Forma parte de los nitroimidazoles que son agentes bactericidas de espectro intermedio. Su cinética de muerte bacteriana es dependiente de la concentración. Es un compuesto heterocíclico basado en un anillo que contiene grupos 5-nitro (Botana, Landoni, & Jimenez, 2002). Su nombre químico es 2-metil-5-nitroimidazol-1-etano. Es un polvo cristalino amarillo, inodoro estable en condiciones normales y es poco soluble en agua y alcohol (Sumano & Ocampo, 2006).

Mecanismo de Acción

Actúa como antibacteriano y protozoacida. Ataca a las bacterias que tienen como característica común el ser anaerobias; el efecto antibacteriano depende de la producción de compuestos metabólicos intermedios inestables y de radicales libres que se conjugan con el ADN y bloquean su síntesis, induciendo la muerte celular. Su mecanismo en protozoarios se desconoce, pero se sugiere que ejerce un efecto citotóxico sobre ellos, introduciéndose entre las cadenas de ADN y rompiéndolas y al mismo tiempo inhiben las enzimas encargadas de la reparación del mismo. (Sumano & Ocampo, 2006). Es decir, tras ingresar en la célula mediante difusión pasiva, proteínas del metabolismo anaerobio (proteínas de transporte de electrones de bajo potencial redox) reducen químicamente al metronidazol y este produce pérdida de la estructura helicoidal del ADN, rotura de la cadena e inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos y muerte celular, y genera compuestos que son tóxicos para la célula (Vicente & Pérez-Trallero, 2010).

Farmacocinética

El metronidazol se absorbe relativamente bien después de la administración oral. La biodisponibilidad oral en perros es elevada, pero variable entre pacientes, con un rango del 50-100%. Si se administra con alimento, la absorción se incrementa en los perros, pero se retarda en las personas (Plumb, 2010). Las concentraciones máximas se observan entre 1 y 2 h después de su administración y son proporcionales a la dosis (250 o 500 mg o 2 g vía oral de metronidazol producen concentraciones séricas máximas de 6, 12 y 40 µg/ml, respectivamente) (Vicente & Pérez-Trallero, 2010).

El metronidazol es bastante lipofílico y se distribuye con rapidez y amplitud una vez absorbido. Se distribuye en la mayor parte de los tejidos y los líquidos corporales, incluyendo hueso, abscesos, sistema nervioso central (SNC) y líquido seminal. La afinidad por las proteínas plasmáticas es menor del 20% en las personas.

El metronidazol se metaboliza principalmente en el hígado, a través de diversas vías. Los metabolitos y la droga sin modificar son eliminados por orina y materia fecal. La vida media de eliminación en pacientes con función renal y hepática normal varía según la especie: personas, 6-8 horas; perros, 4-5 horas; y caballos, 2,9-4,3 horas (Plumb, 2010).

Usos y dosis

Su uso está indicado para el tratamiento de bacterias anaerobias incluyendo el *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Clostridium difficile* y *C. perfringens*, *Eubacterium*, *Peptococcus*, y *Peptostreptococcus*. Así mismo para el tratamiento de protozoos como *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, y el *Trichomonas vaginalis*. La dosis indicada para el tratamiento específico contra Giardia es de: 15-30 mg/kg, 2 veces al día durante 5-7 días por vía oral (Botana, Landoni, & Jimenez, 2002). 15-25 mg/kg oral cada 12-24 horas durante 5-7 días (Plumb, 2010)

Efectos adversos

El metronidazol es potencialmente mutágeno y teratógeno por lo que su uso está contraindicado en hembras gestantes. En los seres humanos, se ha descrito la aparición de convulsiones de origen central y neuropatías periféricas; asimismo, en caninos y felinos se han observado efectos neurotóxicos. Estos efectos son dependientes de la dosis e incluyen ataxia, convulsiones y nistagmo. Es importante remarcar que estos efectos raramente se presentan cuando se utilizan dosis terapéuticas. El metronidazol puede ocasionar irritación y necrosis en los sitios de inyección intramuscular (Botana, Landoni, & Jimenez, 2002).

2.2.2. Nitazoxanida

Características físico – químicas

Es un derivado del 5 – nitrotiazol, sintetizada por primera vez en 1974 por Rosignol-Cavier. Es un polvo cristalino de color amarillo claro. Es poco soluble en etanol y prácticamente insoluble en agua. La estructura nitrotiazólica fue seleccionada para reemplazar al clásico anillo nitroimidazol (presente en el metronidazol), ya que esta nueva estructura no resultó mutagénica en el test de Ames. Además, Posee un átomo de azufre, el cual es responsable de aumentar su espectro de acción, la eficacia clínica y disminuir su toxicidad (Ortega-Pierres, Cacciò, Fayer, Mank, & Smith, 2009).

Mecanismo de Acción

La actividad anti-protozoaria de la nitazoxanida se cree que es debido a la interferencia con la enzima piruvato-ferredoxina oxidoreductasa (PFOR) y en menor proporción la hidrogenasa, las cuales reducen la ferredoxina, modificando el metabolismo intermedio celular anaerobio lo cual provoca que el parásito no pueda obtener energía debido a la inactivación de estas enzimas (Joseph I. Boullata, 2010).

En un estudio in vitro realizado en aislados de *Giardia duodenalis* se demostró de igual manera que la nitazoxanida produce un aumento en el volumen de la célula lo que permite el paso del agua extracelular, originándose trofozoítos globosos ya que induce modificaciones en la permeabilidad de la membrana que al final provoca lisis celular (Ponce, y otros, 2000).

Farmacocinética

Presenta buena absorción oral y la misma aumenta al doble si se ingiere con alimentos, las concentraciones plasmáticas máximas de los metabolitos activos y del glucurónido de tizoxanida se observaron a las 4 horas. La biodisponibilidad de la Nitazoxanida es de aproximadamente un 70%. No es posible detectar fracciones intactas de nitazoxanida en plasma. Al ser administrada concomitantemente con alimentos el ABC de sus metabolitos activos, tizoxanida glucurónido y tizoxanida se aumenta en un 45-50% y la concentración plasmática máxima en un 10%. En el plasma, la Nitazoxanida alcanza concentraciones de 3 mcg/ml y su metabolito activo tizoxanida, se une a las proteínas plasmáticas en una proporción mayor al 99,9%. Tras la administración oral en humanos, se metaboliza en la pared intestinal, hígado y plasma, luego se hidroliza rápidamente a un metabolito activo, tizoxanida (desacetil-nitazoxanida). Éste a continuación, es sometido a reacciones de conjugación, principalmente por glucuronidación llamada tizoxanida glucoronizada, ambos metabolitos son activos. Los estudios de metabolismo in vitro han demostrado que tizoxanida no tiene ningún efecto inhibitorio significativo sobre las enzimas del citocromo P450 (TQFarma, 2016).

Los niveles máximos de tizoxanida y el glucurónido de tizoxanida son alcanzados entre 2-3 horas después de la administración y no son detectables a las 24 horas posteriores, la vida media del metabolito principal es de 1,03-1,24 horas; el metabolito activo la tizoxanida se excreta en la orina, la bilis las heces y su vida media de eliminación en orina es de 7, 3 horas. El

glucurónido tizoxanida se excreta en la orina y la bilis. Aproximadamente dos tercios de la dosis oral de la Nitazoxanida se excretan en las heces y un tercio en la orina. La nitazoxanida no se detecta en plasma, pero sus metabolitos si son detectados en plasma, orina, bilis y heces. (Plumb, 2010).

Usos y Dosis

Ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento de *Giardia sp* y *Cryptosporidium sp* en niños mayores a un año y adultos. La dosis para humanos en el tratamiento de giardiasis es de 7,5 mg/kg BID (dos veces al día), vía oral por 3 días (Gonzales, Lopera, & Arango, 2010).

Efectos Adversos

Puede presentar efectos gastrointestinales luego de su ingestión que incluyen dolor abdominal y vómitos. También tiñe la orina de color amarillo (Plumb, 2010).

2.2.3. Protozoos

El nombre protozoos proviene del griego proto: primero y zoo: animal, responde la hipótesis de que son los seres vivos más antiguos. Debido a su tamaño pequeño y a la producción de quistes que les permiten resistir a las condiciones medioambientales adversas, existen especies cosmopolitas como otras de distribución limitada (Cordero del Campillo & Rojo, 2001).

En la actualidad existen unas 50.000 variedades de protozoos. Muchas especies son de vida libre, mientras que otras parasitan al hombre y a los animales (domésticos y salvajes). Las infecciones pueden ser asintomáticas o bien llevar a la muerte, dependiendo de la especie y cepa del parásito, así como de la resistencia del huésped (Yaeger, 1989).

La mayor parte de los Protozoos son tan pequeños que se miden en micras (μ) y esta es igual a 1/1000 de milímetro. Algunos solo tienen 2 ó 3 μ de longitud (Álvarez, 2006).

Taxonomía

En la clasificación de los protozoos, el género *Giardia* se incluye en:

Tabla 1. Clasificación taxonómica de *Giardia sp.*

Phylum:	Sarcomastigophora
Subphylum:	Mastigophora
Clase:	Zoomastigophorea
Orden:	Diplomonadida
Familia:	Hexamitidae
Género:	<i>Giardia</i> .

Fuente: (Rivera, Hurtado, & Magaldi, 2002)

En este género se admiten diferentes especies, de acuerdo a la especificidad del hospedador se han descrito 41 especies diferentes de *Giardia*; por otro lado, de acuerdo con la morfología que presentan en su disposición de las estructuras microtubulares presentes en los cuerpos medios de los trofozoítos, se admiten tres grupos de especies: *Giardia agilis*, *Giardia muris* y *Giardia intestinalis* (duodenalis o lamblia) (Plutzer, Ongerth, & Karanis, 2010)

Solo los aislamientos de este último grupo se asocian con enfermedad en el hombre, con diferencias en su virulencia, patogenicidad, infectividad, antigenicidad y sensibilidad a los fármacos. A las cepas de procedencia exclusivamente humana se les denomina especies de *G. lamblia*, para diferenciarlas de aquéllas de origen animal, pero que pueden infectar al hombre, conocidas como especies de *G. intestinalis* o *G. duodenalis* (Alcaraz, 2008).

Algunas especies y genotipos/conjuntos parecen estar limitados a especies o tipos de hospedadores particulares (por ejemplo, *Giardia* conjuntos C y D (*G. canis*) y E (*G. bovis*) en perros y ganadería, respectivamente, mientras que otros tienen amplias gamas de hospedadores, incluyendo a humanos (por ejemplo, *G. duodenalis* conjuntos A y B; y poseen, en consecuencia,

significación zoonótica. *G. duodenalis* (sinónimos: *G. intestinalis*; *G. lamblia*) es la única especie hallada en el humano (Thompson, 2008).

Morfología

Giardia es un protozoo flagelado, no invasivo, de aspecto piriforme, con dos núcleos, ocho flagelos y un disco suctor en la parte ventral. Reside y se multiplica por división binaria en la superficie de las primeras porciones del intestino delgado, a un pH ligeramente alcalino que favorece su desarrollo. Cabe mencionar que existe evidencia genética y epidemiológica sobre su capacidad de recombinación sexual. Presenta dos formas: trofozoíto y quiste (Araujo, 2004)

Trofozoíto

Los trofozoítos de *G. lamblia* presentan forma de gota o lágrima con simetría bilateral, el extremo anterior es ancho y redondeado, el extremo posterior termina en punta. Mide de 12 a 14 micrómetros de largo por 7 a 9 micrómetros de ancho y 1 a 2 micrómetros de espesor. En su membrana citoplasmática se han detectado un gran número de glucoproteínas de superficie mediante lectinas (Alcaraz, 2008).

Citoplasma. - El citoplasma de los trofozoítos se encuentra constituido por una gran cantidad de gránulos, algunos de ellos son grandes, de 300 angstrom, de aspecto denso considerados como glucógeno, otros pequeños de 150 a 200 angstrom de aspecto claro que corresponden a ribosomas. Presenta retículo endoplásmico rugoso. No existe aparato de Golgi, retículo endoplásmico liso, cuerpos de pigmento, ni mitocondrias. Además, contiene una gran cantidad de vacuolas ovoides y circulares limitadas por una membrana; se disponen en hilera en la periferia dorsal y ventral, están interconectadas formando una red de canales intracitoplasmáticos que conforman el sistema digestivo de *Giardia* (Vásquez & Campos, 2009).

Flagelos. - Los trofozoítos presentan 8 flagelos dispuestos en 4 pares simétricos, 2 anterolaterales, dos postero-laterales, 2 ventrales y un par caudal. Éstos tienen su origen en 8 cuerpos parabasales colocados simétricamente a los lados de la línea media, a la altura del borde superior de los núcleos (Cordero del Campillo & Rojo, 2001).

Disco adhesivo. - En la porción anterior se encuentra el disco suctor, que mediante complejos mecanismos de hidrodhesión le confieren al parásito su capacidad de adherencia a la mucosa intestinal. El disco mide de 8 a 10 micrómetros, no es simétrico bilateralmente, se encuentra integrado por microtúbulos espirales. En el disco se encuentra una abertura posterior donde los flagelos expelen fluido desde la cavidad bajo el disco hacia el canal ventral y exterior. La membrana citoplasmática que cubre al disco posee lectinas que también juegan una importante función en los mecanismos de adhesión del parásito (Uribarren, 2016).

Pestaña o flanco ventro-lateral. - Se localiza en el borde del disco adhesivo y es de naturaleza flexible. Se sugiere que la fuerza de succión del disco podría ser controlada por la pestaña (Vásquez & Campos, 2009).

Cuerpos mediales. - Denominados “cuerpos problemáticos” o “cuerpos misteriosos”, por su naturaleza de estructuras intracitoplasmáticas transitorias, que pueden estar presentes o no. Se les ha asociado con las siguientes funciones: División celular; reserva de lipoproteínas, relacionadas con la construcción del disco adhesivo en las células hijas y soporte de la región terminal, donde no hay disco adhesivo (Uribarren, 2016).

Núcleos. - En el citoplasma se encuentran dos núcleos ovoides, con endosoma central bien diferenciado, condición que da a los trofozoítos el aspecto de “cara” la membrana nuclear es delgada, de 300 a 600 angstroms, con poros y cubierta por ribosomas (Thompson, 2008).

Quiste

La forma quística se caracteriza por ser una estructura incolora que se tiñe con lugol parasitológico de color amarillo. Tiene forma ovoide y mide de 8 a 12 micrómetros en su diámetro mayor y 8 micrómetros como promedio el menor. El quiste es circundado por una pared quística hialina que le confiere capacidad de resistencia al medio ambiente (Alcaraz, 2008).

En preparaciones teñidas se aprecia en el interior del quiste un citoplasma granular en el que se encuentran inmersos varios núcleos que van en número de 2 a 4, dicho número dependerá del grado de madurez quística, los quistes inmaduros poseen 2 núcleos, mientras que los maduros

tienen 4 en su interior. Además, pueden verse flagelos retraídos situados a los lados de núcleos y axonemas longitudinalmente al diámetro mayor del quiste (Araujo, 2004).

Mediante microscopía electrónica puede observarse que el quiste se encuentra circundado por una pared quística de cerca de 0.3 micrómetros, estrechamente adherida a la membrana del parásito. En el interior del quiste y en situación periférica se aprecia un extenso sistema lacunar, lleno de una sustancia de baja densidad electrónica. Los núcleos están rodeados por una típica membrana nuclear y en el interior del mismo un nucleoplasma con una masa granular que representa al nucléolo, cercana al área nuclear es posible observar axonemas de flagelos, de manera habitual en número de 8. Cuando algunos axonemas están situados alrededor pueden verse como flagelos libres dentro del sistema lacunar del parásito. Además, es posible ver 2 láminas de microtúbulos que tal vez representan los axostilos, así como restos del disco suctor. Los quistes carecen de mitocondrias, retículo endoplásmico, aparato de Golgi y lisosomas (Vásquez & Campos, 2009).

Ciclo vital

La Giardia tiene un ciclo de vida directo y asexual. La Giardia se transmite a través de las heces de los animales en forma de quiste que resiste a muchos medios ambientales extremos. Estos quistes se esparcen a través del medioambiente en las heces o el agua contaminada por materia fecal. El hospedador se infecta después de la ingestión de quistes. Cuando los quistes son ingeridos, estos están expuestos a soportar ácidos y sales biliares, así se estimula la liberación de los trofozoítos desde los quistes. Los trofozoítos ahora móviles atacan con su disco de succión ventral al epitelio del intestino delgado, pero no invaden el epitelio. La unión de los trofozoítos en el epitelio es necesaria para mantener la infección. La superficie apical del epitelio intestinal es posteriormente colonizada por fisión binaria (Monis y Thompson, 2003). Para el crecimiento de la Giardia se requiere de lípidos biliares y sales de la bilis que llegan al lumen intestinal (Farthing et al., 1985).

Cuando los trofozoítos se desprenden y pasan a través del intestino delgado, la enquistación se produce. Esto se da probablemente como resultado de la exposición a las sales biliares, ácidos grasos y a un mayor ambiente alcalino. Los quistes que pasa con las heces son inmediatamente infecciosos y con frecuencia se excreta en grandes cantidades. El quiste es el estado que se encuentra más comúnmente en las heces formadas. Puede salir también como trofozoíto cuando

no le da tiempo de transformarse en quiste, esto se da cuando el tránsito intestinal esta acelerado. Al salir como trofozoíto se desintegra porque no tiene las condiciones para resistir el medio ambiente pero los quistes producen nuevas infecciones. El ciclo completo dura entre 4 a 5 días. La dosis mínima de infección se estableció para ser entre 10-100 quistes (Rendtorff, 1954). El período prepatente de Giardia, es decir, el intervalo entre el inicio de la infección y la capacidad para detectar los quistes, pueden diferir de 4 días a 2 semanas (Xiao, 1994) (Grit, 2014).

Epidemiología

Un aspecto importante de la epidemiología de las infecciones por Giardia consiste en conocer la gama de hospedadores de diferentes especies y genotipos, de cómo se mantienen en la naturaleza y su potencial de transmisión cruzada. Siendo los animales domésticos y el ganado reservorios potenciales importantes de Giardia (Uribarren, 2016).

La giardiosis es la enfermedad de transmisión hídrica más frecuentemente diagnosticada y, junto a la criptosporidiosis, es el problema de salud pública más importante de los servicios públicos del agua en países en vías de desarrollo. El ganado infectado ha sido implicado hace mucho tiempo como fuente de la transmisión hídrica de giardiosis. No obstante, se dispone de pocos datos de estudios epidemiológicos moleculares en sentido de responsabilizar a los animales domésticos de ser la fuente original de los brotes de transmisión hídrica, por cuyo motivo la fuente más probable reside en la contaminación con los desechos humanos en las aguas cloacales (Alcaraz, 2008).

Esta parasitosis es de distribución cosmopolita. Su frecuencia varía de acuerdo al nivel educativo de la gente y de las condiciones sanitarias y climatológicas de cada región. De esta manera se presenta más en niños que en adultos, y en regiones tropicales que en zonas frías. La infección se adquiere por vía oral mediante la ingesta de alimentos y bebidas contaminadas con quistes de Giardia. El quiste es resistente en el agua potable, los quistes conservan su viabilidad en el agua a 8°C por más de dos meses, a 21°C hasta un mes y a 37°C cerca de cuatro días (Vásquez & Campos, 2009).

Dentro del país existen escasos estudios sobre la incidencia de esta enfermedad, en uno de ellos Aucay (2015) manifiesta que en la provincia de Morona Santiago se encontró una incidencia de 20% en caninos de 0 a 3 meses, 6% en caninos de 6 a 9 meses observando que este parásito

afecta más a caninos en edades tempranas. En otros estudios, algunos perros y sus propietarios, que compartían el mismo hábitat, demostraron albergar aislados de *G. duodenalis* procedentes de la misma colección (Rodríguez, y otros, 2014).

Aunque los animales pueden actuar como reservorios de la infección por Giardia, que en determinadas circunstancias puede diseminarse al humano, desde un punto de vista clínico la transmisión interhumana directa tiene una importancia máxima, especialmente en situaciones en las que la frecuencia de transmisión es elevada. La transmisión interhumana de Giardia puede aparecer indirectamente a través de la ingestión accidental de quistes en el agua o en alimentos contaminados, o directamente en ámbitos en los que el grado de higiene puede estar menoscabado, como guarderías o entornos de poblaciones de condición económica o social muy baja, donde la frecuencia de la transmisión es elevada y/o las condiciones son propicias a una transferencia directa de persona a persona (Thompson, 2008).

Patogenia

Cuando los quistes de *Giardia spp.* ingeridos alcanzan el estómago, el jugo gástrico disuelve su envoltura y se liberan los trofozoítos. Estos, se localizan en el duodeno y yeyuno y a veces penetran la submucosa, por otra parte; si las condiciones son adversas se enquistan y se eliminan mediante las heces. *Giardia spp.* (Aucay, 2015). Contiene en su membrana unas moléculas denominadas lectinas, las cuales son activadas por la secreción duodenal y pancreática (proteasa y tripsina). La activación de las lectinas confiere a la Giardia la capacidad de adherirse a las microvellosidades del duodeno, para luego multiplicarse (Alcaraz, 2008).

Si la infección es asintomática, el daño histológico es mínimo, pero cuando el cuadro es severo y cursa con malabsorción *Giardia sp.* No invade el epitelio, sino que se adhiere a las microvellosidades originando un aplanamiento difuso del borde en cepillo, atrofia las vellosidades e incrementa el infiltrado celular de la lámina propia, dando una configuración anormal de las vellosidades intestinales. Las microvellosidades que coronan como un cepillo las células epiteliales aumentan enormemente su superficie de absorción, aparecen achatadas, engrosadas o emergiendo una de otras. Así la célula dañada es eliminada al lumen intestinal, con el que se acelera la velocidad del recambio celular y la repoblación con células predominantemente inmaduras desde el punto de vista enzimático y de transporte y todo esto

conlleva a un síndrome de mala absorción que afecta a lípidos, hidratos de carbono y proteínas (Tananta, 2010).

Cuadro Clínico

En los perros y gatos, la infección por Giardia, por lo general, es asintomática actuando estos como reservorios de la enfermedad. Sin embargo, algunas mascotas pueden tener un cuadro de curso agudo o crónico donde van a desarrollar diarrea mucosa y esteatorreica con mal olor persistente o intermitente, este tipo de diarrea va a presentarse desde los 5 días postinfección, los quistes aparecen por primera vez en las heces después de una o dos semanas (Bowman, 2011).

Otros de los síntomas que presentan los animales afectados son: pérdida de peso, fiebre, dolor abdominal, pelo hirsuto, deshidratación y en especial se caracteriza porque presentan un cuadro de mala absorción intestinal lo que causa un retraso en el crecimiento de los animales. En el intestino se observa en especial un proceso inflamatorio mucoso con destrucción de las microvellosidades, infiltración con macrófagos, linfocitos y eosinófilos. En la hematología se aprecia hemoconcentración, eosinofilia y linfocitosis (Méndez et al, 2011).

En las personas, la infección por Giardia, por lo general, también es asintomática. Sin embargo, algunas personas pueden desarrollar diarrea sin sangre, aguda, intermitente o crónica. Otros síntomas que pueden presentarse en las personas incluyen cólicos abdominales, náuseas, vómitos, pérdida del apetito y pérdida de peso (Uribarren, 2016).

Diagnóstico

La giardiasis es muy difícil de diagnosticar porque el protozoo es muy pequeño y no está presente en todas las heces que hace el perro. Hay que hacer testeos varios en los excrementos para poder encontrar el organismo, además los trofozoítos se pueden encontrar en frotis directos de heces diarreicas a diferencia de los quistes que se los observa tanto en heces diarreicas como heces normal características de los hospedadores asintomáticos (Bowman, 2011).

Existen varios métodos de diagnóstico como:

- **Examen microscópico directo.** - es muy utilizado para el diagnóstico de los protozoarios intestinales donde podemos encontrar trofozoítos en heces frescas. Se debe examinar el portaobjetos completo con el objetivo de 10X, los parásitos pequeños u otros objetos deben examinarse en el objetivo de 40X. Nunca se debe utilizar el objetivo 100X para observar las laminillas de flotación fecal. Este método tiene una fuerte limitante: la muestra utilizada es tan pequeña, que es poco representativa. (Sixtos, 2009)
- **Método de concentración por flotación de Willis.** - Este método se basa en un principio de flotación simple, utilizando una solución de cloruro de sodio de una densidad entre 1.200 y 1.250, en la cual los quistes, huevos y larvas se separan del exceso de residuos. Con esta técnica los preparados son más limpios que los obtenidos por sedimentación (Graciela T. Navone, 2005).
- **Método de flotación con Sulfato de Zinc.** - Uno de los mejores medios para observar los quistes de Giardia y diversos huevos de parásitos es con la flotación con sulfato de zinc. Esta técnica no suele ser rápida de realizar, pero tiene como ventaja que los quistes de Giardia no se deforman en la centrifugación ya que la solución es la menos hipertónica y se la debe observar al microscópico con el objetivo 20X. Dada la excreción intermitente de los quistes, el 93 % de los casos se identifica en forma positiva con la recolección de 2 muestras. Las muestras deben examinarse dentro de los 10 minutos siguientes (Dwight et al, 2003).
- **Serología Snap Giardia.** - es un inmunoensayo enzimático rápido para la detección del antígeno de Giardia en heces de caninos y felinos. La presencia de este antígeno en muestras fecales indica que el animal ingirió quistes de Giardia, que podría tener una infección activa y que podría estar eliminando quistes en las heces. Este método es más rápido y muestra mayor eficacia en la detección de Giardia (IDEXX Laboratories, 2016).

Tratamiento

El metronidazol oral es una droga clásica y antigua para la giardiosis canina y felina. Se usa a una dosis de 25 mg/kg cada 12 horas durante 5 días para perros y 12-25 mg/kg cada 12 horas durante 5 días, para gatos. Tiene un 67% de eficacia en perros infectados y se lo asocia con la aparición de anorexia y vómitos agudos, con progresión a ataxia generalizada pronunciada y nistagmo posicional vertical (Botana, Landoni, & Jimenez, 2002).

El albendazol en el caso de Giardiosis, se debe administrar cada 12 horas: 25 mg/kg oral, durante 2 días. En un estudio de eficacia realizado en perros, se comprobó que el albendazol eliminó la excreción de los quistes fecales en 18 de los 20 perros tratados (90% de eficacia). El tratamiento con este fármaco puede producir la supresión de la médula ósea en perros y gatos por lo que se recomienda precaución en su uso (Bowman, 2011).

El fenbendazol, usado actualmente para el tratamiento de la giardiosis, en un estudio de eficacia realizado en perros, eliminó los quistes fecales en el 100% de los perros tratados, a una dosis de 50 mg/kg al día por 3 días consecutivos, en forma oral. No hubo efectos colaterales y, la droga no tiene antecedentes de ser teratogénica. Los resultados sugieren que el fenbendazol administrado como única droga, puede emplearse para tratar giardiosis y trichuriasis, o descartar una infección oculta causante de diarreas crónicas en perros (Contreras, 2010).

Los perros también han sido tratados con una combinación de febantel-pirantel-praziquantel (37,8 mg/kg, 7,56 mg/kg y 7,56 mg/kg, respectivamente) durante 3 días consecutivos, observándose una reducción en el número de quistes en la mayoría de los perros (Bowman, 2011).

Control y Prevención

En animales positivos el tratamiento solo se basa en la eliminación de los quistes fecales y no en la remoción de los organismos intestinales. Es factible que estos compuestos no eliminen los parásitos, sino que inhiban la producción de quistes durante un cierto período de tiempo (Cordero del Campillo & Rojo, 2001).

Además, dichos animales también pueden ser una fuente de infección, debido a los quistes viables que pueda haber en el material fecal adherido a su pelaje o, presentes en el medio, si éste es frío y húmedo. Estos factores son de particular importancia para el control de la infección en un criadero (Plutzer, Ongerth, & Karanis, 2010).

El sistema de control recomendado para tales efectos se basa en: descontaminación del ambiente mediante el uso de desinfectantes eficaces como amonio cuaternario, remoción constante de las heces, uso de nuevas terapias para tratar animales, eliminación de los quistes presentes en el pelaje mediante baños constantes y prevención de la reintroducción del organismo (Contreras, 2010).

CAPITULO III

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. HIPÓTESIS

La nitazoxanida es más eficaz que el metronidazol en el tratamiento de Giardiosis canina.

3.2. OBJETIVOS

General

- Evaluar el efecto de la nitazoxanida a diferentes dosis en comparación con la dosis probada del metronidazol en el tratamiento de Giardiosis en caninos.

Específicos

- Comparar la eficacia de la nitazoxanida con el metronidazol
- Determinar la dosis eficaz de nitazoxanida (2 mg/kg; 3 mg/kg; 4 mg/kg).
- Verificar la reducción de la sintomatología en los pacientes con Giardiosis.
- Determinar los efectos adversos de la Nitazoxanida en el tratamiento de Giardiosis.

CAPITULO IV

MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. UBICACIÓN DEL EXPERIMENTO

La presente investigación se realizó en la Provincia de Tungurahua, Cantón Ambato, Clínica Veterinaria “La Central”. Sus coordenadas geográficas son; 1°25’65.38” de latitud Sur, 78°62’41.70” de longitud Oeste, a una altitud de 2 900 msnm. (Sistema de posicionamiento global GPS, 2016).

4.2. CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DE INVESTIGACIÓN

Ambato se encuentra en la Cordillera Occidental, está enclavada en una hondonada formada por seis mesetas: Píllaro, Quisapincha, Tisaleo, Quero, Huambaló; y Cotaló; lo que le da un clima agradable.

Clima: posee un clima templado a frío, donde su temperatura tiene un promedio de 23°C.

Suelo: Su suelo es arenoso y poco arcilloso.

4.3. EQUIPOS Y MATERIALES

Materiales de Campo

Biológicos

- Heces caninas

Químicos

- Amonio cuaternario
- Metronidazol
- Nitazoxanida

Físicos

- Mandil
- Filipino
- Guantes
- hisopos
- Cajas de recolección de heces
- Cooler
- Hojas de información
- Ficha de identificación clínica
- Jeringas orales 3mL
- Cinta adhesiva
- Caniles
- termómetro

Materiales de Laboratorio

Biológicos

- Heces caninas

Químicos

- Solución salina saturada
- Desinfectantes

Físicos

- Portaobjetos
- Cubreobjetos
- Esferos
- Carpetas
- Papel higiénico
- Colador de malla fina
- Pipeta
- Vasos de precipitación

- Recipientes plásticos
- Varilla de agitación
- gasas

Equipos

- Balanza
- Microscopio

4.4. MANEJO DE LA EXPERIMENTACIÓN

4.4.1. Manejo de los animales antes de la inoculación

Se obtuvieron muestras fecales de cada animal de estudio para realizar un examen coproparasitario y observar si poseían huevos de helmintos o quistes de *Giardia*. Dentro de los cuales la mayoría dieron negativo para *Giardia spp.* pero si existieron 6 casos de parasitosis por *Toxocara canis*. Por lo cual los animales fueron tratados con un antihelmíntico, después de 7 días se recogió nuevamente muestras de heces de cada animal para observar si estaban libres de cualquier parasitosis dando un resultado negativo para todos los animales.

4.4.2. Inoculación de *Giardia spp.* en los Animales de Estudio

Para realizar la inoculación en los sujetos de estudio se aislaron quistes de *Giardia spp.* de las heces de un canino adulto infectado de forma natural. Se realizó un proceso de sedimentación en el cual se usó 10g de las heces las cuales se homogenizaron utilizando 10 mL de agua destilada, mediante una gasa se filtró el líquido obtenido en un tubo de ensayo. Después se lavó el filtrado mediante centrifugación por 5 minutos a 1500 rpm y se volvió a suspender el sedimento con agua destilada, de este sedimento se obtuvo una muestra para verificar la presencia de quistes de *Giardia*. Esta solución se administró de forma oral 5ml por cada animal para simular la infección natural mediante la ingesta de agua contaminada. después de 10 días se realizó un nuevo examen coproparasitario en el que dieron positivo todos los caninos presentando una infección entre moderada a grave.

4.4.3. Manejo de los animales durante el experimento

En esta investigación se seleccionaron 16 caninos comprendidos entre 3 y 4 meses de edad, machos y hembras, de raza mestiza los cuales estuvieron alojados en jaulas individuales que contaban con comedero y bebedero además de que estaban identificadas adecuadamente con el tratamiento que se les asignó. La limpieza y desinfección de las jaulas se las realizó diariamente utilizando una solución a base de amonio cuaternario. El primer grupo T0 recibió una dosis de metronidazol (25 mg/kg BID por 5 días), T1 recibió una dosis de nitazoxanida (2mg/kg BID por 3 días), T2 nitazoxanida (3 mg/kg BID por 3 días) y T3 nitazoxanida (4mg/kg BID por 3 días). Posteriormente, se inició con la recolección de heces cada 48 horas de cada perro en un recipiente individual debidamente identificado desde el día 2, 4, 6 para evaluar la cantidad de quistes de Giardia que cada animal, las mismas que fueron anotadas en la ficha de registro de cada paciente; así mismo, se registró la temperatura corporal, el tiempo de llenado capilar y la prueba de pellizco cutáneo durante la primera semana de cada animal y en la revisión final al día 15.

4.5. FACTORES EN ESTUDIO

- Nitazoxanida (2 mg/kg) B.I.D. por tres días
- Nitazoxanida (3 mg/kg) B.I.D. por tres días
- Nitazoxanida (4 mg/kg) B.I.D. por tres días
- Metronidazol (25 mg/kg) B.I.D. por cinco días.

4.6. TRATAMIENTOS

En la investigación se aplicó cuatro tratamientos con cuatro repeticiones, los cuales fueron obtenidos mediante la combinación de los factores en estudio ya mencionados.

Tabla 2*DISTRIBUCIÓN DE TRATAMIENTOS*

Número	Símbolo	Descripción
0	T0	Metronidazol (25mg/kg BID por 5 días)
1	T1	Nitazoxanida (2mg/kg BID por 3 días)
2	T2	Nitazoxanida (3mg/kg BID por 3 días)
3	T3	Nitazoxanida (4mg/kg BID por 3 días)

4.7. DISEÑO EXPERIMENTAL

En la presente investigación se utilizó un Diseño Completamente al Azar (DCA), con cuatro tratamientos y cuatro repeticiones, conformados cada uno por cuatro unidades experimentales (4 individuos). En este caso fueron 16 caninos menores a un año de edad con un rango entre tres a cuatro meses, machos y hembras, de cualquier raza.

Se realizó un análisis de covarianza mediante las medias obtenidas de cada tratamiento aplicado a los días 2, 4 y 6 y para determinar el grado de significancia entre los tratamientos se empleó la prueba estadística de Tukey al 5%.

Tabla 3*ESQUEMA DEL ADEVA DE DCA DEL EXPERIMENTO*

Fuentes de variación	Grados de libertad
F. V	G. L
Tratamientos (t)	3
Error experimental (E.E)	12
Total	15

Tabla 4***DISTRIBUCIÓN DEL ENSAYO EXPERIMENTAL***

Número total de tratamientos	4
Número de repeticiones por tratamiento	4
Número total de unidades experimentales	16 caninos

Gráfico 1. Distribución del diseño experimental.

T0 R2 1 Canino	T2 R4 1 Canino	T1 R1 1 Canino	T3 R3 1 Canino	T2 R1 1 Canino	T0 R4 1 Canino	T3 R1 1 Canino	T1 R3 1 Canino
T1 R2 1 Canino	T3 R4 1 Canino	T0 R3 1 Canino	T2 R2 1 Canino	T1 R4 1 Canino	T3 R2 1 Canino	T2 R3 1 Canino	T0 R1 1 Canino

4.8. VARIABLES RESPUESTA**a. Sintomatología general**

Se evaluaron los signos y síntomas que presentaron los caninos antes y después del tratamiento, se observó principalmente la presencia de vómito, deshidratación y fiebre.

✓ Vómito

Se verificó la presencia de vomito en cada paciente mediante una observación de cada jaula diariamente, la cual se registró en las respectivas fichas clínicas.

✓ **Porcentaje de Deshidratación**

Se valoró el porcentaje de deshidratación diariamente durante la primera semana de tratamiento el cual se anotó en las fichas clínicas de cada paciente. El porcentaje de deshidratación se valoró mediante una tabla descrita por (Muir & DiBartola, 1983) detallada a continuación:

Tabla 5. Porcentaje de Deshidratación.

% de Deshidratación	Tiempo de Llenado Capilar (seg)	Prueba de Pellizco Cutáneo (seg)
5%	2	1 Normal
6 - 8%	2,5	2 - 4
8 - 10%	3 - 3,5	6 - 10
10 - 12%	> 3,5 - 5	10 - 15
> 12%	> 5	> 20

Autor: Muir & DiBartola, 1983

✓ **Temperatura Corporal**

La temperatura de cada animal fue tomada en horas de la mañana mediante un termómetro digital durante el periodo de tratamiento hasta el día 7, las mismas que se registraron en las fichas clínicas de cada paciente.

b. Análisis de heces

✓ **Análisis macroscópico de las heces**

Se analizaron las características físicas de las muestras recogidas, entre ellas se identificó la consistencia (líquida, blanda, dura o pastosa); color (marrón, amarillenta, grisácea, etc); olor (normal o maloliente); presencia de moco o de sangre.

✓ **Análisis microscópico de las heces**

Se observó la presencia de quistes de Giardia mediante el Método de Concentración por Flotación de Willis el cual tiene como finalidad que tanto huevos de helmintos como quistes de protozoarios que poseen un peso específico menor a la solución salina saturada tiendan a subir a la superficie y de esta manera adherirse al cubreobjetos.

a. Preparación de solución salina saturada

En un recipiente agregar 1000 mL de agua corriente y añadir 331gr de NaCl, mezclar constantemente hasta formar una solución.

Tabla 6. Preparación de Solución Salina Saturada.

Reactivos	Cantidad
Cloruro de Sodio (NaCl)	331 gr.
Agua (H₂O)	1lt.

Fuente: (Virbac, 2012)

b. Procedimiento

- Separar de la muestra 2-5 gr. de heces en un recipiente (mortero, taza).
- Agregar 10 ml de solución salina saturada.
- Disolver muy bien las heces con una cucharilla o un abate lenguas. Hasta que quede una pasta uniforme.
- Llenar un tubo de ensayo con el líquido filtrado mediante el uso de una gasa hasta el borde dejando un menisco convexo.
- Eliminar con un palillo las burbujas o sustancias que flotan.
- Colocar un cubreobjetos y esperar entre 5 – 10 min como máximo. Si se pasa de este tiempo, los huevos colapsan o se rompen debido a la acción osmótica.
- Colocar una gota de yodo - lugol sobre un portaobjeto.
- Retirar cuidadosamente el cubreobjetos y colocarlo sobre el portaobjeto.
- Observar al microscopio con el objetivo de 40X.

Posteriormente se efectuó un conteo de quistes de *Giardia* por campo y los valores que se obtuvieron se promediaron para los 10 campos que se visualizaron con el objetivo 40X.

4.9. Procesamiento de la información

La información fue recolectada en Excel y luego fue procesada en el programa Infostat versión 2009.

CAPITULO V

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

Tabla 7. Resultados de los Tratamientos Aplicados en el Experimento.

Variables	Tratamientos				ESM	p-valor
	T0	T1	T2	T3		
Número de quistes Día 2	3,58 b	5,58 c	2,00 a	1,08 a	0,36	< 0,0001*
Número de quistes Día 4	1,77 ab	3,45 b	0,82 a	0,20 a	0,45	0,0018
Número de quistes Día 6	1,53 ab	2,69 b	0,59 ab	0,19 a	0,51	0,0198

Nota. a, b, c: Medias con letras diferentes en las filas difieren significativamente (P<0.05). ESM: error estándar de la media. NS: no significativo. *: Significativo. T0: metronidazol 25 mg/kg T1: nitazoxanida 2mg/kg. T2: nitazoxanida 3mg/kg. T3: nitazoxanida 4mg/kg. Nota. Elaborado por (Paredes, 2017).

En la tabla 7, el análisis de covarianza demostró que existe significancia entre los tratamientos aplicados (<0,0001) al día 2, es decir si hay diferencia entre las dosis que se aplicó de nitazoxanida a los caninos dando una mayor eficacia en la reducción de quistes de *Giardia spp.* en el grupo T3 (nitazoxanida a 4mg/kg) con un valor de 1,08 (91,18%) y subsecuente para T2 (nitazoxanida a 3mg/kg) con un valor de 2,00 (83,66%), por otro lado; los tratamientos con menor eficacia fueron T0 (metronidazol 25mg/kg) y T1 (nitazoxanida 2mg/kg) con 3,58 y 5,58 (70,75% y 54,41%) correspondientemente. Con respecto al día 4, con una significancia entre medias de (0,0018) T3 y T2 siguieron obteniendo los mejores resultados en reducción de quistes de *Giardia spp.* con 0,20 (96,79%) y 0,82 (86,86%) respectivamente. Finalmente, en el día 6

con una diferencia de ($P= 0,0198$) entre tratamientos T3 0,19 (96,2%) siguió obteniendo la mayor eficacia en comparación con los demás grupos T2, T0 y T1 (0,59; 1,53 y 2,69).

Las estadísticas de las variables antes mencionadas se encuentran en anexos. Así, análisis de covarianza y prueba de Tukey de reducción de quistes al día 2, 4 y 6; Anexo 11 - 16.

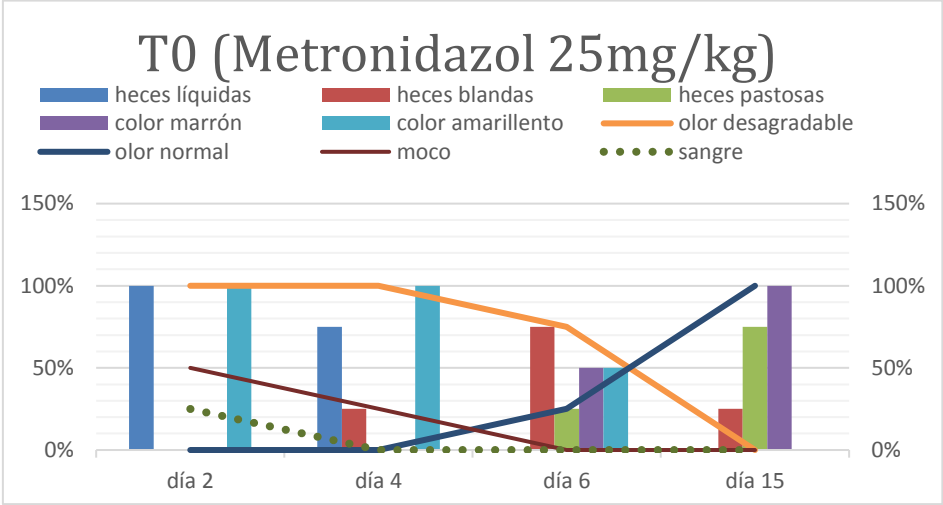
Tabla 8. Sintomatología de los caninos durante el experimento.

Variables	TRATAMIENTOS					
	T0	T1	T2	T3	E.E.	P. VALOR
Temperatura Semana 1	38,73 ^a	38,71 ^a	38,64 ^a	38,74 ^a	0,05	0,5515
Temperatura Semana 2	38,58 ^a	38,60 ^a	38,64 ^a	38,61 ^a	0,05	0,8737
TLLC semana 1	2,37 ^{ab}	2,48 ^b	2,19 ^a	2,11 ^a	0,07	0,0088
TLLC semana 2	1,50 ^a	1,69 ^a	1,50 ^a	1,50 ^a	0,06	0,1134
Pellizco cutáneo semana 1	2,37 ^a	3,46 ^b	2,46 ^a	2,11 ^a	0,12	<0,0001
Pellizco cutáneo semana 2	1,13 ^a	1,63 ^a	1,00 ^a	1,00 ^a	0,20	0,1330

Nota. a, b, c: Medias con letras diferentes en las filas difieren significativamente ($P<0,05$). ESM: error estándar de la media. T0: metronidazol 25 mg/kg T1: nitazoxanida 2mg/kg. T2: nitazoxanida 3mg/kg. T3: nitazoxanida 4mg/kg.

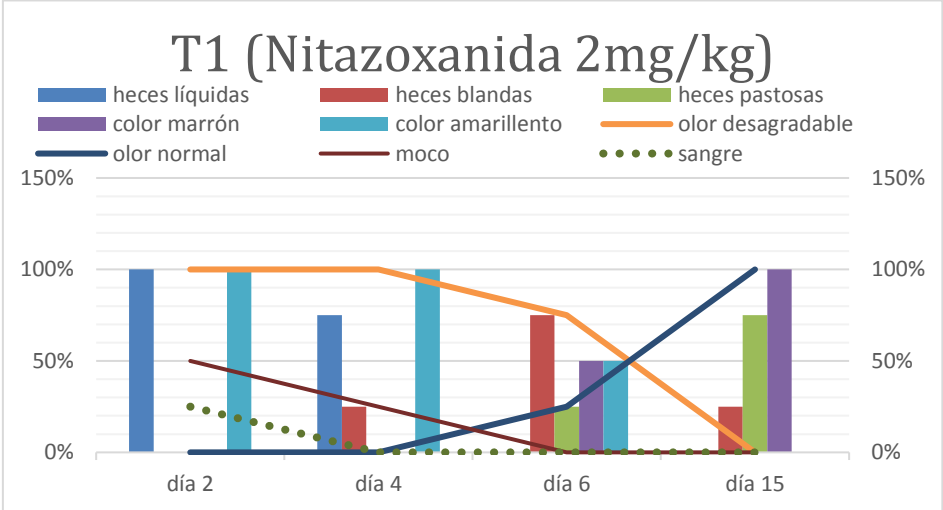
En la tabla 8, se observa que tanto la temperatura de los caninos estudiados en la primera semana como en la segunda no mostro diferencia significativa entre los tratamientos, es decir no se presentó fiebre en ningún paciente. Con respecto al Tiempo de llenado capilar en la primera semana fue más prolongado con respecto a la segunda, donde existió diferencia significativa ($P = 0,0088$) dando la media de TLLC más prolongado en T1 con un valor de 2,48. Para la prueba de pellizco cutáneo con una significancia de ($p = <0,0001$) T1 mostro el mayor tiempo en segundo con 3,46 durante la primera semana a diferencia de la segunda semana donde los valores se encontraron dentro del rango normal sin significancia entre las medias de tratamientos.

Gráfico 2. Análisis macroscópico de las heces de caninos en el tratamiento 0 (Metronidazol 25mg/kg).



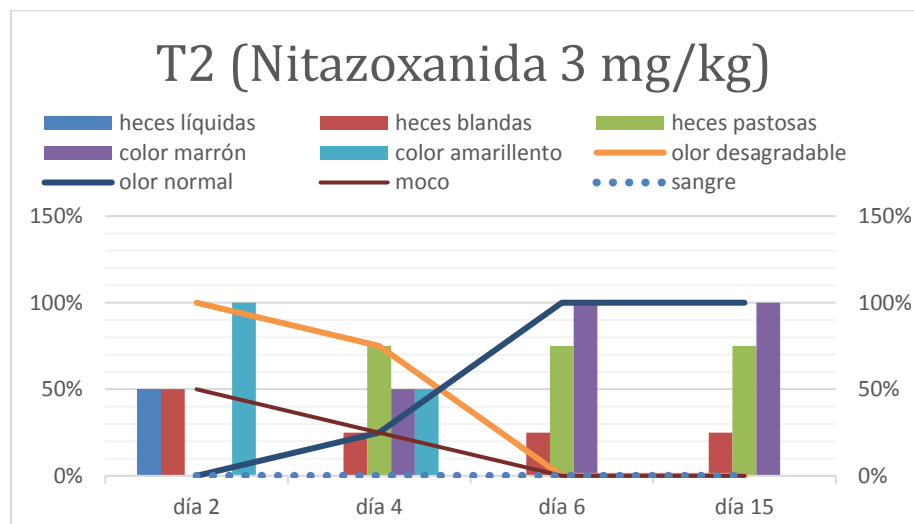
En el gráfico 2, se observa que la consistencia de las heces al día 2 son 100% diarreicas de color amarillento con un olor desagradable de las cuales 50 % tenía presencia de moco y solo un individuo presento heces con sangre (25%). Al día 4, las heces liquidas predominaban con un 75% y un 25% eran blandas las cuales presentaban un color amarillento y olor desagradable en un 100% y solo un 25% tenía presencia de moco. Al día 6, las heces eran en predominancia blandas con un 25% de heces pastosas, el olor mejoro en un 25% y el color marrón y amarillento poseían un 50% respectivamente. Finalmente, en el día 15 las heces poseían una consistencia pastosa en un 75% y 25% eran blandas y el 100% tenían color marrón con un olor normal.

Gráfico 3. Análisis macroscópico de las heces de caninos en el tratamiento 1 (Nitazoxanida 2mg/kg).



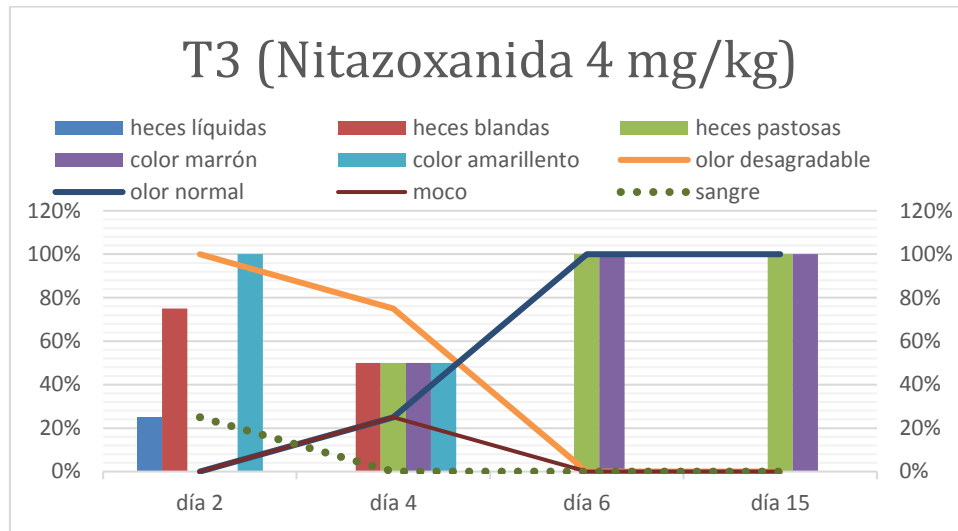
En el gráfico 3, se aprecia que la consistencia de las heces al día 2 son 100% diarreicas de color amarillento con un olor desagradable de las cuales 50 % tenía presencia de moco y 25% sangre (1 muestra). Al día 4, las heces liquidas predominaban con un 75% y un 25% eran blandas las cuales presentaban un color amarillento y olor desagradable en un 100% y persistía un 25% con presencia de moco. Al día 6, las heces blandas representaban un 75% con un 25% de heces pastosas, el color marrón y amarillento poseían un 50% respectivamente y el olor mejoro en un 25%. Finalmente, en el día 15 las heces poseían una consistencia pastosa en un 75% y 25% eran blandas y el 100% tenían color marrón con un olor normal.

Gráfico 4. Análisis macroscópico de las heces de caninos en el tratamiento 2 (Nitazoxanida 3mg/kg).



En el gráfico 4, se distingue que la consistencia de las heces al día 2 son 50% diarreicas y 50% blandas de color amarillento y olor desagradable de las cuales 50 % tenía presencia de moco. Al día 4, las heces pastosas predominaban con un 75% y un 25% eran blandas las cuales presentaban tanto un color marrón como amarillento en un 50% respectivamente y un olor desagradable en un 75% con una disminución a un 25% de heces con presencia de moco. Al día 6, las heces pastosas mantenían un 75% con un 25% de heces blandas, las cuales tenían un olor normal y eran de color marrón. Finalmente, en el día 15 las heces poseían una consistencia pastosa en un 75% y 25% eran blandas y el 100% mantenían un color marrón y olor normal.

Gráfico 5. Análisis macroscópico de las heces de caninos en el tratamiento 3 (Nitazoxanida 4mg/kg).



En el gráfico 5, se aprecia al día 2 unas heces de consistencia blanda en un 75% y líquidas en un 25% de color amarillento y olor desagradable de las cuales 25 % tenía presencia de sangre (1 muestra). Al día 4, las heces poseían en un 50% una consistencia pastosa y blanda al igual que un color marrón y amarillento, así mismo; el olor desagradable disminuyó a un 75%. Al día 6, las heces presentaron un aspecto normal con un 100% en consistencia pastosa de color marrón y un olor normal. Finalmente, en el día 15 las heces conservaban su aspecto macroscópico normal en un 100%.

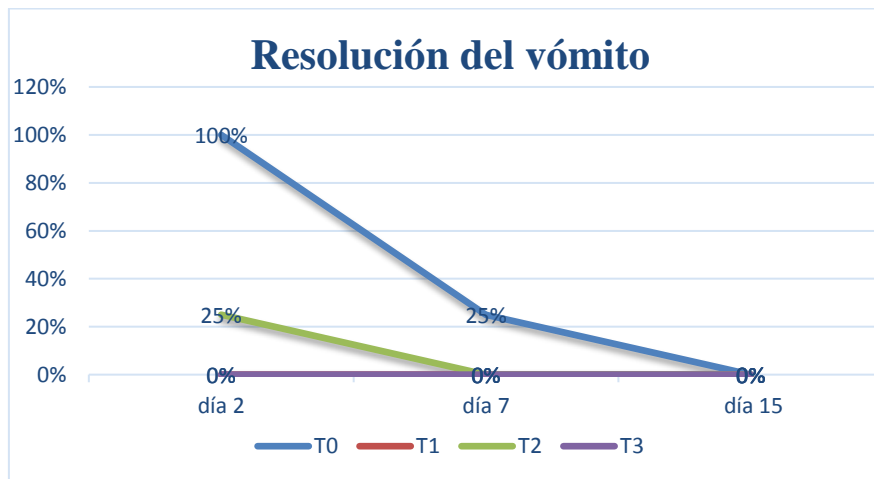
Realizando un análisis entre todos los grupos al día 2 todos presentaron gran porcentaje de heces diarreicas a excepción de T2 y T3 (50% y 25%) respectivamente y en relación con el color y olor todas las muestras poseían un color amarillo con olor desagradable. Al día 4, T0 y T1 persistían con heces líquidas de color amarillento en un 75% al contrario de T2 y T3 donde las heces eran blandas y pastosas divididas en un 50% de color amarillento y marrón. El olor desagradable disminuyó un 25% a comparación del día 2.

En el día 6, T0, T1 y T2 aun presentaban heces blandas, aunque T2 con un menor porcentaje en comparación con los demás (75%, 75%, 25%) mientras que, en T3 todas las heces ya poseían una consistencia pastosa, el color marrón normal predominó en T3 y T2 mientras que en T0 y T1 todavía existía en un 50% un color amarillento, finalmente el olor desagradable solo

persistió en un 50% en T0 y T1. Al día 15, T3 mostro en un 100% que las heces mostraban características completamente normales, mientras que en los otros tratamientos persistió en un 25% una consistencia blanda pero el color y olor eran normales.

En el caso de la presencia de moco T0, T1 y T2 obtuvieron un 50% al día 2 y un 25% al día 4, en T3 existió un caso (25%) al día 4 solamente. De igual modo la presencia de sangre se observó un caso en el grupo T0, T1 y T3 solo al día 2.

Gráfico 6. Resolución de vómito por tratamientos.



Con respecto al vómito, al inicio del tratamiento el grupo que más sintomatología presento fue T0 con el 100% de pacientes, por otro lado; T2 un solo caso (25%) observando que la sintomatología se redujo en su totalidad al día 7 en los grupos T1, T2 y T3 en comparación con T0 que obtuvo un 25% (1). Al día 15, ninguno de los grupos presento vómito siendo T0 (metronidazol 25 mg/kg BID) el grupo con mayor porcentaje con respecto a este síntoma durante la primera semana, esto se debe al hecho de que metronidazol al poseer un sabor amargo tiene como efecto adverso en su administración provocar nauseas o vómitos.

Tabla 9. Porcentaje de deshidratación de los tratamientos.

Tratamientos	Semana 1			Semana 2		
	TLLC	P.C.	% Deshidratación	TLLC	P.C.	% Deshidratación
T0	2,3	2,3	7%	1,5	1,13	5%
T1	2,48	3,46	8%	1,69	1,63	5%
T2	2,19	2,46	7%	1,5	1	5%
T3	2,11	2,11	6%	1,5	1	5%

En la tabla 9, se puede observar que entre los tratamientos; T1 obtuvo el mayor porcentaje de deshidratación con un 8% (TLLC 2,48; P.C. 3,46) seguido de T0 (TLLC 2,3; P.C. 2,3) y T2 (TLLC 2,19; P.C. 2,46) con un 7% en la primera semana observando que el tratamiento que menor porcentaje de deshidratación produjo fue T3 (TLLC 2,11; P.C. 2,11) esto se debe a que de los 4 tratamientos el más eficaz fue este, otorgando una mayor resolución de los síntomas que produce la giardiosis como es la deshidratación en un menor tiempo. Mientras que en la segunda semana todos los pacientes de cada tratamiento no presentaron síntomas de deshidratación, puesto que al resolverse la diarrea que es la principal fuente por donde los caninos pierden electrolitos y agua del organismo, concomitantemente se resolvió por completo esta sintomatología.

Tabla 10. Eficiencia de los tratamientos en los días 2, 4, 6 y 15.

Eficiencia de Tratamientos												
	Dia 2			Dia 4			Dia 6			Dia 15		
Tratamientos	Medias	%	%	Medias	%	%	Medias	%	%	Medias	%	%
	eficiencia			eficiencia			eficiencia			eficiencia		
T3	1,08	8,82	91,18	0,2	3,21	96,79	0,19	3,8	96,2	0,03	2,01	97,99
T2	2	16,3	83,66	0,82	13,1	86,86	0,59	11,8	88,2	0,2	13,4	86,58
		4			4						2	
T0	3,58	29,2	70,75	1,77	28,3	71,63	1,53	30,6	69,4	0,48	32,2	67,79
		5			7						1	
T1	5,58	45,5	54,41	3,45	55,2	44,71	2,69	53,8	46,2	0,78	52,3	47,65
		9			9						5	
Sumatoria	12,24	100		6,24	100		5	100		1,49	100	

5.2. DISCUSIÓN

La giardiosis es una enfermedad cosmopolita de carácter zoonótico (Ettinger & Feldman, 2007) lo cual implica una gran importancia dentro de la Salud Pública de hecho, la Organización Mundial de la Salud a catalogado a *Giardia sp.* como uno de los principales parásitos patógenos provocando un mayor enfoque en su control y prevención. En efecto, la incidencia del parásito es variable puesto que diversos estudios muestran incidencias que van desde 4% a 90% de la población (Cordero del Campillo y Rojo Vázquez, 1999). En nuestro país Ayora y Ochoa (2011) reportaron una prevalencia del 16,33% de giardiosis canina en la ciudad de Loja aunque Aldaz (2016) indico solamente una prevalencia del 5,5% en la ciudad de Guayaquil. Los grupos con mayor susceptibilidad de infección son aquellos perros jóvenes en especial los cachorros entre 6 a 12 semanas con un 50% y más en caninos que están en hacinamiento o que viven en grupos en albergues llegando hasta un 100% (Barr, 1998).

Con relación al diagnóstico, la eliminación de quistes de *Giardia sp.* se produce de manera intermitente siendo de vital importancia realizar muestras seriadas para obtener resultados más concisos. Existen varios métodos de diagnóstico donde algunos autores mencionan que el método a base de sulfato de zinc muestra mejores resultados, no obstante Ayora y Ochoa (2011) sugieren en su estudio que entre los diversos métodos para diagnóstico de *Giardia sp.* el método de sulfato de zinc fue el que menor porcentaje de casos detecto con un 8,16% siendo el menos recomendado. Como lo manifestó Navone et al. (2005), las técnicas de flotación permiten separar los quistes de protozoos del exceso de residuos teniendo preparados más limpios y fáciles de analizar cómo es el método de flotación de Willis en donde de 165 muestras fecales analizadas, la recuperación de quistes de protozoos se dio de manera más optima mediante este método.

Dentro de esta investigación el tratamiento más eficaz fue T3 (Nitazoxanida 4mg/kg BID por 3 días) tanto en el día 2, 4 y 6, los cuales arrojaron una eficiencia que va desde 91,18% en el día 2 hasta 96,2% en el día 6 (Tabla 9). Estos porcentajes se asemejan a estudios realizados antes donde García et al. (2013) obtuvo una eficacia de nitazoxanida de un 96,9% administrada a niños a una dosis de 15 mg/kg día por 3 días, a pesar de que se encontró con varios efectos adversos de carácter gastrointestinal donde predominaba dolor abdominal, náuseas y pérdida de peso. No obstante, Cabello et al. (1997) encontró en su estudio un porcentaje menor de

eficacia de nitazoxanida al igual que Sánchez et al. (2004) con un 71%, este valor pudo diferir de otras investigaciones ya que los pacientes tratados poseían parasitosis mixtas que complicaban más la eliminación de cada uno de ellos.

Mediante la comparación realizada con el metronidazol el cual obtuvo solamente una eficacia de 69,4 % al día 6, el tratamiento con nitazoxanida a 4 mg/kg BID resulta más eficaz con un 96,2%, esto se debe a que la molécula 5 – nitrotiazol que posee la nitazoxanida en comparación con los nitroimidazoles tiene una mayor potencia, espectro de acción y menor toxicidad. Al excretarse el metabolito en un 67% por vía fecal ayuda a que exista una eliminación prolongada de los quistes de *Giardia* (Col, Singh, Col, Classified, & Paediatrics, 2011), cabe recalcar que el intervalo de días de tratamiento es menor en nitazoxanida que en metronidazol aportando con una ventaja más para este fármaco y esto lo afirma varios autores como Ali et al. (2014) y Ortiz et al. (2001) en sus estudios donde al comparar nitazoxanida y metronidazol en el tratamiento de giardiosis en niños concluyeron que aparte de tener una eficacia superior, la nitazoxanida aporta con la ventaja de que el intervalo de administración es más corto.

En cuanto a los otros factores a estudiar cómo fue temperatura corporal se obtuvo valores normales en todos los tratamientos sin ninguna diferencia estadística entre ellos. Entorno al porcentaje de deshidratación en la primera semana el grupo que obtuvo un mayor valor fue T1 con un 8% seguido de T0 y T2 con un 7%, esto se debe principalmente ya que los individuos de T1 tardaron más días en la resolución completa de la diarrea, pero ya en la segunda semana todos los individuos no presentaron signología asociada a deshidratación.

El 100% de los individuos del grupo tratado con metronidazol presentó vomito en el día 2, el cual al día 7 se redujo a un 25% de individuos donde solo un individuo presentó este síntoma, en contraste con los demás grupos donde no se observó vomito. En efecto, esto concuerda con el hecho de que el metronidazol provoca efectos secundarios en su administración como náuseas, vómito y dolor abdominal (Bendesky & Menéndez, 2001)

Referente al análisis macroscópico de las heces, las heces diarreicas predominaban al inicio del tratamiento con un 68,7% las cuales también poseían una coloración amarillenta y olor desagradable, sin duda esto se asocia con la patogenia de la *Giardia* la cual al inducir una atrofia de las vellosidades, pérdida de la función de la barrera del epitelio, aumento de la permeabilidad

y apoptosis de enterocitos los cuales son eliminados hacia el lumen intestinal, acelerando el recambio celular y así provocando un desorden gastrointestinal con una diarrea como resultado (Tananta, 2010), siendo una diarrea mucosa de color amarillento pálido con predominación de mal olor característica de la giardiosis. Las heces tuvieron una notable mejoría en su aspecto al día 6 donde existieron más heces blandas y pastosas con una coloración marrón en el 75% de los casos y 81,25% presentaba un olor normal. En el día 15, el 87,5% de las heces eran de consistencia pastosa con un olor normal y de color marrón. Estos datos demuestran una cierta semejanza con lo encontrado por Sotelo y colaboradores (2013) en su estudio donde los canes positivos a *Giardia spp* presentaron en mayor frecuencia heces diarreicas (30.8%) y subsecuentemente heces pastosas (22.4%).

Con respecto a la presencia de moco o sangre, 37,5% de las heces presentaba moco y esto se debe principalmente en como la Giardia al adherirse a la pared del epitelio intestinal produce irritación de la misma, por otro lado; la presencia de sangre se mostró en un 12,50% y esto se debe a la inflamación y la hipermotilidad celular producida por el protozoo.

En lo que compete a los efectos adversos de Nitazoxanida no se encontró ninguno dentro de esta investigación, aunque varios autores como Sánchez et al. (2004) reporta casos de dolor abdominal y nauseas en niños utilizando dosis más altas y únicas para la resolución de parasitosis intestinales, además Bances et al. (2003) encontró otro efecto adverso como hiporexia sin restarle mayor importancia al dolor abdominal dentro de los pacientes de estudio; por otra parte Rossignol (2012) y Cabello et al. (1997) observaron en sus respectivos estudios que el dolor abdominal se resolvió en un tiempo menor a las 24 horas.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES, BIBLIOGRAFÍA Y ANEXOS

6.1. CONCLUSIONES

La implementación de nitazoxanida como tratamiento para giardiosis canina demostró una eficacia del 97,9% al eliminar quistes de *Giardia spp.* al final del tratamiento, siendo la mejor dosis eficaz 4 mg/kg BID por tres días.

La eficacia de nitazoxanida fue superior con un 97,9 % en comparación con metronidazol que solamente obtuvo 67,8 % al final del tratamiento.

En cuanto a la sintomatología, los individuos tratados con nitazoxanida mostraron una pronta resolución de diarrea desde el día 4 las cuales eran de consistencia blanda pero ya no presentaban un olor desagradable a excepción de T1 que tardó más días en mejorar la consistencia de las heces por lo que este grupo presentó el mayor porcentaje de deshidratación (8%), por otro lado no existió vomito ni fiebre en comparación con metronidazol donde el 100% de los individuos manifestaron vomito al día 2 pero este fue superior en la resolución de la diarrea con relación a T1.

Dentro de esta investigación no se encontró ningún efecto adverso de nitazoxanida demostrando que el uso de este fármaco en caninos es mucho más seguro que el uso en humanos en casos de giardiosis.

6.3. BIBLIOGRAFÍA

- Alcaraz, M. (2008). *SEIMC*. Obtenido de Giardia Y Giardiosis: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/Giardia.pdf>
- Aldaz Montero, F. (2016). *Prevalencia de Giardiasis en caninos, en la parroquia Ximena, sector el Guasmo de la ciudad de Guayaquil*. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Obtenido de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/14295>
- Ali, A., Abdelrahim, M., Elmoslamy, N., Said, A., & Meabed, M. (2014). Comparison Between Nitazoxanide and Metronidazole in the Treatment of Protozoal Diarrhea in Children. *Medicine Science / International Medical Journal*, 3(2), 1162-73.
- Álvarez, A. R. (2006). Los protozoos. Características generales y su rol como agentes patógenos. *Ciencia Veterinaria*, 8(1), 1515-1883.
- Araujo, W. (2004). Prevalencia de Giardia sp. en canis familiaris de la provincia constitucional del Callao. San Marcos.
- Aucay, M. (2015). *Determinacion de los parasitos zoonoticos (Giardia canis y Toxocara canis) en caninos en cuatro rangos de edad*.
- Ayora, P., & Ochoa, R. (2011). *Estudio de la prevalencia de giardia sp. en caninos (canis familiaris) atendidos en las clínicas veterinarias de la ciudad de Loja*. Loja. Obtenido de <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/5424>
- Bances, F., Rodríguez, D., Albuquerque, P., & Paz Marchena, A. (2013). Eficacia y seguridad de Nitazoxanida comparada con Albendazol en el tratamiento de Giardiasis sintomática en niños de Trujillo, Perú 2008 - 2009. *Revista Científica Ciencia Médica*, 16(1), 6-11.
- Barr, S., Bowman, D., & Heller, R. (1994). Efficacy of fenbendazole against giardiasis in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, Vol 7, 988-990.
- Barr, S., Bowman, D., Heller, R., & Erb, H. (1993). Efficacy of albendazole against giardiasis in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 926-928.
- Belkind, U., Belkind-Gerson, J., Sánchez-Francia, D., Espinoza-Ruiz, M., & Lazcano-Ponce, E. (2004). Evaluación de la nitazoxanida en dosis única y por tres días en parasitosis intestinal. *Salud Pública de México*, 46(4), 333-340.

- Bendesky, A., & Menéndez, D. (noviembre de 2001). Metronidazol: una visión integral. *revista Facultad de Medicina, UNAM.*, 44(6). Obtenido de <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no44-6/RFM44605.pdf>
- Botana, L., Landoni, F., & Jimenez, T. (2002). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. España: McGraw-Hill Interamericana de España .
- Bowman, D. D. (2011). *Parasitología para veterinarios*. España: Elsevier.
- Cabello, R., Guerrero, L., García, M., & Cruz, A. (1997). Nitazoxanide for the treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in Mexico. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 91(6), 701-703.
- Col, L., Singh, N., Col, L., Classified, S. N., & Paediatrics, S. (2011). Nitazoxanide : A Broad Spectrum Antimicrobial. *Medical Journal Armed Forces India*, 67(1), 67-68. doi:[https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(11\)80020-1](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(11)80020-1)
- Cordero del Campillo, M., & Rojo, F. (2001). *Parasitología Veterinaria*. Madrid , España: Mc Graw - Hill Interamericana de España S.A.U.
- Craig, E. G. (2008). *Enfermedades infecciosas del perro y gato* (3 ed.). Buenos Aires: Intermedica.
- Ettinger, S., & Feldman, E. (2007). *tratado de Medicina Interna Veterinaria*. Mcgraw Hill.
- Gonzales, M., Lopera, W., & Arango, A. (2010). *Manual de terapéutica* (14 ed.). (C. p. Biológicas, Ed.) Medellín, Colombia.
- Graciela T. Navone, M. I. (2005). Estudio comparativo de recuperación de formas parasitarias por tres diferentes métodos de enriquecimiento coproparasitológico. *Parasitol Latinoam*, 178-181.
- Hannes, I. S. (2007). A longitudinal study on the occurrence of Cryptosporidium and Giardia in dogs during their first year of life. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 49(1), 1.
- Hernán Sotelo P., A. C. (Agosto de 2013). Giardiasis y criptosporidiasis en caninos de los distritos del cono oeste de Lima Metropolitana. *Rev. investig. vet. Perú*, 24 (3).
- IDEXX Laboratories. (4 de mayo de 2016). *Test SNAP® Giardia*. Obtenido de <http://www.idexx.es/smallanimal/inhouse/snap/giardia.html>
- Joseph I. Boullata, V. T. (2010). *Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. New York, United States: Humana Press.

- Liang, X., Li, L., Chen, K., Zeng, X., Li, J., Gong, P., . . . Zhang, X. (2009). The therapeutic effect of Nitazoxanide on the dogs infected with *Giardia canis*. *Chinese Journal of Veterinary Science*.
- Michael Harter, C. D. (Abril de 2014). *cliniciansbrief*. Obtenido de <http://www.cliniciansbrief.com/sites/default/files/attachments/Recurrent%20Giardia%20Infection.pdf>
- Muir, W., & DiBartola, S. (1983). Fluid therapy. En R. Kirk, *Current veterinary therapy VIII ed* (pág. 33). Philadelphia, Pa: WB Saunders Co.
- Naranjo, C. A., & Busto, U. E. (1992). *Métodos en Farmacología Clínica*. Organización panamericana de la Salud.
- Navone, G., Gamboa, M., Kozubsky, L., Costas, M., Cardozo, M., & Gonzales, M. (2005). Estudio comparativo de recuperación de formas parasitarias por tres diferentes métodos de enriquecimiento coproparasitológico. *Parasitol Latinoam*, 60, 178 - 181.
- Ortega-Pierres, G., Cacciò, S., Fayer, R., Mank, T., & Smith, H. (2009). *Giardia and Cryptosporidium*. Massachusetts: Cab International.
- Ortiz, J. J., Ayoub, A., Gargala, G., Chegne, N. L., & Favennec, L. (2001). Randomized clinical study of nitazoxanide compared to metronidazole in the treatment of symptomatic giardiasis in children from Northern Peru. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 15(9), 1409 - 1415.
- Pimentel, F. F., de Almeida, A. J., de Oliveira, F. C., & Ederli, B. B. (2013). Efeito do tratamento com nitazoxanida na criptosporidiose canina. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, 14(2), 107-112.
- Plumb, D. C. (2010). *Manual de Farmacología Veterinaria* (Sexta Edición ed.). Buenos Aires - Argentina: Inter - Medica.
- Plutzer, J., Ongerth, J., & Karanis, P. (2010). *Giardia* taxonomy, phylogeny and epidemiology: Facts and open questions. *Int J Hyg Envir Heal*, 213(5), 321-333.
- Rivera, M., Hurtado, P., & Magaldi, L. y. (2002). Giardiasis intestinal. Mini-Revisión. *Investigación clínica*, 43(2).
- Rodríguez, V., Espinosa, O., Carranza, J., Duque, S., Arévalo, A., Clavijo, J., . . . Vallejo, G. (2014). Genotipos de *Giardia duodenalis* en muestras de niños de las guarderías del

- Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y de perros en Ibagué, Colombia. *Biomedica*, 2(34), 271-281. doi:<https://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.1713>
- Rossignol, J., Lopez-Chegne, N., Julcamoro, L., Carrion, M. E., & Bardin, M. (2012). Nitazoxanide for the empiric treatment of pediatric infectious diarrhea. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 106(3), 167-173.
- Sumano, H., & Ocampo, L. (2006). *Farmacología Veterinaria* (tercera edición ed.). México Df – México.: Mcgraw – Hill Interamericana Editores.
- Thompson, A. (2008). Giardiasis: Conceptos modernos sobre su. *Annales Nestlé*, 66, 23–29. Obtenido de Giardiasis: Conceptos modernos sobre su control y tratamiento: https://www.nestlenutrition-institute.org/intl/es/resources/library/Free/anales/a66_1/Documents/04%20Giardiasis%20C
- TQFarma. (marzo de 2016). *TQFarma*. Obtenido de <https://www.tqfarma.com/productos/vademecum-mk/parasitologia/nitazoxanida-mk>
- Uribarren, T. (2 de junio de 2016). *Giardiasis y Giardiosis*. Obtenido de Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/giardiasis.html>
- Vásquez, O., & Campos, T. (enero - junio de 2009). Giardiasis. La parasitosis más frecuente a nivel mundial. *Revista del Centro de Investigación Universidad de la Salle*, 8(31), 75 - 90.
- Vicente, D., & Pérez-Trallero, E. (01 de 02 de 2010). Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(2), 122-130.
- World Health Organization. (1991). *Basic Laboratory Methods in Medical Parasitology*. Geneva.
- Yaeger, R. G. (1989). *Protozoa: structure, classification, growth, and development*. In: *Tropical Medicine and Parasitology*. California - USA: Appleton and Lange.
- Zajac A, L. T. (1998). Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental Giardia infection in dogs. *American Journal of Veterinary Research*.

6.4. ANEXOS

Anexo 1.- Collares de identificación de cada canino por tratamiento.



Anexo 2.- Distribución de los caninos en jaulas.



Anexo 3.- Heces diarreas de caninos al inicio del tratamiento.



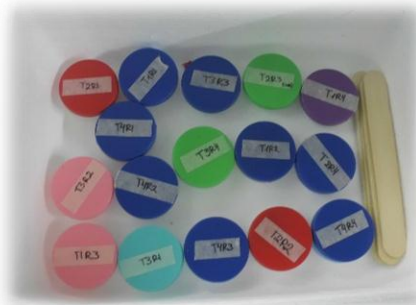
Anexo 4.- Tiempo de llenado capilar de cada canino.



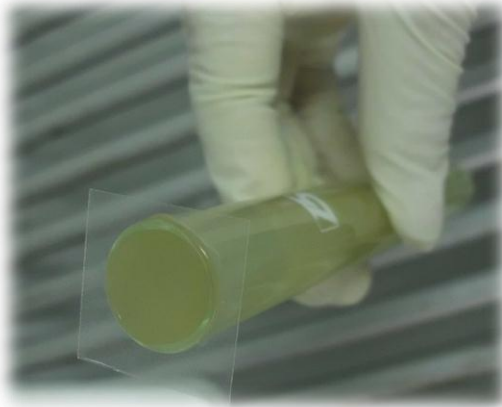
Anexo 5.- Prueba de pellizco cutáneo en cada canino.



Anexo 6.- Identificación de cada muestra de heces tomada de cada canino.



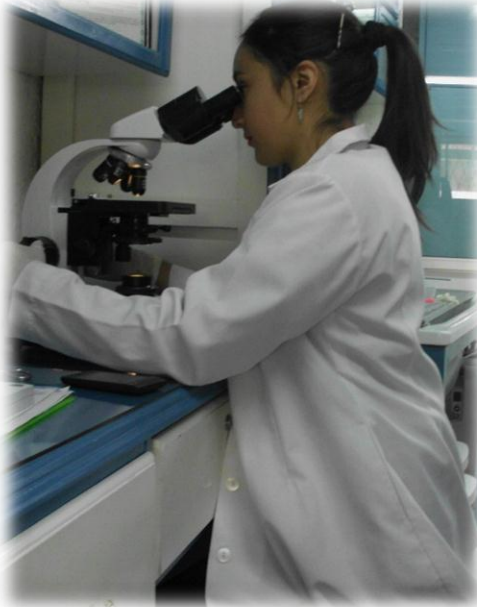
Anexo 7.- Tubo de ensayo con liquido filtrado y cubierto por un cubreobjetos durante 10 minutos.



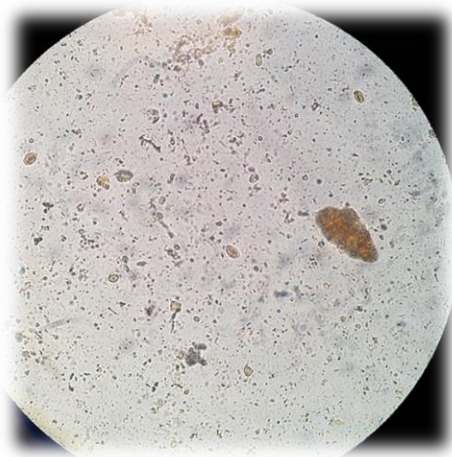
Anexo 8.- preparación de placa para observación al microscopio.



Anexo 9.- observación de quistes de *Giardia spp* al microscopio con objetivo 40x.



Anexo 10.- Quistes de *Giardia spp*. vistos al microscopio.



Anexo 11.- Análisis de varianza para número de quistes de Giardia al día 2

F.V.	SC	GI	CM	F	p-valor
Modelo	55,47	4	13,87	27,87	<0,0001
Tratamientos	46,43	3	15,48	31,11	<0,0001
Numero de quistes día 0	5,78	1	5,78	11,61	0,0058
Error	5,47	11	0,50		
Total	60,94	15			

Anexo 12.- Prueba de Tukey para la variable número de quistes de Giardia al día 2

Tratamientos	Medias	N	E.E.		
T3	1,08	4	0,36	A	
T2	2,00	4	0,36	A	
T0	3,58	4	0,35		B
T1	5,58	4	0,36		C

Anexo 13.- Análisis de varianza para número de quistes de Giardia al día 4

F.V.	SC	GI	CM	F	p-valor
Modelo	25,17	4	6,29	7,90	0,0030
Tratamientos	23,88	3	7,96	9,99	0,0018
Numero de quistes día 0	0,49	1	0,49	0,61	0,4515
Error	8,76	11	0,80		
Total	33,94	15			

Anexo 14.- Prueba de Tukey para la variable número de quistes de Giardia al día 4

Tratamientos	Medias	N	E.E.		
T3	0,20	4	0,45	A	
T2	0,82	4	0,46	A	
T0	1,77	4	0,45	A	B
T1	3,45	4	0,45		B

Anexo 15.- Análisis de varianza para número de quistes de Giardia al día 6

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	16,20	4	4,05	4,12	0,0279
Tratamientos	14,75	3	4,92	5,01	0,0198
Numero de quistes día 0	0,70	1	0,70	0,71	0,4168
Error	10,80	11	0,98		
Total	27,00	15			

Anexo 16.- Prueba de Tukey para la variable número de quistes de Giardia al día 6

Tratamientos	Medias	n	E.E.		
T3	0,19	4	0,50	A	
T2	0,59	4	0,51	A	B
T0	1,53	4	0,50	A	B
T1	2,69	4	0,50		B

Anexo 17.- Análisis de varianza para temperatura semana 1

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,03	3	0,01	0,73	0,5515
Tratamientos	0,03	3	0,01	0,73	0,5515
Error	0,14	12	0,01		
Total	0,16	15			

Anexo 18.- Prueba de Tukey para la variable temperatura semana 1

Tratamientos	Medias	n	E.E.		
T2	38,64	4	0,05	A	
T1	38,71	4	0,05	A	
T0	38,73	4	0,05	A	
T3	38,74	4	0,05	A	

Anexo 19.- Análisis de varianza para temperatura semana 2

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,01	3	7E - 03	0,23	0,8737
Tratamientos	0,01	3	7E - 03	0,23	0,8737
Error	0,14	12	0,01		
Total	0,15	15			

Anexo 20.- Prueba de Tukey para la variable temperatura semana 2

Tratamientos	Medias	n	E.E.		
---------------------	---------------	----------	-------------	--	--

T0	38,58	4	0,05	A
T1	38,60	4	0,05	A
T3	38,61	4	0,05	A
T2	38,64	4	0,05	A

Anexo 21.- Análisis de varianza para Tiempo de llenado capilar semana 1

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,35	3	0,12	6,17	0,0088
Tratamientos	0,35	3	0,12	6,17	0,0088
Error	0,23	12	0,02		
Total	0,57	15			

Anexo 22.- Prueba de Tukey para la variable Tiempo de llenado capilar semana 1

Tratamientos	Medias	n	E.E.		
T3	2,11	4	0,07	A	
T2	2,19	4	0,07	A	
T0	2,37	4	0,07	A	B
T1	2,48	4	0,07		B

Anexo 23.- Análisis de varianza para Tiempo de llenado capilar semana 2

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,11	3	0,04	2,45	0,1134
Tratamientos	0,11	3	0,04	2,45	0,1134
Error	0,17	12	0,01		
Total	0,28	15			

Anexo 24.- Prueba de Tukey para la variable Tiempo de llenado capilar semana 2

Tratamientos	Medias	n	E.E.		
T0	1,50	4	0,06	A	
T3	1,50	4	0,06	A	
T2	1,50	4	0,06	A	
T1	1,69	4	0,06	A	

Anexo 25.- Análisis de varianza para Pellizco cutáneo semana 1

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	4,23	3	1,41	2,45	<0,0001
Tratamientos	4,23	3	1,41	2,45	<0,0001
Error	0,71	12	0,06		
Total	4,94	15			

Anexo 26.- Prueba de Tukey para la variable Pellizco cutáneo semana 1

Tratamientos	Medias	N	E.E.
---------------------	---------------	----------	-------------

T3	2,11	4	0,12	A	
T0	2,37	4	0,12	A	
T2	2,46	4	0,12	A	
T1	3,46	4	0,12		B

Anexo 27.- Análisis de varianza para Pellizco cutáneo semana 2

F.V.	SC	Gl	CM	F	p-valor
Modelo	1,06	3	0,35	2,27	0,1330
Tratamientos	1,06	3	0,35	2,27	0,1330
Error	1,88	12	0,16		
Total	2,94	15			

Anexo 28.- Prueba de Tukey para la variable Pellizco cutáneo semana 2

Tratamientos	Medias	n	E.E.	
T3	1,00	4	0,20	A
T2	1,00	4	0,20	A
T0	1,13	4	0,20	A
T1	1,63	4	0,20	A

Anexo 29. Ficha clínica de cada canino para el registro de los diferentes parámetros.

FICHA CLINICA

PACIENTE: DOSIS:

SEXO: PESO: EDAD:

FECHA	TEMPERATURA CORPORAL	PRESENCIA DE VÓMITO	TIEMPO DE LLENADO CAPILAR	PRUEBA DE PELLIZCO CUTÁNEO

--	--	--	--	--

Análisis macroscópico de las heces

FECHA	Consistencia	Color	Olor	Moco o sangre

Análisis microscópico de las heces

FECHA	# de quistes encontrados

CAPITULO VII

PROPUESTA

Incorporar el uso de nitazoxanida a una dosis de 4mg/kg BID por tres días como tratamiento para giardiosis en caninos.

7.1. DATOS INFORMATIVOS

La institución involucrada en la presente propuesta será la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia la cual será encargada de difundir los resultados de esta investigación a los profesionales interesados y que estén inmersos en la medicina de

pequeñas especies, además de instituciones que acogen animales como son albergues ya que es ahí donde la prevalencia de Giardia aumenta.

7.2. ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA

La giardiosis es una enfermedad zoonótica y de importancia pública la cual es más susceptible en caninos en etapa de crecimiento o en aquellos que se encuentran en hacinamiento o condiciones higiénicas deplorables, la vía de transmisión principal es a través del agua contaminada o por vía oro fecal, siendo indispensable un control en el suministro de agua de los caninos para evitar el contagio.

En cuanto al tratamiento los fármacos más utilizados a lo largo de los años ha sido metronidazol, fenbendazol y combinaciones de febantel, pamoato de pirantel y praziquantel, los cuales en muchos casos han sido ineficaces ya que es común que se dé una reinfección o coinfecciones por no completarse un tratamiento adecuadamente o porque presentan resistencia a esta enfermedad, además que es preciso implementar medidas de higiene tanto del ambiente desinfectando comederos y bebederos del animal con compuestos a base de amonio cuaternario y en el animal por medio de baños a base de clorhexidina tanto al inicio como al final del tratamiento para obtener mayor éxito y de esta manera evitar la diseminación de los quistes en el ambiente, por otro lado el constante interés de mejorar el tratamiento ha provocado la búsqueda de opciones más eficaces.

En base a los resultados de la presente investigación al analizar la eficacia de nitazoxanida en casos de giardiosis canina se encontró que es una opción muy válida para incorporarla como tratamiento puesto que este fármaco resulto ser muy seguro en animales ya que no se manifestaron efectos adversos en contraste con el tratamiento aplicado en humanos donde se observaba dolor abdominal.

7.3 JUSTIFICACIÓN

La incorporación de nitazoxanida como primera opción de tratamiento en giardiosis canina tiene como fin el favorecer una mejor resolución de la enfermedad y sus síntomas en un menor tiempo en comparación con el uso convencional de otros fármacos, contribuyendo así a que los dueños de los pacientes se sientan satisfechos con el tratamiento brindado por los diferentes profesionales que opten por usar este fármaco dentro de sus clínicas.

7.4. OBJETIVOS

- Incorporar el uso de nitazoxanida de acuerdo a la dosis establecida en el tratamiento de giardiosis ya que es un fármaco seguro y eficaz.
- Indicar los factores predisponentes para contraer esta enfermedad y de esta manera disminuir los casos de giardiosis canina.

7.5. ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD

Con respecto al análisis económico, los costos en el tratamiento de giardiosis disminuirán ya que este fármaco tiene un costo menor al relacionado con el metronidazol que es usualmente utilizado, además de que se lo encuentra fácilmente en el mercado.

Dentro del aspecto social al ver que los pacientes se recuperan en un menor tiempo posible sin ningún efecto adverso tiene como beneficio que el médico que lo trató gane mayor confianza con el dueño del paciente, siendo una ventaja competitiva con los demás médicos dentro de la profesión.

7.6. FUNDAMENTACIÓN

La nitazoxanida al ser un fármaco relativamente nuevo dentro del mercado y de poco conocimiento sobre sus empleos en diferentes enfermedades, no posee suficientes estudios de su uso en caninos; esta investigación ayuda para su incorporación en la medicina de pequeñas especies, especialmente en cuadros resistentes a anteriores tratamientos ya establecidos en pacientes.

En este sentido se debe difundir y promocionar este fármaco como una buena opción para el tratamiento de giardiosis canina, ya que aporta con una buena eficacia en la eliminación de los quistes de este protozoo, además en la presentación de emulsión resulto ser relativamente palatable para los caninos lo que otorga una ventaja en el momento de administrarlo.

7.7. METODOLOGÍA, MODELO OPERATIVO

Fomentar la utilización de nitazoxanida en caninos que poseen giardiosis a una dosis de 4 mg/kg cada 12 horas por tres días, además de difundir información sobre un correcto manejo de las heces de perros infectados, así como planes de prevención.

7.8. ADMINISTRACIÓN

Docentes y estudiantes de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Técnica de Ambato así como investigadores y médicos veterinarios de pequeñas especies, llevaran a cabo la realización de esta propuesta con el fin de brindar un beneficio a la comunidad y un aporte para futuras investigaciones relacionadas con este fármaco que ayuden a obtener mayor información sobre su aplicación en distintos casos.

7.9. REVISIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los médicos veterinarios de pequeñas especies podrán mediante la realización de esta propuesta optar por una nueva opción para el tratamiento de giardiosis que lleguen a sus clínicas, en especial de aquellas giardiosis que son recurrentes o han sido resistentes al tratamiento con metronidazol.

