



**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA**

**TESIS**

**EFICACIA DE LA MILBEMICINA EN CONTROL DE *Toxocara sp.*  
EN *Canis familiaris* DE 2 A 6 MESES. LAREDO. 2018**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO  
VETERINARIO**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER  
DORIS MARIZA GUERRERO MARTÍNEZ**

**ASESOR  
M.V. WILSON CACHO ORDOÑEZ**

**TRUJILLO – PERÚ  
2018**

## DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a la vida que  
Dios me ha regalado.

Agradezco a mi Madre y familiares por  
confiar en mí persona y lograr ser parte  
de sus vidas. Bendiciones para todos y  
el amor reine su vida.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis profesores que supieron orientarme en mi formación profesional, especialmente a mí asesor M.V. Wilson Cacho Ordoñez por contribuir al mejoramiento de mi aprendizaje.

A los profesores Dr. Heraclides Hugo Saavedra Sarmiento, Mv. Roberto Carlos Vera Vásquez, Mv. Luis Vidal Cabrera Llaqué. Por su apoyo durante el trayecto de mi carrera profesional.

A la universidad Alas Peruanas-Filial Trujillo, en la persona de su Directora de Escuela, Lic. Elia Yesenia Salinas Benites, por su constante preocupación y compromiso.

## RESUMEN

Esta investigación se realizó en el distrito de Laredo, provincia de Trujillo, región La Libertad con el objetivo de determinar la eficacia de la Milbemicinas, como antiparasitario, en el control de *Toxocara spp* en caninos. Se utilizaron 130 perros de diferentes razas, en edades de 2 a 6 meses, distribuidos aleatoriamente en dos tratamientos: T0 (Control) y T1 (Aplicado). Se determinó un alto grado de infestación de este parásito en un nivel de 51,5%. La dosificación del antihelmíntico en el tratamiento aplicado disminuyó significativamente el grado de parasitosis ( $P < 0,01$ ). La eficacia de la Milbemicina calculada fue de 55,9%.

**PALABRAS CLAVE:** Milbemicina, toxocariasis, perros, Laredo.

## ABSTRACT

This research was carried out in the district of Laredo, province of Trujillo, La Libertad region with the objective of determining the efficacy of Milbemycin, as antiparasitic, in the control of *Toxocara* spp. in canines. 130 dogs of different breeds, in ages of 2 to 6 months, were distributed randomly in two treatments: T0 (Control) and T1 (Applied). A high degree of infestation of this parasite was determined at a level of 51.5%. The dosage of the anthelmintic in the applied treatment significantly decreased the degree of parasitosis ( $P < 0.01$ ). The efficacy of Milbemycin calculated was 55.9%.

Keywords: Milbemicina, toxocariasis, dogs, Laredo.

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
RESUMEN.....	iii
ABSTRACT .....	iv
INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	2
MATERIALES Y MÉTODOS .....	22
RESULTADOS .....	27
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES .....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	33
ANEXOS.....	36

## I. INTRODUCCIÓN

La Toxocariasis es una enfermedad Zoonótica que en algunas zonas tiene un alto nivel de infestación, por lo tanto, es el caso del distrito de Laredo, de manera que se presenta el 50% en *Toxocara canis*. El control de la infección y la enfermedad se logra mediante la prevención de la contaminación del medio ambiente, estrategia del tratamiento, desparasitación y la educación. Lo más preocupante es la posibilidad de contagio a la población con su consecuente deterioro de la salud humana.

Bajo este contexto se realizó el presente trabajo de investigación con el objetivo de determinar la eficacia de la Milbemicina en el control de *Toxocara spp.*, para ello se muestrearon una cantidad bastante representativa de canes del Distrito de Laredo, aparte de ello se dosificó con el antiparasitario en conclusión los resultados de la presente investigación constan la eficacia en el control de *Toxocara canis*.

La Milbemicina es un producto farmacológico que no es muy usado en nuestro país. Así que no existe un laboratorio comercial que lo importe, ante esta realidad, se realizó esta investigación obteniendo como resultado que el 51,5% de canes que sí tenían el Parasito. Además se obtuvo la eficacia del 55,9 del antiparasitario en el control de *Toxocara canis*.

En la ciudad de Laredo, provincia de Trujillo Departamento de la Libertad, ante esta realidad debido a múltiples factores, siendo uno de los más importantes, la resistencia que se viene generando en el control de *Toxocara spp.* hacia algunos fármacos.

## II. MARCO TEÓRICO

### ***Toxocara canis***

#### **Taxonomía**

Reino: Animalia  
Phylum: Nematoda  
Clase: Sercermentea  
Orden: Ascaridida  
Familia: Toxocaridae  
Género: Toxocara  
Especies: *Toxocara canis*<sup>1</sup>

#### **Generalidades**

La infección por *Toxocara sp*, es la causa más común en casos de larva migrante visceral y ocular en humanos. El *Toxocara spp.* se encuentra en todo el mundo, con una mayor incidencia en comunidades de bajo nivel socioeconómico. Comúnmente encontramos asociaciones con otros parásitos intestinales. Cuando hay abundante carga parasitaria es posible encontrar obstrucción intestinal. <sup>2</sup>

Los gusanos redondos son comunes en los caninos (*Toxocara canis* y *Toxascarís leonina*) y felinos (*Toxocara cati* y *Toxocarías leonina*). Los animales pueden contraer los vermes redondos mediante la ingestión de los huevos ya sea en forma directa o mediante hospederos paraténicos). <sup>3</sup>

La biología de las especies vivas libres es de particular interés para los parasitólogos, es decir muchas especies parasitarias (*anquilostomas*, *Toxocara sp.*, *Strongyloides Sp.*, etc.) que se desarrollan como L1 a L3 en entornos fuera de su hospedador



definitivo entran en una etapa infecciosa hasta que un nuevo hospedero está disponible. <sup>4</sup>

Existen estudios que evidencian el grado de contaminación por *T. canis*. en parques público, en Lima. También reportan los trabajos realizados que el 48% de parques existe el parásito y se concluyó que los parques del distrito de Breña muestran una frecuencia alta de huevos de este nematodo. <sup>5</sup>

*Toxocara* es un género de ascaridios relativamente grandes, que cuando son adultos son parásitos del intestino delgado de diversos mamíferos. <sup>6</sup>

Algunas especies, como *Toxocara sp.* y *Baylisascaris procyonis*, pueden tener huésped paraténico, como los roedores o los seres humanos, donde la larva de la tercera etapa espera la ingestión por un anfitrión definitivo. Otros, tales como *Anisakis simplex* (que son parásitos accidentales de los seres humanos) causan daños graves cuando intentan salir del intestino.<sup>5, 6</sup>

*Toxocara canis*, el gusano del perro, puede ser un ejemplo de un helminto que no produce alergias, precisamente porque la carga del gusano es baja y transitoria. En humanos, *T. canis* no puede completar su ciclo de vida y, aunque puede persistir durante meses o incluso años, es finalmente eliminado. <sup>4</sup>

### Características anatómicas

Los nematodos de este género son grandes gusanos de color crema y sus órganos internos tienen color blanco. Los machos de *Toxocara Canis* miden 4-10 cm x 2.3 de diámetro y las hembras 5-18 cm de largo. La cabeza del adulto es elíptica, tiene tres grandes labios y un bulbo esofágico glandular (ventrículo); lateralmente poseen dos alas cervicales que miden 2.4 x 0.2 mm., no hay capsula vestibular, esófago y además carece de un bulbo posterior. El macho presenta un apéndice terminal estrecho y caudal; los órganos genitales femeninos se extienden hacia adelante en la región vulvar.<sup>6</sup>

Los huevos de *Toxocara* son muy resistentes a la adversidad del medio ambiente. Son esféricos con una superficie rugosa, se mantienen infectantes durante años especialmente en suelos arcillosos y pantanosos. Estos son resistentes a cualquier medio razonable que se tome para destruirlos. Cuando los vermes salen del intestino tienen un aspecto gris o negro. Por lo tanto cuando los sacáridos reaccionan ante algún irritante se revuelven y enredan formando nudos, provocando rotura u obstrucción del intestino.<sup>6</sup>

### Ciclo biológico

Las hembras depositan huevos sin segmentar en el intestino delgado que salen junto con las heces, permaneciendo viables durante meses hasta más de un año, si las condiciones medio ambientales, son favorables como la humedad, temperatura y tensión de oxígeno; contribuyendo en el desarrollo de larva infectante que puede durar de 2-5 semanas.<sup>8</sup>

Las larvas que eclosionan del huevo penetran en la mucosa del intestino delgado, pasan a la circulación sanguínea e inician una larga migración intraorgánica del tipo denominado ascaroide. A las 24-48 horas, llegan al hígado por vía portal. Algunas quedan retenidas en él a causa de reacciones inflamatorias tisulares, otras continúan hacia pulmones a través de la circulación, pasando por las venas hepáticas y cava posterior, el atrio derecho y la arteria pulmonar. La L2 representa el estadio infectante, que tras su llegada a los pulmones, pueden seguir dos vías. La migración traqueodigestiva, que sucede generalmente en cachorros menores de seis semanas, se inicia al atravesar los alveolos y ascender por el árbol bronquial para ser deglutidas con las secreciones traqueobronquiales y pasar al aparato digestivo. El desarrollo continúa en el estómago L3 y finaliza en el intestino, mudando a L4- L5 y alcanzando el estado adulto a las 3-5 semana pi, con la siguiente eliminación en las heces.<sup>9</sup>

En condiciones adecuadas (15-30 C) y humedad suficiente, la L2 o incluso la L3 se desarrollan dentro del huevo de 3-5 días en el caso de *Toxascaris* y 10-15 días en *Toxocara*. Las larvas de todas las especies eclosionan en el intestino. En el caso de *Toxascaris leonina*, las larvas entran en la pared intestinal, pero vuelven a la luz y llegan allí en su madurez, mientras que las la L3 de *T. canis* y *T. mystax* (syn. *Cati*) van

a corazón-pulmón-tráquea-esófago antes de regresar al intestino y alcanzar la madurez allí. En el caso de huéspedes no específicos (Por ejemplo, ratones, seres humanos), las larvas errantes no alcanzan la madurez, sino que se pegan finalmente en algún lugar en diferentes órganos, que habían alcanzado dentro de la linfa o sangre <sup>8</sup>

Esta especie tiene el ciclo de vida más complejo en la superfamilia, con cuatro posibles modos de infección. La forma básica es típicamente ascaridoide, siendo el huevo que contiene el L2 infeccioso, a temperaturas óptimas, 4 semanas después de ser pasado. Después de la ingestión, y la eclosión en el intestino delgado, las larvas viajan por el torrente sanguíneo vía el hígado a los pulmones, donde ocurre la segunda muda.<sup>7</sup>

Las migraciones adolescentes de las larvas de nematodos están influidas no solamente por su capacidad intrínseca para atravesar los tejidos y responder a diversos estímulos químicos y físicos, sino también por la sensibilidad del hospedador invadido. Si un huevo de *T. canis* eclosiona en el estómago de un perro, la larva invade la pared intestinal y llega a un capilar pulmonar <sup>6</sup>

Las larvas vuelven a través de la tráquea hacia el intestino donde dos mudas tienen lugar. Esta forma de migración del ascaridoide ocurre regularmente sólo en perros de hasta alrededor de 2-3 meses de edad. En perros de más de 3 meses de edad, la migración hepática-traqueal ocurre con una frecuencia menor y, en torno a los 4-6 meses, casi ha cesado y se sustituye por migración somática, seguida de hipobiosis. Sin embargo, algunos perros apoyarán la migración hepático-traqueal como adultos.<sup>7</sup>

Si la larva no consigue entrar en el alveolo retornará al corazón por las venas pulmonares, desde donde la circulación sistémica se la llevará, quizá para alojarla en un riñón o en cualquier otro tejido somático donde se enquistará como larva latente infectante. <sup>6</sup>

En lugar de migración hepática-traqueal, el L3 se desplaza a un amplio rango de tejidos incluyendo el hígado, los pulmones, el cerebro, el corazón y el músculo esquelético, y las paredes del tracto alimentario. <sup>7</sup>

El *T. canis* a menudo se transmite por ruta placentaria desde la madre; el *T. cati* puede emplear la ruta transmamaria y la *T. leonina* puede emplear hospederos intermediarios.

La migración tisular de las formas inmaduras puede causar fibrosis hepática y lesiones pulmonares significativas. Los gusanos redondos adultos residen en el lumen del intestino delgado y migran contra el flujo de la ingesta. Pueden inducir infiltrados inflamatorios (por ej., Eosinófilos) en la pared del intestino. <sup>3</sup>

La dirección tomada en el alveolo es crucial para determinar si la larva de un perro concreto seguirá una migración traqueal y alcanzará la madurez sexual, o una migración somática para quedarse como larva infectante latente. La probabilidad de la migración traqueal es muy alta en los cachorros recién nacidos. Sin embargo, cuando el cachorro alcanza la edad de uno o dos meses, la probabilidad de que una larva de *T. canis* eclosione en ese momento y alcance la edad adulta en ese cachorro en concreto ha descendido a un nivel muy bajo, y se mantiene así indefinidamente. Durante el mismo período de la vida del cachorro, la probabilidad de que se produzca una migración somática aumenta progresivamente, acumulándose las larvas latentes infectantes en los tejidos. <sup>6</sup>

El sistema de defensa del huésped incluye estas etapas errantes en granulomas. Si estos granulomas son ingeridos más tarde por huéspedes finales, pueden continuar con su desarrollo en el interior del intestino. <sup>8</sup>

En la perra embarazada, la infección prenatal ocurre, las larvas movilizadas alrededor de 3 semanas antes del parto y la migración a los pulmones del feto donde muda justo antes del nacimiento. En el recién nacido el ciclo se completa cuando las larvas viajan a la intestino a través de la tráquea, y las mudas finales ocurren. Una perra, una vez infectada, generalmente alberga larvas suficientes para infectar todos sus crías incluso si nunca vuelve a encontrar la infección. Algunas de estas larvas movilizadas, en lugar de ir al útero, completan la migración normal en la perra, y el adulto resultante los gusanos producen un aumento transitorio pero marcado en *Toxocara* fecal producción de huevo en las semanas siguientes al parto. El lactante también puede ser infectado por la ingestión de L3, durante las primeras 3 semanas de lactancia. No hay migración en el cachorro después de la infección por esta vía. Paraténico intermedio como roedores, ovejas, cerdos o aves pueden ingerir los huevos y el L3 viajan a sus tejidos donde permanecen hasta que es ingerido por un perro, cuando el desarrollo posterior está aparentemente confinado al tracto gastrointestinal. <sup>6,9</sup>

Una complicación final es la evidencia reciente de que las perras pueden ser re infectadas durante el embarazo tardío o la lactancia, lo que conduce directamente a infección transmamaria de los cachorros lactantes y, una vez establecida la permeabilidad en la perra, a la contaminación del medio ambiente con los huevos. La perra puede ser re infectada a través de la ingestión de etapas larvales de las heces frescas de cachorros a través de sus actividades coprófagas. Los periodos prepatentes mínimos conocidos son los siguientes: Infección directa después de la ingestión de huevos o larvas en un huésped paraténico: 4-5 semanas. Infección prenatal: 2-3 semanas.<sup>7</sup>

#### Manifestación de la enfermedad y hallazgos clínicos

Como ejemplo de potenciales causas de enterocolitis en perros está el *Toxocara canis* y el *Toxascaris leonina*.<sup>10</sup>

Las diarreas en canes pueden ser causadas por contagio y por potenciales elementos zoonóticos como el *Toxocara spp*. La infección por nematodos en perros y gatos que colonizan el tracto gastrointestinal producen pérdida de sangre y anemia, están asociadas infecciones por *Toxocara canis*, siendo común en animales jóvenes. Las infecciones por pequeños nematodos intestinales como el *Toxocara spp* principalmente se dan en perros jóvenes menores de 6 meses. Clínicamente no se presentan en perros adultos. Los perros jóvenes y las perras preñadas son las más susceptibles.<sup>2</sup>

Los gusanos redondos pueden causar o contribuir a la diarrea, retardo del crecimiento, pelaje de mala calidad y escaso aumento ponderal, especialmente en los animales jóvenes. Los cachorros "panzones" sugieren una ascariasis masiva. En ocasiones los gusanos ingresan al estómago, en cuyo caso pueden ser vomitados. Si los parásitos son numerosos, pueden obstruir los intestinos o el conducto biliar.<sup>3</sup>

La inflamación granulomatosa hepática es un diagnóstico poco frecuente caracterizado por múltiples infiltrados nodulares discretos compuestos de agregados de macrófagos (y a veces células epitelioídes) rodeados por o entremezclados con (o ambos) linfocitos, células plasmáticas y menor número de neutrófilos. Las lesiones pueden ser

focales, multifocales o difusas. Las causas subyacentes incluyen a la larva migrante visceral (*Toxocara*); y trastornos no infecciosos (reacciones medicamentosas, linfangiectasia, Histiocitosis o neoplasia histiocítica, linfosarcoma e inflamación mediada por inmunidad).<sup>11</sup>

En los seres humanos, las larvas se denominan *larva migrans visceralis*, lo que puede inducir severas infecciones (por ejemplo en el cerebro y los ojos). En el caso de perro y gato, la transmisión de las larvas puede ocurrir dentro de la placenta y también dentro del hígado de la madre de los cachorros.<sup>8</sup>

Las infecciones prenatales graves con *T. canis* provocan intensas molestias abdominales en los cachorros lactantes. Estos gimotean y gritan casi continuamente, y adoptan una postura bastante peculiar, manteniendo las patas traseras extendidas tanto al andar como al estar de pie. En las heces o en el vómito pueden aparecer un número alarmante de vermes inmaduros y adultos. Cuando los ascáridos reaccionan ante algunos irritantes, se revuelven y se enredan formando nudos, lo que puede provocar la rotura u obstrucción del intestino. La obstrucción del conducto biliar o pancreático ocasionalmente da lugar a piezas de exhibición para los museos de patología.<sup>6</sup>

## Diagnóstico

Se debe hacer un diagnóstico diferencial con infecciones por *Ancylostoma spp*, *Trichuris vulpis*, *Giardia intestinalis* y *Coccidia*. Para lograr esta diferenciación, se debe realizar un examen de heces rutinario a todos los cachorros de perros y gatos cada 6 meses.<sup>2</sup>

Los huevos de *Toxocara* son muy resistentes a la adversidad del entorno, se mantienen infectantes durante años, especialmente en suelos arcillosos y pantanosos mal drenados. Por lo tanto su acumulación en el suelo por suciedad es un riesgo que representan para el éxito de la cría de perros. Una explicación razonable a las intensas infecciones por ascáridos que se encuentran con frecuencia en los cachorros de

sabuesos podría hallarse en la práctica habitual de encadenar a los perros casi permanentemente a sus casetas. Una práctica especialmente favorable a la contaminación del suelo. <sup>6</sup>

Los huevos de *Toxocara sp* son muy resistentes a las condiciones del medio ambiente y permanecen infectantes por mucho tiempo; para reducir la carga de huevos en el ambiente, se recomienda evitar el hacinamiento de animales y la defecación en lugares públicos, además de la prevención de las infecciones patentes. <sup>1</sup>

Puesto que los huevos infectantes son prácticamente inmunes a cualquier medida razonable que se tome para destruirlos, más eficaz es enterrarlos bajo una losa de cemento o asfalto. Una vez instalada la losa, y siempre y cuando no se deje que las heces se acumulen durante más de una semana, la probabilidad de que el perro enjaulado llegue a ingerir huevos infectantes de ascáridos es bastante reducida. Otra medida que se puede adoptar para descontaminar un suelo contaminado consiste en sustituir la capa superficial por grava limpia. <sup>6</sup>

El diagnóstico es sencillo porque los huevos se producen en grandes cantidades y se los detecta con facilidad mediante la flotación fecal. En ocasiones los neonatos experimentan manifestaciones clínicas de la infestación, pero no se hallan huevos en las heces. <sup>3</sup>

Los huevos son detectados usando técnicas de examen de flotación centrífuga o simple. Los huevos de *Toxocara* tienen un embrión unicelular oscuro, redondeado, contenido en una pared de concha gruesa. Los huevos de las dos especies son difíciles de diferenciar. *Toxocara canis* tiende a ser subsférica, y *T. cati* tiende a ser de forma elíptica. Tamaño: *T. canis* 85-90 × 75 µm. <sup>12</sup>

El diagnóstico se realiza mediante la observación de huevos en las heces, luego de aplicar técnicas de enriquecimiento por flotación. Los huevos de *Toxocara canis* son subsféricos, de color parduzco, cáscara gruesa finamente decorada, 75- 90 µm y con una sola célula en su interior. Los huevos de *T. cati* son semejantes a aquéllos pero un poco más pequeños.<sup>1</sup>

*Toxocara* es un patógeno importante en cachorros y gatitos. Puede ser mortal en neonatos. Pueden ocurrir muertes (*T. canis*), o enfermedad crónica (*T. canis*, *T. cati*) en animales infectados. Perros y gatos adultos son mucho menos propensos a tener infecciones sintomáticas. Además, ambas especies (especialmente *T. canis*) tienen una importancia zoonótica como causas de la larva migratoria visceral y ocular, particularmente en niños.<sup>12</sup>

La migración transplacentaria redundante en grandes cargas parasitarias, que causan signos antes que los parásitos maduren y produzcan huevos.<sup>3</sup>

### Zoonosis

En estudios recientes se relaciona la toxocariasis con la presencia del asma, pero esto no ha sido confirmado, por lo cual es recomendable realizar estudios en diferentes poblaciones para comprobar este postulado. Los altos índices de toxocariasis a nivel mundial destacan la importancia de tomar medidas de prevención y control en los diferentes lugares que constituyen factor de riesgo para las personas.<sup>13</sup>

La enfermedad humana se produce debido a las larvas y lombrices de *Toxocara sp.* esta ocurre debido a *Toxocara canis* y *T. cati*. además, a estos, *T. vitulorum* también ha sido reconocido como causa rara de esta zoonosis. El potencial zoonótico de *T. pteropodis* está siendo cuestionado. Toxocariasis por *T. canis* se considera más importantes que las infecciones por *T. cati*., para *T. canis*, los perros y algunos otros canidos actúan como huésped definitivo, mientras que los gatos actúan como anfitrión definitivo para *T. cati*.

La enfermedad se distribuye en todo el mundo y se han encontrado huevos en el suelo de la mayor parte el mundo. Las seroprevalencias altas han sido registrados de países tropicales.<sup>9</sup>

El parásito normalmente afecta a niños pequeños tras la ingestión accidental de huevos infecciosos en suelo contaminado, manos sucias, contaminadas alimentos y agua a



través de la ingestión de tejidos poco cocidos (particularmente hígado). La infección ocurre a través de la contaminación del suelo, contacto directo con mascotas no es probable que cause infección en seres humanos. Ocurrencia de casos después de la ingestión de carne de codornices y vacas sugieren zoonosis parasitarias de origen alimentario.<sup>14</sup>

Teniendo en cuenta la diversidad en cuanto a la presentación clínica de la toxocariasis, es indispensable ejecutar un oportuno y correcto diagnóstico, agotando todas las posibilidades para confirmar la enfermedad. A pesar de que la toxocariasis se produce de forma accidental, es necesario tener en cuenta los diferentes factores de riesgo de contaminación para el ser humano, con el fin de obtener información para enfocar el diagnóstico de la enfermedad.<sup>15</sup>

La enfermedad generalmente no es sintomática. Los síntomas clínicos en el hombre pueden ser discutidos bajo cuatro formas diferentes a saber. Viscerales o sistémicas, toxocariasis ocular, neural y encubierta. En forma visceral, los síntomas pueden variar de asintomáticos a eosinofilia crónica, hepatomegalia, neumonitis, fiebre y trastornos digestivos. La forma ocular podría tener variedad de síntomas tales como granulomas retínicos, desprendimiento de retina, queratitis y puede causar pérdida de visión y ceguera. La forma neurológica puede conducir a meningoencefalitis. La forma encubierta no es rara, y puede producir síntomas tales como malestar, dolor abdominal y eosinofilia.<sup>14</sup>

Las infecciones humanas pueden ser diagnosticadas con signos clínicos, examen oftalmoscópico, eosinofilia, otros hallazgos de patología clínica, pruebas serológicas, histológicamente o aislamiento de la larva.<sup>15</sup>

En Bolivia se encontró que se presentan generalmente estos casos en las zonas rurales de los valles y trópicos; al respecto, se realizó un estudio de 113 pacientes con epilepsia confirmada, donde 28 de ellos tenían serología positiva (ELISA) para *Toxocara canis*.<sup>16</sup>

Se vienen realizando estudios inmunológicos que señalan que las respuestas inmunitarias en las infecciones por helmintos, dependen de la carga del parásito, el tiempo y la duración de la infección y el estado del sistema inmune del huésped. Este estudio fue realizado con células adherentes humanas y las conclusiones, tomadas en conjunto, fomentan los estudios que tienden a revelar otros componentes moleculares de los sistemas de respuesta en los mecanismos patogénicos desencadenados durante la infección de *T. canis* en huéspedes paraténicos. <sup>17</sup>

#### Tratamiento:

Contra *Toxocara canis* son eficaces diversos antihelmínticos, pero el pirantel es en especial seguro para los perros y gatos jóvenes, en particular aquellos con diarrea. Los afectados deben retratarse a intervalos de 2-3 semanas para matar a los gusanos que inicialmente se encontraban en los tejidos y migraron hacia el lumen intestinal desde la última medicación. El fenbendazol en dosis alta (50 mg/kg/día desde el día 40 de gestación hasta las 2 semanas posparto) reduce la carga de vermes somáticos en las perras y amortigua la transmisión transplacentaria a los cachorros. No existen datos concernientes a la eficacia o seguridad de un tratamiento similar en las gatas. Los cachorros recién nacidos pueden tratarse con fenbendazol (100 mg/kg durante 3 días), el cual destruye al 90% de las larvas prenatales. Este tratamiento se puede repetir 2-3 semanas más tarde. Los cachorros lactantes deben tratarse a las 2, 4, 6 y 8 semanas de edad para reducir la contaminación del ambiente porque el *T. canis* y *T. cati* representan un riesgo para la salud humana (*larva migrans* visceral y ocular). Los gatitos lactantes deben tratarse a las 6, 8 y 10 semanas de edad. <sup>3,9</sup>

Tanto las infecciones prenatales como galactogénicas pueden ser tratadas con selamectina (6 mg/ kg de peso corporal, spot-on) o mediante la aplicación de Moxidectina y Milbemicina oxima. Se recomienda fuertemente substituir el déficit de vitamina D. <sup>8</sup>

## Tratamiento con Milbemicina Oxima

La Milbemicina oxima se usa en dosis de 0.5 mg/kg v.o. mensualmente cuando se busca prevención de filaria, uncinaria, tricocéfalo y como microfilaricida. Milbemicina oxima se usa en dosis de 0.5-1.0 mg/kg v.o. una vez a la semana x 3 semanas cuando se trata infección por *Toxocara canis*.<sup>18</sup>

La dosis en perros 0.5 - 1 mg/kg mensual PO, 2mg/Kg cada 24h PO, durante 60 a 120 días es usado para el control de *Dirofilaria immitis*, *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis*, *Trichuris vulpis*, *Demodex canis*, *Sarcoptes cabiei var canis*. Los intervalos de aplicación van de 12 a 24 h durante 8 a 16 semanas, y la duración dependerá de la ausencia parasitaria en los raspados cutáneos.<sup>19</sup>

Se usa como prevención mensual, también controla anquilostomas, *Toxocara canis* y todos los nematodos. Elimina la fase tisular de las larvas del gusano del corazón Formas de dosificación.<sup>20</sup>

En perros los comprimidos de Milbemicina oxima están formulados para suministrar 0.5 mg/kg de peso corporal. Cuando se administran cada 30 días, son eficaces para prevenir las filarias. El producto también mata *A. caninum* y elimina y combate *T. canis* y *T. vulpis*. La Milbemicinas oxima se ha estudiado extensamente por lo que se refiere a su seguridad. No es tóxica para los Collie hasta 20 veces la dosis recomendada y se puede dar con seguridad a perras gestantes y lactantes. A pesar de que nunca se llegó a determinar la DL50 el fármaco se tolera bien cuando se administra a 200 mg/kg en dosis oral única.<sup>6</sup>

La Milbemicina se utiliza como un preventivo al gusano del corazón y microfilaria. También se utiliza para controlar las infecciones de anquilostomiasis, lombrices, y gusanos (*T. canis*). Se ha utilizado en combinación con fármacos antipulgas, que contienen Milbemicina oxima y lufenurón. En altas dosis, se ha utilizado para tratar *Demodex* en perros.<sup>21</sup>

La combinación bidireccional de Milbemicina oxima y lufenurón (Sentinel) está aprobada para su uso en perros. Está formulado para administrar una dosis mínima de 0,5 mg de Milbemicina oxima y 10 mg de lufenurón por kilogramo de peso corporal.

Cuando se administra cada 30 días, es eficaz para prevenir los parásitos del corazón (*D. immitis*). El producto también mata anquilostomas (*A. caninum*), elimina y controla los gusanos redondos (*T. canis* y *T. leonina*) y los gusanos (*T. vulpis*), y controla las pulgas. Este medicamento no debe usarse en cachorros menores de 4 semanas de edad o en aquellos que pesan menos de 2 libras. Este producto está aprobado para la administración simultánea con nitenpyram (Capstar) para el derribo rápido de las poblaciones de pulgas existentes.<sup>22</sup>

Efectos secundarios: ocasionalmente pueden observarse náuseas, vómito y diarrea. Cinco veces la dosis recomendada provocó ataxia y temblor en cachorros de 8 semanas de edad. Debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas.<sup>19</sup>

### Milbemicina Oxima

La Milbemicina oxima fue la segunda lactona macrocíclica que obtuvo un registro en la FDA. Es un producto de fermentación de *Streptomyces hygroscopicus aureolacrimosis*. El fármaco tiene similitudes estructurales con la ivermectina y se cree que actúa con un mecanismo de acción parecido.<sup>6</sup>

Fue descubierta en el decenio de 1970 y tiene efectos antihelmíntico, acaricida y antimicrobiano. Es un polvo inodoro de color amarillo pálido con el nombre químico (6R,25R)-5-0-desmetil-2~esoxi-6,28-epoxi-25-metilmilbemicina. El pH de la solución acuosa es de 6.3.<sup>23</sup>

Se sabe que la Milbemicina oxima, igual que la ivermectina, elimina las microfilarias cardíacas e inhibe la producción de nuevas microfilarias, por lo que en todos los perros tratados con una profilaxis mensual contra filarias se deberían hacer análisis de antígeno de adultos.<sup>6</sup>

Las Avermectinas difieren entre sí químicamente en sustituciones de cadena lateral en el anillo de lactona, mientras que las Milbemicinas difieren de las Avermectinas a través de la ausencia de un resto de azúcar del esqueleto de lactona. Las Avermectinas

incluyen Abamectina, Doramectina, Eprinomectina, Selamectina e Ivermectina, y son activos contra una amplia gama de nematodos y artrópodos. La Moxidectina es una Milbemicina y tiene una amplia actividad similar. <sup>7</sup>

Algunos estudios han demostrado que la Milbemicina Oxima es eficaz contra *Demodex canis* resistente al amitraz cuando se administra a una dosis de 1 a 2 mg/kg diarios durante 60 a 90 días. También es sumamente eficaz contra *S. scabiei* administrada por vía oral, a 1mg/kg a días alternos, durante 10 a 14 días. <sup>6</sup>

En muchos países, como Australia, Canadá y Nueva Zelanda, se utiliza para la prevención de la Dirofilariasis canina y para el control de nematodos internos como *Toxocara canis*, *Trichuris vulpis* y *Ancylostoma sp.*; se recomienda una sola dosis de 0.5 mg/ kg por (MBO), con lo que se informa una eficacia de 90%. En el perro se ha administrado por (MBO), en dosis de 0.25 mg/ kg para el control y la prevención de la microfilaria, y como profiláctico es eficaz contra la forma adulta y los estados larvarios con la misma dosis, pero cada dos meses. Es una alternativa en perros sensibles a las Avermectinas en una sola dosis de 0.25 a 0.50 mg/ kg por vía subcutánea. <sup>23</sup>

Prevención y control de endoparásitos por el gusano del corazón: 0,5 mg / kg 30 días PO. <sup>24</sup>

Las Avermectinas y las Milbemicinas también han demostrado tener una alta actividad contra una serie de ectoparásitos y éstos se utilizan cada vez más para el control de ectoparásitos, por ejemplo sarna en ovejas, ganado y cerdos. También hay compuestos que afectan el crecimiento y desarrollo de los insectos. <sup>7</sup>

Una dosis profiláctica estándar (500 a 999 ug/kg) de oxima de Milbemicina (Interceptor; Ciba, Greensboro, NC) es una alternativa de la ivermectina. La oxima de milbemicina actuaría mediante la disrupción de la neurotransmisión mediada por el ácido 7-aminobutírico en los invertebrados (como lo hace la ivermectina). <sup>3</sup>

También tiene actividad contra otros parásitos, incluyendo gusanos redondos (*Toxocara canis*) y para demodicosis. En los gatos la milbemicina se ha empleado con éxito para prevenir la infección con larvas de *Dirofilarias*. <sup>24</sup>

Mecanismo de acción:

Las Avermectinas (medicamentos de tipo ivermectina) y Milbemicinas (milbemicina y moxidectina) son lactonas macrocíclica y comparten similitudes, incluyendo el mecanismo de acción. Estos fármacos son neurotóxicos para los parásitos mediante la potenciación de puentes de glutamato y canales de iones cloruro en los parásitos. La parálisis y la muerte del parásito son causadas por aumento de la permeabilidad a los iones cloruro e hiperpolarización de las células nerviosas. Los fármacos también potencian otros canales de cloruro, incluyendo los de GABA. <sup>21,25</sup>

Actúa por interrupción de la transmisión del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA) en los invertebrados. <sup>24</sup>

Los datos actuales sugieren que la acción parasiticida de las AVM y MBM viene dada por la interacción de las mismas con los canales de cloro ligados a un receptor de glutamato en el parásito diana, lo cual daría lugar al fenómeno de hiperpolarización descrito. Utilizando el nematodo de vida libre *Caenorhabditis elegans* como modelo, se han podido caracterizar las subunidades de este receptor, observándose que a bajas concentraciones, las AVM potencian la acción del glutamato y a elevadas concentraciones producen directamente la apertura del canal de cloro. Este receptor se ha localizado en la faringe de *C. elegans* y *Ascaris suum*, y la estimulación del mismo inhibe la musculatura faríngea necesaria para la alimentación del parásito. <sup>26</sup>

Los mamíferos normalmente no se ven afectados porque carecen de canales de cloruro bloqueados por glutamato, y hay una menor afinidad por otros canales de cloruro de mamífero. Porque los fármacos ordinariamente no penetran en la barrera hematoencefálica, los canales GABA el SNC de los mamíferos no se ven afectados. La milbemicina es activa contra los parásitos intestinales, ácaros, microfilarios del gusano del corazón y larvas en desarrollo. Milbemicina no tiene efecto sobre trematodos o cestodos parásitos. <sup>21</sup>

Las Avermectinas y Milbemicinas actúan como agonistas de elevada afinidad sobre un receptor de glutamato asociado a canales de cloro (localizados mayoritariamente a

nivel de la bomba faríngea y células musculares somáticas), lo cual origina la hiperpolarización de la neurona del parásito blanco (nematodos y artrópodos), inhibiéndose la transmisión de impulsos nerviosos. La resistencia a estos fármacos podría estar asociada a mutaciones en dos subunidades del canal de cloro y/o a la expresión aumentada del transportador glicoproteína P (P-gp), lo que impediría alcanzar concentraciones suficientes para activar el receptor de glutamato en el parásito resistente.<sup>25, 27</sup>

Basado en su modo de acción se pueden dividir en inhibidores de quitina, síntesis de quitina inhibidores y análogos de hormonas juveniles. Reguladores de crecimiento de insectos (IGRs) son ampliamente utilizados para el control de pulgas en animales domésticos y para control de la mosca en las ovejas, pero tienen un uso limitado en otras especies huésped. Por ejemplo, el lufenuron bloquea la formación de quitina larvaria en las pulgas y la ciromazina alteran la regulación del crecimiento en larvas de moscas en las ovejas.<sup>7</sup>

La falta de actividad de las Avermectinas y Melbemicinas sobre trematodos y cestodos se debe a la ausencia, o al menos a una menor trascendencia, de la transmisión mediada por este tipo de canales de cloro en la coordinación neuromuscular de estos parásitos, en comparación con nematodos o artrópodos. Las Avermectinas y la Milbemicina poseen un amplio espectro de acción sobre parásitos internos (nematodos) y externos (artrópodos) en todas las especies de animales domésticos.<sup>26</sup>

**Contraindicaciones y efectos adversos:**

Cuando hay dosis altas los efectos neurológicos pueden ser particularmente más probables en las razas con mutación genética que afecta la glucoproteína P. Cachorros de 8 semanas de edad medicados con 2.5 mg/kg (5 veces la dosis autorizada) durante 3 días consecutivos no demostraron síntomas después del primer día, pero después de la segunda o tercera dosis consecutiva exhibieron cierta ataxia y temblores.<sup>24</sup>

A pesar de la mayor susceptibilidad que algunas razas de perros presentan a estos fármacos, Moxidectina y selemectina son las Lactonas Macroclínicas que al ser

utilizadas en las dosis terapéuticas no generan toxicidad aún en razas genéticamente sensibles a estos fármacos.<sup>13, 27</sup>

La toxicidad puede ocurrir en dosis altas y en razas en que la milbemicina atraviesa la barrera hematoencefálica a dosis tan bajas como 1,5 mg / kg por día. Las razas sensibles incluyen collies, pastores australianos, viejos perros pastor ingleses, whippets de pelo largo, y Shetland sheepdogs. La toxicidad es neurotóxica, y los signos incluyen depresión, ataxia, dificultad con la visión, coma y muerte.<sup>24, 27</sup>

El fármaco parece presentar menos toxicidad en perros que en otras especies. La toxicidad, cuando se presenta, se manifiesta por hipermotilidad intestinal, pérdida del apetito y disminución de la frecuencia respiratoria, signos que por lo general son leves y pasajeros, pero no es así en perros que son portadores de dirofilarias, ya que en ellos puede ocasionar hipersensibilidad. Cuando se sospecha esto último se sugiere un tratamiento con un antihistamínico, antes de la administración de Milbemicina.<sup>23</sup>

Es probable que su uso sea más seguro en las razas propensas a la mutación del gen MDR2 (Collie, Pastor de Shetland, Pastor australiano, etc) a la dosis usada para esta indicación, pero la neurotoxicidad es aún posible. Los gerontes, aquellos que tienen una enfermedad de larga data antes del tratamiento, y los perros con seudodemodicosis parecen tener la tasa de éxito más baja con el tratamiento con Milbemicina.<sup>24</sup>

En perros de raza Collie, la aplicación de la Milbemicina en dosis 2.5 mg/ kg ocasiona signos neurológicos, arritmias, salivación, midriasis y letargo; sin embargo, los signos son temporales y desaparecen uno a tres días después de terminado el tratamiento. En algunos estudios se informa que la Milbemicina puede ocasionar hemoglobinuria dirofilarial (síndrome de Caval) después de su administración por VO, pero desaparece entre uno y cinco días después de terminado el tratamiento.<sup>23</sup>

Sensibilidad a la Milbemicina ocurre en ciertas razas debido a una mutación en la resistencia a múltiples fármacos (Gen ABCB1) que codifica la bomba de membrana P-glicoproteína. Esta mutación afecta a la bomba de eflujo en la barrera hematoencefálica. Por lo tanto la Milbemicina puede acumularse en el cerebro de animales susceptibles. Dosis altas en los animales normales también pueden producir



toxicidad similar. Sin embargo, en las dosis usadas para la prevención del parásito del corazón, este efecto es poco probable. En dosis altas usadas para tratar infecciones con Demodex, la diarrea puede ocurrir en algunos perros.<sup>24</sup>

En conclusión, aunque las lactonas macrocíclicas son fármacos seguros y bien tolerados, su administración puede dar lugar a efectos tóxicos, bien como consecuencia de la sobredosificación o por una reacción idiosincrática producto mayor susceptibilidad genética que condiciona una hiperreactividad a estos compuestos. Dado que no hay antídoto específico y las alternativas se reducen al tratamiento sintomático, es importante conocer los posibles efectos tóxicos derivados de su uso y, más aún, cuando se emplea en especies distintas, o para indicaciones diferentes, a aquellas en las que están autorizadas.<sup>13</sup>

Estudios en perras gestantes con dosis diarias equivalente a 3 veces las autorizadas no mostraron efectos adversos sobre las camadas o las madres. La Milbemicina ingresa en la leche; en dosis convencionales, no se apreciaron efectos adversos en los cachorros lactantes.<sup>24</sup>

## Resistencia

La resistencia múltiple a drogas (MDR) es una resistencia cruzada inespecífica a drogas hidrofóbicas con diferente estructura química y mecanismo de acción, que penetran a las células por difusión pasiva y son eliminadas por mecanismos activos con gasto energético. Las células que tienen el fenotipo MDR expresan elevados niveles de P-gp. La resistencia se debe entonces a una disminución de la acumulación de la droga en el interior celular debido a un aumento en el eflujo de la misma.<sup>28</sup>

La resistencia constituye un mecanismo defensivo evolutivo del parásito y, simultáneamente, un efecto secundario indeseable para el clínico veterinario, que determina el incremento inmediato de la dosis o la concentración del principio activo utilizado hasta límites tóxicos para el hospedador y posteriormente, la paulatina sustitución por nuevos compuestos.<sup>26</sup>

En el caso de nematodos gastrointestinales, especialmente para el grupo avermectina/milbemicina sería importante disponer de técnicas que detectasen la frecuencia del fenotipo resistente en la población cuando este sea menor que 1%. Actualmente diversos grupos de investigación trabajan en el desarrollo de técnicas para el diagnóstico de la frecuencia de genes de resistencia usando marcadores de ADN que permiten una detección rápida y específica de su presencia; en nemátodos, garrapatas y moscas de importancia veterinaria.<sup>29</sup>

La resistencia a los antihelmínticos se ha registrado con mayor frecuencia en ovinos y caprinos (principalmente *Haemonchus spp.* y *Trichostrongylus Spp.* en regiones tropicales y subtropicales y *Teladorsagia* y ocasionalmente *Cooperia* y *Nematodirus spp.* en zonas templadas). Esta resistencia inicialmente implicaron el grupo benzimidazol de compuestos (1-BZ, Benzimidazoles y pro-benzimidazoles) y a continuación el levamisol Grupo (2-LV, levamisol / morantel); Más recientemente, ha surgido en Lactona macrocíclica (3-ML, avermectinas / milbemicinas).<sup>7</sup>

Estudios in vitro han aportado indicios de que la resistencia contra IVM podría estar basada en dos mecanismos: a) la mutación en alguna de las subunidades del canal de cloro ligado al glutamato, que participa en el mecanismo de acción de estos fármacos; y b) un aumento en la expresión de la proteína transportadora de membrana glucoproteína P en el parásito existente, la cual actuaría expulsando el fármaco hacia el exterior del citosol y así dificultando la obtención de concentraciones adecuadas en el sitio de acción (receptor de glutamato). Puede haber Resistencia cruzada entre Avermectinas y Melbimicinas.<sup>26</sup>

Prevenir la introducción de parásitos resistentes en poblaciones susceptibles, realizando un diagnóstico de resistencia a avermectinas/milbemicinas.<sup>29</sup>

Los momentos de los tratamientos y la presencia de larvas en los refugios es particularmente importante en el desarrollo de la resistencia a la lactona macrocíclica. La resistencia de los trematodes a los flukicidas es actualmente de menor nivel, aunque ha habido informes cada vez mayores de resistencia al triclabendazole en la enfermedad del hígado (*Fasciola*) en algunos países.<sup>7</sup>

Es claro que el trabajo interdisciplinario conjunto será crucial para proponer soluciones, que basadas en el conocimiento científico sobre el tema, puedan aportar alternativas para retardar el desarrollo de resistencia a los fármacos disponible.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Espacio y Tiempo

El presente trabajo de investigación se realizó en el distrito de Laredo, provincia de Trujillo, región La Libertad; de marzo a mayo de 2018. Laredo tiene una temperatura promedio anual de 25 °C y una humedad relativa promedio de 70%.

#### 3.2. Población y muestra

El tamaño de la muestra se determinó mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{e^2 * (N-1) + Z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 0.5 * 200}{0.05^2 * (199) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5} = 132$$

Dónde:

Z= 1.96 cuando

$\alpha$ = 0.05

p= 0.5 ser positivo

q= 0.5 ser negativo

e= 0.05 error estimado máximo

N= 200 población

$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 0.5 * 200}{0.05^2 * (199) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = \frac{192.96}{1.46}$$

$$n = 132$$

- ❖ Para un mejor manejo de las unidades experimentales se trabajó con 130 canes.

### 3.3 Diseño experimental.

Este proceso comprendió los siguientes pasos:

- Muestreo inicial del Distrito de Laredo para la determinación de la presencia de *Toxocara canis* en los perros.
- Establecimiento de los dos tratamientos experimentales
- Muestreo inicial de los tratamientos.
- Análisis coprológico inicial.
- Dosificación con Milbemicinas al tratamiento aplicado
- Muestreo final de los tratamientos.
- Análisis coprológico final.

#### 3.3.1. Muestreo Inicial

Para la determinación si en la zona de estudio existía o no parasitismo de *Toxocara canis*, se monitorearon 40 perros, lo cual nos indicó la presencia de este parásito.

#### 3.3.2. Tratamientos experimentales

Se consideraron dos tratamientos experimentales:

Grupo Control (T0): 65 canes no tratados

Grupo Aplicado (T1): 65 canes tratados con Milbemicina Oxima a 0.5 mg por cada kg de peso vivo)

#### 3.3.3. Muestreo inicial de los tratamientos

Este tratamiento se realizó por un periodo de 21 días. Una vez pasado el periodo de tratamiento, se volvió a tomar una muestra de heces y

realizamos una investigación de parásitos de dicho paciente y determinamos la eficacia o no del tratamiento. (Tabla 3)

Una vez obtenidos los resultados, estos fueron analizados por las pruebas estadísticas de Chi cuadrado y Nivel de Eficacia

#### 3.3.4. Análisis coprológico inicial

El distrito de Laredo Cuenta con 3 establecimientos Veterinarios, el objetivo de esta investigación nos ayuda a determinar la presencia del parásito en canes de 2-6 meses de edad. Además, controles antiparasitarios necesarios en esta etapa de crecimiento, permitiendo la asistencia periódica a su Médico Veterinario. Teniendo en cuenta la responsabilidad de los propietarios garantiza la salud de dichas mascotas de esta población. El análisis coproparasitológico nos indican grado de infestación que se encuentra la mascota. Llevando un control mediante resultados con ayuda del Laboratorio y datos precisos.

#### 3.3.5. Dosificación con Milbemicina al tratamiento aplicado

Los resultados obtenidos para esta investigación, donde la infestación parasitaria afecta en su mayoría a los cachorros menores de 6 meses; se les aplico el producto comercial "Intercepto" teniendo como principio activo La Milbemicina Oxima. La dosis aplicada en dichos cachorros es de 2,3 mg / kg de peso vivo; esto equivales a 1 tableta para 4.5 kg de peso. La dosificación depende de raza, del cachorro para el mayor efecto más aún en dosis elevadas puede ser toxico para el animal.

### 3.3.6. Muestreo final de los tratamientos

Los caninos 2-6 meses que fueron analizados se seleccionaron entre los animales positivos a *Toxocara canis*. En función a la viabilidad de su peso al momento de diagnóstico parasitario. Teniendo como referencia los antecedentes de cada mascota, se procede a realizar análisis coproparasitológicos seriados con el fin sondear la eficacia de la Milbemicina Oxima.

### 3.4. Equipos y procedimiento

#### 3.4.1. Material biológico

- 130 canes.

#### 3.4.2. Material de estudio

- Milbemicia oxima (Intercepto®).

La ficha técnica del producto puede observarse en Anexos.

### 3.5. Diseño estadístico

#### 3.5.1 Criterios de inclusión:

Canis familiaris infectados con *Toxocara canis* diagnosticada por médico veterinario y laboratorio Bermanvet, de 2 a 6 meses de edad, de distintas razas y sexos.

#### 3.5.2. Criterios de Exclusión:

- Canis familiaris clínicamente sanos.
- Canis familiaris clínicamente enfermos de otras enfermedades.
- Canis familiaris con tratamiento médico.
- *Canis familiaris* menores de 2 meses y mayores de 6 meses

### 3.5. Análisis estadístico

Para el análisis de datos se utilizó la prueba de Chi-cuadrado. Los resultados se expresaron a través de tablas y gráficos de barra y medidas en porcentajes para una mejor expresión y sustentación de los resultados finales. Se utilizaron los softwares Excel y SPSS versión 24. Junto con la prueba de eficacia



## IV. RESULTADOS

### 4.1. Número y porcentaje de canes positivos y negativos antes de la aplicación de Milbemicina

La tabla 1 muestra el número y porcentaje de canes positivos y negativos a *Toxocara canis*, por tratamiento antes de la aplicación de Milbemicina. Como se observa en esta tabla, existe un alto grado de infestación con *Toxocara canis* en un nivel de 51,5%, para ambos tratamientos.

Tabla 1. Número y porcentaje de canes positivos y negativos a *Toxocara canis* por tratamiento después de la aplicación de Milbemicina

		Tratamientos				Total	
		Control		Aplicado		N	%
		N	%	N	%		
Tipo de reacción	Positivo	34	52,3	33	50,8	67	51,5
	Negativo	31	47,7	32	49,2	63	48,5
Total		65	100	65	100	130	100

El porcentaje de animales positivos y negativos a *Toxocara canis* se observa en la figura 1.

### 4.2. Número y porcentaje de canes positivos y negativos después de la aplicación de Milbemicina

La tabla 2 muestra el número de canes positivos y negativos a *Toxocara canis*, por tratamiento después de la aplicación de Milbemicina. Como se observa en esta tabla, existe una marcada disminución del número de canes positivos después de la aplicación del antihelmíntico, en el tratamiento aplicado; mientras que el tratamiento control se observa un incremento con respecto al muestreo inicial.

Tabla 2. Número y porcentaje de canes positivos y negativos a *Toxocara canis* por tratamiento después de la aplicación de Milbemicina

		Tratamientos				Total	
		Control		Aplicado		N	%
		N	%	N	%		
Tipo de reacción	Positivo	59	90,8	26	40	85	65,4
	Negativo	6	9,2	39	60	45	34,6
Total		65	100	65	100	130	100

La figura 2 muestra el porcentaje de canes positivos y negativos a *Toxocara canis* por tratamiento.

#### 4.3. Prueba de Chi-cuadrado de los tratamientos después de la aplicación de Milbemicina

Como se observa en la tabla 3, la significancia estadística de la prueba de Chi-cuadrado es de 0,000. Este valor es menor que 0,05; lo que significa que existe un alto grado de asociación entre la dosificación con Milbemicina y el número de canes positivos a *Toxocara canis*; lo que indica que el antiparasitario disminuye significativamente el parásito de *Toxocara* en los canes.

Tabla 3. Prueba de Chi-cuadrado de los tratamientos

Prueba estadística	Valor	GL	Sig.
Chi-cuadrado	17,4	1	,000
N de casos válidos	130		

#### 4.4. Eficacia de la Milbemicina en el control de *Toxocara canis*

Para el cálculo de la eficacia se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{EFICACIA} = \frac{\text{Grupo Control Positivo} - \text{Grupo control tratado positivo}}{\text{Grupo control positivo}} \times 100$$

Se calculó una eficiencia de 55,9 % de la Melbimicina en el control de *Toxocara canis* en la presente investigación.

## V. DISCUSIÓN

No existen muchas publicaciones sobre el control de la Milbemicina a *Toxocara canis* por lo que la discusión es limitada.

El grado de infestación determinado por *Toxocara canis* en el Distrito de Laredo es alto: 51,5%. Este valor coincide con lo publicado por Young *et al.* (2010), quienes en una investigación sobre incidencia de *Toxocara canis*, en parques del distrito de Breña determinaron un 48% de la presencia del parásito. Asimismo, en algunos estudios donde se evaluaron las cargas parasitarias de jardines y parques en el distrito de La Mesa, Cundinamarca (Colombia), se encontraron parásitos potencialmente zoonóticos; como *Toxocara canis*, *Strongyloides spp* y *Dipylidium spp.* (Alarcón *et al.*, 2015). Contrariamente, Martínez *et al.* (2007), en Córdoba, Argentina; determinaron 17.72% de incidencia para *Toxocara*, y además alertaban sobre la elevada presencia de huevos de *Toxocara canis* en las muestras de suelos de parques públicos 36,4%.

La aplicación de Milbemicina a perros infestados con *Toxocara canis* disminuyó significativamente comparada con el tratamiento control el grado de parasitismo ( $P < 0,01$ ).

Se determinó una eficacia de 55,9% de la Milbemicina en el control de *Toxocara canis*, lo que indica que el antiparasitario ejerce un buen control sobre estos gusanos.

## VI. CONCLUSIONES

Existe un alto grado de parasitismo de los canes del distrito de Laredo con *Toxocara canis* y es de un nivel 51,5%.

Se determinó un alto grado de asociación ( $P < 0,01$ ) entre la dosificación de la Milbemicina y la disminución de *Toxocora canis* en los animales monitoreados.

La eficacia de la Milbemicina en el control de *Toxocora canis* calculada fue de 55,9%.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Realizar investigaciones con la asociación de drogas, como la Milbemicina y otros ingredientes activos como el Spinosad en el control de *Toxocora canis*.

Continuar con esta línea de investigación para determinar la eficacia de la Milbemicina en otros lugares y épocas del año.

Recomendar a las autoridades la desparasitación regularmente de los perros del Distrito de Laredo.

### VIII. REFERENCIAS BIOGRÁFICAS.

1. M. Vignau y col. Parasitología Práctica y Modelos de Enfermedades Parasitarias en los animales domésticos. 1era Edición. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. Argentina. 2005.
2. Etienne Coté, Clinical Veterinary Advisor, Dogs and Cats. 3era Edición. Elsevier Mosby. USA. 2015
3. Couto, C. Guillermo. Medicina Interna de pequeños animales. 2da Edición. Ed. Intermedica. Argentina. 2000.
4. T. Lamb. Immunity to parasitic infection. Wiley-Blackwell. India. 2012
5. Carla Young-Candia et col. Revista peruana de epidemiología. Frecuencia de Toxocara sp. en los parques del distrito de Breña. Abril 2011. Vol 15 N° 3. pp. 1-4.
6. D. Bowman, R. Lynn, M. Eberhard. Georgis Parasitología para veterinarios. 8va edición. Elsevier. Madrid. 2004.
7. M.A. Taylor, R.L. Coop, R.L. Wall. Veterinary Parasitology. Fourth Edition. Ed. Wiley Blackwell. UK. 2016.
8. H. Mehlhorn. Animal Parasities – Diagnosis, Treatment, Prevention. 7th Edition. Springer. Germany. 2012.
9. M. Cordero, F.A. Rojo Vásques, A.R. Martínez F, M.C. Sánchez. A. S. Hernández R, I. Navarrete López-C, et al. Parasitología Veterinaria. 2da Edición. McGraw Hill – Interamericana. España. 2001.
10. Jane E. Sykes, BVSC, PHD. Canine and Feline Infection Diseases. Ed. Elsevier Saunders. Canadá. 2014.
11. Greene. Infectious diseases of The Dog and Cat. Fourth Edition. Ed. Elsevier Sauders. USA. 2012.
12. Anne M. Zajac, Gary A. Canboy, Elic C. Greiner. Veterinary Clinical Parasitology. 8<sup>th</sup> edition. Wiley-Blackwell. USA. 2012.

13. Paula Mansilla, Rubén Pérez. Revista Hospitales Veterinarios. Revisión: Factores que regulan la eficacia y seguridad en el uso de lactonas macrocíclica en caninos y felinos. Vol7 N4. 2015.
14. B. Singh Dhaliwal. P. D. Juyal. Parasitic zoonoses. Springer. India. 2013
15. Ana Carolina Rojas Salamanca. Revista Ciencia y Agricultura (Rev Cien Agri) Toxocara canis: una zoonosis frecuente a nivel mundial. Vol. 13 (1). ISSN 0122-8420. Enero - Junio 2016, pp. 19-27. Tunja (Boyacá) – Colombia.
16. El Enteroparasitismo en Bolivia. Memoria de la investigación. Ministerio de Salud. Bolivia 2006.
17. Vanina Marini. Parasitología Latinoamericana. Human toxocariosis: in vitro production of soluble mediators against Toxocara canis infection. (2016); 65 (3): 41 – 49.
18. Morgan, Bright, Swarout. Clínica de pequeños animales. 4ta edición. Elsevier Science. Madrid. 2004.
19. M. González. Vademecum de Farmacología Veterinaria en perros y Gatos 1 Edición. Ed. Trillas. México. 2008
20. B. Wanamaker. Applied Pharmacology for Veterinary Technicians. 5th edition. Elsevier Saunders. USA. 2015.
21. M. Papich. Saunders Handbook of Veterinary Drugs Small and Large Animal. 4th Edition. Elsevier Saunders. USA. 2016
22. D. Merton. Small Animal Clinical Pharmacology & Therapeutics. Second Edition. Elsevier Saunders. Canada. 2012.
23. H. Sumano. Farmacología Veterinaria. 3era Edición. McGraw Hill – Interamericana. Mexico. 2006
24. D. Plumb. Manual de Farmacología Veterinaria. 6ta Edición. Intermedica. México. 2010
25. J. Amundson. Fundamentals of Pharmacology for Veterinary. 2nd edition. Delmar Cengage Learning. USA. 2010
26. L. Botana. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1a Edición. McGraw Hill – Interamericana. Madrid. 2002
27. C. Klaassen. Casarett & Doull. Manual de Toxicología. 5ta Edición. Mc Graw Hill – Interamericana. Mexico. 2001



28. Carlos E. Lanusse. Contribución fármaco-parasitológica integrada a la comprensión del fenómeno de resistencia antihelmíntica. Laboratorio de Farmacología. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Argentina.
29. Estudio FAO. Producción y Sanidad Animal. Resistencia a los antiparasitarios: Estado actual con énfasis en América Latina. Roma. FAO. 2003.
30. Tesis. Desarrollo de huevos de *Toxocara canis* desde sus primeras etapas hasta el estado de huevo bajo condiciones ambientales diferentes. Laura Cristina Schawarzenberg Kunstmann. Universidad austral de Chile. Facultad de ciencias veterinarias instituto de patología animal. 2008

# **ANEXOS**

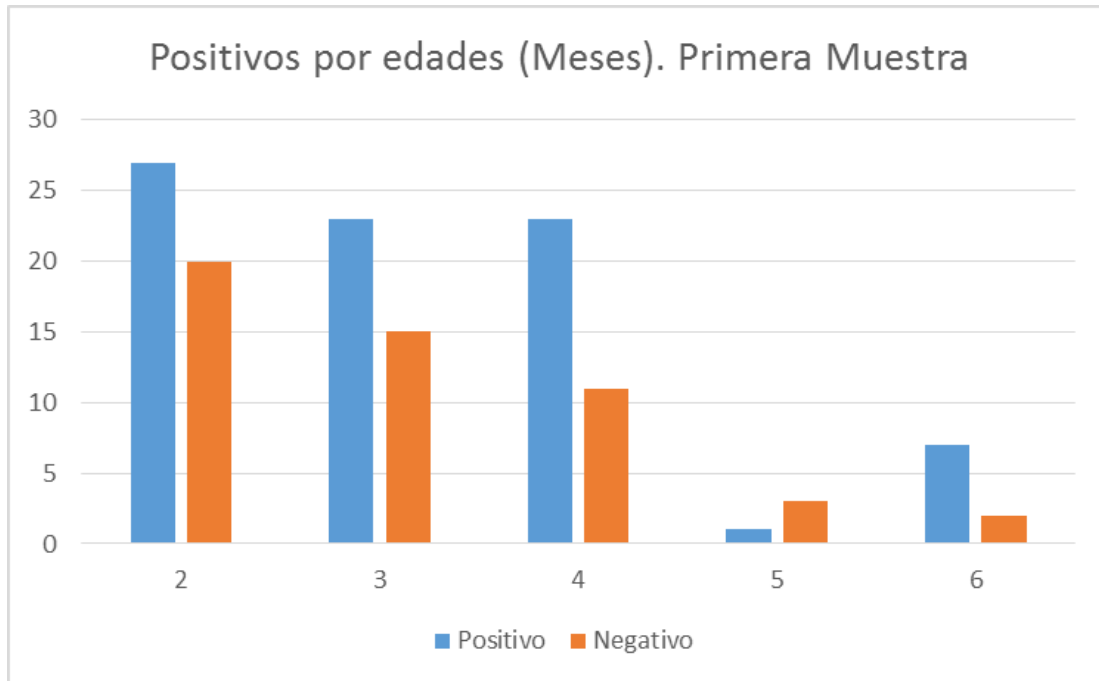
Anexo 1



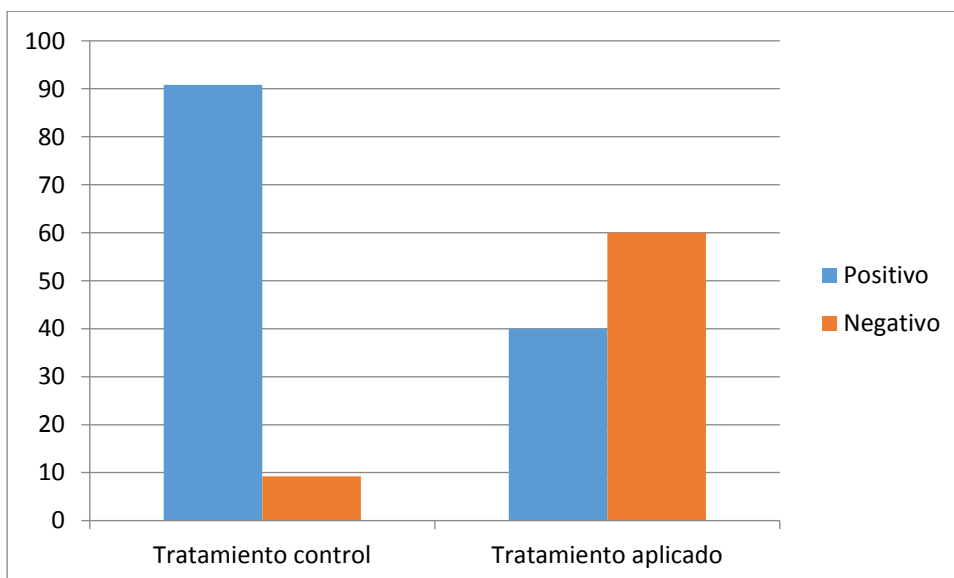
Fuente: Municipalidad del distrito del LAREDO

## Anexo 2

**Figura 0**



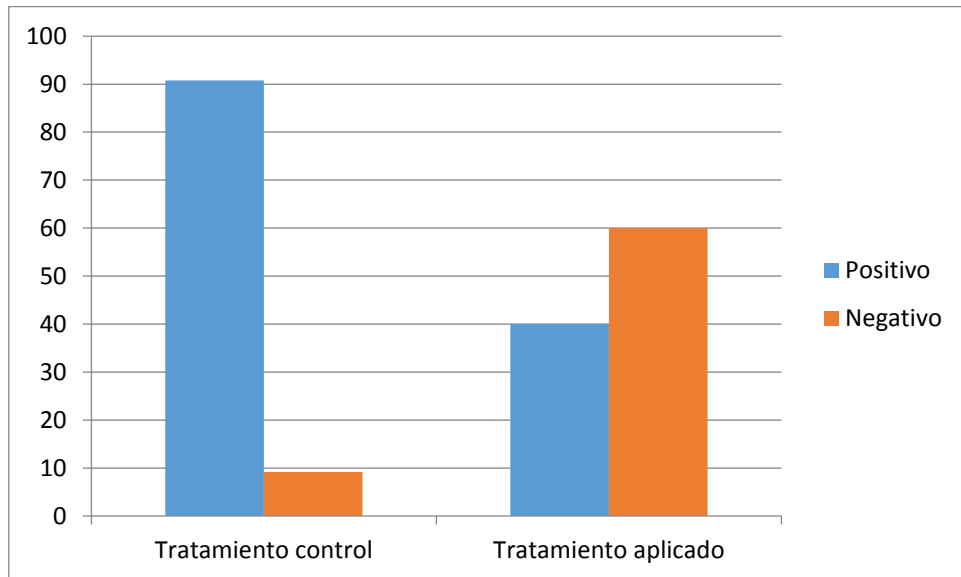
**Figura 1**



**Figura 1.** Porcentajes de canes positivos y negativos a *Toxocara canis* por tratamiento antes de la aplicación de Milbemicina.

## Anexo 3

Figura 2



**Figura 2.** Porcentaje de canes positivos y negativos a Toxocara canis por tratamiento.

TABLA 1: DETERMINACIÓN DE POSITIVOS MEDIANTE RESULTADOS DE EXAMENES DE HECES.

N°	NOMBRE	RAZA	EDAD (Meses)					EXAMEN 1		FECHA
			2	3	4	5	6	POSITIVO	NEGATIVO	
1	Sasy	Schnauzer		x				x		02/03/2018
2	Haisa	Schnauzer						x		02/03/2018
3	Kity	Schnauzer		x					x	02/03/2018
4	Joshó	Schnauzer		x					x	02/03/2018
5	Perla	Mestiza	x						x	06/03/2018
6	Coral	Pekines	x						x	22/03/2018
7	chispita	Pekines	x						x	06/03/2018
8	Estrella	Teckel	x						x	22/03/2018
9	Cuper	Pequines			x			x		09/03/2018
10	Ritz	Pequinés			x			x		09/03/2018
11	Copito	Schnauzer		x				x		09/03/2018
12	Shester	Schnauzer			x				x	10/03/2018
13	Noa	Cocker spaniel	x						x	10/03/2018
14	Teseo	Mestizo	x						x	14/03/2018
15	Lovies	Teckel		x				x		12/03/2018
16	Ami	shar pei		x					x	20/03/2018
17	Doky	schnauzer			x				x	17/03/2018
18	Mashar	Poodle			x			x		15/03/2018
19	Rocky	Teckel	x					x		24/03/2018
20	princesa	Teckel	x					x		23/03/2018
21	Maca	Golden	x					x		03/04/2018
22	princesa	Shit tzu		x				x		07/04/2018
23	Dogo	Shit tzu		x				x		08/04/2018
24	Sparky	Poodle				x			x	05/04/2018
25	Motas	Shit tzu			x				x	05/04/2018
26	Drago	Mestizo		x				x		07/04/2018
27	Zeus	Mestizo		x					x	07/04/2018
28	Max	Pitbull		x				x		12/04/2018
29	Trebol	Pitbull			x			x		24/04/2018
30	Luna	Seberiano			x			x		13/04/2018

N°	NOMBRE	RAZA	EDAD (meses)					POSITIVO	NEGATIVO	FECHA
			2	3	4	5	6			
31	kenda	Bulterri	x					x		12/04/2018
32	peluchin	Poodle		X					x	12/04/2018
33	Aurora	Cooker Spaniel		X				x		12/04/2016
34	Laica	Seberiano	x					x		12/04/2018
35	lasy	Seberiano	x					x		12/04/2018
36	Maggi	Mestiza			x			x		12/04/2018
37	Travieso	Mestizo	x					x		12/04/2018
38	Dani	Poodel	x					x		13/04/2018
39	abby	chiuwawua					x	x		13/04/2018
40	kim	Mestizo	x						x	13/04/2018
41	Molly	Chow chow		x					x	13/04/2018
42	Pe luso	Poodel		x					x	16/04/2018
43	Negro	Mestizo			x			x		18/04/2018
44	Ja smin	Mestizo			x			x		18/04/2018
45	Atomo	Mestizo				x			x	19/04/2018
46	Nero	Cooker spaniel			x				X	19/04/2018
47	oso	shih tzu	x						x	19/04/2018
48	Akira	Pekines	x					x		20/04/2018
49	Blanca	Pekines					x	x		20/04/2018
50	Boby	shit tzu	x						x	21/04/2018
51	Po lito	shit tzu	x					x		21/04/2018
52	Lucas	Mestizo		x					x	21/04/2018
53	Sh eyla	Mestizo	x					x		20/04/2018
54	Rocky	Doberman		x				x		20/04/2018
55	Reyna	shih tzu	x						x	20/04/2016
56	Doky	Mestizo	x						x	24/04/2018
57	Moiss	Mestizo			x			x		24/04/2018
58	Bella	Mestizo			x				x	24/04/2018
59	Hachi	Tekle		x				x		24/04/2018
60	Negro	Mestizo	x					x		26/04/2018
61	marron	Mestizo	x					x		26/04/2018
62	Ba quita	Mestizo	x						x	26/04/2018
63	Baky	Shih tzu	x						x	26/04/2018
64	Maxi	shih tzu			x			x		26/04/2018
65	Akira	shit zhu			x			x		26/04/2018
66	Princesa	Cooker			x				x	25/04/2018
67	Gaspar	shit tzu		x				X		26/04/2018
68	Lola	shit tzu		x					X	26/04/2018
69	luna1 (pinina)	shit tzu	x						x	26/04/2018
70	danky	Cooker Spaniel	x					x		26/04/2018

°	NOMBRE	RAZA	EDAD (meses)					POSITIVO	NEGATIVO	FECHA
			2	3	4	5	6			
71	Osito	Mestizo		x					x	26/04/2018
72	Termi	Mestizo		x				x		26/04/2018
73	Danka	Pitbull			x			x		30/04 18
74	cristal	Snahuzer			x			x		03/05/2018
75	Niky	chit zhu					x	x		05/05/2018
76	Skan	Snahuzer			x			x		05/05/2018
77	chiquita	Meztisa	x					x		06/05/2018
78	0s02	Mestizo		x					x	06/05/2018
79	lulu1	Mestizo					x	x		06/05/2018
80	lulu2	shih zhu	x						x	05/05/2018
81	Guffy	Shithzhu			x			x		08/05/2018
82	chanito	Shih zhu		x					x	09/04/2018
83	Roy	Peruana					x		x	09/05/2018
84	Osa	Cooker Spaniel	x						x	09/05/2018
85	Lassy	Pekines					x		X	09/05/2018
86	farruco	Cooker espaniel		x				X		11/05/2018
87	Dasha	Shih tzu			x			X		11/05/2018
88	Skey	Mestizo	x						x	11/05/2018
89	Toby	Pekines			x				x	11/05/2018
90	blanco	Mestizo			x				x	09/05/2018
91	Kiro	Mestizo		x				x		09/05/2018
92	Akira 1	Mestizo		x				x		09/05/2018
93	Osa	Cooker					x	x		09/05/2018
94	Toby2	Mestizo	x						x	17/05/2018
95	Paul	chit zhu					x	x		17/05/2018
96	Mashar 1	Golden					x	x		24/05/2019
97	Croni	-pekines			x			x		09/03/2018
98	Ramp	cruce-pekines			x			x		09/03/2018
99	copito	-schnauzer		x				x		09/03/2018
100	Chester	Schnauzer			x				x	10/03/2018
101	Norma	coker-spaniel	x						x	10/03/2018
102	Perseo	Mestizo	x						x	14/03/2018
103	Movi	Salchicha		x				x		12/03/2018
104	Cami	Shar pei		x					x	20/03/2018
105	Polky	Snahuzer			X				x	17/03/2018
106	Macha	Poodle			X			x		15/03/2018
107	Balboa	-Teckel	x					x		24/03/2018
108	Princesa	Teckel	x					x		23/03/2018
109	Naca	Golden	x					x		03/04/2018
110	Princesa	Shih tzu		x				x		07/04/2018



N°	NOMBRE	RAZA	EDAD (meses)					POSITIVO	NEGATIVO	FECHA
			2	3	4	5	6			
111	Pogo	Schitzu		x				x		08/04/2018
112	Parkys	Poodel				x			X	05/04/2018
113	Mota	chit zhu			X				X	05/04/2018
114	Drogo	Mestizo		x				x		07/04/2018
115	Perseus	Mestizo		x					X	07/04/2018
116	Maxi	Mestizo		x				x		12/04/2018
117	Trébol	Pitbull			X			x		24/04/2018
118	Cuna	Seberiano			X			x		13/04/2018
119	Elda	Bulteri	x					x		12/04/2018
120	Peluchin	Poodel		x					X	12/04/2018
121	Rora	Cooker seberiano		x				x		12/04/2016
122	Lamin	seberiano	x					x		12/04/2018
123	Maxi	seberiano	x					x		12/04/2018
124	Maby	chiuwawua			X			x		12/04/2018
125	Moneza	Mestizo	x					x		12/04/2018
126	Panqui	Poodel	x					x		13/04/2018
127	Parkys	<b>Mestizo</b>					x	x		13/04/2018
128	Kimy	Mestizo	x					x		13/04/2018
129	Mona	coker-spank	x					x		10/03/2018
130	Tesoro	Mestizo	x					x		14/03/2018
131	Solvi	salchicha		x				x		12/03/2018
<b>TOTALES</b>			<b>46</b>	<b>38</b>	<b>33</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>79</b>	<b>51</b>	

Tabla 2 POSITIVOS A TOXOCARA CON TRATAMIENTO DE MILBEMICINA Y RESULTADOS DE EXAMEN 1-2

N°	NOMBRE	RAZA	EDAD (Meses)					EXAMEN 1		FECHA	TRATAMIENTO peso en Kg	EXAMEN 2	
			2	3	4	5	6	POSITIVO	NEGATIVO			POSITIVO	NEGATIVO
1	Sasy	Schnauzer		x				x		02/03/2018	4,5		x
2	Haisa	Schnauzer	x					x		02/03/2018	3		x
3	Cupér	Pekines			x			x		09/03/2018	5		x
4	Ritz	pekines			x			x		09/03/2018	4		x
5	Copito	Schnauzer		x				x		09/03/2018	4,5		x
6	Lovies	Teckel		x				x		12/03/2018	2		x
7	Mashar	Poodel			x			x		15/03/2018	4,8		x
8	Rocky	Teckel	x					x		24/03/2018	3,2		x
9	Princesa	Teckel	x					x		23/03/2018	1,5		x
10	Maca	Golden	x					x		03/04/2018	2,3		x
11	Princesa	Shitz shu		x				x		07/04/2018	1,5		x
12	Dogo	Shitz shu		x				x		08/04/2018	2		x
13	Dragp	Mestizo		x				x		07/04/2018	2,8	X	
14	Max	Mestizo		x				x		12/04/2018	2,8		x
15	Trebol	pitbull			x			x		24/04/2018	6		x
16	Luna	seberiano			x			x		13/04/2018	5		x
17	kenda	bull terrier	x					x		12/04/2018	1,2		x
18	Aurora	Cocker spaniel		x				x		12/04/2018	2		x
19	Laica	Seberano	x					x		12/04/2018	1,5	X	
20	Lasy	Seberiano	x		x			x		12/04/2018	1,5	X	
21	Maggy	Mestiza						x		12/04/2018	2		x
22	Travieso	Mestizo	x					x		12/04/2018	1,3		x
23	Dani	Poodel	x					x		13/04/2018	2,5		x
24	Abby	chiwawa					x	x		13/04/2018	2,4		x
25	Negro	Mestizo			x			x		18/04/2018	6,5		x
26	Jasmin	Mestizo			x			x		18/04/2018	6		x
27	Akira	pekines	x					x		20/04/2018	2		x
28	Blanca	pekines					x	x		20/04/2018	4,5	X	
29	Polito	Shit tzu	x					x		21/04/2018	1	X	x
30	Sheyla	Mestizo	x					x		20/04/2018	2,5	X	x

TABLA 1 POSITIVOS A TOXOCARA CON TRATAMIENTO DE MILBEMICINA Y RESULTADOS DE EXAMEN 1-2														
N°	NOMBRE	RAZA	EDAD (Meses)					EXAMEN 1		FECHA	TRATAMIENTO	EXAMEN 2		
			2	3	4	5	6	POSITIVOS	NEGATIVOS		Peso en Kg.	POSITIVOS	NEGATIVOS	
31	Rocky	Doberman		x					x		20/03/2018	3,5	x	
32	Moiss	Meztizo			x				x		24/04/2018			x
33	Hachi	Teckel		x					x		24/04/2018	2.7		x
34	Negro	Mestizo	x						x		26/04/2018	1		x
35	Marron	Mestizo	x						x		26/04/2018	1,3		x
36	Skan	Pitbul			x				x		26/04/2018	2		x
37	Akira	shit tzu			x				x		26/04/2018	3		x
38	Gaspar	shit tzu		x					x		26/04/2018	4		x
39	Danky	Cooker	x						x		26/04/2018	1		x
40	Termi	Mestizo		x					x		26/04/2018	2.3		x
41	Danka	Pitbull			x				x		30/04/2018	10		x
42	Cristal	Schnauzer			x				x		03/05/2018	4		x
43	Niky	Shit tzu					x		x		05/05/2018	7		x
44	Skan	Schnauzer			x				x		05/05/2018	6		x
45	Chiquita	Mestiza	x				x		x		06/05/2018	2,2	x	
46	Lulu1	Mestiza			x				x		06/05/2018	6	x	
47	Guffy	Shit tzu							x		08/05/2018	5		x
48	Farruco	Cooker spaniel		x					x		11/05/2018	4,5		x
49	Dasha	shit tzu			x				x		11/05/2018	4		x
50	kiro	Mestizo							x		09/05/2018	4		x
51	Akira1	Mestizo		x					x		09/05/2018	4		x
52	Osa	Cooker Spaniel		x					x		09/05/2018	3		x
53	Paul	Chiwawa				x			x		17/05/2018	7		x
54	Mashar1	Golden					x		x		24/05/2018	5		x
55	Croni	Pekines			x				x		09/03/2018	4		x
56	Ramp	Pekines			x				x		09/03/2018	4,5		x
57	Copito	Schnauzer		x					x		09/03/2018	2		x
58	Movi	Teckel		x					x		12/03/2018	4		x
59	Macha	poodel			x				x		15/03/2018	4,8		x
60	Balboa	Teckel	x						x		24/03/2018	3,2		x

Tabla 1 POSITIVOS A TOXOCARA CON TRATAMIENTO DE MILBEMICINA Y RESULTADOS DE EXAMEN 1-2													
N°	NOMBRE	RAZA	EDAD (Meses)					EXAMEN 1		FECHA	TRATAMIENTO PESO EN kg	EXAMEN 2	
			2	3	4	5	6	POSITIVOS	NEGATIVOS			POSITIVO	NEGATIVO
61	Princesa	Teckel	x					x		23/03/2018	1,5		x
62	Naca	Golden	x					x		03/04/2018	2,3		x
63	Princesa	Shit tzu		x				x		07/04/2018	1,5	x	x
64	Pogo	Shit tzu		x				x		08/04/2018	2		x
65	Drogo	Mestizo		x				x		07/04/2018	2,8		
66	Maxi	Mestizo		x				x		12/04/2018	2,8		x
67	Trebol	Pitbull			x			x		24/04/2018	6		x
68	Cuna	Siberiano			x			x		13/04/2018	5		x
69	Kenda	Bull terrier	x					x		12/04/2018	1,2		x
70	Rora	Cooker spaniel		x	x			x		12/04/2018	2		x
71	Lamin	Siberiano	x					x		12/04/2018	1,5	x	
72	lasy	Siberiano	x					x		12/04/2018	1,5	x	x
73	mayi	Cooker spaniel						x		12/04/2018	2		
74	moneza	Mestizo	x					x		12/04/2018	1,3	x	
75	Panqui	Poodel	x					x		13/04/2018	2,5		x
76	Maby	Chiwawa						x		13/04/2018	2,4		x
77	Kimy	Mestizo	x				x	x		13/04/2018	3,2		x
78	Mona	Cooker spaniel	x					x		10/04/2018	2,6		x
79	Tesoro	Mestizo	x					x		14/04/2018	2,4		x
80	Solvi	Teckel		x				x		12/04/2018	2		x
TOTALES:			27	23	22	1	7	80			3.32	13	67

**Tabla 2 Análisis de los resultados: Prueba de Chi Cuadrado**

Raza Examen: Tabulacion Cruzada				
Razas		Examen		TOTAL
		No responde	Responde	
	Recuento	0	4	4
	Recuento esperado	0,3	1,7	4
Poodle	% dentro de Raza	0,00%	100,00%	100,00%
	% dentro de Examen	0,00%	3,00%	2,50%
	% del total	0,00%	2,50%	2,50%
	Recuento	1	0	1
	Recuento esperado	0,2	0,8	1
Doberman	% dentro de Raza	100,00%	0,00%	100,00%
	% dentro de Examen	7,70%	0,00%	1,30%
	% del total	1,30%	0,00%	1,30%
	Recuento	0	3	3
	Recuento esperado	0,2	0,8	3
Golden Retriever	% dentro de Raza	0,00%	100,00%	100,00%
	% dentro de Examen	0,00%	1,50%	1,30%
	% del total	0,00%	1,30%	1,30%
	Recuento	0	2	2
	Recuento esperado	0,3	1,7	2
Chihuahua	% dentro de Raza	0,00%	100,00%	100,00%
	% dentro de Examen	0,00%	3,00%	2,50%
	% del total	0,00%	2,50%	2,50%
	Recuento	4	2	6
	Recuento esperado	0,3	1,7	6
Siberian Husky	% dentro de Raza	100,00%	0,00%	100,00%
	% dentro de Examen	15,40%	0,00%	2,50%
	% del total	2,50%	0,00%	2,50%
	Recuento	0	6	6
	Recuento esperado	0,3	1,7	6
Schnauzer	% dentro de Raza	0,00%	100,00%	100,00%
	% dentro de Examen	0,00%	3,00%	2,50%
	% del total	0,00%	2,50%	2,50%
	Recuento	0	3	3
	Recuento esperado	0,2	0,8	3
Pitbull	% dentro de Raza	0,00%	100,00%	100,00%
	% dentro de Examen	0,00%	1,50%	1,30%
	% del total	0,00%	1,30%	1,30%
Total	Recuento	13	67	80
	Recuento esperado	13	67	80
	% dentro de Raza	16,30%	83,80%	100,00%
	% dentro de Examen	100,00%	100,00%	100,00%
	% del total	16,30%	83,80%	100,00%

### Interpretación de Prueba de Chi – cuadrado

Prueba de chi – cuadrado	Valor	gl	Sig. Asintótica
Chi – cuadrado the person	61,600	37	,007
razón de verosimilitud	56,777	37	,020
N de casos validos	80		

**INTERPRETACIÓN:** De acuerdo a la prueba de Chi – cuadrado se puede observar que si hay una relación entre el medicamento y la respuesta al tratamiento, ya que el valor de significancia es menor a 0,05 siendo el resultado de 0,007.