



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA AGROPECUARIA DE MANABÍ  
MANUEL FÉLIX LÓPEZ**

**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA**

**INFORME DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR  
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO**

**MECANISMO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**TEMA:**

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE MILBEMICINA OXIMA E  
IVERMECTINA EN PERROS (*Canis familiaris*) POSITIVOS A  
MICROFILARIASIS EN ZONAS RURALES**

**AUTORES:**

**NAYELY JAMILETH MATEUS INTRIAGO  
BRYAN JESÚS VERA LOOR**

**TUTOR:**

**Med. Vet. MARÍA KAROLINA LÓPEZ RAUSCHENBERG, Mg. Sc.**

**CALCETA, NOVIEMBRE/2023**

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA

**NAYELY MATEUS INTRIAGO**, con cédula de ciudadanía 131577773-8 y **BRYAN JESÚS VERA LOOR**, con cédula de ciudadanía 131512485-7 declaramos bajo juramento que el Trabajo de Integración Curricular titulado: **EVALUACIÓN DEL EFECTO DE MILBEMICINA OXIMA E IVERMECTINA EN PERROS (*Canis Familiaris*) POSITIVOS A MICROFILARIASIS EN ZONAS RURALES** es de nuestra, que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional, y que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

A través de la presente declaración, concedo a favor de la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos, conservando a mi favor todos los derechos patrimoniales de autor sobre la obra, en conformidad con el Artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación.



---

**NAYELY JAMILETH MATEUS INTRIAGO**  
**CC: 1315777738**



---

**BRYAN JESÚS VERA LOOR**  
**CC: 1315124857**

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN

**NAYELY JAMILETH MATEUS INTRIAGO** con cédula de ciudadanía 131577773-8, Y **BRYAN JESÚS VERA LOOR** con cedula de ciudadanía, 131512485-7, autorizamos a la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López, la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Integración Curricular titulado: **EVALUACIÓN DEL EFECTO DE MILBEMICINA OXIMA E IVERMECTINA EN PERROS (*Canis Familiaris*) POSITIVOS A MICROFILARIASIS EN ZONAS RURALES**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.



---

**NAYELY JAMILETH MATEUS INTRIAGO**  
**CC: 1315777738**



---

**BRYAN JESÚS VERA LOOR**  
**CC: 1315124857**

## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

**Med.Vet. KAROLINA LÓPEZ RAUSCHEMBERG, Mg. Sc.** certifica haber tutelado el Trabajo de Integración Curricular titulado: **EVALUACIÓN DEL EFECTO DE MILBEMICINA OXIMA E IVERMECTINA EN PERROS (*Canis Familiaris*) POSITIVOS A MICROFILARIASIS EN ZONAS RURALES**, que ha sido desarrollado por **NAYELY JAMILETH MATEUS INTRIAGO Y BRYAN JESÚS VERA LOOR**, previo a la obtención del título de Médico Veterinario, de acuerdo al **REGLAMENTO DE LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR DE CARRERAS DE GRADO** de la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López.

---

**Med.Vet. KAROLINA LÓPEZ RAUSCHEMBERG, Mg. Sc.**  
**CC: 1308698016**  
**TUTORA**

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL**

Los suscritos integrantes del Tribunal correspondiente, declaramos que hemos **APROBADO** el Trabajo de Integración Curricular titulado: **EVALUACIÓN DEL EFECTO DE MILBEMICINA OXIMA E IVERMECTINA EN PERROS (*Canis Familiaris*) POSITIVOS A MICROFILARIASIS EN ZONAS RURALES**, que ha sido desarrollado por **NAYELY JAMILETH MATEUS INTRIAGO Y BRYAN JESÚS VERA LOOR**, previo a la obtención del título de Médico Veterinario, de acuerdo al **REGLAMENTO DE LA UNIDAD DE INTEGRACIÓN CURRICULAR DE CARRERAS DE GRADO** de la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López.

---

**Med. Vet. Zoot. HEBERTO DERLYS MENDIETA CHICA, Mg**  
**CC: 1316415132**  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**

---

**DR. VINICIO ALEXANDER CHÁVEZ VACA, PHD.**  
**CC: 1707778765**  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

---

**Med. Vet. CARLOS ALFREDO RIVERA LEGTON, Mg.**  
**CC: 1311182602**  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

## **AGRADECIMIENTO**

A la Escuela Superior Politécnica Agropecuario de Manabí Manuel Félix López, que me dio la oportunidad de una educación superior de calidad y en la cual he forjado mis conocimientos profesionales día a día

Quiero agradecer a Dios que es la base en mi vida, quien me da guía, amor y sabiduría a diario, a mis tíos Diorice y Edgardo por su apoyo incondicional en todo sentido, ellos saben lo bendecida que soy por tenerlos, puedo decir que sin ustedes no hubiera logrado estos años de estudio, a mis abuelitos quienes a diario se levantaban para enseñarme a ser mejor y quienes me han guiado todos los días. Agradezco a mis padres por el amor y cariño, a mi mamá porque fue siempre padre y madre para mí, que sacrificó todo para que nunca me haga falta nada, a mi papi por orar todos los días para que su hija este bien.

También le doy gracias a mis ñaños, por siempre confiar en mí y en lo que puedo hacer, a mi ñaña por decirme siempre negra tú puedes, dale que falta poco. A el resto de mi familia, mis tíos que han mostrado siempre su apoyo, a mis primos y en especial a Thalía por aconsejarme y poner su hombro para que yo descanse sobre él, a mis niñas que ellas saben de quienes hablo, gracias infinitas por todo lo bonito, y las barras, por hacerme sentir que puedo comerme el mundo si eso deseo.

No puedo dejar de agradecerle a mi tutora la doctora K como le decimos de cariño por acompañarnos en cada momento de la tesis, a mi compañero de tesis por ser mi mano derecha durante todo este proceso y a su pareja Karen de verdad considero que sin ella no hubiéramos logrado nada. Finalmente, agradecer a mi novio por todos los días estar ahí, pendiente de lo que me hace falta, gracias por enseñarme y decirme que pronto terminare uno de tantos sueños, a Mel por estar pendiente de cómo va mi tesis.

**NAYELY JAMILETH MATEUS INTRIAGO**

## **AGRADECIMIENTO**

A la Escuela Superior Politécnica Agropecuario de Manabí Manuel Félix López, que me dio la oportunidad de una educación superior de calidad y en la cual he forjado mis conocimientos profesionales día a día

Gracias a Dios rey celestial que nos brinda salud, fuerza y sabiduría y que nos permite vivir el día a día en busca de un mejor mañana, a los docentes de la institución quienes con su experiencia laboral y conocimientos adquiridos en su formación profesional han logrado ilustrarnos, guiarnos y sobre todo ejercer en nosotros buenos aprendizajes académicos que con firmeza nos permitirá desenvolvemos en el campo laboral.

A la Dra. María Karolina López Rauschenberg Mg, que ha dedicado tiempo constante, paciencia, interés en aportar conocimientos para el logro del trabajo realizado; A nuestra familia por ser un apoyo incondicional, un pilar de fortaleza y un valle de amor. Y aquellas personas que fueron partes de esta experiencia de vida para el logro de nuestra meta.

**BRYAN JESÚS VERA LOOR**

## **DEDICATORIA**

Primero quisiera dedicar este trabajo a mis abuelitos y en especial a mi abuelito Leocadio Intriago que, aunque no esté físicamente hoy conmigo, sé que estaría muy orgulloso y feliz de ver a su negra cumplir este sueño, esto es por las veces que me diste todo aun cuando no podías. También a me la dedico a mí por mí porque todos mis sacrificio hoy tienen resultadnos, a mis tíos y a mis padres, que sé que llenare de orgullo sus corazones.

**NAYELY JAMILETH MATEUS INTRIAGO**



## **DEDICATORIA**

A Dios padre celestial que con su bondad me ha regalado el misterio de la vida, A mi madre Agustina Loor, quien con su entrega total ha hecho de mí un hombre íntegro, fuerte y decidido con valores fundamentales, A mi padre Favian Vera que en sus manos desgastadas y ojeras penetrantes me mostraron el sacrificio que un padre puede hacer por un hijo, A mi esposa Karen Sanclemente por ser ayuda idónea en cada paso que doy y cada logro recibido y A mis hijos Oliver y Meredith fuente de inspiración, mi motor, mi fortaleza.

Agradezco a Dios infinitamente por regalarme los mejores padres del mundo, la mejor esposa y unos hijos preciosos que con su sonrisa enciende mi vida cuando logra apagarse. Hoy por hoy eh aprendido a confiar en mí, que a pesar de la tormenta siempre llega la calma, porque cuando se hace las cosas con amor, fe y sacrificio la recompensa es grande. En cinco años de trayectoria universitaria, llegó la culminación exitosa del trabajo de titulación para la obtención al título de Médico Veterinario.

**BRYAN JESÚS VERA LOOR**

## CONTENIDO GENERAL

|   |          |
|---|----------|
| DECLARACIÓN DE AUTORÍA.....                       | ii       |
| AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN.....                  | iii      |
| CERTIFICACIÓN DEL TUTOR.....                      | iv       |
| APROBACIÓN DEL TRIBUNAL.....                      | v        |
| AGRADECIMIENTO.....                               | vi       |
| DEDICATORIA.....                                  | viii     |
| CONTENIDO GENERAL.....                            | x        |
| CONTENIDO DE TABLAS.....                          | xiv      |
| CONTENIDO DE CUADROS.....                         | xv       |
| CONTENIDO DE FIGURAS.....                         | xvi      |
| RESUMEN.....                                      | xvii     |
| ABSTRACT.....                                     | xviii    |
| <b>1 CAPÍTULO I. ANTECEDENTES.....</b>            | <b>1</b> |
| 1.1 PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA..... | 1        |
| 1.2 JUSTIFICACIÓN.....                            | 3        |
| 1.3 OBJETIVOS.....                                | 4        |
| 1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....                       | 4        |
| 1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                  | 4        |
| 1.4 HIPÓTESIS.....                                | 4        |
| <b>2 CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.....</b>           | <b>5</b> |
| 2.1 GENERALIDADES DE LAS MICROFILARIAS.....       | 5        |
| 2.1.1 DIROFILARIOSIS COMO ZONOSIS.....            | 5        |
| 2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....                          | 6        |
| 2.1.3 MICROFILARIASIS.....                        | 6        |

|  |    |
|--|----|
|  | xi |
| 2.1.4 MORFOLOGÍA DEL PARÁSITO .....          | 6  |
| 2.1.5 HOSPEDADOR .....                       | 7  |
| 2.1.6 CICLO BIOLÓGICO.....                   | 8  |
| 2.2 ESTUDIOS EN EL MUNDO .....               | 9  |
| 2.3 ESTUDIO EN ECUADOR .....                 | 9  |
| 2.4 LESIONES PATOLÓGICAS.....                | 10 |
| 2.5 SÍNDROMES CLÍNICOS.....                  | 11 |
| 2.5.1 SÍNDROME DE LA VENA CAVA.....          | 11 |
| 2.5.2 SÍNDROME DE NEUMONITIS ALÉRGICAS ..... | 11 |
| 2.6 SIGNOS CLÍNICOS .....                    | 11 |
| 2.7 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO .....             | 12 |
| 2.7.1 LABORATORIO CLÍNICO .....              | 12 |
| 2.7.2 OBSERVACIÓN MEDIANTE GOTA GRUESA.....  | 12 |
| 2.7.3 MÉTODO DE KNOTT .....                  | 13 |
| 2.7.4 METÓDO DE WOO.....                     | 13 |
| 2.7.5 PRUEBAS DE INMONODIAGNÓSTICO.....      | 13 |
| 2.7.6 PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN..... | 14 |
| 2.8 TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN.....            | 15 |
| 2.8.1 TRATAMIENTO .....                      | 15 |
| 2.8.2 MILBEMICINA OXIMA.....                 | 15 |
| 2.8.3 IVERMECTINA .....                      | 16 |
| 2.8.4 PREVENCIÓN .....                       | 16 |
| 3 CAPÍTULO III DESARROLLO METODOLÓGICO ..... | 17 |
| 3.1 UBICACIÓN .....                          | 17 |
| 3.1.1 CARACTERÍSTICAS CLIMÁTICAS.....        | 17 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 3.2   | DURACIÓN DEL TRABAJO.....  | 18 |
| 3.3   | TIPO, ALCANCE Y ENFOQUE.....   | 18 |
| 3.3.1 | TIPO.....  | 18 |
| 3.3.2 | ALCANCE.....   | 18 |
| 3.3.3 | ENFOQUE.....   | 18 |
| 3.4   | MÉTODOS Y TÉCNICA.....   | 18 |
| 3.4.1 | MÉTODOS.....   | 18 |
| 3.4.2 | TÉCNICAS.....  | 19 |
| 3.5   | DISEÑO EXPERIMENTAL.....   | 19 |
| 3.6   | UNIDAD EXPERIMENTAL.....   | 19 |
| 3.7   | VARIABLES A MEDIR.....   | 20 |
| 3.7.1 | VARIABLES INDEPENDIENTES.....  | 20 |
| 3.7.2 | VARIABLES DEPENDIENTES.....  | 20 |
| 3.8   | MANEJO DEL EXPERIMENTO.....  | 20 |
| 3.8.1 | SELECCIÓN DE ANIMALES.....   | 20 |
| 3.8.2 | TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA PARA CORROBORAR LA PRESENCIA DE MICROFILARIAS..... | 20 |
| 3.8.3 | ADMINISTRACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS.....                                      | 21 |
| 3.8.4 | VALORACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS.....                           | 22 |
| 3.9   | ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....  | 22 |
| 4     | CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....                                     | 23 |
| 4.1   | PREVALENCIA DE <i>Dirofilaria immitis</i> a los 4 días.....                  | 23 |
| 4.2   | PREVALENCIA DE <i>Dirofilaria immitis</i> A LOS 14 DÍAS.....                 | 24 |
| 4.3   | PREVALENCIA DE <i>Dirofilaria immitis</i> A LOS 29 DÍAS.....                 | 25 |
| 5     | CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....                              | 29 |
| 5.1   | CONCLUSIONES.....  | 29 |

|                           |      |
|---------------------------|------|
|                           | xiii |
| 5.2 RECOMENDACIONES ..... | 29   |
| 6 BIBLIOGRAFÍA .....      | 30   |
| 7 ANEXOS .....            | 34   |

## CONTENIDO DE TABLAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla 3.1.</b> Características climáticas promedio del cantón Bolívar ..... | 17 |
| Tabla 3.2. Tratamientos .....  | 22 |
| Tabla 4.1. Prueba Chi-cuadrado $\chi^2$ de Pearson para el día 4 .....         | 24 |
| Tabla 4.2. Prueba Chi-cuadrado $\chi^2$ de Pearson para el día 14 .....        | 25 |
| Tabla 4.3. Prueba Chi-cuadrado $\chi^2$ de Pearson para el día 29.....         | 26 |

## CONTENIDO DE CUADROS

|  |    |
|--|----|
| <b>Cuadro 4.1.</b> Positividad día 1 de <i>Dirifilaria immitis</i> ..... | 23 |
| Cuadro 4.2. Positividad día 4 de <i>Dirofilaria immitis</i> .....        | 24 |
| Cuadro 4.3. Positividad día 14 de <i>Dirifilaria immitis</i> .....       | 25 |
| Cuadro 4.4. Positividad día 29 de <i>Dirifilaria immitis</i> .....       | 26 |

## CONTENIDO DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 3.1.</b> Mapa de ubicación del área experimental ..... | 17 |
|--|----|



## RESUMEN

El objeto de estudio tuvo como principal función combatir las Microfilarias en perros positivos de zonas rurales. La evaluación del efecto de Milbemicina Oxima e Ivermectina en caninos, permitió analizar la eficacia de estos fármacos y determinar cuál de ellos cumple una mejor función. La metodología que se utilizó en esta valoración fueron el método bibliográfico estadístico y método inductivo e intuitivo; y técnicas como la observación mediante el test de WOO, siendo un examen de convencional, donde las microfilarias se observan, para esta investigación fueron seleccionados 30 caninos positivos, se tomó 3ml de sangre de cada individuo para valorar su carga hemoparasitaria. A todos los pacientes positivos en el muestreo desde el día uno se les suministro por vía oral dos tratamientos T1 Milbemicina Oxima y T2 Ivermectina. Este proceso se realizó en cuatro ocasiones para observar su evolución, y se cumplieron el día uno, cuatro, 14 y 29. Es importante mencionar que se utilizó la técnica del Chi  $\chi^2$ , que realizó una comparación entre las variables identificadas que permitió conocer el grado de influencia que éstas tienen dentro del objeto de estudio; y se halló diferencias significativas a favor del efecto de la Milbemicina Oxima sobre la Dirofilaria en el día 14 con p valor <0.0324 y al día 29 p valor <0.0443. El tratamiento con Ivermectina tuvo una eficacia inferior y no existió diferencias significativas.

### **PALABRAS CLAVE**

Diagnóstico, parásito, análisis comparativo, tratamiento.

## ABSTRACT

The main function of the study was to combat *Microfilariae* in positive dogs from rural areas. The evaluation of the effect of Milbemyacin Oxime and Ivermectin in canines allowed us to analyze the effectiveness of these drugs and determine which of them performs the best function. The methodology used in this assessment was the statistical bibliographic method and the inductive and intuitive method; and techniques such as observation through the WOO test, being a conventional examination, where microfilariae are observed. For this investigation, 30 positive canines were selected, 3ml of blood was taken from each individual to assess their hemoparasite load. All positive patients in the sampling from day one were given orally two treatments T1 Milbemyacin Oxime and T2 Ivermectin. This process was carried out on four occasions to observe its evolution, and were completed on day one, four, 14 and 29. It is important to mention that the Chi x2 technique was used, which made a comparison between the identified variables that allowed us to know the degree of influence that these have within the object of study; and significant differences were found in favor of the effect of Milbemyacin Oxime on *Dirofilaria* on day 14 with p value <0.0324 and on day 29 p value <0.0443. Treatment with Ivermectin had lower efficacy and there were no significant differences.

### KEY WORDS

Diagnosis, parasite, comparative analysis, treatment.

# CAPÍTULO I. ANTECEDENTES

## 1.1 PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

A nivel global la dirofilariosis se ha manejado de manera asintomática siendo así de mayor importancia para médicos veterinarios y técnicos, la *Dirofilaria immitis* (*D. immitis*), es un nematodo muy común en caninos en gran parte del mundo, teniendo por hospedador intermediario al mosquito en distintos géneros como los son, el *Anopheles*, *Culex* y *Taeniorchynchus*, siendo estos de distribución geográfica mundial, pero con mayor presencia en zonas tropicales (Notarnicola y Navone 2009).

En los últimos años en el país se han reportado varios casos de *Dirofilaria* y en estos se ha mencionado que la enfermedad se desarrolla de manera lenta debido a la gran cantidad de parásitos que se alojan en los aparatos cardiopulmonares del hospedador y así va obstruyendo la circulación constante de la sangre a los órganos esto impide el intercambio de gases y nutrientes que se necesitan para la homeostasis, todas estas complicaciones traen como consecuencia el peor de los casos que es la muerte del paciente (García, 2022).

De acuerdo con Notarnicola (2009), los pacientes con dirofilariosis no son tratados de forma oportuna ya que en su mayoría esta patología se suele confundir con otro tipo de enfermedad o por ser de curso crónico y subclínico es poco común que se realice un diagnóstico acertado; así mismo, por esta razón la dirofilariosis en los perros puede mostrarse clínicamente como un síndrome de insuficiencia cardíaca, o también con manifestaciones cutáneas y nerviosas.

Sánchez *et al.* (2011), mencionan que los factores principales que influyen a la propagación de la enfermedad son ambientales, como lo son la humedad y temperatura, también mencionan que depende la densidad de los mosquitos vectores y de los huéspedes definitivos en los parásitos ayuda a que se reproduzcan y tengan un completo desarrollo, en los caninos ya que estos son los portadores definitivos de este parásito e incluso los humanos suelen ser hospedadores pero

ocasionales, este parásito circula en todo el torrente sanguíneo, pero no se desarrolla en su etapa adulta sin pasar por un huésped intermediario o vector que en este caso sería el mosquito.

En virtud de lo antes mencionado se plantea la siguiente interrogante: ¿Con el uso de Milbecima Oxima e Ivermectina se logrará disminuir la carga hemoparasitaria de Microfilarias en los perros?

## 1.2 JUSTIFICACIÓN

La importancia de esta investigación radica en una alternativa para controlar enfermedades causadas por mosquitos del género *Anopheles*, que produce infecciones hemoparasitaria en caninos y que representa un claro riesgo de salud pública, se hace referencia a lo mencionado por Cazaux *et al.* (2019) donde indica que “la *Dirofilaria immitis* es una parasitosis zoonótica producida por un nematodo responsable de generar en los animales infectados, enfermedad cardiopulmonar, potencialmente mortal”.

En la actualidad se han abarcado cambios a favor de los animales donde se han implementado leyes que indican medidas de seguridad hacia los caninos, entre ellos; libertad de buena salud, libertad a un ambiente apropiado, entre otras razones que fomentan su cuidado; siendo así de gran relevancia en la salud y bienestar animal. Si bien es cierto esto ha llevado a tomar conciencia en los seres humanos y a crear empatía, formando una conexión familiarizada en donde la mayoría de las mascotas son ya parte del hogar.

La relación mascota-humano debe estar basada en una implementación de cuidados que no sea causa de negligencia, como se conoce existen enfermedades zoonóticas que afectan tanto al humano como al animal, la “*Dirofilaria immitis*” es una enfermedad muy común en zonas cálidas con humedad en el cual se encuentra el vector responsable de su transmisión el mosquito. Por ello, se busca disminuir el régimen de contagio con un programa de bioseguridad donde el cliente tenga mayor conocimiento de la relación entre causa y efecto de esta parasitosis.

Dado que toda evaluación se basa en la comparación, la valoración económica de medicamentos podría definirse como la determinación de la eficiencia (relación entre costos y efectos) de un tratamiento farmacológico y su comparación entre la Milbemicina Oxima e Ivermectina, con el propósito de seleccionar la que presente una mejor reacción en contrarrestar el parásito desde la raíz del problema como método eficaz.

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la eficacia de Milbemicina Oxima e Ivermectina en perros (*canis familiares*) positivos a microfilariasis en zonas rurales.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Valorar el nivel hemoparasitario en perros positivos a microfilariasis.

Determinar el fármaco de mayor efectividad para el control de microfilarias.

## **1.4 HIPÓTESIS**

El uso de Milbemicina Oxima tiene mayor efectividad en el control hemoparasitario en perros positivos a microfilariasis.

# CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

## 2.1 GENERALIDADES DE LAS MICROFILARIAS

### 2.1.1 DIROFILARIOSIS COMO ZONOSIS

Las zoonosis se pueden definir como enfermedades e infecciones que se transmiten naturalmente entre animales vertebrados y humanos; las enfermedades infecciosas emergentes (EID), especialmente aquellas con potencial zoonótico, son una amenaza creciente para la salud, la economía y la seguridad mundiales; la influencia del calentamiento global y las variaciones geoclimáticas en la epidemiología de las enfermedades zoonóticas es evidente por las alteraciones en la dinámica del huésped, el vector y el patógeno y sus interacciones (Rupasinghe *et al.*, 2022).

Según Alho *et al.* (2018), los nematodos cardiopulmonares son parásitos graves y potencialmente mortales de las mascotas, que se han notificado cada vez más en toda Europa, con áreas superpuestas de endemidad, varios factores pueden explicar la expansión, incluidos los transportes globales más rápidos e incrementados (con el movimiento simultáneo o la reubicación de animales infectados de áreas endémicas a áreas no endémicas), cambios demográficos y políticos, urbanización, aumento de la densidad de las poblaciones huésped del reservorio vulpino, cambios climáticos y la disponibilidad de mejores herramientas de diagnóstico.

En humanos *la (Dirofilaria immitis)* puede causar nódulos pulmonares, en ocasiones mal diagnosticados como lesiones malignas como efecto de la migración aberrante, en las etapas adultas de este tipo de nematodo residen en las arterias pulmonares y el ventrículo cardíaco derecho de los cánidos, causando un amplio espectro de efectos clínicos, que van desde formas leves a graves que pueden ser fatales (Alho *et al.*, 2018).

### **2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA**

En Europa, la enfermedad se ha extendido a los países del este, siendo actualmente endémica en países donde anteriormente solo se reportaban casos aislados o importados, además, su prevalencia ha seguido aumentando en los países del sur, tradicionalmente endémicos, estas tendencias y cambios de distribución están influenciados por varios factores que se discuten en esta revisión, como los cambios climáticos, la presencia de vectores en nuevas áreas, la aparición de nuevas especies de vectores competentes en el continente, el aumento del movimiento de mascotas que viajan o se originan de países endémicos (Morchon *et al.*, 2022).

### **2.1.3 MICROFILARIASIS**

El agente etiológico, se descubrió por primera vez en el año de 1856 y la enfermedad la descubrió Francesco Birago, en el año de 1626, el cual al realizar una necropsia a su perro encontró dos gusanos creciendo en su riñón, describiendo el tamaño del largo a medio brazo después de unos años se documentó un estudio realizado por Panthot, en el que, dentro del ventrículo derecho de un paciente canino, contabilizó un total de 31 gusanos (Blandón, 2020).

Mencionan Chipana *et al.* (2002) que las microfilarias son la forma joven de las *Dirofilaria immitis* esta enfermedad del gusano del corazón, es ocasionada por el nemátodo, cuya forma adulta se localiza en el lado derecho del corazón y arterias pulmonares de sus hospederos, como lo son el perro y el gato; de acuerdo con los autores se menciona que esta patología se distribuye a nivel mundial, es de curso generalmente crónico y a su vez subclínico, lo que influye que haya pacientes que no reciban tratamiento, o que lo reciban sólo cuando presentan signos clínicos que hacen sospechar de dirofilariosis.

### **2.1.4 MORFOLOGÍA DEL PARÁSITO**

López *et al.* (2012) reportan, que las microfilarias alcanzan una longitud de 120-250  $\mu\text{m}$  y un ancho de 3-7  $\mu\text{m}$ , la mayoría de ellas presenta una envoltura partir de la cutícula que cubre todo su cuerpo, así como también poseen núcleos somáticos



distribuidos a lo largo del parásito, los que no alcanzan el extremo cefálico y, en muchas especies, tampoco el caudal; su configuración somática se puede observar una zona cefálica, una zona oblicua, zona excretora, células o núcleos genitales, zona anal, núcleos caudales y extremo caudal.

La *Dirofilaria immitis* es un nematodo filiforme y cilíndrico, de color blanquecino que posee una cutícula con estriaciones transversales y longitudinales, posee una abertura oral un poco pequeña con labios, así como también una cápsula bucal sin órganos de fijación, pequeñas papilas cefálicas, no cuenta con faringe, y tiene un estomago con porción muscular glandular, el ano se encuentra en la posición subterminal, estos presentan dimorfismo sexual marcado, es decir a la existencia de diferencias fenotípicas, no relacionadas con los órganos sexuales, entre individuos de una misma especie, pero de diferente sexo (Arróspide *et al.*, 2012).

Las hembras llegan a medir de 13.5 a 30 cm de largo y de 1 a 1.3 mm de diámetro y estas logran desarrollar larvas en el útero, la cola tiene unas alas laterales pequeñas que posee de 4 a 6 papilas ovales y en estado adulto puede llegar a medir de 12 a 16 cm, en el caso de los machos estos son de menor tamaño, miden de 9.5 a 20 cm de largo, con 0,7 a 0,9 mm de diámetro y su extremo posterior termina en espiral, esta no posee gubernatura (Arróspide *et al.*, 2012).

### **2.1.5 HOSPEDADOR**

El hospedador final y reservorio de la *Dirofilaria immitis* es principalmente el perro y ocasionalmente el gato, pero otros tipos de cánidos silvestres tienen un importante papel que cumplir en la transmisión del parásito, como el lobo, zorro y como hospedador accidental el hombre, en este último hospedador accidental no se completa el desarrollo del parásito, el canino es huésped primario natural en el cual influyen muchas variables como: el sexo, el hábitat, el tamaño y la raza (Cazaux *et al.*, 2019).

El hospedador intermediario de la *Dirofilaria immitis* son los mosquitos hematófagos del género *Culex*, *Anopheles* y *Aedes* los cuales al momento de alimentarse de un

nuevo hospedador transmiten el parásito, uno de los principales factores por lo que podría aumentar la tasa de infección de este parásito, sería el aumento poblacional de los vectores, los cuales se aprovechan de los factores ambientales favorables de su entorno para el desarrollo de sus estadios larvarios, siendo los más idóneos los climas tropicales o templados con presencia de humedad (González *et al.*, 2010).

### **2.1.6 CICLO BIOLÓGICO**

El ciclo de la filaria inicia al momento en que el mosquito pique a un canino que contenga el parásito y de esta manera adquiere la microfilaria que se encuentra en el torrente sanguíneo del perro, el vector luego sirve como huésped intermediario para ayudar así en el desarrollo del parásito al pasar entre 10 a 15 días, la microfilaria llega a la etapa que se llama larva infecciosa en este momento el parásito se encuentra en la saliva del vector, esta llegara a su forma madura luego de reingresar a los hospedadores como lo son los caninos, entonces, al mosquito picar a otro hospedador las larvas tienen la oportunidad de ingresar a este mediante la picadura provocada por el insecto, después de 3 a 4 meses, estas larvas tienen la capacidad de migrar al corazón (Sánchez *et al.*, 2011).

Las microfilarias transitan en la sangre, pero no logran desarrollarse en gusanos adultos sin antes pasar por un huésped intermediario, en este caso el mosquito (Fernández, 2004). Una vez infectado el animal no presenta muchos signos, pero los que muestre dependerá de la gravedad de la infección, de la ubicación de la microfilaria, el tiempo de su presencia, y la cantidad de daños que este haya causado en el corazón, así como también en los pulmones entre otros órganos, pero el animal afectado dependiendo del estadio larvario entre mayor sea menor será su capacidad para ejercitarse, los parásitos adultos en los perros, ocasionarán una masa en el ventrículo derecho causando una falla a nivel cardiaco y en la arteria pulmonar, mientras que las filarias circulan en la sangre (López *et al.*, 2012).

Según Gómez *et al.* (2006) la dirofilariasis, es ocasionada por filarias que comúnmente son vistas en animales domésticos tanto como en salvajes, en varias ocasiones también infectan a los humanos, pero en pocas ocasiones les da

microfilaremia; también ha manifestado que la *D. immitis* puede transmitirse al hombre por medio de la picadura de un mosquito infectado, en su mayoría las infecciones en humanos no son notorias gracias a que el parásito es eliminado en el tejido cutáneo, aunque en pocos casos los vermes alcanzan una rama en la arteria pulmonar, en donde pueden ocasionar un nódulo pulmonar benigno.

Esta patología se transmite por los vectores que son hospedadores intermediarios, entre los cuales se han encontrado más de 70 géneros, cambiando dependiendo de las zonas geográficas en la que se encuentren (Cazaux *et al.*, 2019).

## **2.2 ESTUDIOS EN EL MUNDO**

De acuerdo con Anvari *et al.* (2020) argumentan en su investigación, que la dirofilariosis es una enfermedad común entre humanos y animales, causada por *Dirofilaria immitis* (*D. immitis*), un nematodo que puede ser transmitido por insectos y propagarse por todo el mundo, el gusano adulto reside en la arteria pulmonar de los perros, lo que puede producir microfilarias que circulan por la sangre en los perros; por otro lado, el gusano pre adulto es responsable de la dirofilariosis pulmonar en humanos ya que el gusano no puede alcanzar la madurez completa, el ser humano puede infectarse con la etapa larvaria como un huésped aberrante, y hasta ahora se han detectado varios casos humanos en Irán, Japón y los Estados Unidos.

## **2.3 ESTUDIO EN ECUADOR**

Según lo publicado por Gardea y Moncayo (2018), en distintas partes del mundo, así como en la ciudad de Guayaquil se ha diagnosticado dirofilariosis canina, en fase adulta y en casos muy puntuales la *Microfilaria* spp. Estos casos han sido de mayor relevancia ya que existen muchos casos asintomáticos, y de esta manera se podrá tomar en cuenta como una patología de mayor relevancia.

En otro estudio expuesto por Bello y Rojas (2006), mencionan que la prevalencia de *Microfilarias* realizada en los meses de invierno, en el año 1992 en la ciudad de

Guayaquil, el Dr. Luis Sanga muestreó 600 perros por varios sectores de la ciudad, dentro de veterinarias y domicilios, obtuvo 61 perros positivos a *Microfilarias* spp., con la técnica de Observación Directa en Sangre y Método de Knott, mostrando una prevalencia de la existencia de *Microfilarias* del 10.16 %; así mismo, se realizó un estudio reciente en una veterinaria de Vía a la Costa, el documento fue elaborado por una Médico Veterinaria Zootecnista titulada en la Universidad Católica Santiago de Guayaquil en el año 2017, en el que menciona que la prevalencia de *Microfilarias* spp. en perros es del 3 % (Recalde, 2017).

En la investigación realizada por Vera y Vera (2022), se estudiaron tres categorías; edad, sexo y grupo genético donde la prevalencia de *Dirofilaria Immitis* en la parroquia Quiroga del cantón Bolívar se reportó una incidencia en el caso de la edad de 0 a 3 años de 45,45% (5) casos; de 3 a 6 años, 27,27% (3) casos y mayor a 6 años, 27,27% (3) casos. Con lo que respecta a la categoría sexo, se reportaron 81,82% (9) de machos y 18,18% (2) hembras y en el grupo genético se mencionó que la mayoría de los casos positivos correspondían al grupo mestizo con 81,82% (9) de casos y una baja prevalencia de 18,18% (2) en el grupo genético puro.

## 2.4 LESIONES PATOLÓGICAS

La *Dirofilaria immitis* produce numerosas lesiones orgánicas y en su mayoría graves. A continuación, se mencionan algunas:

Arteritis pulmonar proliferativa

Hipertensión pulmonar

Insuficiencia cardiaca congestiva derecha

Congestión hepática crónica

Síndrome de la vena cava

Síndrome Nefrótico (amiloidosis o glomerulonefritis como consecuencia de inmunocomplejos)

## **2.5 SÍNDROMES CLÍNICOS**

### **2.5.1 SÍNDROME DE LA VENA CAVA**

Normalmente los parásitos se encuentran en mayor número en los lóbulos pulmonares caudales, a mayor carga parasitaria se llegan a encontrar en ventrículo derecho, e incluso en aurícula derecha y vena cava caudal en casos de parasitaciones masivas, este proceso patológico se inicia con una endarteritis de la arteria pulmonar y sus ramas; también esto ocurre incluso con parasitaciones muy ligeras, siendo el resultado de la actividad física y metabólica de los vermes (Romero *et al.*, 2014).

Cazaux *et al.* (2019), citan que la endarteritis presenta un engrosamiento de la íntima arterial, llegando a desarrollar rugosidades y vellosidades que pueden casi obstruir el lumen de algunas ramas arteriales, así como, hay una pérdida de elasticidad que lleva a un aumento de la presión sanguínea de la arteria pulmonar principal, lado derecho del corazón y venas cava, los cambios en el corazón, como se muestra en algunas radiografías, se manifiestan por un aumento del tamaño del ventrículo derecho y segmento principal de la arteria.

### **2.5.2 SÍNDROME DE NEUMONITIS ALÉRGICAS**

Capillo y Rojo (2000), expresan que es un síndrome que se ocasiona cuando existe un desarrollo de hipersensibilidad y es reconocido por un alto número de eosinófilos en la respuesta inflamatoria esto debido a la destrucción de microfilarias, los animales con neumonitis alérgica presentan una dilatación pequeña en la arteria pulmonar está asociada con la eosinofilia con tos seca, disnea, ruidos bronquiales e intolerancia al ejercicio.

## **2.6 SIGNOS CLÍNICOS**

Ames y Atkinsb (2020) enfatizan que afortunadamente, la mayoría de los perros diagnosticados con dirofilariosis son asintomáticos (o sólo tienen síntomas leves, como tos intermitente) y pasan por una terapia de adulticida sin complicaciones, las

complicaciones que ocurren con la dirofilariasis y durante su tratamiento reflejan directamente la lesión vascular pulmonar y parenquimatosa infligida por *Dirofilaria immitis*; de acuerdo a los autores se menciona que los signos clínicos pueden incluir intolerancia al ejercicio, tos frecuente, hemoptisis, taquipnea y disnea, entre las manifestaciones graves, como la insuficiencia cardíaca y el síndrome de la cava, pueden resultar fatales.

## **2.7 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO**

### **2.7.1 LABORATORIO CLÍNICO**

Para la detección de microfilarias (mf) de ambas especies de *Dirofilaria* se utiliza mayoritariamente la prueba de Knott modificada; sin embargo, la técnica de Knott es bastante aplicable para el diagnóstico de microfilaremia sin distinción definitiva de *D. immitis* y *D. repens*; la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como método de biología molecular puede considerarse la técnica diagnóstica más sensible y fiable para el diagnóstico *in vivo* de las filaroides sanguíneas Este método permite la determinación y distinción definitiva de *D. immitis* y *D. repens* (Becker et al. 2022).

### **2.7.2 OBSERVACIÓN MEDIANTE GOTA GRUESA**

En criterio de Romero *et al.* (2019) el examen sanguíneo es el método más práctico y sencillo para el diagnóstico de *D. immitis*; aunque es una prueba cualitativa, no indica el número de microfilarias y la gravedad de las lesiones; y en efecto, el diagnóstico se establece generalmente a partir de exámenes ordinarios de sangre para realizar detección de gusanos adultos en el corazón del animal, posteriormente, se realizan frotis sanguíneos con la finalidad de identificar larvas de *Dirofilaria* muertas, para la técnica de Gota Gruesa se coloca una gota de sangre fresca sobre un portaobjetos, extendiéndose hasta cubrir una superficie doble de la original; finalmente, la preparación se deja secar (al aire o en una estufa a 37°C) y se observó microscopio las huellas de la motilidad de las larvas.

### **2.7.3 MÉTODO DE KNOTT**

El método de Knott es una herramienta que permite la observación de las microfilarias muertas, en una submuestra de 1 ml de sangre entera donde se añade una solución de formol al 2%, la muestra se centrifuga y el sedimento se observa al microscopio. En los casos positivos se recurre a la medición y diferenciación entre la microfilaria de *Dirofilaria immitis* y la de *Dipetalonema reconditum* (Chipana *et al.*, 2002).

### **2.7.4 METÓDO DE WOO**

Para observar microfilarias vivas se realizó un examen de hematocrito convencional, utilizando microcapilares, donde las microfilarias se observaron principalmente en la capa flogística. Las muestras positivas fueron sometidas a un examen morfológico y biométrico (Chipana *et al.*, 2002).

### **2.7.5 PRUEBAS DE INMONODIAGNÓSTICO**

#### **2.7.5.1 PRUEBA ELISA**

La prueba de ELISA se conoce como un examen de laboratorio comúnmente usado para detectar anticuerpos en la sangre, al hacer mención a un anticuerpo se refiere a proteína que el sistema inmunitario produce cuando detecta sustancias perjudiciales para el organismo, mediante esta técnica, luego del muestreo del suero de un animal infectado, se detecta la producción de inmunoglobulinas (IgG) específicas frente al parásito (Acuña *et al.*, 2002).

Según Orozco y Cardona (2006), este test es de elevada sensibilidad y especificidad, permitiendo así cuantificar el nivel de anticuerpos, y evaluar la respuesta inmunitaria de estos; también es indicado especialmente en aquellas infecciones ocultas como lo son los perros amicrofilaremicos, ya que presentan una especificidad más elevada.

### **2.7.5.2 KIT DE PRUEBA RÁPIDA DE AG (ANTÍGENO) DEL GUSANO DEL CORAZÓN CANINO**

Es un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa de antígeno *Dirofilaria immitis* canina en suero, plasma, o sangre total; los anticuerpos en especial seleccionados contra *Dirofilaria immitis* canino se usados en la banda de prueba tanto como materiales de captura, así como materiales de detección, estos permiten al kit de la prueba de Ag Gusano del Corazón 2.0, detectar el antígeno de *Dirofilaria immitis* canino en suero, plasma, o sangre total muestreada con un elevado nivel de exactitud (BIONOTE, 2010).

### **2.7.6 PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN**

#### **2.7.6.1 RADIOGRAFÍA**

En el examen radiográfico del tórax del paciente da información esencial sobre la ubicación y la gravedad de las alteraciones vasculares, así como la del parénquima pulmonar, mostrando si hay existencia de cardiopatías, dilataciones en las arterias pulmonares o anomalías en estos órganos (Carretón *et al.*, 2012).

La radiografía es una de las pruebas de imagen de más relevancia cuando se tiene un paciente con sospechas de enfermedades cardiacas o pulmonares, la radiografía torácica nos podrá ayudar a saber la seriedad de la enfermedad, ayuda a distinguir enfermedades cardiacas o respiratorias y monitorizar la enfermedad (AVEPA, 2016).

#### **2.7.6.2 ECOCARDIOGRAMA**

En el examen ecocardiograma se pueden observar y evaluar las dimensiones de las cámaras del corazón, si hay presencia de hipertensión pulmonar, la velocidad, dirección y características del flujo sanguíneo, así como la estimación del número y ubicación de las filarias (American Heartworm Society, 2014).



## 2.8 TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

### 2.8.1 TRATAMIENTO

Las lactona macrocíclicas, son los productos farmacéuticos más importantes utilizados para controlar los parásitos filariales en animales y humanos; al considerar, cómo puede evolucionar la resistencia a estos medicamentos, es importante considerar cómo funcionan y a qué etapas del ciclo de vida de las filarias se dirigen, los objetivos más sensibles para los ML (milímetros) en los nematodos, en concentraciones nM (newton-metro), son los canales de cloruro activados por glutamato (GluCl), así como los ML tienen un efecto pseudos-irreversible de abrir estos canales a la entrada de  $Cl^-$  lo que resulta en una parálisis flácida del músculo (Prichard, 2021).

### 2.8.2 MILBEMICINA OXIMA

De acuerdo con Pérez *et al.* (2018), la Milbemicina Oxima es un fármaco perteneciente al grupo de las lactonas macrocíclicas (LM), estructuralmente relacionadas con las avermectinas que se obtienen por la fermentación de los actinomicetos, las milbemicinas difieren estructuralmente de las avermectinas, principalmente por la ausencia de un grupo de disacárido, la moxidectina, principal milbemicina en medicina veterinaria, es un derivado semisintético de la nemadectina con potente actividad contra un amplio rango de nematodos y ectoparásitos; la Milbemicina Oxima es un antiparasitario semi sintético usado en perros y gatos que consiste en una mezcla de 80% de metil en C-25 y 20% de etil en C-25.

La Milbemicina Oxima es un antibiótico macrólido elaborado a partir de la fermentación de *Streptomyces hygroscopicus* y está aprobado para la profilaxis mensual contra la dirofilariosis, se usa como preventivo del gusano del corazón, acaricida y microfilaricida, también se usa para controlar infecciones de anquilostomiasis, lombrices intestinales y tricocéfalos. Se ha usado en combinación con medicamentos para el control de pulgas (Papich, 2021).

### **2.8.3 IVERMECTINA**

La Ivermectina es un fármaco usado en medicina humana y en medicina veterinaria como antiparasitario a dosis bajas; y actualmente se ha encontrado que en dosis elevadas la Ivermectina tiene efectos en distintos organismos que van desde parásitos, células neuronales de mamíferos, células de leucemia humana in vitro, células del tracto gastrointestinal hasta patógenos virales mediante la inhibición de la helicasa viral, este fármaco es una mezcla de dos avermectinas modificadas químicamente que contienen, como mínimo, el 80% de 22,23-dihidroavermectina-B1a y un 20% de 22,23- dihidroavermectina-B1b; esta es una sustancia altamente lipofílica y prácticamente insoluble en agua (Castañeda *et al.*, 2020).

### **2.8.4 PREVENCIÓN**

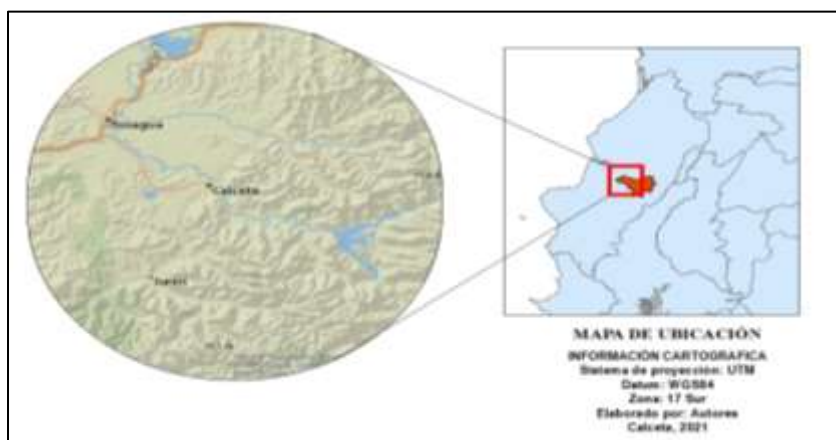
López (2020) refiere que se debe tener en cuenta la desparasitación de los cachorros y a los perros adultos con antiparasitarios y larvicidas una vez al mes, debe de contar con la desinfección de las superficies de tierra o grava con borato de sodio (5 kg/ mg), se debe tener cuidado con las vegetaciones, también se recomienda retirar los desechos de las mascotas diariamente, se debe instruir al propietario sobre el riesgo que conlleva un mal control antiparasitario de sus mascotas.

# CAPÍTULO III DESARROLLO METODOLÓGICO

## 3.1 UBICACIÓN

La presente investigación se desarrolló en las localidades de Quiroga entre las coordenadas geográficas: 0° 52' 0" S y 80° 04' 60" O a una altura promedio de 152 msnm Fuente. Google Maps (2023); Las Delicias entre las coordenadas 0° 51' 26" S y 80° 11' 22" O, a una altura promedio de 191 msnm. Fuente. Google Maps (2023) y Casas Viejas entre las coordenadas 0° 49' S y 80° 11 O, a una altura promedio de 14 msnm. Fuente. Google Maps (2023). Pertenecientes a la ciudad de Calceta, cabecera cantonal de Bolívar de la provincia de Manabí

Figura 3.1. Mapa de ubicación del área experimental



Fuente. Autores (2023).

### 3.1.1 CARACTERÍSTICAS CLIMÁTICAS

Tabla 3.1. Características climáticas promedio del cantón Bolívar

| ÍTEM                           | VALOR               |
|--------------------------------|---------------------|
| Temperatura media anual        | 26°C                |
| Precipitación media anual (mm) | 770,9 mm            |
| Humedad relativa anual         | 84%                 |
| Heliofanía anual               | 500,1 horas/sol/año |
| Evaporación anual              | 514,9 mm            |
| Ph                             | 7,7                 |
| Altitud                        | 15 msnm             |

Fuente. Estación meteorológica de la ESPAM-MFL (2022).

## **3.2 DURACIÓN DEL TRABAJO**

La presente investigación de campo y laboratorio *in situ* tuvo una duración de cinco semanas, misma que inició el 12 de junio y culminó el 12 de julio del presente año.

## **3.3 TIPO, ALCANCE Y ENFOQUE**

### **3.3.1 TIPO**

El presente trabajo se realizó en base a una investigación experimental, permitiendo evaluar el efecto de Milbemicina Oxima e Ivermectina en perros positivos a microfilariasis.

### **3.3.2 ALCANCE**

La presente investigación tubo un alcance descriptivo sobre el efecto de la Milbemicina Oxima e Ivermectina en perros positivos a Dirofilariasis, mismos ubicados en tres zonas rurales del Cantón Bolívar (Quiroga, Las Delicias y Casas Viejas).

### **3.3.3 ENFOQUE**

Esta investigación mantuvo un enfoque de naturaleza cuantitativa (contabilización del número de hemoparásitos) y cualitativa (evaluación de los hemoparásitos).

## **3.4 MÉTODOS Y TÉCNICA**

### **3.4.1 MÉTODOS**

#### **MÉTODO BIBLIOGRÁFICO**

El método de investigación bibliográfica es el conjunto de técnicas y estrategias que se emplearon para localizar, identificar y acceder a aquellos documentos que contienen la información pertinente a esta investigación.

#### **MÉTODO ESTADÍSTICO**

El método estadístico permitió inferir y describir estadísticamente los resultados obtenidos.

### **MÉTODO INDUCTIVO**

Con este método se permitió inferir en la experimentación y la observación y con esto llegar a una conclusión general a partir de los tratamientos específicos

### **MÉTODO INTUITIVO**

Este método permitió adquirir conocimiento sin la necesidad de emplear un análisis o un razonamiento anterior.

### **3.4.2 TÉCNICAS**

Se utilizó la técnica de observación, técnica de Woo, la cual es un examen de hematocrito convencional, en que se utiliza microcapilares, para identificar las microfilarias, técnica de registro para llevar control de los datos y resultados obtenidos.

## **3.5 DISEÑO EXPERIMENTAL**

Para el experimento no se utilizó diseño experimental, en su lugar se recurrió al uso de la técnica estadística de  $\text{Chi}^2$  que permitió evidenciar cual tratamiento logró mayor eficacia en el control de *Dirofilaria* en los perros involucrados en el experimento.

## **3.6 UNIDAD EXPERIMENTAL**

El objeto de estudio fueron 30 perros positivos a *Dirofilaria immitis* con muestras no probabilísticas a conveniencia. Cada animal se constituyó en una unidad experimental, que totalizó 30 unidades observacionales.

## **3.7 VARIABLES A MEDIR**

### **3.7.1 VARIABLES INDEPENDIENTES**

Milbemicina Oxima

Ivermectina

### **3.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES**

Positividad a microfilaria en los perros post tratamiento

## **3.8 MANEJO DEL EXPERIMENTO**

### **3.8.1 SELECCIÓN DE ANIMALES**

Se utilizaron 30 animales positivos a *Dirofilaria immitis*, animales que previamente fueron diagnosticados mediante la técnica de Woo para dicha patología, gracias a la facilidad de una base de datos existente de una tesis en proceso de estudiantes de la ESPAM MFL, en conjunto con la ESPE (Universidad de las Fuerzas Armadas).

### **3.8.2 TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA PARA CORROBORAR LA PRESENCIA DE MICROFILARIAS**

La toma de muestras se realizó en horas de la mañana, dividiéndolas en 4 visitas de campo. Para la toma de muestras se sujetó con las manos del ayudante, al canino en posición de cúbito esternal, así mismo, se sujetó el cuello y la cabeza del animal con la otra mano se tomó la articulación del codo.

Luego se procedió a realizar la preparación antiséptica con alcohol en la región y el ayudante colocó un torniquete para impedir el flujo de sangre del canino, sobre la articulación del codo para interrumpir el retorno venoso y hacer saltar la vena cefálica en un máximo de 20 segundos.

Posteriormente, se tomó una muestra de sangre de 3ml, la cual se realizó con una jeringa hipodérmica de 3ml, calibre 23Gx1. Esta muestra fue colocada en un tubo

tapa morada con EDTA (ácido edético y ácido etilenodiaminatetraacético) para evitar la coagulación de la muestra tomada.

Una vez tomada la muestra, se procedió a registrar el nombre del paciente, fecha del muestreo y tratamiento, estas muestras tomadas fueron transportadas dentro de una hielera a una temperatura entre cuatro y ocho °C al laboratorio de la ESPAM MFL para el análisis de cada una de ellas, con un tiempo estimado de dos horas.

Para iniciar el análisis se inició el llenado con sangre los capilares, se ubicó el capilar al borde del tubo Vacutainer en posición horizontal y esperar que la sangre se desplace dentro del micro tubo por capilaridad, luego se procedió a cubrir un extremo del tubo capilar con cera de sellado, seguido se llevó a la centrífuga ADAMS®, modelo sparks, MD.21152, origen Nueva York, por 5 minutos a 10.000 rpm.

Finalizado el proceso se continuó con el capilar en posición vertical, hasta su análisis. Cabe indicar que es necesario rotular por un extremo una lámina portaobjetos con el número de ingreso y la identificación de la muestra, para ubicar la lámina con el capilar en la platina del microscopio HALOGEN LAMP®, modelo BM 120, originario de Alemania y observar directamente en la capa leucoplaquetaria. La emisión de lo observado se registra como positivo o negativo según el formato FO-AAPL-09-19 Hoja de Trabajo Hematología.

### **3.8.3 ADMINISTRACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS**

A todos los pacientes positivos en el muestreo del día uno se les suministro por vía oral dos tratamientos distintos (tabla 3.2), el procedimiento de la toma de muestras y examen de laboratorio se realizó en cuatro ocasiones, con el fin de observar si existió la disminución del hemoparásito (*Dirofilaria immitis*), estas visitas fueron realizadas el día uno, día cuatro, día 15 y por último día 29.

Tabla 3.2. Tratamientos

| TRATAMIENTO | DESCRIPCIÓN       | DOSIS            |
|-------------|-------------------|------------------|
| T1          | Milbemicina Oxima | 0,5 a 1,07 mg/Kg |
| T2          | Ivermectina       | 400 µg/kg        |

### 3.8.4 VALORACIÓN DE LA EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS

Una vez realizada las cuatro visitas y revisiones a los pacientes, se logró observar de forma microscópica el número de hemoparásitos (*Dirofilaria immitis*) que se encuentran en sangre y así se pudo determinar la eficacia de cada uno de los tratamientos (tabla 3.2).

## 3.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la identificación de la efectividad de los tratamientos con los casos positivos se empleó el software estadístico InfoStat (2020) para la prueba realizada la cual fue de Chi-cuadrado  $\chi^2$  de Pearson al 95% de confiabilidad, los resultados se presentan en tablas.



## CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 4.1 se puede observar la existencia de los parásitos en los caninos muestreados, con su nivel de positividad en cual para los caninos que fueron medicados tanto con Milbemicina Oxima como con Ivermectina tenemos seis con un nivel de bajo, tres con un nivel de medio y seis con un nivel de alto. Es decir, se equilibró el nivel de positividad de los caninos.

Cuadro 4.1. Positividad día 1 de *Dirifilaria immitis*

| Tratamiento con Milbemicina Oxima |                      | Tratamiento con Ivermectina |                      |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| Nombre del canino                 | Nivel de positividad | Nombre del canino           | Nivel de positividad |
| Luna                              | Bajo                 | Loto                        | Alto                 |
| Zorro                             | Bajo                 | Mae Bombón                  | Bajo                 |
| Coby                              | Bajo                 | Mae Montana                 | Bajo                 |
| Pachorro                          | Bajo                 | Flaco Rescatado             | Medio                |
| Patucho                           | Bajo                 | Zeus                        | Alto                 |
| Bandido                           | Alto                 | Noa                         | Bajo                 |
| Betowen                           | Alto                 | Jachiko                     | Bajo                 |
| Boby                              | Alto                 | Oso                         | Bajo                 |
| Issy                              | Medio                | Chiquita                    | Medio                |
| Sarozzo                           | Alto                 | Capullo                     | Alto                 |
| Lasy                              | Alto                 | Lara                        | Alto                 |
| Paco                              | Alto                 | Snaider                     | Alto                 |
| Lula                              | Medio                | Tayson                      | Medio                |
| Maicol                            | Medio                | Cosmo                       | bajo                 |
| Tigre                             | Bajo                 | Salen                       | Alto                 |

### 4.1 PREVALENCIA DE *Dirifilaria immitis* a los 4 días

En la tabla 4.2 se aprecia que a los cuatro días de haber aplicado el tratamiento a los caninos se mantenía el siguiente nivel de positividad. Los medicados con Milbemicina Oxima presentaron seis caninos un nivel de bajo, uno con nivel de medio, tres con nivel de alto y cuatro negativos. Mientras que, para el tratamiento de la Ivermectina se presentaron tres con nivel de bajo, tres con nivel de medio, seis con nivel alto y tres negativos.

Para este día se puede observar que el medicamento de Milbemicina Oxima presentó mejores resultados al mostrar mayor nivel de negatividad en cuanto a la enfermedad.

**Cuadro 4.2.** Positividad día 4 de *Dirofilaria immitis*

| Tratamiento con Milbemicina Oxima |                      | Tratamiento con Ivermectina |                      |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| Nombre del canino                 | Nivel de positividad | Nombre del canino           | Nivel de positividad |
| Luna                              | Bajo                 | Loto                        | Alto                 |
| Zorro                             | Negativo             | Mae Bombón                  | Negativo             |
| Coby                              | Bajo                 | Mae Montana                 | Negativo             |
| Pachorro                          | Negativo             | Flaco Rescatado             | Medio                |
| Patucho                           | Bajo                 | Zeus                        | Alto                 |
| Bandido                           | Alto                 | Noa                         | Bajo                 |
| Betowen                           | Alto                 | Jachiko                     | Bajo                 |
| Boby                              | Alto                 | Oso                         | Bajo                 |
| Issy                              | Medio                | Chiquita                    | Medio                |
| Sarnozo                           | Bajo                 | Capullo                     | Alto                 |
| Lasy                              | Negativo             | Lara                        | Alto                 |
| Paco                              | Bajo                 | Snaider                     | Alto                 |
| Lula                              | Bajo                 | Tayson                      | Medio                |
| Maicol                            | Negativo             | Cosmo                       | Negativo             |
| Tigre                             | Negativo             | Salen                       | Alto                 |

**Tabla 4.1.** Prueba Chi-cuadrado  $\chi^2$  de Pearson para el día 4

| Estadístico          | Valor | Gl | p      |
|----------------------|-------|----|--------|
| Chi Cuadrado Pearson | 3.5   | 3  | 0.3208 |
| Chi Cuadrado MV-G2   | 3.59  | 3  | 0.3092 |
| Coef.Conting.Cramer  | 0.24  |    |        |
| Coef.Conting.Pearson | 0.32  |    |        |

Según como se muestra en la tabla, los tratamientos aplicados no existen relación, por lo tanto, la enfermedad aún prevalece. Por lo cual, se acepta la hipótesis nula.

## 4.2 PREVALENCIA DE *Dirofilaria immitis* A LOS 14 DÍAS

A los 14 días la prevalencia del hemoparásito se observa que con el tratamiento de Milbemicina Oxima se presentan nueve caninos con negatividad, cinco con nivel de bajo y uno con nivel de alto. En cuanto al tratamiento con Ivermectina se presentaron tres negativos, cuatro con nivel bajo, tres en nivel medio y cinco en nivel

alto. Para lo cual, a los 14 días existe mayor eficacia del medicamento Milbemicina Oxima.

**Cuadro 4.3.** Positividad día 14 de *Dirifilaria immitis*

| Tratamiento con Milbemicina Oxima |                      | Tratamiento con Ivermectina |                      |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| Nombre del canino                 | Nivel de positividad | Nombre del canino           | Nivel de positividad |
| Luna                              | Bajo                 | Loto                        | Bajo                 |
| Zorro                             | Negativo             | Mae Bombón                  | Negativo             |
| Coby                              | Negativo             | Mae Montana                 | Negativo             |
| Pachorro                          | Negativo             | Flaco Rescatado             | Medio                |
| Patucho                           | Bajo                 | Zeus                        | Alto                 |
| Bandido                           | Alto                 | Noa                         | Bajo                 |
| Betowen                           | Bajo                 | Jachiko                     | Bajo                 |
| Boby                              | Bajo                 | Oso                         | Bajo                 |
| Issy                              | Bajo                 | Chiquita                    | Medio                |
| Sarnozo                           | Negativo             | Capullo                     | Alto                 |
| Lasy                              | Negativo             | Lara                        | Alto                 |
| Paco                              | Negativo             | Snaider                     | Alto                 |
| Lula                              | Negativo             | Tayson                      | Medio                |
| Maicol                            | Negativo             | Cosmo                       | Negativo             |
| Tigre                             | Negativo             | Salen                       | Alto                 |

**Tabla 4.2.** Prueba Chi-cuadrado  $\chi^2$  de Pearson para el día 14

| Estadístico          | Valor | gl | p      |
|----------------------|-------|----|--------|
| Chi Cuadrado Pearson | 8.78  | 3  | 0.0324 |
| Chi Cuadrado MV-G2   | 10.32 | 3  | 0.016  |
| Coef.Conting.Cramer  | 0.38  |    |        |
| Coef.Conting.Pearson | 0.48  |    |        |

Al aplicar la prueba de chi cuadrado a los resultados obtenidos en el día 14, se observa que los tratamientos si presentan disminución de la enfermedad. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa.

### 4.3 PREVALENCIA DE *Dirifilaria immitis* A LOS 29 DÍAS

Por otra parte, a los 29 días se puede apreciar en la tabla 4.6 que los tratamientos tuvieron una variación en que se evidenció los siguientes resultados: siete caninos negativos, siete con nivel de bajo y uno con nivel de alto. Mientras que, el tratamiento con Ivermectina se mantuvieron los mismos niveles presentados en el día 14 (tres negativos, cuatro bajos, tres medios y cinco altos). Para este día el

medicamento Milbemicina Oxima varió con dos caninos al regresar a un nivel bajo en cuanto a la existencia del hemoparásito, ya que menciona Sánchez *et al.*, (2011) que cuando los caninos tienen presencia de larvas adultas en el corazón el hemoparásito reside en el hospedador, sin embargo, este medicamento presentó los mejores resultados respecto a la Ivermectina.

**Cuadro 4.4.** Positividad día 29 de *Dirifilaria immitis*

| Tratamiento con Milbemicina Oxima |                      | Tratamiento con Ivermectina |                      |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| Nombre del canino                 | Nivel de positividad | Nombre del canino           | Nivel de positividad |
| Luna                              | Bajo                 | Loto                        | Bajo                 |
| Zorro                             | Negativo             | Mae Bombón                  | Negativo             |
| Coby                              | Bajo                 | Mae Montana                 | Negativo             |
| Pachorro                          | Bajo                 | Flaco Rescatado             | Medio                |
| Patucho                           | Bajo                 | Zeus                        | Alto                 |
| Bandido                           | Alto                 | Noa                         | Bajo                 |
| Betowen                           | Bajo                 | Jachiko                     | Bajo                 |
| Boby                              | Bajo                 | Oso                         | Bajo                 |
| Issy                              | Bajo                 | Chiquita                    | Medio                |
| Sarnozo                           | Negativo             | Capullo                     | Alto                 |
| Lasy                              | Negativo             | Lara                        | Alto                 |
| Paco                              | Negativo             | Snaider                     | Alto                 |
| Lula                              | Negativo             | Tayson                      | Medio                |
| Maicol                            | Negativo             | Cosmo                       | Negativo             |
| Tigre                             | Negativo             | Salen                       | Alto                 |

**Tabla 4.3.** Prueba Chi-cuadrado x2 de Pearson para el día 29

| Estadístico          | Valor | gl | p      |
|----------------------|-------|----|--------|
| Chi Cuadrado Pearson | 8.08  | 3  | 0.0443 |
| Chi Cuadrado MV-G2   | 9.54  | 3  | 0.0229 |
| Coef.Conting.Cramer  | 0.37  |    |        |
| Coef.Conting.Pearson | 0.46  |    |        |

A los resultados del día 29, se aprecia que al aplicar la prueba de Chi cuadrado, sigue existiendo efectividad de los tratamientos. Por lo tanto, se sigue rechazando la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa.

Bajo un contexto general, se puede observar que el tratamiento con mayor eficacia fue el fármaco milbemicina Oxima, el cual, logró resultados más rápido que el Ivermectina. A los cuatro días este medicamento redujo los casos positivos en un

33,33%, mientras que, la Ivermectina en un 20%. A los 14 días la milbemicina Oxima presentó un aumento en cuanto a la desaparición de los parásitos en los caninos a un 60%, con respecto a la Ivermectina la cual obtuvo el mismo resultado que a los cuatro días (20%). Finalmente, a los 29 días se observa una disminución de la efectividad de la milbemicina Oxima, que logró disminuir a un 46,66%. En lo que respecta a la Ivermectina en cuanto a los casos negativos desde la aplicación del tratamiento se observa que no variaron (20%).

A manera de contraste, los resultados obtenidos en el presente trabajo, son inferiores a los reportados por Guerrero (2018) en su investigación donde determinó un 55,9% de eficiencia para la disminución, pero del nematodo *Toxocara canis* aplicando Milbemicina Oxima como tratamiento para erradicación de este parásito en los canes. Los resultados del autor ya mencionado fueron superiores a los obtenidos en la presente investigación ya que el *Toxocara Canis* es un endoparásito a diferencia de la *Dirofilaria Immitis* que es un hemoparásito, menciona Rodríguez *et al.*, (2006) que el medicamento es más efectivo para *Toxocara canis*.

Además, en un estudio realizado por Hampel *et al.* (2018) se evaluó la combinación de Afoxolaner + Milbemicina Oxima para el control de ácaro *Sarcoptes scabiei* en caninos, en la que obtuvo una alta eficacia de 99,6-100 %. Así como en el caso, de la *Toxocara canis* se evidenció que la Milbemicina Oxima tiene mayor eficiencia para tratamientos ectoparasitarios a comparación de la *Dirofilaria Immitis* Rodríguez *et al.*, (2020). Este aporte de los citados autores, permiten atribuir la razón del porqué la Milbemicina Oxima logró menor porcentaje de eficacia en el tratamiento contra la *Dirofilaria inmitis*

En otro estudio realizado por Pedraza y Tolosa (2022) encontraron una prevalencia de *Dirofilaria immitis* del 39,6 % con una muestra inicial de 139 caninos, un 48,3% de animales positivos a los 30 días después de iniciar el tratamiento (afoxolaner + Milbemicina Oxima), a los 90 días un 26,2 %, a los 180 días un 14,5 % y un porcentaje final de *D. immitis* del 3,3 %. Para lo cual estos autores, sugieren que la aplicación del tratamiento con Afoxolaner + Milbemicina Oxima, debería ser aplicado

mensualmente con el objetivo de erradicar completamente a este parásito en los caninos.

El uso de la Milbemicina Oxima tiene mayor eficacia en la investigación reportada por citados autores, en comparación con el presente trabajo, con base en el tiempo de aplicación, los autores suministraron por seis meses la Milbemicina Oxima, por lo contrario, en la presente investigación solo se llevó a cabo una sola aplicación en un mes.

# **CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## **4.4 CONCLUSIONES**

La evaluación hemoparasitaria en perros positivos a microfilariasis evidenció un nivel alto de presencia del hemoparásito lo que se consideró de importancia para determinar el nivel de infección y la efectividad de los tratamientos aplicados.

En la evaluación de los diferentes fármacos, se determinó que la Milbemicina Oxima (0,5 a 1,07 mg/Kg) es significativamente el de mayor efectividad para el control de microfilarias desde el día 14 hasta el día 29, lo que evidencia que la efectividad del fármaco se mantuvo constante a lo largo de este periodo de tiempo.

## **4.5 RECOMENDACIONES**

Realizar exámenes periódicos como parte de la rutina de cuidado y control de la salud de sus mascotas para detectar la presencia de microfilarias y tomar las acciones necesarias para el bienestar de los perros.

Utilizar el fármaco Milbemicina Oxima en dosis de (0,5 a 1,07 mg/Kg) como opción en el control de microfilarias.

Seguir las indicaciones y pautas de administración establecidas por el laboratorio para maximizar la eficacia de la Milbemicina Oxima, y especialmente en lo relacionado a la frecuencia de administración del citado medicamento.

Ejecutar investigaciones en que se evalúe la Milbemicina Oxima en combinación con otros fármacos para el control de microfilarias.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acuña, P., y Chávez, A. (2002). Determinación de la prevalencia de *Dirofilaria immitis* en los distritos de San Martín de Porres, Rímac y Cercado de Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 13(2), 108-110.
- Alho, M., Merieles, J., Schnyder, M., Cardoso, L., Belo, S., Deplazes, P., Madeirade, C., (2018). *Dirofilaria immitis* and *Angiostrongylus vasorum*: The current situation of two major canine heartworms in Portugal, *Sciencedirect* 252(2): 120-126.
- American Heartworm Society (2014). Guidelines for the Diagnosis, Prevención and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infección en DOgs (2014). Disponible en: <http://www.heartwormsociety.org>.
- Ames, K., Atkins, E. (2020). Tratamiento de perros con enfermedad severa del gusano del corazón, *Sciencedirect* 283(): 109-131
- Anvari, D., Ahmad, D., Norouei, E., Sarvi, S., Moosazadeh, M., Ziaeri, H., Reza, M., Gholami, S. (2020). El estado global de *Dirofilaria immitis* en perros: una revisión sistemática y un metanálisis basado en artículos publicados, *ScienceDirect*. 131(2):104-116
- Arróspide, N., Adami, Y. L., Gutiérrez, S., y Vargas, J. (2012). Caracterización morfológica de microfilarias atípicas y Ozzardi del género *Mansonella*. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 29, 161-163.
- AVEPA. (2016). Actualización práctica cardiología canina. <https://n9.cl/bbsm>.
- Becker, Z., Hollo, N., Farkas, R., Gyurkovszky, M., Reiczigel, J., Olaszky, K., Vari, S., Voros, K. (2022). Serodiagnostic difficulties and possibilities of heartworm disease in regions where both *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* infections occur. *Akjournal* 70(): 92-99
- Bello B; Rojas J. (2006). Determinación de la frecuencia de *Dirofilaria immitis* en caninos de diferentes clínicas veterinarias en Girardot y Bogotá. <https://n9.cl/e2pd>.
- BIONOTE. (2010). Prueba de Un Paso para Antígeno de Gusano del Corazón Canino. <https://n9.cl/6u10>.
- Blandón Agudelo, E. J. (2020). *Dirofilaria immitis* en caninos (Doctoral dissertation, Corporación Universitaria Lasallista).
- Capillo, M y Rojo, F. (2000). Parasitología Veterinaria. Dialect. ed. 1. p 615- 724. <http://www.untumbes.edu.pe>.



- Carretón Gomez, E., Montoya Alonso, J. A., Falcón Cordón, Y., Falcón Cordón, S., Diosdado, A., Gómez, P. J y Morchon García, R. (2017). Sintomatología, diagnóstico, tratamiento y control de la dirofilariosis cardiopulmonar. *Argos (Zaragoza)*.
- Castañeda, E., Gonzáles, A., Grau, R., Caballero, J., (2020). Uso de ivermectina en pacientes con la COVID-19: Una revisión narrativa. *Scielo* 13(4) <http://www.scielo.org.pe/scielo>.
- Cazaux, N., Meder, A., Calvo, C., Bertoldi, G., Miguel, C., y Harfield, L. (2019). Dirofilariosis canina: una parasitosis emergente favorecida por el cambio climático. *Scielo*, 21(1), 69.
- Chipana, C., Chávez, A., Casas, E., y Suárez, F. (2002). Estudio de la dirofilariosis canina en la ribera del río Chillón, Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 13(1), 72-76.
- De la Fe Rodríguez, P., Ripoll, B. E. D., Alberto, E. B., & Sotelo, J. A. (2006). *Toxocara canis* y síndrome larva migrans visceralis. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 7(4), 1-42.
- Fernández (2004). Portal Veterinaria. Revista virtual veterinari. Recuperado de <https://www.mascotia.com>
- García, J. (2022). Recopilación de datos clínicos de la enfermedad Dirofilariosis (*Dirofilaria Immitis*) canina en Ecuador. UTB, Facultad de Ciencias Agropecuarias, (25), 2-6.
- Gardea, M y Moncayo, K. (2018). Prevalencia de microfilaria spp en canis lupus familiaris atendidos en Animalopolis Hospital Clínica Veterinaria (tesis de pregrado). Repositorio Digital UCSG. <https://n9.cl/dq3er>.
- Gómez, L. F., Alzate, G. J., y Orozco, S. C. (2006). Reporte de un caso de *Dirofilaria immitis* en un perro: Hallazgo de antígenos y confirmación del parásito a la necropsia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 19(1), 70-79.
- González-Miguel, J., Morchón-García, R., Oleaga, A., Siles-Luca, M., Pérez-Sánchez, R., y Simón, F. (2010). Las técnicas de Proteómica aplicadas al estudio de las relaciones parásito/hospedador en la dirofilariosis animal y humana.
- Hays, K., Rodriguez, J., Little, S. Litster, A, Mwacalimba, K., Sundstrom, K., Amodie, D., Serrano, M., Gueirios S., Lane, J., Levy, J. (2020). Heartworm prevalence in dogs versus cats: Multiple diagnostic modalities provide new.
- INS. (2013). Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de malaria. <https://n9.cl/26p3>.

- López, J., Valiente-Echeverría, F., Carrasco, M., Mercado, R., y Abarca, K. (2012). Identificación morfológica y molecular de filarias caninas en una comuna semi-rural de la Región Metropolitana, Chile. *Revista chilena de infectología*, 29(3), 248-289.
- Notarnicola, J., y Navone, G. T. (2007). Dirofilariosis canina: microfilaremia en perros de la ribera del Río de la Plata, Argentina. *Revista Veterinaria*, 18(2), 95-100.
- Orozco, SC, Arango, M. y Cardona, W. (2006). Detección de capturas de *Dirofilaria immitis* en caninos de Área Metropolitana del Valle de Aburrá. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 19 (3), 280-290.
- Papich, M. (2021). Oxina de milbemicina. *Sciencedirect (Eds.), Papich Handbook of Veterinary Drugs: (5ta. Ed., pp. 613-615).* <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-70957-6.00359-9>.
- Pérez, L., Rodríguez, R., Basto, G., Reyes, E., Martínez, I., Ojeda, M., Favila, M. (2018). Toxicidad y efectos adversos de las lactonas macrocíclicas sobre los escarabajos estercoleros: una revisión, *Scielo* 89(4): 1870-3453. <https://www.scielo.org.mx/scielo.php>.
- Prichard, R. (2021). Resistencia a lactonas macrocíclicas en *Dirofilaria immitis*: riesgos para la prevención de la enfermedad del gusano del corazón. *Sciencedirect* 51(): 1121-1132.
- Recalde, A. (2017). Prevalencia de microfilarias en *Canis lupus familiaris* que se atienden en la Clínica Veterinaria Animals Inc. Tesis. Mv. Zootecnista. Guayaquil, EC. p 69.
- Rodríguez-Vivas, R. I., Bolio-González, M. E., Rosado-Aguilar, J. A., Guitérrez-Ruíz, E., Torres-Acosta, F., Ortega-Pacheco, A., ... & Aguilar-Caballero, A. (2020). Uso de isoxazolinas: alternativa para control de pulgas, ácaros y garrapatas en perros y gatos. *Bioagrocencias*, 12(2).
- Romero, F. P., López, Y. S., Antoñanzas, I. M., y Pérez, J. B. (2014). Parasitosis (I). Lesiones cardiacas y pulmonares importadas. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(53), 3165-3170.
- Rupasinghe, R., Chomelb, B y Martínez, B. (2022). Cambio climático y zoonosis: una revisión del estado actual, lagunas de conocimiento y tendencias futuras, *ScienceDirect*.226(2): 106-225
- Sánchez Klinge, M. E., Calvo Robayo, P., y Mutis Barreto, C. A. (2011). *Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo. *Revista de Medicina Veterinaria*, (22), 57-68.

Vera Bravo, B. I., y Vera Santana, G. S. (2022). *Prevalencia de la dirofilaria immitis en perros de la parroquia Quiroga del cantón Bolívar, 2021* (Bachelor's thesis, Calceta: ESPAM MFL).

# **ANEXOS**

**Anexo N° 1: Día 1 de toma de muestra**



**Anexo N° 2: Prueba de laboratorio**



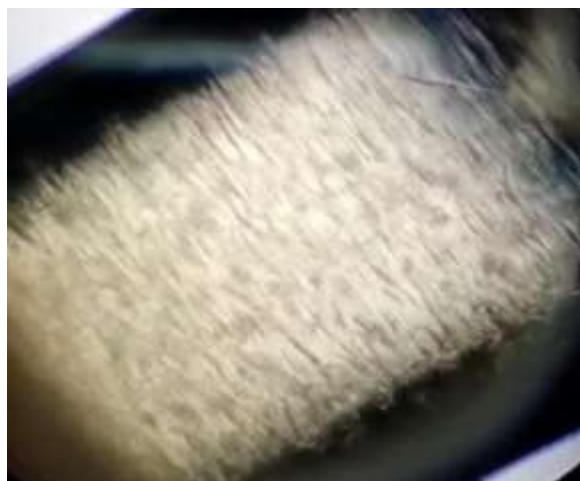
**Anexo N° 3: Aplicación del T1**



**Anexo N° 4: Aplicación del T2**



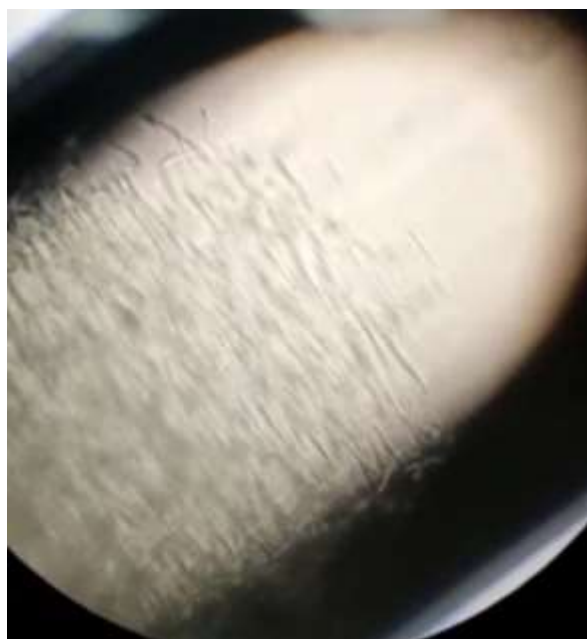
**Anexo N° 5:** Perros positivos T1



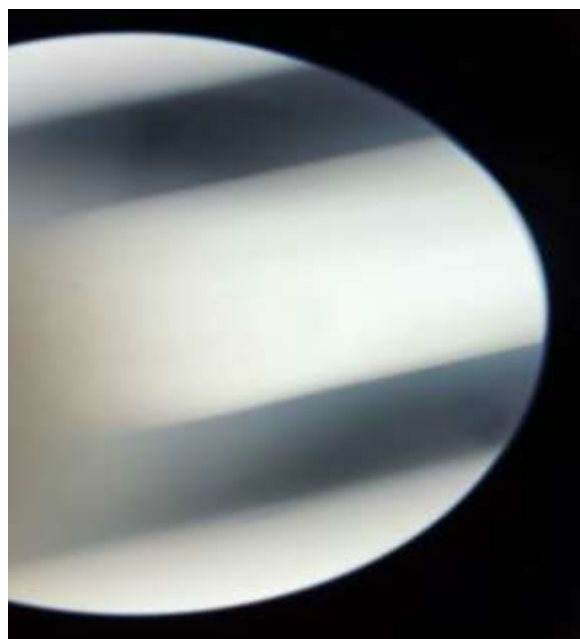
**Anexo N° 6:** Perros negativos T1



**Anexo N° 7:** Perros positivos T2



**Anexo N° 6:** Perros negativos T2



**Anexo N° 8:** Evaluación de casos positivos mediante la prueba de Chi Cuadrado

*Frecuencias absolutas*

*En columnas:TRATAMIENTO*

| <u>0 DÍAS</u> | <u>T1</u> | <u>T2</u> | <u>Total</u> |
|---------------|-----------|-----------|--------------|
| Alto          | 6         | 5         | 11           |
| bajo          | 0         | 1         | 1            |
| Bajo          | 6         | 5         | 11           |
| Medio         | 3         | 3         | 6            |
| <u>Total</u>  | <u>15</u> | <u>14</u> | <u>29</u>    |

**Anexo N° 10:** Evaluación de casos positivos mediante la prueba de Chi Cuadrado

*Frecuencias absolutas*

*En columnas:TRATAMIENTO*

| <u>4 DÍAS</u> | <u>T1</u> | <u>T2</u> | <u>Total</u> |
|---------------|-----------|-----------|--------------|
| Alto          | 3         | 5         | 8            |
| Bajo          | 6         | 3         | 9            |
| Medio         | 1         | 3         | 4            |
| Negativo      | 5         | 3         | 8            |
| <u>Total</u>  | <u>15</u> | <u>14</u> | <u>29</u>    |

**Anexo N° 9:** Evaluación de casos positivos mediante la prueba de Chi Cuadrado

*Frecuencias absolutas*

*En columnas:TRATAMIENTO*

| <u>14 DÍAS</u> | <u>T1</u> | <u>T2</u> | <u>Total</u> |
|----------------|-----------|-----------|--------------|
| Alto           | 1         | 4         | 5            |
| Bajo           | 5         | 4         | 9            |
| Medio          | 0         | 3         | 3            |
| Negativo       | 9         | 3         | 12           |
| <u>Total</u>   | <u>15</u> | <u>14</u> | <u>29</u>    |

**Anexo N° 11:** Evaluación de casos positivos mediante la prueba de Chi Cuadrado

*Frecuencias absolutas*

*En columnas:TRATAMIENTO*

| <u>29 DÍAS</u> | <u>T1</u> | <u>T2</u> | <u>Total</u> |
|----------------|-----------|-----------|--------------|
| Alto           | 1         | 4         | 5            |
| Bajo           | 7         | 4         | 11           |
| Medio          | 0         | 3         | 3            |
| Negativo       | 7         | 3         | 10           |
| <u>Total</u>   | <u>15</u> | <u>14</u> | <u>29</u>    |