

11621
81

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

PRUEBA CLINICA AL FENBENDAZOL PARA EL
TRATAMIENTO DE LA GIARDIOSIS CANINA.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A N :
MVZ. RESENDIZ SOLORIO ROCIO EVANGELINA
MVZ. SOLIS VALLE FABIAN

ASESOR: MVZ. J. PABLO MARTINEZ LABAT

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2003

A

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

**ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN**



**DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES**

**DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E**

**ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán**

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Ensayo clínico al Fenbendazol para el tratamiento de la giardiasis ovina"

que presenta el pasante: Rocío Evenreline Rosendo Solerio
con número de cuenta: 9657079-1 para obtener el título de:
Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 23 de Enero de 2003.

PRESIDENTE	<u>MVZ. Juan Pablo Martínez Lara</u>	<i>[Firma]</i>
VOCAL	<u>MVZ. Victor Pérez Valencia</u>	<i>[Firma]</i>
SECRETARIO	<u>MVZ. Concepción Osvaldo Serna Cuevas</u>	<i>[Firma]</i>
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Gonzalo Silva Guardado</u>	<i>[Firma]</i>
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MVZ. Hugo Benítez Álvarez</u>	<i>[Firma]</i>

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

B



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Pruebas clínicas al Fenbendazol para el tratamiento de
Parascaris canina".

que presenta el pasante: Febien Solís Valle
con número de cuenta: 3903146-3 para obtener el título de:
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 23 de Enero de 2003

PRESIDENTE	<u>M.V. Juan Pablo Martínez Labat</u>	
VOCAL	<u>M.V. Víctor Pérez Valencia</u>	
SECRETARIO	<u>M.V. Concepción Oswelir Serna Huacos</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>M.V. Gonzalo Silva Guardiola</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>M.V. Huro Ramírez Alvarez</u>	

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

C

*Este trabajo representa:
el sacrificio de nuestras familias,
la dedicación a la carrera
y el orgullo de pertenecer
a la máxima casa de estudios,
U.N.A.M.*

"Por mi raza hablará el espíritu"

TESIS COM
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Gabino y Conchita por todo el apoyo, consejos, y amor que me han brindado a lo largo de mi preparación profesional y personal, por su compañía, cariño y por los cuidados que tuvieron en mi formación se los agradeceré siempre. Los amo.

A mis hermanos Erick, Lula e Inés, por hacer de mi infancia la más agradable, por sus consejos, y todas las vivencias que tuvimos juntos y por aguantar mis enojos.

A mis compañeros y amigos de Licenciatura que gracias a ellos mi estancia en la Facultad fue más memorable; especialmente a Fabian por apoyarme en la realización de esta tesis, por ayudarme a salir adelante y alentarme a superarme, por ser mi mejor amigo.

A Poncho, por compartir una etapa muy importante en mi vida, por tus enseñanzas, consejos, apoyo, paciencia.. porque en tus ojos sigo viendo el lugar donde quiero descansar.

A todos los perritos (flaca, bolita, etc) que ayudaron a mi formación profesional y a la elaboración de este trabajo y animales que colaboran en el avance de la ciencia

A nuestro asesor MVZ Pablo Martínez, y todos los profesores que compartieron sus conocimientos a lo largo de la carrera.

A Dios por regalarme la oportunidad de ser aire, de ser luz, de ser vida y poder colaborar con otros seres. Gracias por ser en mi y permitirme verte en Otros, por ir conmigo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRACIAS...

A Dios:

**Por permitirme llegar
hasta este momento.
(Espero que me deje continuar).**

A mi "Mamaita":

**Por darme la vida,
tenerme paciencia,
darme su apoyo
y creer en mí.**

A mis hermanas:

**Por estar siempre conmigo
y darme un abrazo y un beso
cuando más lo necesité;
en especial a Fabis, ella sabe porque.**

A Leo:

**Por la luz de su sonrisa,
la alegría de sus besos
y abrazos, y la dicha de
poder llamarle "HIJO".**

A Mir:

**Por el don de poder
dar vida y hacer a un
hombre feliz.**

A la "E":

**Por estar siempre conmigo
y ser parte de mí.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

F

A mis amigos:

**Por hacerme notar mis defectos
y enseñarme que la vida
no es tan fácil y estar ahí
para apoyarme.**

A Chio:

**Por ayudarme a demostrar
que si se puede trabajar
en equipo.**

En especial al MVZ Pablo Martínez Labat:

**Por todo su apoyo,
paciencia y comprensión, y sobre todo
por ser más que un buen profesor
una gran persona.**

**Y a Malta-Clayton por sus donaciones
de alimento, ya que sin ellas
no habría sido posible la realización
de este trabajo.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Juramento Profesional

Consciente de la obligación que acepto como profesional, en este momento solemne, juro que cumpliré con los objetivos de Medico Veterinario Zootecnista.

Me esforzaré por incrementar al máximo posible la producción de alimentos de origen animal para provecho de la humanidad, por salvaguardar la salud del hombre evitando las enfermedades que los animales puedan transmitirle y por evitar el sufrimiento innecesario de éstos.

Juro que tratare a mis compañeros y a quienes soliciten mis servicios, apegándome estrictamente a las normas de respeto y ética profesional y que, sin limitación alguna, transmitiré mis experiencias y conocimientos a los miembros de esta profesión y a los aspirantes a realizarla.

Protesto que guardaré gratitud a mi facultad y a mis maestros y ofrezco estudiar y superarme permanentemente para realizar con eficacia la misión que tengo encomendada.

Me conduciré con honradez y esmero en la aplicación de los conocimientos que he adquirido para beneficio de la sociedad, a fin de llevar con honor el grado que ahora recibo de la Universidad Nacional Autónoma de México que me formó.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ÍNDICE

1.	Resumen.....	1
2.	Introducción.....	2
	Epidemiología.....	4
	Morfología.....	6
	Ciclo Biológico.....	7
	Patogenia.....	8
	Signos Clínicos.....	10
	Diagnóstico.....	11
	Prevención.....	11
	Tratamiento.....	12
3.	Justificación.....	16
4.	Hipótesis.....	17
5.	Objetivos.....	18
6.	Material y Métodos.....	19
	Diagrama de Flujo.....	21
7.	Resultados.....	22
8.	Discusión.....	30
9.	Conclusiones.....	33
10.	Bibliografía.....	34
11.	Apéndices.....	38

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla No. 1 Diferentes especies de <i>Giardia</i>	2
Tabla No. 2 Prevalencia de <i>Giardia lamblia</i> en diferentes ciudades.....	4
Tabla No. 3 Promedio total de quistes eliminados en ambos grupos Infectados con <i>Giardia lamblia</i>	24
Figura No. 1 Morfología del trofozoito y quiste de <i>Giardia lamblia</i>	6
Figura No. 2 Ciclo Biológico de <i>Giardia lamblia</i>	8
Figura No. 3 Estructura genérica del Bencimidazol.....	13
Figura No. 4 Estructura química del Fenbendazol.....	14
Gráfica No. 1 Cuentas totales de quistes de <i>Giardia lamblia</i> eliminados por los perros del grupo tratado con Fenbendazol.....	25
Gráfica No. 2 Cuentas totales de quistes de <i>Giardia lamblia</i> eliminados por los perros del grupo control.....	26
Gráfica No. 3 Cuentas totales de quistes de <i>Giardia lamblia</i> eliminados por los perros del grupo tratado y control.....	27
Fotografía No. 1 Quistes de <i>Giardia lamblia</i> a 100 X.....	28
Fotografía No. 2 Quistes de <i>Giardia lamblia</i> a 400 X.....	28
Fotografía No. 3 Perro muerto a consecuencia de la infección por <i>Giardia lamblia</i>	29

RESUMEN

La giardiosis causa trastornos digestivos y su tratamiento en el perro ha incluido diversos principios; pero aún, se están buscando nuevas opciones. El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad del fenbendazol contra *Giardia lamblia*, utilizando 35 cachorros menores de 3 meses formando 2 grupos; el grupo uno o grupo experimental constituido por 20 animales fue infectado con 600 quistes recibiendo tratamiento posterior, el grupo dos o grupo control formado por 15 perros fue infectado con 600 quistes y no recibió tratamiento alguno. Tras una semana de adaptación se inocularon ambos grupos y a partir del primer día se procesaron las heces mediante la técnica de Faust verificando la liberación de quistes. Se cuantificó en días terciados con la técnica de Stoll, una semana después, al establecerse la infección, (2,158,800/ml quistes en promedio en el grupo experimental, y 2,975,200/ml quistes en promedio en el grupo control), se administró fenbendazol al grupo experimental en dosis de 50 mg/kg por vía oral durante 3 días consecutivos, los perros del grupo 2 no se trataron. En el grupo 1 al primer muestreo postratamiento la eliminación de quistes disminuyó, pero al final de la prueba los conteos regresaron al nivel original, ningún animal tratado quedó libre del protozoario. Los del grupo 2 tuvieron cuentas homogéneas (siempre con valores por encima de 1,000,000/ml). Estos resultados indican que el fenbendazol reduce hasta el 98.2% de los parásitos, pero al no haber una eliminación total de estos, los niveles de infección regresan a su condición original.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

Giardia es uno de los organismos parasitarios más comunes pero más pobremente entendidos todavía. Este protozooario ha tenido intrigados a los biólogos por más de 300 años, desde que Antony Van Leeuwenhoek lo observó por primera vez. Las especies de este género se encuentran localizadas en el tracto digestivo (intestino, estómago, y eventualmente vesícula biliar) de muchas especies de vertebrados. (8, 14, 31, 34, 36)

Son protozoarios flagelados pertenecientes a la clase *zoomastigophorea* y al orden *diplomonadida*. Sin embargo las afinidades filogenéticas de *Giardia* han sido materia de controversia por muchos años. (8, 14, 31, 34, 36)

Un estudio realizado por Filice en 1951, sugiere que solamente cuatro distintas especies podrían ser reconocidas morfológicamente: *Giardia lamblia* (*G. duodenalis*, *G. intestinalis*), fue propuesta como la forma de *Giardia* ocurrente en casi todos los mamíferos, incluyendo humano; *Giardia agilis* en anfibios y, *Giardia muris* en roedores; además de un grupo adicional que ha sido reconocido recientemente en aves (*Giardia psittaci*) (19, 31, 35, 61).

Sólo a *G. lamblia* se le atribuye la capacidad para invadir diferentes hospederos y ser zoonótica. *Tabla 1* (19, 31, 35, 61)

Tabla 1. DIFERENTES ESPECIES DE *Giardia*.

Nombre de la especie	Hospedador	Morfología
<i>Giardia lamblia</i>	Mamíferos, incluyendo humanos	Forma de pera, uno o dos cuerpos transversos medianos en forma de garra
<i>Giardia agilis</i>	Anfibios	Largo y delgado, un cuerpo mediano en forma de lágrima.
<i>Giardia muris</i>	Roedores	Corto y redondeado, un cuerpo mediano ligeramente redondeado
<i>Giardia psittaci</i>	Aves	Similar a <i>G. lamblia</i>

Kasprzak, 1984

Aunque estos grupos de especies han sido aceptados por muchos investigadores el uso de diferentes nombres de especies para *Giardia* parecería que afectara su presencia en humanos, particularmente el nombre *Giardia lamblia*, esto es que a pesar del hecho de que no tiene bases taxonómicas sobre las cuales justificar el uso del nombre *lamblia*, su continuo uso parece ser resultado de su perpetuación en la literatura médica. Hay también una tendencia en la literatura norteamericana para

usar *Giardia lamblia* como un término para *Giardia* aislada de humanos. Esto es poco afortunado, porque como enfatizó Meyer, esto implica que hay algo inusual acerca de la *Giardia* aislada de humanos, lo cual no es el caso (35).

Un mejor sistema para clasificar a este protozoario sería por medio de técnicas moleculares; las cuales se basarían en un gene específico, y que es altamente conservado a través de todas las formas de vida que precisan los lineamientos, permitiendo la comparación y clasificación de todos los organismos. Por ejemplo los aislamientos de *Giardia* de perros son diferentes de los aislamientos de *Giardia* de gatos o humanos (13, 19, 31, 41, 61).

Esta clasificación molecular, sería una herramienta de gran valor para el entendimiento de la patogénesis de *Giardia* aislada de humanos y otros mamíferos, así como la capacidad de transmisión a otros hospederos (13, 19, 31, 41, 61).

Giardia es un parásito que se encuentra ampliamente difundido en el mundo y se ha encontrado una gran variación de cepas de acuerdo a la zona geográfica, con un gran polimorfismo genético y variantes en virulencia que no se manifiestan en lo antigénico ya que en este sentido, se ha mostrado una gran homogeneidad, que se manifiesta en la uniformidad de los antígenos expresados por el protozoario (12).

Estudios realizados en poblaciones de perros reportan una prevalencia de aproximadamente un 10% en perros adultos, 36-50% en cachorros, y cerca del 100% en criaderos independientemente de la edad (Tabla 2). El hecho de que los reportes de la prevalencia en gatos sea menor de 1.4-11% puede estar relacionado con la dificultad de identificar el microorganismo en las heces (2,5).

Tabla 2. PREVALENCIA DE *Giardia lamblia* EN DIFERENTES CIUDADES.

AUTOR	AÑO	LUGAR	PERROS	PREVALENCIA
Catcott	1946	Ohio, USA	113	18.0%
Craige	1948	California, USA	160	8.7%
Thomas	1960	Colorado, USA	1027	0.5%
Bemrick	1963	Minnesota, USA	2063	7.6%
Levine e Ivens	1965	Illinois, USA	175	4.0%
Burrows	1967	New Jersey, USA	273	36.2%
Choquette	1950	Montreal, USA	155	9.0%
De Ca' rera	1964	Milán, Ita	31	9.6%
Suten	1974	Rumania	37	24.3%
Pfeiffer	1976	Austria	70	18.5%
Agreste	1977	Italia	300	3.6%
Gómez	1983	La Habana, Cuba	—	60.3%
Calzada y Alanis	1985	México, Méx.	48	25.0%
Swan y Thompson	1986	Perth Australia	330	21.0%
Zimmer y Burrington	1986	Ithaca, USA	76	87.0%
Calzada y Herrera	1990	México, Méx.	150	56.6%

Calzada y Herrera, (1990).

EPIDEMIOLOGIA

La giardiosis, se presenta en climas tropicales y subtropicales, así como en regiones templadas, se ha observado que la temperatura afecta a la supervivencia de los quistes ya que resisten la destrucción en soluciones hipotónicas como el agua, medio en que pueden sobrevivir más de dos meses a 8 ° C, un mes a 21 ° C y cuatro días a 37 ° C, aunque pueden sobrevivir en el ambiente en condiciones húmedas por semanas y posiblemente meses, la fuente de infección esta constituida por la contaminación fecal con quistes del parásito (1, 11, 32, 36, 39, 66, 72).

La virulencia del parásito depende de la cepa. La infección se produce por ingestión de la fase de quiste, requiriéndose pocos quistes para lograrla(14).

Los animales jóvenes son los más susceptibles, en especial los de entre 1 y 8 meses de edad independientemente de la raza y sexo (14).

Una dieta alta en carbohidratos, en lugar de una dieta rica en proteínas puede favorecer el hábitat de la *Giardia* en tracto intestinal (7).

El estado sanitario y nutricional, en general si es bueno, previene en cierta medida la aparición del proceso. De igual forma, la situación inmunológica si se

encuentra comprometida por situaciones de estrés, procesos patológicos o carenciales o incluso por susceptibilidad genética favorecen el asentamiento del parásito y su posterior desarrollo (5, 15,24).

El calostro en la especie humana, tiene un papel protector muy importante, pero esto no se ha podido demostrar en perros y gatos (48).

La higiene de los locales y el manejo de los animales son factores que influyen en la presentación del proceso. Por la poca especificidad de *Giardia spp.* La presencia de otros hospederos como roedores, mamíferos, insectos incontrolados (moscas, cucarachas) etc., pueden contaminar el medio y desencadenar el proceso posteriormente en los perros y gatos. (4,7,15)

La transmisión animal-humano ó humano-animal de acuerdo a estudios recientes resulta poco probable, en función de que se han demostrado la existencia de variantes genéticas que codifican la especificidad. Diversos análisis moleculares han revelado niveles considerables de diversidad genética dentro de las poblaciones de *G. duodenalis*. Sin embargo, con la aplicación de un panel de técnicas moleculares, análisis de loci genéticos conservados como el Ácido Ribonucleico ribosomal los genes estructurales y el uso de muchos sets de grandes datos, surgió un diseño que sugiere que hay divisiones genéticas fundamentales dentro del grupo morfológico de *G. duodenalis*. Estudios fenotípicos y genéticos han demostrado consistentemente que los aislamientos de *Giardia* obtenidos de humanos y animales caen dentro de uno de dos agrupamientos genéticos principales. Estos dos grupos distribuidos mundialmente han sido descritos en Europa como "Polish y Belgian", en Norteamérica como grupos 1/2 y 3, y en Australia como agrupamientos A y agrupamientos B. Análisis comparativos recientes demuestran que estos grupos de nombres diferentes son de hecho equivalentes. Estudios moleculares han revelado la existencia de estructuras genéticas dentro de cada grupo principal, el agrupamiento A consiste en aislamientos que pueden ser divididos en 2 diferentes subgrupos. Estos han sido asignados con diferentes pseudónimos por varios laboratorios, con los términos de Subgrupo A-I y A-II, siendo predominante el subgrupo A-I, que consta de una mezcla de aislamientos humanos y animales relacionados cercanamente. Muchos enfoques del potencial zoonótico de *Giardia* se centran en este subgrupo. En contraste el subgrupo A-II consta enteramente de aislamientos humanos. El agrupamiento B comprende un grupo de aislamientos genéticamente variables predominantemente de humanos, aunque algunos genotipos animales están incluidos. Los niveles de diversidad genética son mucho más grandes que aquellos encontrados en el Grupo A con muchos diferentes grupos genéticos consistentes solamente de aislamientos individuales. La gran distancia genética que separa a los individuos con genotipos únicos sugiere que el grupo B tiene lincamientos más viejos que aquellos encontrados en el grupo A (16, 41,48, 60, 61).

La transmisión se asocia siempre a la contaminación fecal con heces animales o humanas que son usadas como vehículo de eliminación de los quistes del parásito, los cuales maduran en el exterior y producen la contaminación de agua, alimentos y de superficies, pudiendo permanecer viables por varias semanas. Un portador puede

eliminar varios millones de quistes diariamente, encontrándose casos en humanos en los que se alcanzan hasta 900 millones de quistes por día (24, 29, 44).

Entre los perros y gatos el proceso puede estar más asociado a la interacción con superficies contaminadas (su propio cuerpo, las áreas en las que se aloja). La dosis infectante es de tan sólo 10 quistes cuando son de una cepa muy virulenta con un periodo prepatente corto (de unos días) y se produce una condición inversa cuando las cepas son poco virulentas (4, 29, 44, 47).

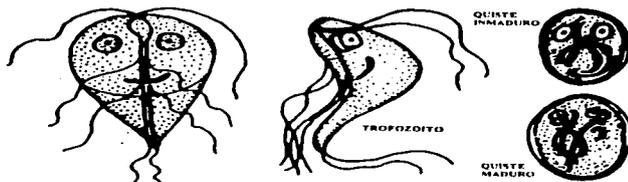
MORFOLOGÍA

Giardia tiene dos formas. El trofozoito (activo y móvil que se encuentra en el tracto intestinal) de aproximadamente 15 micrometros (μm) de largo y 8 μm de ancho y tiene forma de hoja. El organismo es fácilmente identificado en el microscopio de luz por su apariencia de cara sonriente formada por dos núcleos en el tercio anterior (formando los ojos), los axónemas pasando longitudinalmente entre los núcleos (formando la nariz) y los cuerpos medianos situados transversalmente en el tercio posterior (formando la boca). Cuatro pares de flagelos y un disco suctor en la parte ventral, completan la apariencia cómica de esta forma (5,7)

La otra fase, el quiste (fase vegetativa, resistente y principal responsable de la transmisión) es aproximadamente de 12 μm de largo y 7 μm de ancho. Debido a que el quiste contiene dos trofozoitos incompletamente separados pero formados, pueden verse los axónemas, fragmentos de los discos ventrales y hasta cuatro núcleos adentro en el caso de los quistes maduros (5, 7, 43).

Los quistes poseen una pared extracelular rígida compuesta de proteínas y carbohidratos. Esta pared quística comprende una porción interior y exterior. La parte interna rodea el espacio periplásmico; la parte externa contiene filamentos de diferentes longitudes (24). *Figura 1*

Figura No. 1 Morfología del trofozoito y quiste de *Giardia lamblia*.



Barr, (2000)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CICLO BIOLÓGICO

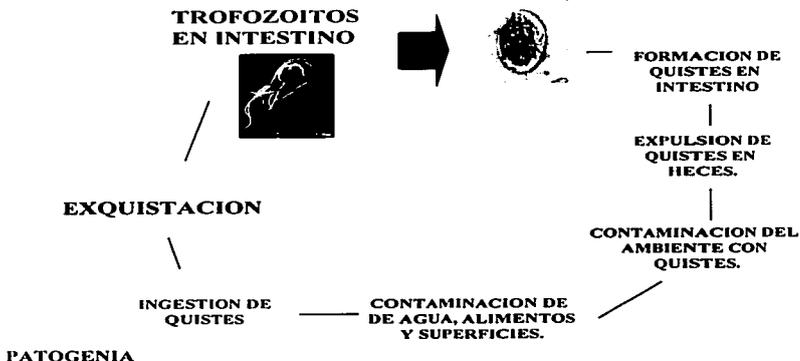
El ciclo de vida de *Giardia* es directo con migración simple, e incluye al quiste, fase antes citada. Al ser excretados los quistes con la materia fecal y después de haber sufrido una simple división nuclear, los quistes inmaduros binucleados pasan al estado maduro tetranucleado. El ciclo biológico se inicia con la ingestión de formas infectantes bastando una cantidad de entre 10 y 100 quistes para producirla. Tras la ingestión del quiste, en el estómago se produce la exquistación, que se completa en el intestino por la acción de los componentes biliares, el ácido carbónico y la proteasa pancreática provocando la liberación de los trofozoitos tetranucleados en proceso de división binaria longitudinal afectando a los núcleos, el aparato locomotor, disco suctor y finalmente el citoplasma. Seguida de la separación del parásito en dos trofozoitos hijos binucleados, los dos organismos nuevos son morfológicamente similares a un trofozoito pero de menor tamaño y no presentan cuerpos medios. Estos se fijan a la mucosa y comienzan de nuevo su división. El ciclo completo presenta una duración mínima de 4-5 días (5, 7, 24, 31, 43).

La transición de trofozoito a la forma quística ocurre conforme las heces líquidas se van deshidratando en forma gradual durante su paso del intestino delgado al intestino grueso. Así comienza el enquistamiento en donde el protozoo sufre retracción de sus flagelos, acortan el cuerpo, el citoplasma se condensa y más tarde secreta y rodea de una gruesa pared quística hialina; proceso que por lo regular ocurre en las porciones bajas del ileón, posteriormente es expulsado al medio externo con la materia fecal, esta es la forma de resistencia, diseminación y transmisión, por lo tanto los quistes pueden sobrevivir en ambientes que sean fríos y húmedos; también pueden sobrevivir en medios cálidos y secos donde hay fuentes de agua como lagos, arroyos y terrenos irrigados. Debido a esto la *Giardia* puede encontrarse virtualmente donde sea (10, 17, 22, 32, 34, 44, 66).

En varios estudios realizados *in vitro* se comprobó que la enquistación es estimulada por un pH entre 7.0-7.8, sales biliares conjugadas y ácidos grasos. (2, 24, 31, 43)

Son pues, los quistes los responsables de inducir la infección, pero en determinadas ocasiones cuando las heces son diarreicas, se eliminan grandes cantidades de trofozoitos. A pesar de ser destruidos en el estómago, algunos pueden atravesar esta barrera, fijarse en la mucosa y continuar su desarrollo (10).

Figura No. 2 Ciclo biológico de *Giardia lamblia*.



Poco se conoce sobre la patogénesis de la infección de *Giardia* en perros y gatos.

La acción patógena de la *Giardia* depende de los siguientes factores:

1.- Dependientes del parásito:

a) Mecanismo traumático-irritativo sobre las células intestinales debido a la fijación y permanencia del protozoario en la superficie intestinal, lo que ocasiona un acortamiento de las microvellosidades intestinales y la alteración del borde de cepillo; se sugiere que esto es debido a que los trofozoitos actúan como una barrera mecánica para la absorción o compiten por los nutrientes, como consecuencia hay alteraciones importantes en la digestión y un cuadro general de mala absorción. Estudios realizados en animales y humanos han demostrado deficiencia en la absorción de nutrientes (como vitamina B12, folato, triglicéridos, lactosa sucrosa), debido también a una menor actividad de las disacaridasas, así como a la inhibición de la actividad proteolítica y lipolítica por aumento del crecimiento bacteriano con la asociación de la desconjugación de sales biliares. También se produce infiltración linfocítica debido a la actividad de la *Giardia* en el lumen intestinal (2, 5, 14, 42, 57).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

b) Acción expoliadora sobre los principales elementos nutricionales, tomando para su propio metabolismo proteínas, hidratos de carbono y grasas del hospedador, interfiriendo en el metabolismo de éste (57).

c) Dosis del inóculo. Se ha comprobado que en animales y humanos influye el número de quistes ingeridos directamente en la aparición y severidad de síntomas y alteraciones morfológicas del intestino delgado (31, 32, 56, 66).

d) Falta de diferenciación celular. En la giardiosis hay un aumento en la descamación del epitelio intestinal causado por el incremento del índice mitótico celular. De esta manera las vellosidades intestinales se verán pobladas de células inmaduras, lo que reduce la capacidad digestiva del complejo enzimático existente en estas estructuras, explicándose el porque la diarrea, la anorexia y la mala absorción. Todo esto puede llevar al paciente a perder peso, retraso en el crecimiento y padecer anemia (21, 25, 32, 42, 56, 62, 66).

e) Sinergismo con otros organismos. *G. lamblia* favorece la colonización del duodeno por enterobacterias, lo que se manifiesta como sobrecrecimiento bacteriano; esto puede producir anomalías estructurales en el intestino delgado y de esta manera se culmine en producción de enterotoxinas y daño a nivel de la mucosa. Se ha sugerido que la asociación con otros microorganismos explicaría la diferencia de virulencia y la función del parásito como vector de otros patógenos (19, 20, 32, 52, 66).

f) Toxicidad. No se ha confirmado hasta la fecha ningún tipo de toxina proveniente del parásito, pero se ha atribuido a los trofozoitos cierta actividad toxigénica observada in vitro en cultivos axénicos de fibroblastos; también existen evidencias de una toxina citopática y la posible producción de una enterotoxina semejante a la del cólera. Posee una lectina de adherencia en la superficie, la cual podría mediar el daño en las microvellosidades de la membrana. (19, 20, 32, 34, 56, 66)

g) Giardivirus (GLV). *G. lamblia* puede ser infectada específicamente con virus llamados Giardivirus, que genera un aumento en la concentración de las giardinas, las cuales son proteínas estructurales del disco suctor mediante las cuales se adhiere al intestino delgado y le provoca severo daño, es decir que se puede llegar a generar una reacción inflamatoria mucho más severa que la que generalmente se presenta en la enfermedad (30, 53, 58, 68, 69).

2.- Dependientes del hospedador:

Factores importantes del hospedador son el estado nutricional y la respuesta inmune, siendo esta última la más importante debido a que los hospedadores sin memoria inmunológica previa y con algún problema del sistema inmune son más vulnerables a la infección severa y crónica (1).

La infección estimula una respuesta específica de anticuerpos, con producción de IgM, IgA e IgG, los cuales ayudan a erradicar los trofozoitos del tracto

gastrointestinal. En animales infectados experimentalmente así como en los humanos infectados durante la fase de eliminación de *Giardia*, se encuentran niveles elevados de anticuerpos séricos y en las mucosas (1, 50).

Se ha demostrado que los trofozoitos primeramente colonizan la parte del intestino correspondiente al yeyuno. Algunos organismos pueden ser encontrados en el duodeno donde el pH es más ácido o en ileón, donde muchos de los nutrientes son absorbidos. La predilección de *Giardia* por el yeyuno sugiere que el trofozoito requiere una alta concentración de nutrientes para sobrevivir y proliferar, especialmente aquellos que no puede sintetizar. Como muchas células eucarióticas, *Giardia* requiere colesterol para la biogénesis de sus membranas, pero no es capaz de sintetizar colesterol y debe de obtener este compuesto de una parte de intestino particularmente rico en colesterol (38).

SÍGNOS CLÍNICOS

La giardiosis puede presentarse bajo dos formas:

1. **Asintomática.** La mayoría de los animales infectados permanecen asintomáticos, debido a que no se observan signos clínicos y estos animales actúan como reservorios para otros individuos (10,41).
2. **De curso agudo:** Caracterizado por diarrea aguda del intestino delgado con heces líquidas o semiformadas, aumenta moderadamente la frecuencia de defecación y la cantidad de heces por defecación. La presencia de melena (sangre digerida) es poco común en casos de giardiosis. Cuando la diarrea se presenta es usualmente autolimitante y ha sido descrita como pálida, maloliente y esteatorrérica (grasosa). La diarrea severa puede estar acompañada de deshidratación, letargia y anorexia; sin embargo muchos pacientes afectados permanecen lúcidos y alertas, afebriles y mantienen su apetito normal. Ocasionalmente el vómito agudo puede acompañar a la diarrea. También puede presentar distensión y dolor abdominal, pero sin brillo y mal asentado y ocasionalmente muerte en los animales afectados (15, 42).

En general el cuadro se caracteriza por un proceso de mala absorción con un importante retraso en el crecimiento (15).

Transcurridos los 30 días el proceso se hace crónico, el cual se manifiesta por pérdida de peso, pobre condición corporal y vomito intermitente (42).

En ocasiones puede afectar intestino grueso, lo que ocasiona diarrea aguda o crónica, puede ocurrir con hematoquezia, exceso de moco fecal y tenesmo. En estos casos la frecuencia de defecación aumenta moderadamente y la cantidad de heces disminuye. El exceso de moco fecal se observa frecuentemente en gatos infectados (42).

DIAGNÓSTICO

A pesar de que *Giardia* es uno de los parásitos más prevalentes en el intestino de perros y gatos, la giardiasis a menudo pasa desapercibida. Las razones para esto pueden ser la omisión al considerarla dentro del diagnóstico diferencial, falla para reconocer los organismos, el uso de métodos inapropiados para análisis fecal y la excreción intermitente en las heces de individuos infectados (7, 13, 23, 40, 48, 63, 65).

Los signos clínicos y las pruebas usuales de laboratorio (biometría hemática, perfil bioquímico, radiografías y ultrasonido) no son específicos para giardiasis. Un diagnóstico preciso se basa en encontrar los quistes o trofozoitos en las heces o en muestras tomadas del tracto intestinal. Aunque los quistes son intermitentemente liberados en las heces (resultando en pruebas falsas negativas ocasionales) reportes recientes sugieren que una técnica de concentración correctamente desarrollada para la identificación de quistes en muestras fecales es el más práctico y sensible método de diagnóstico (Anexo 1). Existen otros métodos como endoscopia duodenal con aspiración, ELISA fecal que detecta antígenos del parásito (especialmente el antígeno GSA 65 que es una glucoproteína constante en la membrana del trofozoito), una prueba de inmunofluorescencia indirecta y la reacción de la polimerasa en cadena (PCR); que en nuestro medio son útiles en estudios epidemiológicos e investigación pero su costo hace difícil aplicarlos en la práctica veterinaria. ELISA fecal y frotis fecales son efectivos en la identificación de perros infectados pero tienen problemas prácticos y de sensibilidad por el reducido volumen de muestra que se utiliza (7, 9, 14, 17, 62, 64, 65, 74).

PREVENCIÓN

La prevención y control de las parasitosis se fundamentan no sólo en el conocimiento preciso de los ciclos biológicos, los mecanismos de transmisión y la historia natural de la infección; también en el estudio de la conducta de los humanos, cultura, creencias y organización social (56,72).

En el caso de criaderos y asilos es muy difícil prevenir la entrada de la infección, debido a que se sabe que es una enfermedad presente en un porcentaje alto en perros que ingresan a estos lugares. Sin embargo un periodo normal de aislamiento es necesario para los animales que ingresan, de por lo menos 7 días, el cual reduce el riesgo de que un perro infectado disemine un gran número de quistes en todo el lugar; además de limpieza de las instalaciones, especialmente jaulas y resguardos donde el protozoario puede estar presente por largos periodos; de esta manera se evita un brote de la enfermedad.

En lugares donde se ha confirmado la infección, es indispensable remover toda la materia fecal, una vez removida el tratamiento con cuaternarios de amonio es el recomendado para desinfectar. Además los animales deberán evitar el acceso a aguas potencialmente contaminadas, de ser posible es mejor que los animales beban agua clorada (4 gotas de hipoclorito de sodio al 5.25% por litro de agua). Los propietarios

de los animales deberán ser informados sobre la necesidad de practicar una buena higiene, es importante que se laven las manos después de tocar a sus mascotas (16, 23).

La inmunoprofilaxis ofrece otro método para controlar la infección en poblaciones de alto riesgo, ya sea sintomática o asintomática. Una vacuna efectiva debe ayudar a romper la transmisión fecal-oral y la que ocurre a través del agua de bebida reduciendo la contaminación ambiental. Actualmente existe una vacuna contra *Giardia* disponible comercialmente desde hace poco tiempo. Previene los signos clínicos de la giardiosis y reduce la diseminación de quistes en perros y gatos. Esta vacuna se basa en los conocimientos actuales de la antigenicidad y la inmunogenicidad de *Giardia* (23, 28, 43).

Es altamente deseable contar con vacunas eficaces de uso veterinario contra este parásito, que se prueben en el país, pues la prevalencia en muchos animales domésticos es elevada, las infecciones son clínicamente significativas y la transmisión zoonótica son una grave preocupación (23, 28, 43).

TRATAMIENTO

Una vez que es diagnosticada la presencia de *Giardia* la acción típica es tratar con prescripción médica. El medicamento más usado es el metronidazol a una dosis de 25mg/kg c/12h durante 5 días vía oral en perros y, de 12-25mg/kg c/12h durante 5 días vía oral en gatos. Tiene un 67% de eficacia en perros infectados y se asocia con la presencia de anorexia y vómito agudos con progresión a ataxia pronunciada y nistagmo posicional vertical. Los gatos suelen rechazarlo por su sabor desagradable. Otros medicamentos comúnmente usados son: quinacrina (6.6mg/kg vía oral c/12h por 5 días en perros y 11mg/kg c/24h vía oral por 5 días en gatos), furazolidona (4mg/kg c/12h vía oral por 7-10 días) (1,5,15,18,29).

Estos fármacos normalmente proveen una mejoría a los signos clínicos. Desafortunadamente no todos los casos de giardiosis responden al tratamiento. Algunas veces los tratamientos con múltiples medicamentos son necesarios (1,5).

El tratamiento con estos fármacos tiene riesgos. Algunos efectos observados con estas drogas incluyen diarrea acuosa y toxicidad, pero la presentación de estos es esporádica (1, 2, 5, 15, 18, 20, 28,29, 42).

El tratamiento farmacológico no es la única acción para detener la enfermedad; un estudio reciente demuestra la efectividad del extracto crudo de etanol de las hojas de *Zanthoxylum liebmannianum* inhibiendo la reproducción de los trofozoitos de *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* (3,15).

Actualmente se han realizado estudios para evaluar la eficacia del Fenbendazol en el tratamiento de la giardiosis en la mayoría de las especies domésticas comparándolo con los medicamentos utilizados convencionalmente, debido a la ausencia de efectos colaterales aparentes (5,18,20,42).

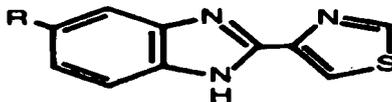
Durante años, el hombre ha tratado de controlar a los parásitos con diferentes sustancias, algunas efectivas pero con un alto grado de toxicidad y otras menos tóxicas pero a la vez poco efectivas. Las parasitosis más graves se dan y se han manifestado en animales, de ahí que la investigación de sustancias antiparasitarias esté tan evolucionada en estas especies domésticas (5,18,20,42).

BENCIMIDAZOLES

El uso potencial de estos compuestos como quimioterapéuticos en enfermedades parasitarias se estableció en el año de 1950 a partir del descubrimiento de la molécula α -D-ribofuranecil que es parte integral de la vitamina B12. Estos compuestos pueden actuar de diversas formas como fungicidas, antihelmínticos, antineoplásicos, cardiotónicos, analgésicos, etc. (15,29).

Los bencimidazoles con mayor actividad antihelmíntica se denominan bencimidazol-carbamatos. Su actividad esta ligada al grupo Nitro en el anillo bencimidazol. *Figura 3.*

Figura 3. ESTRUCTURA GENÉRICA DEL BENCIMIDAZOL

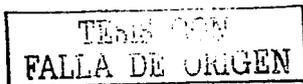


Gottschall, (1990)

Los bencimidazoles son compuestos sintetizados a partir de los siguientes pasos:

1. La construcción de un anillo benzeno.
2. De 2 grupos diaminos en el anillo de cierre y el derivado del 1,2 diaminobenceno. De acuerdo con el radical incluido en posición 2, se genera el bencimidazol normal o bencimidazoles carbamato (6, 26,29,42).

Los bencimidazoles con efecto antiparasitario son tiabendazol, cambendazol. Bencimidazoles carbamato son: mebendazol, flubendazol, cicloabendazol, febendazol, oxfendazol, albendazol, oxibendazol, parabendazol, luxabendazol, ricobendazol, y



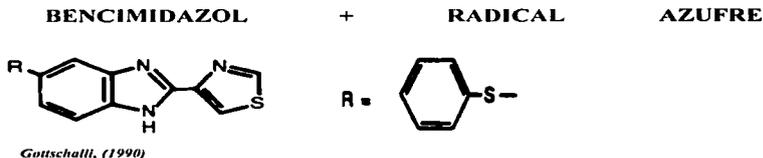
albendazol sulfócido. Además los bencimidazoles halogenados: triclabendazol y los pro-bencimidazoles como el tiofanato, el febantel, la netobimina y el clorsulón (6, 26).

El bencimidazol y sus compuestos en general y los carbamatos de bencimidazol son compuestos cristalinos con puntos altos de fusión y son relativamente insolubles en agua. Los compuestos pueden ir variando sus propiedades cuando son sustituidos sobre cada uno de los átomos del compuesto base y poseen características ácidas y básicas (6, 26).

FENBENDAZOL

Su fórmula es metil-5-(feniltio)-2-bencimidazol carbamato de metilo, fue desarrollado por la adición de un radical benceno con azufre en posición 5, asociado al núcleo bencimidazólico original y se le detectaron inicialmente propiedades antinematódicas y este compuesto se usó inicialmente para el tratamiento de helmintiasis en equinos, cerdos y rumiantes, con excelentes resultados contra una gran variedad de géneros parasitarios (6, 26, 44, 73). *figura No. 4*

Figura No. 4 ESTRUCTURA QUÍMICA DEL FENBENDAZOL



El fenbendazol ha sido estudiado extensivamente en bovinos, cabras y conejos. Aunque la oxidación del azufre que ocurre con este compuesto, produce sulfóxido (Oxfendazol) y metabolitos sulfurados. La vía primaria involucra la β -hidroxilación del anillo aromático (6,26).

El modo de acción es más o menos común para todos los bencimidazoles y varía por la afinidad que estos manifiesten a su sitio de acción. Por lo general a nivel de los componentes del citoesqueleto de los parásitos, y en especial con la tubulina, que a su vez se integra en las subunidades de los microtúbulos. La tubulina se encuentra en equilibrio dinámico con los microtúbulos. Es este equilibrio que puede ser alterado por los bencimidazoles, desintegra los microtúbulos en los parásitos expuestos a estos medicamentos. Además del efecto sobre la tubulina, el fármaco interfiere con la asimilación de glucosa, evitando su integración en forma de glucógeno, y se inhibe también la degradación del glucógeno en el parásito; de tal

forma que, se altera la producción de energía. Se han detectado altas concentraciones de fenbendazol en el intestino de los parásitos, además de gran cantidad de medicamento en los conductos excretores y en su sistema nervioso. Es probable que los efectos neurotóxicos que presentan los parásitos estén relacionados con esta distribución (44, 45, 48, 53, 57, 65, 67, 71, 73).

En relación con el metabolismo usualmente se aplica el fenbendazol por vía oral, por lo que solo pequeñas cantidades pasan por el hígado, razón por la cual solo se detectan pequeñas cantidades de metabolitos. Y cuando se utiliza la dosis oral, se ha detectado el 36% del fenbendazol en las heces y no se detecta en la orina (44,45,48,53,57).

Al aplicar el compuesto por vía endovenosa se ha observado que el 50% es excretado sin conjugarse en las heces como hidróxido (FBZ-OH), con metabolitos conjugados y una pequeña cantidad de fenbendazol no transformado en la orina (44,45,48,53,57,65,73).

En la cabra, los metabolitos en la orina y heces corresponden al 15% y 46% de rendimiento respectivamente en administración endovenosa; y al 5% y 68% cuando se administra por vía oral. Resultados similares fueron reportados para conejos, aunque en estos estudios solamente el 40% y 29.7% de la dosis fue recolectada siguiendo la administración oral y endovenosa respectivamente (6,26,44,45).

El fenbendazol es poco tóxico en todas las especies. No se han detectado efectos de teratogenicidad, ni embriotoxicidad en ninguna especie doméstica. Este fármaco se usa en ganado, cerdos, caballos, perros, gatos y monos. (6,26,44,45,48,53,57,65,67,71,73)

Estudios preliminares han mostrado que es efectivo contra *Giardia lamblia* a dosis de 50 mg/kg cada 24 hrs. por vía oral por tres días en perros, obteniendo una reducción del 99% aproximadamente, de estos protozoarios por tener buen margen de seguridad al emplearlo en perros adultos, cachorros de 6 semanas de edad y en gatos (6,26).

JUSTIFICACIÓN

Debido a la importancia que tiene actualmente la giardiasis como enfermedad zoonótica, se han realizado muchos estudios buscando nuevos fármacos que sirvan de tratamiento contra este protozooario, que sean eficaces y seguros de emplear en animales y humanos. Actualmente existen datos que indican eficacia del fenbendazol para combatir esta infección usando dosis hasta diez veces superiores a las normales por tres días (Zajac, 1999), pero en este, ni en ningún otro estudio realizado en diferentes especies animales, se hace mención del tiempo de duración del efecto inhibidor de las giardias y se utilizan grupos reducidos de animales. Por todo lo anterior, con este trabajo se pretende evaluar esta propuesta por un mayor período de tiempo y un grupo más numeroso de animales para la eliminación de esta infección y recomendarla para su uso.

HIPÓTESIS

Partiendo del hecho de que la administración del fenbendazol en dosis bajas (5mg/kg una dosis) tiene efecto sobre las poblaciones de trofozoitos de *Giardia lamblia* puede esperarse que la administración de dosis elevadas (50mg/kg) por el triple de tiempo (tres días consecutivos) generará una sustancial eliminación de las poblaciones de parásitos en los perros sin generar efectos colaterales.

OBJETIVOS

Evaluar al fenbendazol en dosis repetitivas para el tratamiento de la giardiasis canina.

Evaluar la seguridad del fenbendazol en la dosis terapéutica como tratamiento de giardiasis canina

MATERIAL Y MÉTODOS

ANIMALES DE ESTUDIO.

Se obtuvieron 50 perros de raza no definida y sexo indistinto de 1 a 3 meses de edad por medio de donaciones, de los cuales solo 35 fueron útiles porque algunos fueron positivos a *Isospora*, además de presentar susceptibilidad a la infección.

LUGAR Y EQUIPO DE ESTUDIO

Las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Los perros se colocaron y se mantuvieron dentro de 4 Baterías con 6 jaulas individuales de metal cada una, con comederos y bebederos.

PREPARACIÓN DE LOS ANIMALES DE ESTUDIO

Las heces de los 35 perros fueron sometidas a estudios coproparasitológicos de flotación y Faust descrita por Martínez en 1994 (*anexo1*) realizando 3 observaciones durante 1 semana para determinar la presencia de helmintos o protozoarios del tipo de las coccidias, en el caso de aquellos infestados con helmintos se desparasitaron y los que presentaban protozoarios fueron descartados, permitiendo además la ambientación de los animales. Los animales positivos a helmintos se desparasitaron con Nitroscanate ("Lopatul 500", laboratorios Novartis) 50mg /kg. Posteriormente Se inmunizaron mediante vacunas monovalentes para protección contra agentes virales como el parvovirus con jeringas de 3ml por vía subcutánea aplicando 1 dosis a cada perro.

GRUPOS EXPERIMENTALES

Estos 35 animales se dividieron en 2 grupos de la siguiente manera: Grupo 1 o grupo experimental integrado por 20 perros; y Grupo 2 o grupo control integrado por 15 perros. Ambos grupos se alimentaron con croquetas para cachorro (Ganador-Malta Clayton) y se les proporcionó agua limpia. Así mismo se realizó limpieza diaria de las jaulas con agua y jabón durante el tiempo que duró el trabajo.

OBTENCIÓN DEL INÓCULO

Se obtuvieron quistes provenientes de un animal infectado naturalmente con *Giardia lamblia* sometiendo sus heces a técnicas de sedimentación y manteniéndolos en un medio acuoso y en refrigeración hasta su uso.

APLICACIÓN DEL INÓCULO

Se administró por vía oral un inóculo de 600 quistes de *Giardia* contenidos en 3 ml de solución acuosa en dos tomas a cada perro de ambos grupos, con una diferencia de

3 días entre una y otra. El día de la inoculación se consideró como día 0 y se verificó la infección en los animales siete días después por medio de una prueba cualitativa de Faust en serie de tres muestras (*Apéndice 1*).

GRUPO EXPERIMENTAL

Al grupo 1 se le administró Fenbendazol ("Panacur", Lab. Intervet, en tabletas de 500 mg) por vía oral a dosis de 50 mg/kg cada 24h durante 3 días consecutivos después de que se confirmó la infección; se realizaron pruebas cuantitativas de Stoll (*Apéndice 1*), escrita por Martínez en 1994, cada tercer día durante 4 semanas para dar un total de 16 muestreos, registrándose la eliminación de quistes en las heces de cada perro.

GRUPO CONTROL

Al grupo 2 se le administró solución salina fisiológica como tratamiento, realizando únicamente pruebas cuantitativas de Stoll, cada tercer día durante 4 semanas postinoculación dando un total de 16 muestreos para observar y registrar la eliminación de quistes en las heces de cada perro.

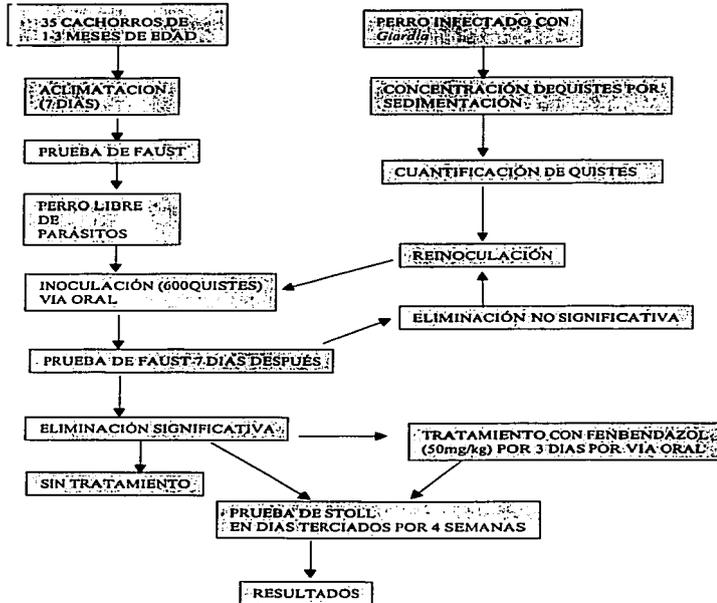
ORGANIZACIÓN DE DATOS

Los resultados se organizaron en forma de tablas para su mejor comprensión y se sometieron a la prueba de Student para determinar si había diferencias significativas entre los grupos experimentales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGRAMA DE FLUJO

METODOLOGIA



* Todos los animales fueron inmunizados contra parvovirus.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

En ambos grupos hubo variación en las manifestaciones clínicas como anorexia. En el grupo uno después de administrar el tratamiento, la consistencia de sus heces cambio de pastosa y líquida a sólida, pero solamente durante una semana, después de este tiempo, a pesar de haber eliminado una cantidad importante de protozoarios, continuaban con heces pastosas, aunque no hubo anorexia en la mayoría de los animales. Hay que mencionar que de este grupo 4 perros de los 20 que comenzaron, murieron hacia el final de la prueba, presentando heces pastosas, desnutrición, debilidad, y anorexia. Incluso hubo animales en los cuales no se presentaron signos clínicos de la enfermedad. Hacia el final de la prueba la mitad de los animales continuaban con heces diarreas pastosas de manera intermitente como único signo, siendo compatibles estas manifestaciones con las descritas por diferentes autores en la literatura.

Durante los primeros 3 muestreos realizados postinoculación se confirmó la infección de los animales obteniendo promedios para ambos grupos de más de 1,000,000 de quistes/ml. En el caso del grupo 1 en el muestreo 3 se registró un valor máximo de 2,629,800 quistes/ml en promedio por grupo, en la etapa de inicio del tratamiento con fenbendazol (Tabla 3).

Posterior al tratamiento el grupo 1 mostró un descenso en el número de quistes eliminados en los dos muestreos siguientes, registrándose valores de 949,800 quistes/ml en promedio por grupo en el muestreo 4 y 69,600 quistes/ml en promedio por grupo en el muestreo 5, siendo este último el valor mínimo registrado para el grupo.

Estos conteos fueron elevándose gradualmente durante el resto de la prueba, registrando conteos de 131,400 quistes/ml, 180,000 quistes/ml y 2,130,000 quistes/ml en los conteos 6, 8 y 16 respectivamente (Tabla 3). Los valores registrados al final fueron similares al inicio de la prueba. En función a esos conteos el medicamento tuvo un porcentaje de eficacia de 98.2% en el muestreo 5 para el grupo 1, muestreo donde se registró el valor mínimo de quistes y un porcentaje de eficacia de 19% en el muestreo 16 al final de la prueba con cuentas de quistes semejantes al inicio de las observaciones (Gráfica 1).

En el grupo 1 los animales tuvieron un comportamiento variable observándose valores máximos de 3,078,400.87 quistes/ml en promedio para el perro #13, en comparación con 136,001 quistes/ml en promedio registrados para el perro #9, lo cual indica una importante diferencia dentro del mismo grupo.

El grupo 2, no mostró disminución en sus conteos. Una vez que fue confirmada la infección los registros se mantuvieron en niveles por arriba de 1,000,000 quistes en promedio por animal durante los 16 muestreos, siendo el valor máximo registrado por grupo de 10,690,285.71 quistes/ml en el muestreo 11 y el mínimo de 1,767,428.571 quistes/ml en el muestreo 15. Dentro de este grupo también hubo variaciones en los conteos, siendo el máximo de 16,214,667 quistes/ml en promedio observados en el

perro #3 y un valor mínimo de 1,025,468.18 quistes/ml reportados en el perro #19 (*Gráfica 2*).

En el grupo 2, de igual manera hubo diferentes comportamientos entre animales, con signos de diarreas líquidas y pastosas, predominando las primeras, anorexia, desnutrición y pérdida de peso. Casi todos los animales presentaron signología de la enfermedad. Dentro de este grupo, un perro de los quince que lo integraban murió presentando heces líquidas y anorexia.

Hacia el final de la prueba el único signo presente eran las heces pastosas, a pesar de que las pruebas realizadas en las heces mostraban conteos de quistes de más de 2,000,000/ml no se evidenció la infección.

Los promedios totales de quistes eliminados en las heces de ambos grupos durante la prueba se muestran en la Tabla 3.

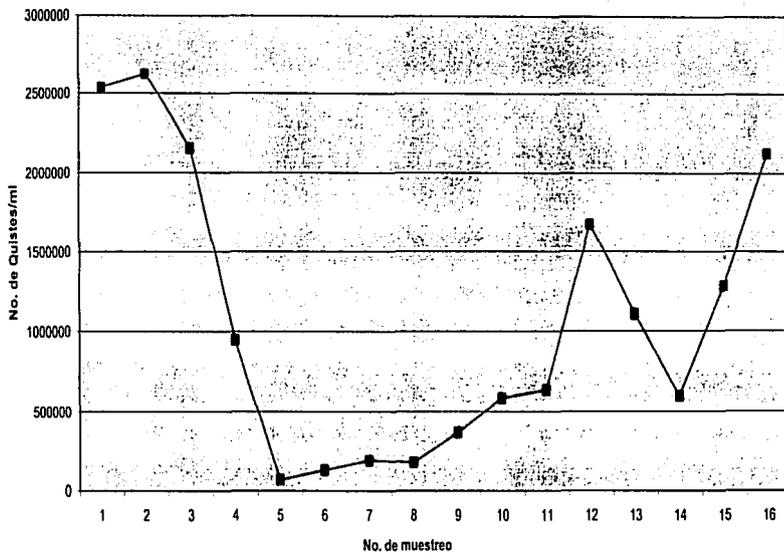
Estos resultados fueron analizados por medio de la prueba de student para determinar la distribución t de student, obteniendo una f calculada de 2.81 que comparada con la f de tablas de 2.6 indica que hay una diferencia significativa ($p > 0.05$) entre los grupos. En el anexo 4 se presentan los resultados de todas las observaciones coproparasitoscópicas cuantitativas tanto del grupo 1 como del grupo 2.

Después del análisis los resultados obtenidos para el grupo 1 y grupo 2 se graficaron por separado (*Gráfica 1 y 2*), y fueron comparados (*Gráfica 3*).

Tabla 3. Promedio total de quistes eliminados por cada uno de los grupos inoculados con *Giardia lamblia*.

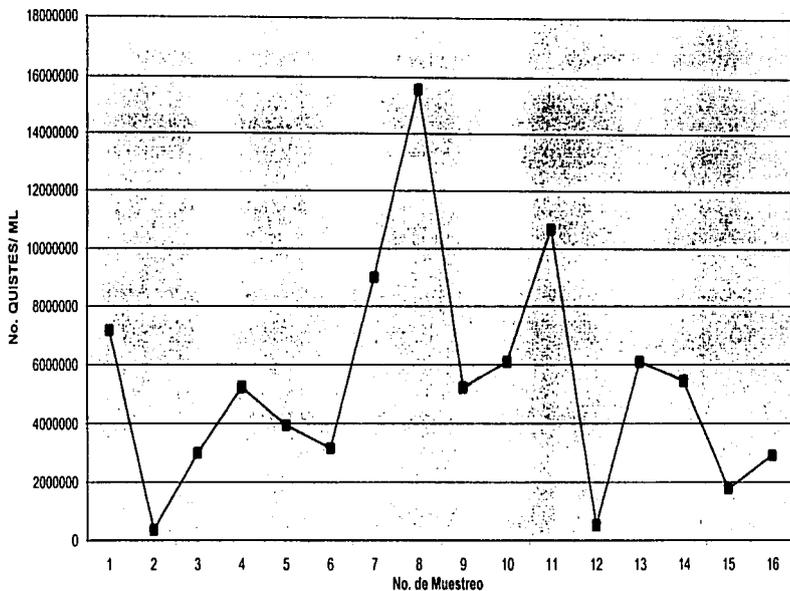
MUESTREO No.	GRUPO TRATADO	GRUPO TESTIGO
1	2,540,400	7,194,400
2	2,629,800	3,461,600
3	2,158,800	2,975,200
4	949,800	5,249,600
5	69,600	3,937,600
6	131,400	3,148,800
7	192,000	9,027,200
8	180,000	15,597,600
9	366,316	5,235,403
10	587,368	6,084,000
11	638,526	10,690,286
12	1,677,333	5,081,143
13	1,106,824	6,085,714
14	598,588	5,448,000
15	1,280,913	1,767,429
16	2,130,000	2,898,000

GRAFICA No.1 Cuentas totales de quistes de *G.lambli* eliminados por los perros del grupo Tratado con Fenbendazol.



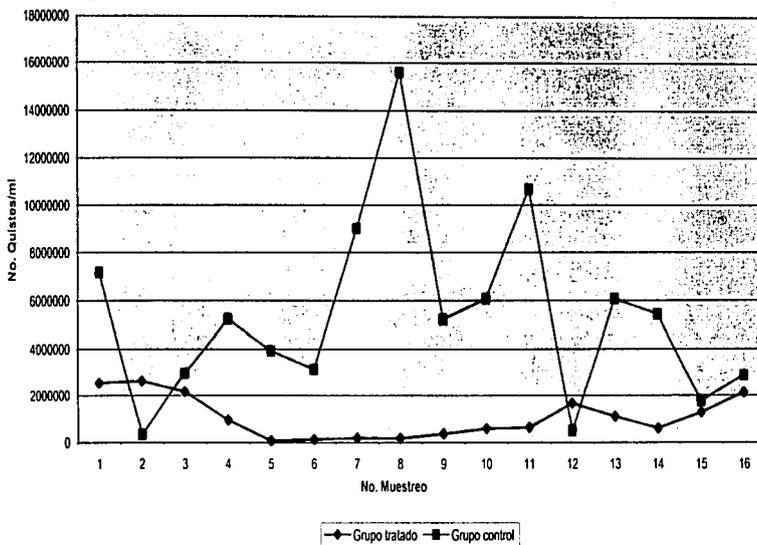
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

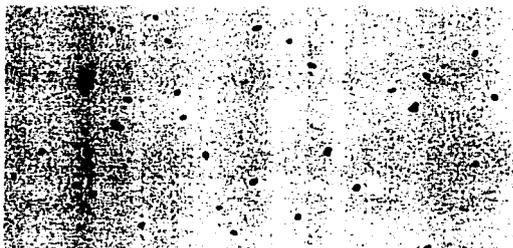
GRAFICA No.2 Cuentas totales de quistes de G.lambli eliminados por los perros del Grupo Control



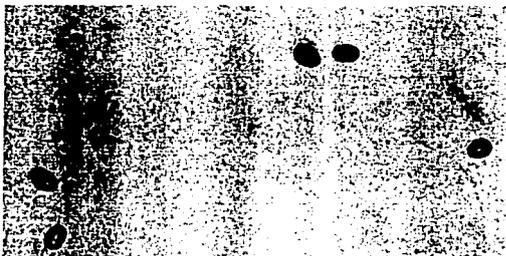
TESTES CON FALLA DE ORIGEN

GRAFICA No. 3 Cuentas totales de quistes de *G.lambli*a eliminados por los perros del grupo tratado y grupo control





Fotografía No. 1 Quistes de *Giardia lamblia* a 100X.



Fotografía No. 2 Quistes de *Giardia lamblia* a 400 X

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Fotografía No. 3 Perro muerto a consecuencia de la infección por *Giardia lamblia*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Se indujo la infección de un animal sano (con quistes de *Giardia lamblia*) a partir de un perro con infección natural, en este animal se desarrollo de forma óptima la infección, la cual se mantuvo de forma crónica por varios meses, y los quistes obtenidos de ese animal se usaron para inducir la infección en los animales experimentales, para usar siempre el mismo tipo de material y alteraran los resultados; sin embargo, este animal que sirvió como donador de quistes durante los primeros 2 meses murió a causa de la infección siendo necesario usar otro animal como donador de quistes para los meses finales; esta diferencia quizá se vio reflejada al comienzo de los muestreos en ambos grupos de animales donde el grupo no tratado presenta conteos iniciales de arriba de 6,000,000 quistes/ml promedio (*Grafica 2*) pudiendo ser causada por la virulencia del parásito o la viabilidad de los quistes almacenados para inocularlos a los animales.

Se utilizó como inóculo 300 quistes a cada perro; la literatura menciona que la ingesta de 10 a 100 quistes son suficientes para causar la infección en su forma más simple (Barr 2000, Georgi 1994), sin embargo en este trabajo se pretendía inducir una infección p severa con manifestaciones de enfermedad, debiendo recordar que las infecciones leves tienden con mucha frecuencia a no hacerse evidentes por lo que se optó por un tamaño de inóculo mucho mayor para tener la certeza de lograr este objetivo.

Al realizar pruebas de Faust repetitivas (*apéndice 1*) durante una semana encontramos eliminación de quistes elevada (100,000 quistes/ml en promedio por grupo, pero al tercer muestreo la eliminación disminuyó. Estas observaciones indicaron que la infección no se manifestó como se esperaba en los animales, así que fue necesario un segundo inóculo de 300 quistes más para producir la infección buscada. Los animales presentaron diarrea explosiva (la cual duró solamente 3 días), y presentaron después heces pastosas. Se realizaron nuevamente pruebas de Faust para evaluar la eliminación de quistes encontrándose cantidades de 1,000,000 quistes/ml promedio, manteniéndose estable durante estos tres muestreos. A partir de esta condición se procedió a administrar el tratamiento de los animales infectados del grupo experimental.

Se administró fenbendazol (50 mg/kg/24 h/3 días), dosis indicada por el laboratorio y por la literatura (Gottschalli,1990) después de las pruebas de Faust. Se observó una disminución en la eliminación de quistes en el primer muestreo postratamiento sugiriendo que el medicamento actúa de inmediato y que es efectivo para reducir la población de *Giardia* existente en el animal, sin embargo no se logro la total eliminación del parásito, permitiendo que la población remanente de inmediato comenzara su multiplicación elevando los conteos de quistes de manera progresiva para los siguientes muestreos. Todos los animales eliminaron quistes durante toda la

prueba, y manifestaron pérdida de peso, mucosas pálidas, pelo hirsuto y heces pastosas aunque no presentaron anorexia. Zajac en 1998 uso 20 perros de raza Beagle infectados con *Giardia* donde administró el mismo principio activo en la misma dosis encontrando que 9 de 10 perros infectados no eliminaban quistes por 3 semanas tras recibir tratamiento, sin embargo no se especifica como y cuando se realizaban los muestreos, ni las técnicas usadas para muestrear, ni la edad de los animales lo que quizá se vea diferente en nuestro trabajo y no menciona que paso con los otros 10 perros si fueron tratados al igual que los primeros o si no recibieron tratamiento.

Pérez en 1998, realizó un estudio en 6 perros de raza Beagle al igual que Zajac, usando fenbendazol reportando una eficacia del 97%. En nuestro trabajo encontramos una eficacia del 98.2% que se obtuvo en función la diferencia en la eliminación de quistes en el muestreo del día cero y el muestreo del día cinco postratamiento, pero esto solo se vio al inicio del tratamiento y después la eliminación de quistes se elevó al final de la prueba dejando una eficacia del 19% para el medicamento (Tabla 3). Ninguno de los animales tratados dejaron de eliminar quistes. En ese trabajo no se indica cuanto tiempo duró su trabajo, ni si el porcentaje de eficacia es referente al medicamento o al total de los animales libres del protozoario, además no se menciona cuanto tiempo fueron muestreados sus animales y si se dio seguimiento o no.

En el caso de los animales de este estudio casi todos terminaron presentando heces vastosas como único signo clínico y eliminando quistes. Solamente 5 del total de los perros se mostraron asintomáticos al final de la prueba considerándose portadores sanos con eliminación de quistes en las heces. Estos animales que continúan eliminando quistes son pues fuentes de diseminación y contaminantes del ambiente, esto puede relacionarse en los individuos con el desarrollo de mecanismos inmunes que pueden alterar la interacción del protozoario con la mucosa intestinal, lo cual reduce el grado de daño.

Al estar confinados en un sitio reducido fue muy difícil controlar vectores (p.e. moscas) a pesar de la limpieza llevada a cabo diariamente, lo cual puede contribuir a elevar el grado de contaminación y los niveles de quistes excretados (Eckert, 1989). En este trabajo siempre existió la presencia de moscas en gran cantidad, que volaban de comedero en comedero y que fueron difíciles de controlar; tal vez esto contribuyó de alguna manera a que la ingesta de quistes se mantuviera constante.

El desarrollo de la condición de portadores asintomáticos después del tratamiento sugiere una actividad importante del sistema inmune, el cual controla y estabiliza la infección evitando así la aparición de signos clínicos, aunque un estado de inmunosupresión desencadenaría nuevamente la presencia de signos clínicos y un aumento en la eliminación de quistes. (Frisby 2001, Hay 1990). Payne (1998) y Holly (2001) realizaron estudios en perros vacunados contra *Giardia* usando una vacuna comercial, observando que la infección se establece y hay eliminación de quistes (no se menciona la cantidad), pero no hay presencia de signos clínicos, y el tratamiento fue con diferentes medicamentos al fenbendazol.

La persistencia del 2% de la población no eliminada encontrada en nuestro trabajo, mantiene la infección aunque no tan seria, bastaría un factor desencadenante que cause estrés, como cambios de dieta, inmunosupresión por medicamentos o enfermedades secundarias, ambiente mal manejado (mal manejo de excretas y baños), un sistema inmune deficiente, cambios climáticos (basado esto en lo observado en este trabajo), instalaciones inadecuadas o deficientes (drenaje, ventilación) el confinamiento, etc, para que aparezca nuevamente la enfermedad clínicamente y se eleve la eliminación de quistes (Eckert, 1989). Incluso podría deberse esta supervivencia a factores de mal empleo del medicamento como podría ser subdosificar o que la dosis usada no es la más apropiada para eliminar el 100% de los parásitos requiriéndose incrementar la dosis o también el número de días que debe administrarse el medicamento; además, de los ya mencionados. Observado esto y debido a que el medicamento no posee efectos residuales podría ser recomendable administrar un segundo tratamiento 8 días después de administrar el primero a la misma dosis indicada (Barr, 1994), o bien emplear un segundo medicamento como el metronidazol a los 5 días después del primero, considerando los efectos secundarios que puede causar este medicamento, lo cual daría la posibilidad de eliminar a la población total. Villanueva (2000) reportó en un estudio en 4 perros la eficacia del oxfendazol administrándolo a dosis de 11.3mg/kg encontrando que 3 de 4 perros no eliminaban quistes y no tenían signos clínicos. Aunque no dice nuevamente cuanto tiempo no eliminaron quistes, ni la forma de infectarlos, ni el manejo que se les dio a los perros, ni la edad ni raza. Otros principios han sido probados como Febantel combinado con Praziquantel y Pyrantel (Payne, 1998), en 16 perros de raza Beagle vacunados contra *Giardia*, pero se encontró una eficacia del 96% en la disminución de quistes similar a la del Fenbendazol.

Se ha probado el Fenbendazol en diferentes especies como tratamiento contra la giardiosis, como vacas y caballos, (O'Handley, 2000) donde se reporta una eficacia del 99% realizando aspirados duodenales en becerros.

Pérez y O'Handley describen el uso del Metronidazol con una eficacia del 67% de reducción de quistes de *Giardia* , y del albendazol con una eficacia del 96% de reducción, con la desventaja de que estos son teratogénicos y causan efectos colaterales como anorexia, vómito y letargia. (Barr, 2000) Cabe mencionar que al administrar el fenbendazol no se observaron efectos secundarios o colaterales en ninguno de los animales, ofreciendo seguridad al emplearlo, en comparación con estos.

Por todo lo anterior es importante hacer hincapié en los factores que deben tomarse en cuenta para prevenir la reinfección de los animales, con medidas de manejo sanitario como por ejemplo la limpieza de instalaciones contaminadas con quistes (jaulas, comederos, bebederos), combatir la presencia de vectores, manejo de excretas, acumulo de agua contaminada, condiciones de humedad y hacinamiento. En especial en lugares donde la población de animales es elevada.

CONCLUSIONES

1. Se confirmó que el fenbendazol es un fármaco que tiene un efecto inmediato, disminuyendo la eliminación de quistes en las heces de los perros tratados, teniendo una eficacia máxima de reducción hasta de 98.2% a los cinco días posteriores al tratamiento, pero esos conteos aumentaron hacia el final de la prueba haciendo que la eficacia del medicamento bajara al 19%, implicando esto que el fenbendazol no elimina de forma total la infección.

2. Clínicamente no se observaron efectos secundarios o colaterales al administrar el medicamento, en ninguno de los perros tratados en la dosis indicada, constatando la seguridad del fenbendazol al utilizarlo.

SUGERENCIA

Se sugiere un estricto régimen de limpieza, y control del medio ambiente (drenajes limpios, control de moscas y excretas, dieta, etc.), así como una segunda desparasitación 8 días después de realizar la primera con el mismo medicamento a la misma dosis, aunque esta población residual puede ser resistente a la acción del fármaco y por ello puede ser más recomendable el uso de otro principio activo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acha P.N. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2ª Ed Washington: Organización Panamericana de la Salud. 1986:611-614.
2. Adam R.D. Biology of *Giardia lamblia*. Clin. Microbiol. Rev. 2000;14(3):447-475.
3. Arrieta J, Reyes B. Amoebicida and giardicidal compound from the leaves of *Zanthoxylum liebmannianum*. Facultad de Química. UNAM. 2000;(3):20-21.
4. Babb R.R. Giardiasis. Post Med. 1995;98(2):155-158.
5. Barr C, Bowman D. Giardiasis. Educ. Cont. 2000;3(1):16-19.
6. Barr S.C, Bowman D.D. Efficacy of fenbendazole against giardiasis in dogs. Am. J. Vet. 1994;55(7):988-990.
7. Barr S.C, Bowman D.D. Giardiasis in dogs and cats. J. Med. 1995;18(5):803-808.
8. Belosevic M, Faubert G.M. Observations on Natural and experimental infections with *Giardia* isolated from cats. Can. J. Med. 1984;(48):241-244.
9. Bravo M.O, Calzada M.L. Giardiasis, consideraciones actuales sobre el diagnóstico y tratamiento. Memorias de XVII Congreso Nacional de la Asociación Nacional de Médicos Veterinarios Especialistas en Pequeñas Especies. Aguascalientes, Ags. 1996:36-44.
10. Brustenga G.I. Giardiasis. Infectol. 1998;7(4):122-127.
11. Campbell J.D, Faubert G.M. Comparative studies on *Giardia lamblia* encystation in vitro and in vivo. J. Parasitol. 1994;80(1):36-44.
12. Capon A.G, Upofot J.A. Similarities of *Giardia* antigens derived from human and animals source. Inter. J. Par. 1989;19(1):91-98.
13. Collins G.H, Pope S.E. Diagnosis and prevalence of *Giardia spp.* In dogs and cats. Aus. J. Vet. 1986;(64):89-90.
14. Coggins J.R. Giardiasis. J. Med. 1998;7(81):721-728.
15. Cordero C.M, Rojo U.F. Parasitología Veterinaria. 1ª Ed. México: Mc Graw-Hill. 1994:356-560.
16. Eckert J. New aspects of parasitic zoonoses. Vet. Parasitol. 1989;32(37):37-55.
17. Erlandsen S.L. Biotic transmission is giardiasis a zoonosis?. In *Giardia*: from molecules to disease. RCA Thompson edits. Cab. Interational, Wallinford. UK.1994;(6-7):83-97.
18. Eg. P.L, Bruderer T. Comparison of genetic groups determined by molecular and immunological analyses of *Giardia* isolated from animals and human in Switzerland and Australia. Parasitol. 1996;(82):52-60.
19. Farthing M.J. Diarrhoeal disease: current concepts and future challenges. Pathogenesis of giardiasis. Trans. R. Soc. Trop. Med. 1993;87(3):17-21.
20. Farthing M.J. New perspective in giardiasis. J. Med. Microb. 1992;(37):1-2.
21. Faubert G.M. The immune response to *Giardia*. Par. Tod. 1996;12(4):140-144.
22. Faust E.C. Parasitología Clínica. 5ª Ed. México D.F: Salvat. 1979:59-62.

23. Frisby H. *Giardia (Giardia canis, Giardia cati)*. Parasitol. 2001;1(1):4 from URL: http://beaglesunlimited.com/beaglehealth_giardiasis.htm
www.peteducation.com/parasitics/giardia.htm
24. Georgi J.R, Georgi M.E. Parasitología Clínica canina. 1ª Ed. México:Mc Graw-Hill. 1994:59-61.
25. Goldsmith R, Hegneman D. Parasitología y Medicina tropical. 1ª Ed. México:El Manual Moderno.1995:314-322.
26. Gottschalli D.W, Theodorides J.F. The metabolism of benzimidazole antihelmintics. Par. Tod. 1990;6(4):233-245.
27. Hall A, Nahar Q. Albendazole as a treatment for infections with *Giardia duodenalis* in children in Bangladesh. Trans. Soc. Trop. Med. 1993;(87):84-86.
28. Hay D.C. Characterization of *Giardia* species of canine and human origin using RFLP3. Vet. Rec.1990;126(11):274.
29. Healy G.R. Giardiasis in perspective. The evidence of animals as a source of human *Giardia* infections. Els. Sci. Pub. 1990:305-312.
30. Kasprzak W, Majewska A.C. Viruses of parasitic protozoa. Wad. Par. 1995;41(2):131-137.
31. Kasprzak W, Pawlowsky Z. Zoonotic aspects of giardiasis: a review. Vet. Par. 1989;(32):101-108.
32. Kirekpatrik R.W. Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. 12ª Ed. México:Continental. 1984:66-80,113-124,1377-1387.
33. Lazo P.L, Santana R.I. Sistema integral de vigilancia epidemiológica ante la posible presentación de enfermedades zoonóticas en animales de compañía. Universidad Central de las Villas. Cuba: Facultad de Ciencias Agropecuarias.1998:1-5.
34. Leech J.S. Parasitic infections. New York: Churchill-Livingstone eds. 1998;(7):133-134,159-167.
35. Leib M.S, Zajac A.M. *Giardia* infection in dogs and cats. Vet. Med. 1990;(94):793-802.
36. Leventhal R, Chandle R.F. Medical Parasitology a self instructional text. 3a Ed. Philadelphia:Davis Company. 1989:76-77.
37. Luján H.D, Mowatt M.R. The molecular mechanisms of *Giardia* encystation. Am. J. Vet. 1998;59(1):61-67.
38. Martínez L. Manual de Laboratorio de Parasitología Médica. Area de QFB. México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.2002:20-22,24-25.
39. Meyer E.A, Jarroll E.L. Handbook series in zoonoses . James H, eds. In Parasites zoonoses. USA:CRC Press. 1982;(1):25-36.
40. Milstein T.C, Goldsmid S.M. The presence of *Giardia* and other zoonotic parasites of urban dogs in Hobart, Tasmania. Aus. Vet. J. 1994;72(4):154-155.
41. Monis P.T, Andrews R.A. Novel lineages of *Giardia intestinalis* identified by genetic análisis of organism isolated from dogs in Australia. Parasitol.1998;(116):7-19.
42. Nolan J.T, Smith G. Time series análisis of the prevalence of endoparasitic infections in cats and dogs presented to a Veterinary Teaching Hospital. Vet. Par. 1995;(59):87-96.

43. Nuñez C, Luengas J. Giardiasis, una parasitosis que conviene recordar. Ser. Med. Mag. 1996;55(6):53-56.
44. O'Handley R.M, Buret A.G. Giardiasis in dairy calves: effects of fenbendazole treatment on intestinal astructure and functions. Inter. J. Par. 2001;31(1):73-79.
45. O'Handley R.M, Cockwill. Effects of repeat fenbendazole treatment in dairy calves with giardiosis on cyst excretion, clinical signs and production. Vet. Par. 2000;89(3):209-218.
46. Olson M.E, Morck D.W. The efficacy of a *Giardia lamblia* vaccine in kittens. Can. J. Vet. 1996;(60):249-256.
47. Olson M.E, Ceri H, Morck D.W. *Giardia* vaccination. Par. Tod. 1996;16(5):177-218.
48. Pérez C.J, Zaldivar P.R. Eficacia del Oxibendazol contra *Giardia canis* en perros. Memorias de XIX Congreso Nacional de la AMNVEPE. México DF. 1998:93-96.
49. Payne P.A, Ridley R.K. Efficacy of a combination febantel-praziquantel product, with or without vaccination with a comercial *Giardia* vaccine, for treatment of dogs with naturally occurring giardiasis. Par. Tod.1998;(14):446-450.
50. Rodney D.A. Biology of *Giardia lamblia*. Clin. Microbiol. Rev. 2001;(14):447-489.
51. Schantz M.P. Parasitic zoonoses in perspective. Inter. J. Par. 1990;21(2):161-170.
52. Schmith G.D, Roberts L.S. Foundations of parasitology. 4^a Ed. Boston:College Publishing. 1989:82-86.
53. Schwartz R.D. Safety of fenbendazole in cats. Am. J. Vet. 2000;(61):330-332.
54. Sepp T, Wang A.L. Giardivirus resistant *Giardia lamblia* lacks a virus receptor on the cell membrane surface. J. Virol. 1994; 68(3): 1426-1431.
55. Soulsby E.J. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7^a Ed. México:Interamericana.1987: 155-158.
56. Stave H, Monroy A. *Giardia* y Giardiosis. Infectol.1984;4(1):16-21.
57. Susan B. Deveraux and Jennifer A.W. The behavioral teratogenic-potential of fenbendazole. Medication for pinworm infestation. Par. Tod. 2000; (16):210-213.
58. Tang J.H, Ong S.J. Giardivirus enters *Giardia lamblia* WB thophozoite via endocytosis. Exp. Par. 1993; 76(2) :165-174.
59. Thompson A.R. Giardiasis as a reamerging infectiuous disease and its zoonotic potential. J. Vet. 2000; (30):1259-1267.
60. Thompson R.C. The zoonotic transmission of *Giardia* spp. Vet. Rec. 1990; (19): 513-514.
61. Thompson R.C, Hopkins R.S. Nomenclature and genetic groupings of *Giardia* infection mammals. Par. Tod. 2000; (21): 261-263.
62. Thompson R.C, Reynoldson J.H. *Giardia* and giardiasis. Adv. Par.1991; (32): 71-133.
63. Thompson R.C, Reynoldson J.H. *Giardia* from molecules to and beyond. Par. Tod. 1993;9(9):313-315.

64. Tonks M.C, Brown T.J. *Giardia* infection of cats and dogs in New Zealand. *New Zealand Vet. J.* 1991;(39):33-34.
65. Townsend L.B, Wise D.S. The synthesis and chemistry of certain antihelmintic benzimidazoles. *Par. Tod.* 1990; 6(4):235-246.
66. Vázquez T.O. *Giardiasis. Infectol.* 1987; 7(4):41-48.
67. Villanueva V, Beaugnet F. Efficacy of oxfendazol for treatment of giardiasis in dogs. Experiment in dog breeding kennels. *Parasitol.* 2000;7(3):221-226.
68. Wang A.L, Yang H.M. *Giardivir* double-strained RNA genome encodes a capsid polypeptide and a gag-pol-like fusion protein by a translation frameshift. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1993;90(18):8595-8599.
69. Warren ks. *Immunology and molecular biology of parasitic infections.* 3^a Ed. New York: Blackwell Scientific Publications. 1996:157-165.
70. Witold K, Zbigniew P. Zoonotic aspects of *Giardiasis.* A Review. *Vet. Par.* 1988; 32 (18): 101-108.
71. Xiao L, Saeed K. Efficacy of albendazole and fenbendazole against *Giardia* infection in cattle. *Vet. Par.* 1996; 61(1-2):165-170.
72. Xiao L. *Giardia* infection in farm animals. *Par. Tod.* 1994; 10(11):433-438.
73. Zajac A.M, LaBranche T.P. Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. *Am. J. Vet.* 1998; 59(1):61+63.
74. Zajac A.M. *Giardia* infection in dogs and cats. *Vet. Med.* 1999; (94):793-802.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

APENDICE I

PRUEBA MICROSCÓPICA DIRECTA.- Esta es una de las pruebas más fáciles y baratas para la detección de quistes y trofozoitos, la desventaja es que se requiere de personal capacitado para realizar el diagnóstico. Los trofozoitos son más fáciles de encontrar en heces blandas y los quistes en heces formadas o semiformadas. Una gota de heces se mezcla con una gota de solución salina en un portaobjetos, se coloca el cubreobjetos y se examina con el objetivo de 40x. Los trofozoitos son fácilmente reconocidos por su movimiento hacia adelante y su disco ventral cóncavo. La morfología de los organismos puede ser resaltada agregando una gota de lugol (la cual mata e inmoviliza al parásito y tiñe sus estructuras internas) a una gota de heces. Aunque encontrar organismos en un frotis directo provee un diagnóstico definitivo, un resultado negativo no es regla para determinar que no hay infección (7, 48, 61).

TECNICA DE CONCENTRACIÓN DE SULFATO DE ZINC (FAUST).- Si un frotis directo es negativo la técnica de FAUST debe ser desarrollada debido a que los perros y gatos liberan *Giardia* intermitentemente, al menos tres muestras de heces frescas deben ser examinadas en un periodo de 3-5 días para poder descartar una infección. Para enviarse las muestras fecales deben ser refrigeradas a 4° C por lo menos 2 días; los quistes no sobreviven en formalina al 10%. Los portaobjetos preparados por la técnica de FAUST deben ser examinados dentro de los diez minutos después de su preparación ya que los quistes se encogen con el tiempo y pierden su morfología interna que los diferencia de otros organismos (7,48).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

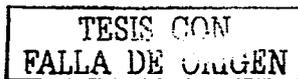
TECNICA DE FAUST

Objetivo: Determinación de la presencia de quistes de protozoarios y huevos de nemátodos y céstodos.

Fundamento: Uso de una solución de alta densidad que al ponerse en contacto con estructuras parasitarias las hacen flotar por diferencia de densidad.

Material y equipo:

- Tubos de centrifuga
- Varilla de vidrio
- Coladera
- Recipiente de plástico o vidrio
- Cuchara
- Portaobjetos
- Cubreobjetos
- Asa bacteriológica
- Centrifuga
- Microscopio compuesto



Solución y reactivos:

- Solución saturada de sulfato de zinc al 33% con una densidad de 1.18
- Lugol parasitológico
- Agua

Desarrollo

Se colocan 2 gr. de materia fecal en un recipiente, se adiciona 10 veces su volumen de agua y se homogeniza, posteriormente se cuela a otro recipiente y se deposita en el tubo de centrifuga. A continuación se centrifuga a 2000 rpm. durante 1 minuto y se decanta el sobrenadante y se incorpora nuevamente con agua y se vuelve a centrifugar tirando el sobrenadante, esta operación se repite hasta que el sobrenadante quede transparente, cuando se logró esto se reconstituye la pastilla con la solución saturada de sulfato de zinc centrifugando nuevamente, terminando el tiempo de centrifugación se adiciona al tubo solución saturada hasta llenarlo y formar un menisco en la superficie y se deja reposar el tubo por un lapso de 10 minutos, después del cual se toma una muestra con el asa o se le coloca encima del menisco un cubreobjetos o portaobjetos de tal manera que se colecte la totalidad de la muestra superficial, se le agrega después lugol y se observa al microscopio.

TECNICA DE STOLL

Objetivo: Cuantificar la presencia de huevos y quistes de parásitos.

Fundamento: Técnica en la que por la utilización de ciertas sustancias se produce la saponificación, homogenización y aclaramiento de la muestra, permitiendo contrastar las estructuras parasitarias.

Material y equipo:

- Probeta de Stoll o probeta graduada de 100 ml
- Tapón de hule
- Pipeta graduada de 1 ml
- Varilla de vidrio
- Perlas de vidrio de 5 mm de diámetro
- Cubreobjetos de 40 x 20 mm
- Contador de teclas
- Microscopio compuesto

Solución y reactivos:

- Solución de hidróxido de sodio 0.1 N

Desarrollo

Pesar e introducir a la probeta 4 gr. o 4 ml. de heces con la ayuda de una varilla de vidrio, agregar la solución décimo normal de hidróxido de sodio hasta la graduación de 60 ml. Poner de 15 a 20 perlas de vidrio en la probeta, taponarla y agitarla para homogeneizar la suspensión. Colocar sobre un portaobjetos 0.15 ml. de la suspensión poniendo encima el cubreobjetos. Contar todos los huevos contenidos en la preparación utilizando el contador recorriendo toda la superficie del cubreobjetos con la ayuda de la platina móvil.

Interpretación

Para determinar el número de huevos por gramo de heces es suficiente multiplicar por 100 el número de huevos contados en la preparación donde:

n = número de huevos contados en la muestra de 0.15 ml.

$n \times 60 = n \times 60 = n \times 100$

$0.15 \times 4 = 0.60$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Y se usa un factor de multiplicación a los valores encontrados que se basa en el nivel de dilución de los sólidos contenidos en la muestra

100 – Materia fecal compacta

200 – Materia fecal pastosa

400 – Materia fecal líquida

$n \times 100$ = número de huevos contenidos en los 60 ml. de la solución (es decir en 4 gr. de heces).

El número total de huevos liberados en 24 hrs., se obtiene multiplicando el número de huevos por gr. de heces por el peso de la materia fecal emitida durante ese tiempo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PERRO	Grupo Tratado															
	MUES 1	MUES 2	MUES 3	MUES 4	MUES 5	MUES 6	MUES 7	MUES 8	MUES 9	MUES 10	MUES 11	MUES 12	MUES 13	MUES 14	MUES 15	MUES 16
1	1440000	624000	1272000	144000	36000	72000	96000	372000	84000	36000	36000	48000	120000	0	36000	228000
2	5124000	876000	552000	216000	36000	48000	84000	0	24000	48000	96000	3024000	1632000	2496000	1728000	1428000
3	3648000	576000	444000	84000	96000	84000	120000	0	36000	4800000	2112000	16800000	5616000	1368000	888000	1248000
5	3360000	744000	816000	24000	60000	96000	12000	192000	192000	48000	240000	432000	2688000	2520000	6888000	2688000
6	348000	192000	168000	108000	72000	12000	312000	168000	384000	1120000	1500000	12000	0	168000	0	78000
7	264000	216000	84000	84000	36000	12000	84000	120000	120000	420000	24000	0	0	156000	0	220000
8	288000	288000	108000	168000	120000	96000	192000	0	2928000	0	144000	RIP	RIP	RIP	RIP	RIP
9	480000	228000	144000	60000	48000	96000	72000	96000	RIP	RIP	RIP	RIP	RIP	RIP	RIP	RIP
10	384000	300000	456000	84000	96000	0	144000	24000	2520000	384000	1848000	348000	972000	1776000	1020000	2520000
11	48000	552000	144000	1680000	72000	72000	96000	0	24000	84000	204000	204000	288000	360000	220000	278000
12	372000	0	720000	216000	48000	0	84000	216000	120000	36000	300000	2640000	24000	36000	18600	420000
13	816000	26448000	15648000	1212000	0	12000	60000	960000	0	312000	24000	456000	96000	132000		RIP
14	1056000	4944000	7440000	384000	0	24000	48000	48000	0	24000	0	0	0	12000	1584000	1104000
15	960000	3744000	2052000	84000	108000	12000	12000	48000	180000	0	108000	0	84000	36000	312000	6888000
16	1152000	2832000	936000	1680000	12000	0	876000	0	228000	576000	0	444000	1224000	48000	4320000	1470000
17	624000	3072000	3120000	1920000	60000	144000	288000	312000	0	12000	1056000	120000	492000	684000	2988000	60000
18	8208000	5064000	6888000	1824000	84000	336000	504000	600000	0	0	456000	768000	RIP	RIP	RIP	RIP
19	18816000	1104000	624000	168000	288000	1356000	432000	300000	24000	372000	3120000	4128000	4392000	24000	300000	144000
20	168000	288000	192000	9384000	36000	96000	216000	24000	24000	84000	216000	744000	912000	24000	168000	72000
Promedio por grupo	2504000	2629800	2158800	949800	69600	131400	192000	180000	366315.8	587368.421	638526.32	1677333	1106824	598588.24	1280913	2130000

GRUPO CONTROL

PERRO	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14	M15	M16
1	32160000	372000	8052000	14568000	15936000	11424000	3458000	3548000	35000	16428000	7116000	156000	384000	10236000	4092000	18638000
2	7824000	1512000	2136000	24000	6288000	3564000	360000	1320000	3528000	540000	0	0	12984000	468000	864000	10248000
3	1080000	468000	2496000	19320000	19896000	12312000	77616000	12744000	RIP	RIP	RIP	RIP	RIP	RIP	RIP	RIP
4	2928000	3240000	2640000	2604000	600000	17400000	4536000	144000	5544000	0	12552000	12000	7244000	4452000	7760000	3060000
5	0	18480000	180000	432000	420000	492000	4944000	120000	372000	216000	45456000	8796000	0	528000	1260000	912000
6	648000	2304000	1080000	3336000	6144000	216000	552000	12000	1416000	12000	228000	540000	1956000	5856000	0	360000
7	0	10416000	384000	600000	552000	72000	4680000	72000	2784000	18000	228000	252000	348000	888000	18000	420000
8	0	10596000	624000	31800000	6576000	96000	900000	0	51600000	18840000	16440000	19968000	9864000	252000	456000	5376000
9	49632000	312000	12000	96000	12000	528000	33036000	151680000	3312000	37392000	29640000	22296000	31800000	288000	156000	108000
10	360000	120000	72000	4680000	936000	168000	300000	60768000	84000	7944000	18000000	13992000	17976000	4200000	24000	0
16	0	516000	5880000	432000	600000	192000	48000	252000	158000	480000	180000	96000	168000	504000	72000	60000
17	12600000	12156000	14640000	12000	492000	108000	168000	120000	72000	168000	312000	504000	156000	48000	120000	240000
18	96000	264000	576000	12000	24000	468000	24000	156000	600000	312000	144000	672000	540000	636000	180000	252000
19	168000	216000	912000	780000	36000	120000	96000	2856000	3312000	168000	48000	3840000	1584000	2460000	768000	432000
20	420000	492000	4944000	120000	552000	72000	4680000	72000	468000	2496000	19320000	372000	216000	45456000	8796000	468000
promedio por grupo	7194400	3461600	2975200	5246880	3937600	3148800	9027200	15597600	5235429	6084000	10690296	5081143	6085714	5448000	1767429	2898000

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN