



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI**  
**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS**  
**NATURALES**

**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (GyE) EN EL**  
**TRATAMIENTO DE SARNA DEMODÉCICA DE PERROS DOMÉSTICOS**  
**(*Canis Lupus Familiaris*) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL**

**Autor:**

Karla Michelle Ramírez Herrera

**Tutor:**

Dra. Elsa Janeth Molina Molina Mg.

Latacunga – Ecuador

Febrero 2020

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA

“Yo **KARLA MICHELLE RAMÍREZ HERRERA**, declaro ser autor del presente proyecto de investigación: **“EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (GyE) EN EL TRATAMIENTO DE SARNA DEMODÉCICA DE PERROS DOMÉSTICOS (*Canis Lupus Familiaris*) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL”** siendo la Dra.Mg. Elsa Janeth Molina Molina, tutor del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica de Cotopaxi y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales.

Además, certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad.



Ramírez Herrera Karla Michelle

C.I:1850601541



Dra. Elsa Janeth Molina Molina Mg.

C.I: 050240963-4

## **CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DE AUTOR**

Comparecen a la celebración del presente instrumento de cesión no exclusiva de obra, que celebran de una parte **Ramírez Herrera Karla Michelle**, identificada/o con C.C. N° **185060154-1**, de estado civil **Soltera** y con domicilio en **Ambato**, a quien en lo sucesivo se denominará **LA/EL CEDENTE**; y, de otra parte, el Ing. MBA. Cristian Fabricio Tinajero Jiménez, en calidad de Rector y por tanto representante legal de la Universidad Técnica de Cotopaxi, con domicilio en la Av. Simón Rodríguez Barrio El Ejido Sector San Felipe, a quien en lo sucesivo se le denominará **LA/EL CESIONARIA** en los términos contenidos en las cláusulas siguientes:

**ANTECEDENTES: CLÁUSULA PRIMERA. - LA/EL CEDENTE** es una persona natural estudiante de la carrera de **Medicina Veterinaria**, titular de los derechos patrimoniales y morales sobre el trabajo de grado **“EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y E) EN EL TRATAMIENTO DE SARNA DEMODÉCICA DE PERROS DOMÉSTICOS (Canis lupus familiaris) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL.”** la cual se encuentra elaborada según los requerimientos académicos propios de la Facultad según las características que a continuación se detallan:

Historial académico. – Abril 2015 – Febrero 2020.

Aprobación CD. – 15 de Noviembre del 2019.

Tutor. - Dra. Mg. Elsa Janeth Molina Molina

**Tema: “EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y E) EN EL TRATAMIENTO DE SARNA DEMODÉCICA EN PERROS DOMÉSTICOS (Canis lupus familiaris) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL.”**

**CLÁUSULA SEGUNDA. - LA CESIONARIA** es una persona jurídica de derecho público creada por ley, cuya actividad principal está encaminada a la educación superior formando profesionales de tercer y cuarto nivel normada por la legislación ecuatoriana la misma que establece como requisito obligatorio para publicación de trabajos de investigación de grado en su repositorio institucional, hacerlo en formato digital de la presente investigación.

**CLÁUSULA TERCERA.** - Por el presente contrato, **LA/EL CEDENTE** autoriza a **LA CESIONARIA** a explotar el trabajo de grado en forma exclusiva dentro del territorio de la República del Ecuador.

**CLÁUSULA CUARTA. - OBJETO DEL CONTRATO:** Por el presente contrato **LA/EL CEDENTE**, transfiere definitivamente a **LA CESIONARIA** y en forma exclusiva los siguientes derechos patrimoniales; pudiendo a partir de la firma del contrato, realizar, autorizar o prohibir:

- a) La reproducción parcial del trabajo de grado por medio de su fijación en el soporte informático conocido como repositorio institucional que se ajuste a ese fin.
- b) La publicación del trabajo de grado.
- c) La traducción, adaptación, arreglo u otra transformación del trabajo de grado con fines académicos y de consulta.
- d) La importación al territorio nacional de copias del trabajo de grado hechas sin autorización del titular del derecho por cualquier medio incluyendo mediante transmisión.
- f) Cualquier otra forma de utilización del trabajo de grado que no está contemplada en la ley como excepción al derecho patrimonial.

**CLÁUSULA QUINTA.** - El presente contrato se lo realiza a título gratuito por lo que **LA CESIONARIA** no se halla obligada a reconocer pago alguno en igual sentido **LA/EL CEDENTE** declara que no existe obligación pendiente a su favor.

**CLÁUSULA SEXTA.** - El presente contrato tendrá una duración indefinida, contados a partir de la firma del presente instrumento por ambas partes.

**CLÁUSULA SÉPTIMA. - CLÁUSULA DE EXCLUSIVIDAD.** - Por medio del presente contrato, se cede en favor de **LA CESIONARIA** el derecho a explotar la obra en forma exclusiva, dentro del marco establecido en la cláusula cuarta, lo que implica que ninguna otra persona incluyendo **LA/EL CEDENTE** podrá utilizarla.

**CLÁUSULA OCTAVA. - LICENCIA A FAVOR DE TERCEROS.** - **LA CESIONARIA** podrá licenciar la investigación a terceras personas siempre que cuente con el consentimiento de **LA/EL CEDENTE** en forma escrita.

**CLÁUSULA NOVENA.** - El incumplimiento de la obligación asumida por las partes en la cláusula cuarta, constituirá causal de resolución del presente contrato. En consecuencia, la resolución se producirá de pleno derecho cuando una de las partes comunique, por carta notarial, a la otra que quiere valerse de esta cláusula.

**CLÁUSULA DÉCIMA.** - En todo lo no previsto por las partes en el presente contrato, ambas se someten a lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, Código Civil y demás del sistema jurídico que resulten aplicables.

**CLÁUSULA UNDÉCIMA.** - Las controversias que pudieran suscitarse en torno al presente contrato, serán sometidas a mediación, mediante el Centro de Mediación del Consejo de la Judicatura en la ciudad de Latacunga. La resolución adoptada será definitiva e inapelable, así como de obligatorio cumplimiento y ejecución para las partes y, en su caso, para la sociedad. El costo de tasas judiciales por tal concepto será cubierto por parte del estudiante que lo solicitare.

En señal de conformidad las partes suscriben este documento en dos ejemplares de igual valor y tenor en la ciudad de Latacunga a los 19 días del mes de Febrero del 2020.

.....

Ramírez Herrera Karla Michelle

**EL CEDENTE**

.....

Ing. MBA. Cristian Tinajero Jiménez

**EL CESIONARIO**

## AVAL DEL TUTOR DE PROYECTO DE INVESTIGACION

En calidad de Tutor del Trabajo de Investigación con el título:

**“EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y E) EN EL TRATAMIENTO DE SARNA DEMODÉCICA DE PERROS DOMÉSTICOS (*Canis lupus familiaris*) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL.”**, de RAMÍREZ HERRERA KARLA MICHELLE de la Carrera de Medicina Veterinaria, considero que dicho Informe Investigativo cumple con los requerimientos metodológicos y aportes científico-técnicos suficientes para ser sometidos a la evaluación del Tribunal de Validación de Proyecto que el consejo directivo de la Facultad de Ciencias Agropecuarias y de Recursos Naturales de la Universidad Técnica de Cotopaxi designe, para su correspondiente estudio y calificación.

Latacunga, 07 de Febrero del 2020



Dra. Elsa Janeth Molina Molina Mg.

C.I: 050240963-4

## APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN

En calidad de Tribunal de Lectores, aprueban el presente Informe de Investigación de acuerdo a las disposiciones reglamentarias emitidas por la Universidad Técnica de Cotopaxi, y por la **Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales** ; por cuanto, la postulante : **Ramírez Herrera Karla Michelle** con el título de Proyecto de Investigación: **“EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y E) EN EL TRATAMIENTO DE SARNA DEMODÉCICA DE PERROS DOMÉSTICOS (Canis lupus familiaris) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL.”**, ha considerado las recomendaciones emitidas oportunamente y reúne los méritos suficientes para ser sometido al acto de Sustentación de Proyecto.

Por lo antes expuesto, se autoriza realizar los empastados correspondientes, según la normativa institucional.

Latacunga, 07 de Febrero del 2020

Para constancia firman:



**Lector 1 (Presidenta)**

**Nombre:** Dra. Blanca Mercedes Toro Molina Mg.

**CC:** 050172099-9



**Lector 2**

**Nombre:** Dra. Nancy Margoth Cueva Salazar Mg.

**CC:** 050161635-3



**Lector 3**

**Nombre:** Dr. Jorge Washington Armas Cajas Mg.

**CC:** 050155645-0

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por permitirme cumplir esta meta, por ser esa fuerza invisible que a estado presente en todo momento

A mi familia el motor fundamental de mi vida, quienes han estado en cada pequeño paso dado, ayudándome de manera incondicional.

A la Universidad Técnica de Cotopaxi por abrirme las puertas y formarme como profesional

A mi tutora Dra. Mg. Janeth Molina por su enseñanza, paciencia y dedicación a través de este proceso

A los docentes que forman parte de mi querida institución por su gran labor como educadores

A mis amigas y futuras colegas Andrea, Jazmina, Verónica, Teresa que con sus ocurrencias y apoyo incondicional han hecho este camino universitario inolvidable.

*Karla Michelle Ramírez Herrera*

## DEDICATORIA

A toda mi familia que a contribuido de una u otra forma en mi crecimiento personal y profesional,

A mis padres Susana Herrera y Reinaldo Ramírez que con su ejemplo de dedicación, apoyo incondicional han estado presentes en cada pequeño momento de mi existencia, compartiendo logros pero también tristezas, son mi fuente de inspiración y el pilar fundamental de mi vida.

A mi hermano Steven que ha sido amigo, confidente, compañero de travesuras, tan solo con su presencia me motiva a ser mejor cada día.

A mis abuelitos Reinaldo y Carlota que han sido parte fundamental de mi crecimiento como persona, gracias a sus consejos, ayuda, por no dejarme sola en ningún momento.

A mi abuelita Rosita quien a pesar que ya no está presente físicamente, fue y es la mujer más importante de mi vida, mi segunda madre, mi amiga, la que me regañaba y me aconsejaba yo sé que desde el cielo me cuida y está orgullosa de la mujer en la que me e convertido .

A mi abuelita postiza Marujita que fue muy importante en mi crecimiento y vida personal aunque ya no esté en este plano terrenal, yo sé que hubiera querido estar presente en este momento de mi vida.

Karla Michelle Ramírez Herrera

# UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI

## FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES

**TÍTULO:** “EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (GyE) EN EL TRATAMIENTO DE SARNA DEMODÉCICA DE PERROS DOMÉSTICOS (*Canis Lupus Familiaris*) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL”

**Autor:** RAMÍREZ HERRERA KARLA MICELLE  
**RESUMEN**

El proyecto de investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto de la apitoxina natural como inmunomodulador y coadyuvante en el tratamiento de sarna demodècica mediante inmunoquímica sanguínea para medir los niveles de inmunoglobulinas (GyE) antes ,a los 15 y 21 días del tratamiento en 15 perros domésticos adultos, medianos de diferente sexo y raza los mismos que fueron divididos en dos tratamientos y un grupo testigo conformado por 5 pacientes para cada grupo experimental, el tratamiento 1 consistió en la inoculación de apitoxina de manera directa cada 24 horas por tres ocasiones y baños con un shampoo a base de clorhexidina cada 4 días , en el tratamiento 2 se inoculó la apitoxina cada 48 horas por tres ocasiones y baños con un shampoo a base de clorhexidina cada 4 días, en el tratamiento testigo solo se aplicaron baños con el shampoo a base de clorhexidina, para determinar el efecto de la apitoxina como inmunomodulador se realizaron análisis de laboratorio mediante inmunoquímica sanguínea para determinar los valores presentes de IgG e IgE, mediante estadística descriptiva y a través de la prueba de Tukey al 5% se analizaron los datos para determinar si existe varianza en los resultados de los diferentes tratamientos. Los resultados de esta investigación fueron favorables para demostrar que la apitoxina es un inmunomodulador de la inmunoglobulina G mediante la picadura directa cada 48 horas con una media de (11.33g/l) valor que se encuentra normal en los rangos de referencia mostrando los mejores resultado a comparación del tratamiento 1 y testigo que presentan valores medios de (9.76 g/l) y (7.10g /l) ; respectivamente, luego de la investigación se determinó que la apitoxina en la inmunoglobulina G ejerce efecto inmunomodulador al encontrar diferencias significativas en el tratamiento 2 a la picadura directa cada 48 horas, teniendo la mayor respuesta inmunológica a los 15 días de iniciado el tratamiento y luego a los 21 días manteniéndose en un rango normal sin un descenso exagerado: las picaduras cada 24 horas en el tratamiento1 también tuvieron

cambios tanto físicos como numéricos pero no fueron significativos a nivel estadístico. En la inmunoglobulina E no se encuentran cambios estadísticos significativos en ningún tratamiento, pero si cambios numéricos, determinándose que luego de la implementación de los tratamientos, se observa que por efecto de la apitoxina sobre la variable analizada se registra una tendencia a disminuir su concentración sérica a nivel de sangre, llegando a los valores referenciales normales de Ig E. Los caninos que se encontraban más inmunodeprimidos tuvieron mayor efecto de la apitoxina. Esta investigación contribuye de manera favorable como antecedente de los beneficios de la apitoxina a nivel inmunológico en animales domésticos específicamente caninos

**Palabras clave:** Apitoxina natural, Inmunomodulador, Abejas, Inmunoglobulinas, Sistema inmunológico, Caninos

# **TECHNICAL UNIVERSITY OF COTOPAXI**

## **FACULTY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND NATURAL RESOURCES**

**TITLE:** “IMMUNOGLOBULIN EVALUATION (GyE) IN THE TREATMENT OF DEMODETIC SARNA OF DOMESTIC DOGS (Canis Lupus Familiaris) THROUGH THE USE OF NATURAL APITOXINE”

**Author:** RAMÍREZ HERRERA KARLA MICELLE

### **ABSTRACT**

The research project has as objective to evaluate the effect of natural apitoxin as an immunomodulator and adjuvant in the treatment of demodectic mange by blood immunochemistry to measure the levels of immunoglobulins (G and E) before it star, 15 and 21 days after treatment in 15 adult mediums dogs , of different sex and race the same were divided into two treatments and a control group consisting of 5 patients for each experimental group, treatment 1 consisted of apitoxin inoculation directly every 24 hours for three occasions and baths with a Chlorhexidine-based shampoo every 4 days, in treatment 2 apitoxin was inoculated every 48 hours for three occasions and baths with a chlorhexidine-based shampoo every 4 days, in the control treatment only baths with the chlorhexidine-based shampoo, in order to determine the effect of apitoxin as an immunomodulator, laboratory analysis is determined by blood-immunochemistry to determine the current IgG and IgE values, using descriptive statistics and through the 5% Tukey test, the data will be analyzed to determine if there is variance in the results of the different treatments. The results of this investigation were favorable to demonstrate that apitoxin is an immunomodulator of immunoglobulin G by direct bite every 48 hours with an average of (11.33g / l) value that it is normal in the reference ranges, showing the best results of a comparison of treatment 1 and control presented mean values of (9.76 g / l) and (7.10 g / l); respectively, after the investigation, apitoxin will be determined in immunoglobulin G exerts the immunomodulatory effect by finding affected differences in treatment 2 to direct bites every 48 hours, having the highest immunological response 15 days after starting treatment and then at the 21 days staying in a normal range without an exaggerated decrease: the bites every 24 hours in

the treatment<sup>1</sup> also had both physical and numerical changes but were not affected at a statistical level. In immunoglobulin E no significant statistical changes are found in any treatment, but with numerical changes, determining that after the implementation of the treatments, it is observed that due to the effect of apitoxin on the analyzed variable there is a tendency to decrease its serum concentration at the blood level, reaching the normal reference values of Ig E. Dogs with immunocompromised had greater effect of apitoxin. This research contributes favorably as an antecedent of the benefits of apitoxin at the immunological level in canine specific domestic animals.

**Keywords:** Natural apitoxin, Immunomodulator, Bees, Immunoglobulins, Immune system, Canines

## ÍNDICE PRELIMINAR

PORTADA .....	i
DECLARACIÓN DE AUTORÍA.....	ii
CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA .....	iii
AVAL DEL TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN .....	vi
AVAL DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN .....	vii
AGRADECIMIENTO.....	viii
DEDICATORIA .....	ix
RESUMEN .....	x
ABSTRACT .....	xii
ÍNDICE PRELIMINAR.....	xiv
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	xv
ÍNDICE DE TABLAS .....	xvii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xviii
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	xviii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xix

## ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INFORMACIÓN GENERAL .....	1
2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO .....	2
3. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO .....	2
3.1 Directos .....	2
3.2. Indirectos.....	3
4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	3
5. OBJETIVOS .....	4
5.1 Objetivo general.....	4
5.2. Objetivos Específicos.....	4
6. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA .....	5
6.1 Perro doméstico .....	5
6.1.1 Taxonomía.....	5
6.1.2 Razas caninas con predisposición a enfermedades cutáneas .....	6
6.2 Piel .....	7
6.2.1 Características de la piel canina .....	7
6.2.2. Capas de la piel .....	7
6.3 Sarna demodécica .....	10
6.3.1 Definición.....	10
6.3.2 Presentación .....	10
6.3.3 Distribución.....	10
6.3.4 Etiología y Patogénesis .....	10
6.3.5 Taxonomía Demodex Canis .....	11
6.3.6 Morfología del Demódex canis. ....	11
6.3.7 Ciclo biológico. ....	12
6.3.8 Tipos de demodicosis .....	13
6.3.9 Modo de transmisión.....	14
6.3.10 Diagnóstico.....	14
7.3.11 Tratamiento .....	15
6.3.12. Otras estrategias terapéuticas .....	15
6.4 Sistema inmunológico.....	16
6.4.1 Funciones .....	17
6.4.2 Características principales del sistema inmune canino .....	18
6.4.3 Antígenos .....	18

6.5.4	Anticuerpos: generalidades .....	18
6.5.5	Distribución de las inmunoglobulinas .....	19
6.5.6	Función de las inmunoglobulinas: unión antígeno-anticuerpo .....	20
6.5.7.	Tipos de inmunoglobulinas .....	20
6.5.8	Anticuerpos caninos .....	23
6.6	Apis mellifera.....	24
6.6.1	Apiterapia.....	25
6.6.2.	Acción de la apitoxina (veneno de abeja) .....	25
6.6.3.	Composición y propiedades .....	26
6.6.4	Toxicidad en animales.....	30
6.7	Pruebas de laboratorio.....	31
6.7.1	Raspado Cutáneo Profundo.....	31
6.7.2	Inmunoquímica Sanguínea (Inmunoglobulinas).....	31
7.	VALIDACIÓN DE HIPÓTESIS.....	32
8.	METODOLOGÍA.....	33
8.1.	Población de estudio ( <i>canis lupus familiaris</i> ).....	34
8.2.	Exámenes de laboratorio realizados.....	34
8.3.	Toma y envío de muestras .....	34
8.3. 1	Raspado cutáneo profundo .....	34
8.3. 2	Examen de sangre.....	35
8.3	Método de inoculación del veneno de abejas .....	36
8.4	Aplicación de Baños Medicados.....	36
8.5.	Análisis Estadístico.....	37
9.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS: .....	38
9.2	Resultados de inmunoquímica sanguínea .....	39
9.2	Valoración de inmunoglobulina G.....	44
9.2	Valoración de inmunoglobulina E .....	45
10.	IMPACTOS (TÉCNICOS, SOCIALES, AMBIENTALES O ECONÓMICOS):..	49
11.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	50
11.1	Conclusiones .....	50
11.2	Recomendaciones .....	51
12.	BIBLIOGRAFÍA .....	52

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Taxonomía perro doméstico.....	5
Tabla 2: Taxonomía demódex canis.....	11
Tabla 3 Diagnóstico diferencial de Sarna demodècica.....	14
Tabla 4: Valores de referencia IgE.....	22
Tabla 5: Propiedades de las inmunoglobulinas caninas .....	23
Tabla 6: Tratamientos.....	37
Tabla 7 : Resumen de resultados .....	41
Tabla 8 valores de referencia Ig E.....	42
Tabla 9 Inmunoglobulina G a los 0.15, 21 días.....	44
Tabla 10 Inmunoglobulina E a los 0,15, 21 días .....	45

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 :Etapas del Demódex canis .....	12
Figura 2: Ciclo biológico del Demódex canis .....	12

## INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Inmunoglobulina G a los 0,15, 21 días.....	44
Gráfico 2 Inmunoglobulina E a los 0,15, 21 días .....	46

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1 .....	1
ANEXO N° 2 .....	2
ANEXO N° 3 Raspado cutáneo profundo .....	3
ANEXO N° 4 Raspados cutáneos.....	3
ANEXO N° 5 Toma de muestras de sangre.....	3
ANEXO N° 6 Muestras de sangre .....	4
ANEXO N° 7 materiales.....	4
ANEXO N° 8 abejas utilizadas.....	4
ANEXO N° 9 Inoculación directa de apitoxina.....	5
ANEXO N° 10 Baños a base de clorhexidina .....	6
ANEXO N° 11 Evolución de pacientes .....	7
ANEXO N° 12 Ficha clínica.....	10
ANEXO N° 13 Ficha dermatológica .....	10
ANEXO N° 14 Inmunoquímica sanguínea T1 0días.....	11
ANEXO N° 15 Inmunoquímica sanguínea T2 0días.....	11
ANEXO N° 16 Inmunoquímica sanguínea T control 0días.....	12
ANEXO N° 17 Inmunoquímica sanguínea T1 15 días.....	12
ANEXO N° 18 Inmunoquímica sanguínea T2 15 días.....	13
ANEXO N° 19 Inmunoquímica sanguínea T Control 15 días.....	13
ANEXO N° 20 Inmunoquímica sanguínea T1 21 días.....	14
ANEXO N° 21 Inmunoquímica sanguínea T2 21 días.....	14
ANEXO N° 22 Inmunoquímica sanguínea T control 21 días.....	15
ANEXO N° 23 Raspados cutáneos antes y después del tratamiento con apitoxina.....	16

## 1. INFORMACIÓN GENERAL

**Título del Proyecto:** Evaluación de inmunoglobulinas (GyE) en el tratamiento de sarna demodéica de perros domésticos (*Canis Lupus Familiaris*) mediante el uso de apitoxina natural

**Fecha de inicio:** septiembre 2019

**Fecha de finalización:** febrero 2020

**Lugar de ejecución:** Provincia Tungurahua cantón Ambato parroquia Huachi Loreto

**Facultad que auspicia:** Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales

**Carrera que auspicia:** Carrera de Medicina Veterinaria

**Proyecto de investigación vinculado:** Mecanismo Inmunológico Humoral en Animales domésticos

**Equipo de Trabajo:**

Karla Michelle Ramírez Herrera (anexo 1)

Dra.Mg. Elsa Janeth Molina Molina (anexo 2)

**Área de Conocimiento:** agricultura

**SUB ÁREA**

64 Veterinaria

**Línea de investigación:** Salud Animal

**Sub líneas de investigación de la Carrera:** Microbiología, Parasitología, Inmunología y Sanidad animal

## **2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

Esta investigación se realiza debido a que la sarna demodécica ha sido descrita como uno de los procesos cutáneos comunes más difíciles de tratar principalmente en su forma generalizada porque está relacionada con un estado de inmunodeficiencia o inmunodepresión del organismo, el mismo que se vuelve más susceptible para adquirir cualquier patología y sus alternativas terapéuticas eficaces se reducen a compuestos químicos como al amitraz y de la familia de las avermectinas, constituyéndose tratamientos largos y tediosos que representan mayor inversión de dinero para el propietario de la mascota, por ello es necesario buscar nuevas alternativas para el tratamiento y la prevención de diferentes patologías. En la actualidad los tratamientos a base de medicamentos homeopáticos y de origen natural son cada día una nueva alternativa para el tratamiento paliativo, preventivo y curativo de distintas patologías. Específicamente el uso de la apitoxina procedente de la picadura de abejas ha mostrado tener efectos positivos sobre el tratamiento de patologías tanto en humanos como en animales, por lo expuesto anteriormente se hace necesario el estudio de la apitoxina natural que será evaluada como coadyuvante en el tratamiento convencional beneficiando esta investigación de manera directa a los pacientes y a sus propietarios pudiendo ser una alternativa accesible y con muchos beneficios sobre los tratamientos, mostrando una marcada relevancia sobre los tratamientos convencionales, por lo antes mencionado, con la presente investigación se busca obtener una eficacia de la apitoxina como inmunomodulador en especies domésticas específicamente en los caninos, cabe mencionar que en la actualidad existen pocas investigaciones alrededor del tema teniendo en cuenta los objetivos de esta investigación en animales.

## **3. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO**

### **3.1 Directos**

- ✓ Quince pacientes caninos domésticos afectados con sarna demodécica
- ✓ Propietarios de los caninos domésticos afectados con sarna demodécica

### 3.2. Indirectos

- ✓ estudiantes de la carrera de medicina veterinaria
- ✓ profesionales dedicados al tratamiento de pequeñas especies
- ✓ Otros pacientes caninos con sarna demodécica que hayan recurrido a tratamientos convencionales sin resultados favorables.
- ✓ Pacientes caninos con enfermedades en las que se ve comprometido el sistema inmunológico

## 4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La sarna demodécica, también conocida como demodicosis canina, es uno de los tipos de sarna en perros más comunes. Normalmente se presenta en forma localizada, Sin embargo, puede producirse de manera generalizada y en estos casos se convierte en una enfermedad mucho más peligrosa y complicada de tratar (1)

Durante los últimos años tenemos más pacientes de la especie canina con patologías que afectan la piel especialmente Sarna demodécica

En un estudio retrospectivo de ácaros causantes de sarnas en caninos en Sinaloa, México tuvo un 26,31% de casos positivos, con 6,22% correspondientes a *Sarcoptes scabiei* y un 20,09% a *Demodex canis* (2)

En el año 2000 en un estudio para determinar la prevalencia de ectoparásitos en caninos en los distritos de San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, Comas y los distritos de Independencia, del norte de Lima, obtuvieron que dentro de los resultados en ácaros, el *Demodex canis* tiene una prevalencia de 3,8% de un total de 400 pacientes. (3)

En el año 2003, en un estudio de Dermatitis canina en el Distrito de Surco (Lima), obtuvo que, de un total de 92 casos de dermatitis por ectoparásitos, 23 casos eran por *Demodex canis* (25%) mientras que por *Sarcoptes scabiei* fueron 4 casos (4.35%). evaluando la prevalencia de ácaros en caninos (4)

En el año 2017, en un estudio de Dermatitis canina en Miraflores (Lima) por 10 años, de enero del 2004 a diciembre del 2014, con un total de 1584 casos positivos, determina en un grupo de dermatitis parasitaria, que el *Demodex canis* obtuvo 61.54% de casos,

seguido del *Otodectes cynotis* con 23.08% y por último encontró al *Sarcoptes scabiei* con un 15.38 (5)

Tomando en cuenta los datos citados anteriormente se puede decir que la sarna demodécica es una afección habitual en consulta. A pesar de no ser un patología altamente contagiosa, a causa de la localización del acaró (*Demodex canis*), el estrés ambiental, la alimentación y las complicaciones secundarias, entre otros factores, como el costo de los fármacos empleados, hacen que las terapias administradas hasta el momento no sean totalmente exitosas. La búsqueda de nuevas sustancias eficaces, seguras para el tratamiento y control de sarna demodécica canina, constituye una problemática actual, por lo q esta investigación se centra en mejorar el tratamiento de dicha enfermedad a través de la apitoxina natural, además de evaluar su efecto inmunosulador en caninos dándole mayor relevancia a esta investigación debido a que contribuiría de manera notable como antecedente para enfermedades que se producen por una inmunodeficiencia y/o inmunodepresión del sistema inmunológico en animales domésticos específicamente caninos, evidenciando que existen pocas referencias bibliográficas de las propiedades inmunomoduladoras de la apitoxina natural en animales , siendo mayor su uso práctico en humanos .

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Evaluar inmunoglobulinas (GyE) en el tratamiento de sarna demodécica de perros domésticos (*Canis lupus familiaris*) mediante el uso de apitoxina natural

### **5.2. Objetivos Específicos**

- Valorar el uso de la apitoxina natural como coadyuvante en el tratamiento de sarna demodécica mediante la observación de la evolución del paciente con fichas (clínica, dermatológica)
- Determinar el efecto de la apitoxina tras la picadura de abejas directa cada 24 y 48 horas mediante exámenes de sangre (inmunoglobulinas GyE)
- Evaluar los valores de inmunoglobulinas G y E en el organismo antes y después del uso de la apitoxina mediante exámenes de sangre

## 6. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA

### 6.1 Perro doméstico

El perro (*Canis lupus familiaris*), es uno de los animales domésticos que tiene mayor contacto con el hombre. Su tamaño o talla, su forma y pelaje es muy diverso según la raza. Posee un oído y olfato muy desarrollados, siendo este último su principal órgano sensorial. Su longevidad media es de unos trece a quince años, aunque las razas pequeñas pueden alcanzar hasta veinte años o más, mientras que las razas gigantes solo viven nueve o diez años. (6)

El perro doméstico proviene de un ancestro o grupo ancestral común que data de hace aproximadamente 30 000 años y desde entonces se ha extendido a todas partes del mundo. Los primeros restos fósiles de perros enterrados junto con humanos fueron encontrados en Israel y datan de hace unos 12 000 años. El desarrollo del perro como especie doméstica tuvo como factor distintivo la estrecha convivencia con los humanos, el proceso de transformación desde su ancestro requirió u ajuste de los caninos a las características sociales (7)

#### 6.1.1 Taxonomía

**Tabla 1:** Taxonomía perro doméstico

Clasificación	Nombre	Características
<b>Reino</b>	Animalia	Organismo pluricelular que sintetiza hidratos de carbono heterotróficamente en forma de glucógeno.
<b>Subreino</b>	Eumetazoa	Presentan tejidos propiamente dichos, poseen órganos y tubo digestivo.
<b>Rama</b>	Bilateral	Cuerpo con simetría bilateral con respecto al plano sagital.
<b>Tipo</b>	Cordados	Presencia de una cuerda dorsal o notocordrio.
<b>Subtipo</b>	Vertebrados	Presentan un eje central óseo o columna vertebral.

---

<b>Superclase</b>	Gnatostomados	Vertebrados con mandíbulas óseas.
<b>Clase</b>	Mammalia	Poseen pelos en la piel y glándulas mamarias.
<b>Subclase</b>	Theria	Crías retenidas en el útero y alimentadas por una placenta.
<b>Orden</b>	Carnívora	Mamíferos placentarios adaptados a la ingestión principalmente de carne.
<b>Familia</b>	Canidae	Digitígrados, es decir, animales que permanecen o caminan apoyados solamente en los dedos de sus patas, sin apoyar la articulación del talón.  Además, son animales que tienen un cuerpo esbelto y un hocico largo y fino.
<b>Especie</b>	Canis lupus	se considera miembro de la misma especie según distintos indicios, la secuencia del ADN y otros estudios genéticos

---

Fuente: Verhoef .Enciclopedia de los perros (2016)

### 6.1.2 Razas caninas con predisposición a enfermedades cutáneas

Determinadas razas caninas tienen mayor predisposición genética a padecer problemas dermatológicos, como la alergia o la dermatitis atópica. Las propias características físicas de determinadas razas, que tienen pliegues en la piel, como el caso del shar Pei o el bulldog, se convierten en un punto débil de estos canes.

El roce que se produce con la arrugas de la piel provoca irritaciones y es un caldo de cultivo para la acumulación de bacterias que pueden causar infecciones. Chow chow, west highland terrier y beagle son otras **razas** que precisan especiales cuidados dermatológicos para evitar alergias, picor o irritaciones.

Perros de todas las razas pueden afectarse de demodicosis, aunque existe una evidente predisposición racial a sufrir la enfermedad, entre otras: Shar Pei, Boxer, Beagle, West Highland White Terrier, Scottish Terrier, Chowchow, Collie, Dálmata, Dogo Alemán, Pastor Alemán, Braco, Bulldogs, Carlino, Pointer, Pit-Bull, Doberman (8)

## 6.2 Piel

La piel del perro es un órgano muy especial. Recubre el cuerpo, y se comporta como una gran barrera que le protege de las infecciones y gérmenes del mundo exterior. Es un elemento importante dentro del sistema inmune se encarga de realizar una vigilancia activa sobre los patógenos o agentes externos que puedan llegar a estar en contacto con la superficie cutánea (9)

### 6.2.1 Características de la piel canina

- a) Epidermis: Espesor entre 3 y 5 estratos de células.
- b) El manto está constituido por pelo desordenado.
- c) pH de 7.5 de media (6.5 – 7.5)
- d) Crecimiento cíclico del pelo
- e) Glándulas sudoríparas apócrinas
- f) La piel es una membrana flexible que cubre la superficie completa del animal. Representa aproximadamente el 12-24% del peso de un individuo, y es por lo tanto el órgano de mayor tamaño del cuerpo.
- g) Epidermis: Ritmo de crecimiento de unos 20 días. (10)

### 6.2.2. Capas de la piel

#### 6.2.2.1 Epidermis

La epidermis forma la capa superficial de la piel, está expuesta a una amplia variedad de agresiones químicas, físicas y biológicas, se protege secretando sustancias de protección de manera continua. Estas incluyen el pelaje, las células queratinizadas del estrato corneo y las secreciones de las glándulas de la piel. La epidermis se apoya en la membrana basal, que no solo proporciona una sólida unión entre la dermis y la epidermis sino que permite el paso de las moléculas entre estas dos estructuras. Formada por un epitelio estratificado plano queratinizado. Se renueva en forma continua y se descama de manera invisible o en copos grandes llamados caspa, no presenta vasos sanguíneos ni linfáticos y se nutre por fusión a través de la vasculatura de la dermis. En membrana basal, reposan sus cinco capas o estratos. (11)

#### **6.2.2.1.1 Estrato basal**

Es la capa germinativa de la piel. Es el estrato más profundo y se encuentra unido íntimamente a la dermis. Consiste en una única capa de células las cuales varían de columnares a cuboidales. Consta de tres tipos de células:

queratinocitos, melanocitos y células de Merkel. Los queratinocitos se encuentran en constante reproducción y sus células hijas se desplazan hacia las capas más externas de la epidermis donde son eliminadas por descamación como células corneas.

Los queratinocitos de la capa basal son los únicos que presentan actividad mitótica y están fuertemente empacados en columnas celulares. (12)

#### **6.2.2.1.2 Estrato Espinoso**

La capa espinosa se compone de queratinocitos poligonales que sufren cambios bioquímicos y estructurales a medida que migran hacia la superficie. Son llamadas células espinosas porque en los cortes histológicos convencionales parece que tengan espinas al examen microscópico. Las espinas son, en realidad, desmosomas, puentes intercelulares que permiten la adhesión entre células. Estas son estructuras importantes que permiten la adhesión entre células, así como la comunicación entre ellas. (11)

#### **6.2.2.1.3 Estrato Granular**

Es de grosor variable y posee células aplanadas y grandes: toma su nombre debido al gran contenido granular que presenta. Los gránulos son de queratohialina, intensamente basófilos, precursores de la queratina blanda. En esta capa es donde mueren las células epidérmicas. Las células del estrato granular tienen una forma fusiforme y están caracterizadas por la presencia de gránulos de queratohialina (12).

#### **6.2.2.1.4 Estrato Lúcido**

Está presente solamente en zonas muy queratinizadas y sin pelo tales como las almohadillas plantares y el plano nasal. Consiste en una delgada banda de células muertas, aplanadas, sin núcleo ni perfiles definidos

#### **6.2.2.1.5 Estrato Córneo**

El estrato córneo es la capa más superficial de la epidermis y está en contacto directo con el ambiente externo. Las células del estrato córneo se descaman continuamente de la superficie de la piel por un proceso llamado descamación en la capa externa del estrato córneo que se pierde, los espacios intercelulares son permeables al sudor y al sebo. (11)

#### **6.2.2.2. Dermis**

La dermis es el mayor componente estructural de la piel. Proporciona una matriz para las estructuras de soporte y las secreciones que mantienen e interaccionan con la epidermis y sus anexos. Es una estructura termorreguladora y sensorial importante, que contribuye significativamente al almacenamiento del agua del cuerpo.

Constituida por tejido conjuntivo, en esta capa se localizan vasos sanguíneos, terminaciones nerviosas y los anexos de la piel (pelo, folículo piloso, glándulas sudoríparas, sebáceas, sebáceas modificadas, apócrinas). (12)

### **6.2.3 Enfermedades de la Piel**

Existen muchas enfermedades de la piel en los perros, forman parte de los motivos de consulta veterinaria más frecuentes, normalmente, se suelen asociar a la falta de cuidado y aseo en los mismos. La gran mayoría estas se pueden desarrollar por la llegada de un parásito, la calidad del agua o alimentos que consume y los constantes cambios de temperatura a los que se pueda ver expuesto el animal.

Es importante una identificación temprana de la enfermedad, para se establezca el tratamiento a seguir, cuando un perro está desarrollando una enfermedad en su piel se suelen presentar síntomas como caída de su pelo, enrojecimiento en su cutis, sed excesiva y aparición de copos blancos similares a los de la caspa en los humanos. (13)

### **6.3 Sarna demodécica**

La sarna demodécica presenta diferentes nomenclaturas como Sarna roja, demodicosis, demodicosis, acariasis demodécica, sarna folicular.

#### **6.3.1 Definición**

La demodicosis es una enfermedad parasitaria, resultado de la existencia sobre la piel de un gran número de ácaros demodécicos pertenecientes al género Demódex, parásito microscópico que vive y se reproduce en la piel del perro. El síntoma más obvio a la vista es la alopecia o falta de pelo, otros síntomas incluyen enrojecimiento, inflamación. Cuando se extiende por todo el cuerpo, puede conllevar un deterioro de la salud del perro (14)

#### **6.3.2 Presentación**

Es una parasitosis no contagiosa de la piel producida comúnmente por Demodex canis en el perro y Demodex cati en el gato, entre otras especies. Es una enfermedad frecuente en el perro y rara en el gato. Demodex spp vive en el interior del folículo piloso de la mayoría de los mamíferos, tras ser transmitido de la madre a los hijos durante los dos o tres primeros días de vida. (15)

#### **6.3.3 Distribución**

En estudios realizados demuestran que existe una distribución bi-modal de la enfermedad, durante los períodos de stress en los perros; el primero concuerda con el instante del destete y el segundo con la pubertad que es el inicio de la actividad sexual (16)

#### **6.3.4 Etiología y Patogénesis**

El Demodex canis es el responsable de la mayoría de las lesiones en el perro. Los ácaros son residentes habituales de los folículos pilosos aunque también se han encontrado en las glándulas adyacentes sebáceas y apócrinas.

Demodex canis está presente en pequeñas cantidades sobre la piel de la mayoría de los perros sanos y es asintomático. Los ácaros se alimentan principalmente de las células

foliculares, residuos foliculares y en menor medida del sebo. Los ácaros adultos sobreviven muy poco tiempo fuera del hospedador. (14)

Algunos estudios han demostrado que existe un factor en el suero de los perros con sarna demodécica generalizada que provoca supresión linfocitaria, está relacionada con un estado de inmunodeficiencia o inmunodepresión del organismo, que hace que este habitante normal de la piel comience a reproducirse en forma descontrolada, ocasionando la afección. La demodicosis afecta al sistema inmune celular por la presencia de un factor anti linfocitario que se presenta con una intensidad variable, Sin embargo, la supresión linfocitaria también puede haber sido inducidas por una infección bacteriana secundaria. Es decir, parece que tanto los ácaros demodécicos como una pioderma bacteriana secundaria pueden provocar supresión linfocitaria, lo que podría permitir la proliferación excesiva de la población de ácaros. (13)

### 6.3.5 Taxonomía Demodex Canis

**Tabla 2:** Taxonomía demódex canis

Subclase:	<i>Acari</i>
Orden:	<i>Acariforme</i>
Suborden:	<i>Prostigmata</i>
Súper familia:	<i>Cheyletoidea</i>
Familia:	<i>Demodicidae</i>
Género:	<i>Demodex</i>
Especies:	<i>canis, equi, cati, caprae, bovis.</i>

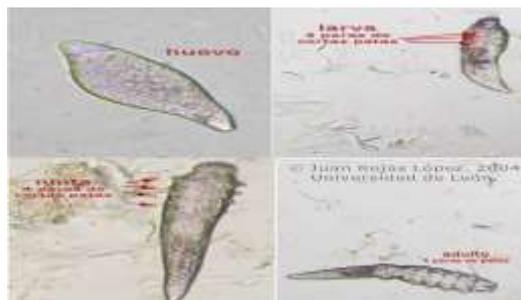
**Fuente :** Nutting, W. B.. Demodex canis(1978)

### 6.3.6 Morfología del Demódex canis.

Este ectoparásito es un ácaro de color albino, largo, con estriaciones colaterales, rostro ancho, dos quelíceros con forma de estilete y los palpos juntos entre sí, reside de manera normal en el folículo piloso y glándula sebácea de mamíferos. Se los encuentra en: región cefálica, superficies dorsales de las extremidades anteriores, parte lateral del abdomen y tórax que son zonas estratégicas para el ácaro. Este cuenta con un abdomen

largo y patas pequeñas colocadas en su parte anterior del cuerpo. La hembra mide de 0,2-0,25 mm y una anchura máxima de 44-65  $\mu\text{m}$ . El poro genital se lo puede observar de manera ventral. El macho mide de 0,22-0,23 mm de largo y 50-55  $\mu\text{m}$  de ancho y el pene se puede observar en la parte dorsal del cefalotórax. Los huevos son elípticos (17).

**Figura 1** : Etapas del Demódex canis

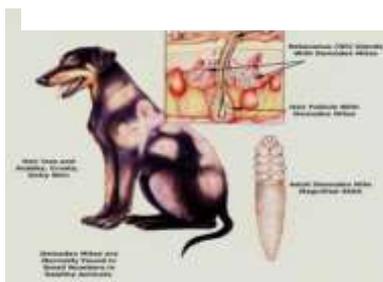


**Fuente:** Rejas Lopez, (2015) (18)

### 6.3.7 Ciclo biológico.

El período de vida dura entre 20-35 días para completarse, lo efectúan en el folículo piloso del huésped allí copulan en la superficie. Su ciclo de vida consiste de cuatro etapas: huevecillo, larva, ninfa y adulto, al pasar de los días, mueren los machos, mientras que las hembras penetran en los folículos pilosos depositando sus huevos fecundados siendo estos de 20-24, estos eclosionan y en un lapso de 9-21 días y se transforman en adultos. La pérdida del pelo ocasiona áreas alopécicas comunes de las sarnas, se producen a consecuencia de que la madre y los hijos empiezan a digerir la matriz del pelo del perro, para poder ingresar; esto produce que se ensanche el folículo piloso (18).

**Figura 2:** Ciclo biológico del Demódex canis



**Fuente:** Rejas Lopez, (2015) (18)

### **6.3.8 Tipos de demodicosis**

#### **6.3.8.1 Demodicosis localizada.**

Afecta típicamente a cachorros en partes del cuerpo que rozan más intensamente a la madre en el momento de lactar entre esas zonas tenemos: belfos (labios), párpados y pequeñas zonas en las patas delanteras. Se habla de demodicosis localizada cuando no aparecen más de cinco pequeñas manchas con caída de pelo y descamación, pero sin picor. Se considera una enfermedad exclusiva del cachorro, cuando este desarrolla la forma de demodicosis, existe la posibilidad de que la situación se resuelva por si sola en un 90 %. A diferencia de que si el cachorro tiene antecedentes de esta enfermedad en su familia, la posibilidad de recuperación espontánea se reduce en un 50 % (19)

#### **6.3.9.2 Demodicosis generalizada.**

Se desarrolla generalmente durante la juventud, entre los 3-18 meses de vida. Si esta no se la trata a tiempo el animal entrará al estado adulto con la enfermedad, la cual suele volverse crónica. Cuando un perro de cuatro años en adelante muestra la demodicosis generalizada, se debe sospechar la presencia de un problema inmunodepresor. Una complicación de la dermatitis generalizada es la pioderma especialmente celulitis, y consecuentemente linfadenopatía (1)

#### **6.3.9.3 Podo dermatitis demodéica.**

Aparece muy poco de forma exclusiva, ya que puede presentarse con diferentes signos clínicos. Puede presentarse de manera habitual en varias extremidades, presentando signos clínicos como: eritema, alopecia, tumefacción cutánea y descamación, sobre todo inicialmente en la zona cutánea alrededor de las uñas, también afecta los espacios interdigitales y los espacios interpalmares con eritema, foliculitis que luego se transforma a una a forunculosis, nódulos e incluso puede aparecer úlceras y necrosis en las formas más graves. Al ser *Demodex c.* un ácaro esencialmente folicular, las almohadillas plantares no se ven afectadas (20)

### 6.3.9 Modo de transmisión.

Las únicas fuentes de parásitos son los perros infestados con signos visibles y los portadores asintomáticos; también de la madre a los neonatos en el momento de la lactación, durante los 2-3 primeros días de vida, por lo que se ha descartado el contagio intrauterino. Los parásitos se transmiten por contacto directo de la madre al hijo, una vez que el cachorro es mayor no es capaz de contraer el parásito

### 6.3.10 Diagnóstico.

Para tener un diagnóstico correcto, es necesario realizar un raspado de la piel de forma profunda hasta que aparezca un poco de sangre, en las zonas afectadas del cuerpo siempre incluyendo cara, miembros anteriores y posteriores. No podremos descartar *Demodex canis* hasta tres raspados negativos cada 15 días. Otra prueba es el tricograma que consiste en el estudio del pelo en el cual se ven ácaros entre las raíces de este. (13)

#### 6.3.10.1 Diagnóstico diferencial

**Tabla 3** Diagnóstico diferencial de Sarna demodéica

---

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

---

- Alopecia de los perros de color diluido
- Adenitis sebáceas
- Pioderma
- Dermatitis sensible al zinc
- Alopecia post inyección
- Infección micótica profunda
- Pénfigo foliáceo

---

**Fuente:** Manual ilustrado de las enfermedades de la piel en el perro y gato (2010)

### **7.3.11 Tratamiento**

#### **6.3.11.1 Demodicosis localizada**

Está cuestionado el valor del tratamiento tópico de las lesiones localizadas con un gel de peróxido de benzoilo o productos a base de rotenona aplicados a diario, puesto que la mayoría de casos se resuelven espontáneamente. Se pueden dispensar estos tratamientos para amortiguar la ansiedad del propietario, pero hay que acordar visitas de control a intervalos de 2-3 semanas para evaluar si el caso está en fase de resolución o de generalización. (21)

#### **6.3.11.2 Demodicosis generalizada**

El protocolo de tratamiento aplicado con más frecuencia es el esquilado de los perros de pelo largo y medio, baños con champús de peróxido de benzoilo, y después impregnando todo el cuerpo una vez por semana o cada 2 semanas con una solución de amitraz hasta 4-6 semanas después. Las tasas descritas de curación con este tratamiento oscilan entre 50-86%, aunque pueden necesitarse tratamientos de hasta 12 semanas. (22)

### **6.3.12. Otras estrategias terapéuticas**

#### **6.3.12.1 Ivermectina**

(0,6 mg/kg de la solución inyectable). Los animales se controlan y se toman muestras de raspados cutáneos a intervalos de 42 días continuando el tratamiento 45 días después del último raspado. Ocasionalmente raras se ha observado midriasis, ataxia, desorientación y letargia. En algunos animales pueden producirse recaídas (especialmente los que presentan pododermatitis). Los autores han observado que si estos animales se siguen tratando hasta que los raspados cutáneos sean negativos, y/o se mantienen con Ívermectina (0,6 mg/kg p.o. cada 3 semanas), generalmente no recaen. En el caso de la demodicosis generalizada, las tasas de curación esperadas aplicando ívermectina son aproximadamente del 85% (23)

### **6.3.13 Medidas complementarias**

Las infecciones bacterianas secundarias se deben tratar con los antibióticos sistémicos apropiados. Los baños semanales con champùes de peróxido de benzoilo son útiles para eliminar las costras, residuos y bacterias de superficie. Se pueden utilizar antihistamínicos para mejorar el prurito. (13)

### **6.4 Sistema inmunológico de caninos**

El sistema inmune está constituido por dos sistemas celulares que implica a los linfocitos. Los linfocitos son células producidas por los órganos linfáticos primarios (médula ósea y timo) y secundarios (nódulos linfáticos y bazo). Son descendientes de un conjunto de células de la médula ósea, y producen dos tipos de respuesta inmune:

1.- humoral, derivada de las células B (médula ósea dependientes).

2.- celular, derivada de las células T (timo dependientes).

1.- Células B: Inmunidad humoral Esta inmunidad incluye a los anticuerpos circulantes o inmunoglobulinas (Ig). (24)

Existen distintos tipos de Ig, que en el caso del perro son: IgM, IgG, IgE, e IgA. Estos anticuerpos proporcionan un mecanismo de defensa fundamental contra la enfermedad, aunque en ciertos casos se vuelven híper o hipo activos originando diversos estados patológicos. Los niveles de Ig pueden aumentar de dos maneras: Aguda, como respuesta a una enfermedad o a un proceso inflamatorio (25).

Crónica, como en el caso de las enfermedades autoinmunes o inmunomediadas, infecciones crónicas, y ciertos tipos de cánceres. Los niveles de Ig pueden disminuir como resultado de enfermedades genéticas poco frecuentes basadas en estado de inmunodeficiencia, o de supresiones inmunes asociadas a infecciones virales, bacterianas o parasitarias crónicas, cáncer, malnutrición, medicamentos, toxinas, gestación, lactancia y estrés.

2.- Células T: Inmunidad celular Este tipo de inmunidad actúa como coordinador y efector del sistema inmune. La inmunidad celular incluye a los nódulos linfáticos, timo, bazo, intestino y tonsilas. Existen tres tipos principales de células T: helper citotóxicas supresoras La cooperación entre las células B y las T es un aspecto fundamental de la respuesta inmune. (24)

#### **6.4.1 Funciones**

La función principal del sistema inmune es proteger a los animales de los organismos infecciosos y de sus productos tóxicos. Además de las barreras físicas, los mamíferos disponen de unos mecanismos no específicos que componen lo que se denomina inmunidad natural. Este control es llevado a cabo por proteínas y células que circulan por el organismo y está constituida por diferentes mecanismos, que se pueden dividir en dos categorías principales: inmunidad natural e inmunidad adquirida. (26)

La inmunidad natural es la primera barrera inmunológica no específica del perro frente a las infecciones a las que no estaba inmunizado previamente. Esta respuesta, se desencadena a los pocos minutos u horas de sufrir la agresión y está mediada fundamentalmente por células fagocíticas (macrófagos), células de citotoxicidad natural NK e Interferón. Cuando esta primera barrera falla, se establece la infección y comienza a desarrollarse la inmunidad adquirida. Los mecanismos inmunitarios relacionados con la inmunidad natural están ligados a mecanismos no específicos, es decir, no están producidos por la presencia de un antígeno determinado. Este tipo de inmunidad no se mejora con exposiciones repetidas a los agentes extraños. (27)

La inmunidad adquirida es el resultado de la respuesta inmune frente a una molécula o agente extraño para el animal (antígeno) y está mediada por células denominadas linfocitos, los cuales sintetizan receptores de superficie celular o segregan proteínas denominadas anticuerpos. En este caso se genera una respuesta específica frente a un estímulo ajeno. Tras el proceso de captación y reconocimiento de los antígenos se pondrán en marcha los mecanismos de presentación y activación de los linfocitos para la producción de anticuerpos. (28)

### **6.4.2 Características principales del sistema inmune canino**

Las principales características del sistema inmune canino son:

- 1.- La capacidad para diferenciar lo propio de lo ajeno.
- 2.- La especificidad de la respuesta.
- 3.- La memoria.

### **6.4.3 Antígenos**

No toda sustancia extraña es capaz de estimular una respuesta inmunitaria. Para desencadenar la respuesta inmune es fundamental superar dos limitaciones fundamentales: Primero, las restricciones fisicoquímicas acerca del tipo de molécula participante y segundo, la naturaleza de la sustancia exógena, que debe de ser tal que el organismo pueda reconocerla como sustancia extraña. (29)

La especificidad de la respuesta inmune está controlada por un mecanismo sencillo - una célula reconoce un antígeno ya que todos los receptores antigénicos de un linfocito sencillo son idénticos. Esto es cierto para los linfocitos B y T, aun cuando los tipos de respuestas desarrolladas por estas células son diferentes. (25)

Todos los receptores antigénicos son glicoproteínas, encontradas en la superficie de los linfocitos maduros. Por medio de recombinaciones somáticas, mutaciones y otros mecanismos se generan más de 10<sup>7</sup> sitios de unión diferentes, y la especificidad antigénica se mantiene mediante procesos que aseguran que cada célula sintetice en su interior un único tipo de receptor. La producción de receptores antigénicos ocurre en la ausencia del antígeno. Sin embargo, se puede observar un amplio repertorio de receptores antigénicos disponibles antes de que se detecte el antígeno. (30)

### **6.5.4 Anticuerpos: generalidades**

Los anticuerpos son moléculas proteínicas producidas en respuesta a la presencia de una molécula extraña en el organismo. Son sintetizadas primariamente por las células plasmáticas (células de la estirpe de los linfocitos B), y circulan por la sangre y por la linfa donde se unen a los antígenos extraños. Tienen la capacidad de unirse de manera

específica con el antígeno, y contribuyen a su destrucción o eliminación por medio de fagocitosis de los macrófagos.

Los anticuerpos constituyen una gran familia de glicoproteínas que comparten su estructura básica y sus características funcionales. Funcionalmente, pueden caracterizarse mediante su habilidad de unirse a los antígenos y a células especializadas del sistema inmune. (29)

Dado que las moléculas de anticuerpos son globulinas, se les suele llamar inmunoglobulinas (Ig), reuniéndose bajo esta denominación todas las proteínas que presentan actividad como anticuerpos, así como algunas que tienen estructura molecular característica de estos últimos, pero a las que no se conoce actividad como anticuerpos. Estas últimas se engloban en la superfamilia de las Ig (IgSF), que comprende a un grupo de más de ochenta moléculas con características estructurales similares a las de la Ig pero con una función diferente; entre ellas se encuentran moléculas como el CD2, CD3, CD4, CD8, CD28.

Ya que las inmunoglobulinas son proteínas, son excelentes antígenos cuando se inyectan a especies distintas a la de origen. Como consecuencia, se pueden preparar antiseros que reaccionan con las moléculas de inmunoglobulinas. (24)

### **6.5.5 Distribución de las inmunoglobulinas**

Las inmunoglobulinas se encuentran distribuidas en todos los fluidos orgánicos de los vertebrados. Las cantidades relativas de cada una de las clases de inmunoglobulinas en los diferentes compartimentos del organismo son muy diferentes. Todas las inmunoglobulinas se encuentran en el torrente sanguíneo, en donde, sin embargo predomina la IgG. Por otra parte, en las secreciones (saliva, lágrimas, secreción bronquial, así como líquido cefalorraquídeo y mucosas) la IgA es la predominante

Los niveles de inmunoglobulinas séricas fluctúan ampliamente en función de diversos aspectos, tales como el estado nutricional, la edad, etc.

Las inmunoglobulinas también pueden encontrarse insertas en la membrana de los linfocitos, en donde actúan como receptores de las señales de activación antigénicas por su capacidad de reconocimiento del antígeno (31)

### **6.5.6 Función de las inmunoglobulinas: unión antígeno-anticuerpo**

La función esencial de las inmunoglobulinas es la de unirse al antígeno que indujo su formación. De esta manera, las inmunoglobulinas actúan como receptoras de señales antigénicas o bien pueden colaborar en la destrucción antigénica. La primera función se presenta cuando las inmunoglobulinas se encuentran insertas en la membrana de los linfocitos B (inmunoglobulinas de membrana), y para la segunda requieren la colaboración del complemento, macrófagos, neutrófilos y células NK, que tienen la propiedad de unirse a las inmunoglobulinas (propiedades biológicas). (28)

### **6.5.7. Tipos de inmunoglobulinas**

#### **6.5.7.1 Inmunoglobulina G (IgG)**

Los valores medios de IgG en suero de perro son de 9-15 g/l. En el caso del perro, se reconocen cuatro subclases: IgG1, IgG2a, IgG2b, e IgG2

La IgG es la más abundante tanto en suero sanguíneo como en el espacio tisular. Representan entre un 65 y un 80% de las Igs totales; Cambios mínimos en la secuencia de aminoácidos de su cadena pesada determinan su división en subtipos: 1, 2, 3 y 4, gracias a su capacidad de atravesar la placenta, brinda protección contra las bacterias e infecciones virales, proporciona una gran línea de defensa contra la infección durante primeras semanas de vida, que será reforzada posteriormente con la transferencia de IgG del calostro a través de la mucosa intestinal del neonato. La IgG difunde con más rapidez que las otras inmunoglobulinas en el interior de los espacios extravasculares del organismo, en donde, como especie predominante, lleva la carga mayor de neutralización de las toxinas bacterianas y de unión a los microorganismos para aumentar su fagocitosis. (32)

Los complejos de las bacterias con el anticuerpo IgG activan el complemento, atrayendo por lo tanto mediante quimiotaxis a las células polimorfo nucleares fagocitarias que se adhieren a las bacterias a través de los receptores de superficie para el complemento y la porción Fc de la IgG (Fcg); la unión al receptor Fc estimula entonces la ingestión de los microorganismos mediante la fagocitosis. (28)

### **6.5.7.2 Inmunoglobulina M (IgM)**

Se encuentra principalmente en la sangre y en el líquido linfático. Es el primer anticuerpo que el cuerpo genera para combatir una infección.

La inmunoglobulina M es un pentámero cuya cadena pesada es  $\mu$ . Su peso molecular es alto, aproximadamente 900 000.

La secuencia de aminoácidos de su cadena pesada es de 440 en su fracción Fc. Se encuentra predominantemente en el suero sanguíneo, representando un 10 a 12 % de las inmunoglobulinas. IgM posee un solo subtipo. (33)

### **6.5.7.3 Inmunoglobulina A (IgA)**

Presente en grandes concentraciones en las membranas mucosas, particularmente en las paredes internas de las vías respiratorias y el tracto gastrointestinal, como también en la saliva y las lágrimas

Le corresponde la cadena pesada tipo  $\alpha$ , y representa el 15 % del total de inmunoglobulinas. IgA se encuentra tanto en sangre como en secreciones, incluso en la leche materna, presentando en forma de monómero o dímero. El peso molecular de esta inmunoglobulina es de 320 000 y presenta dos subtipos: IgA1 e IgA2. (31)

### **6.5.7.4 Inmunoglobulina E (IgE)**

Es un tipo de anticuerpo (o isotipo de inmunoglobulina) presente únicamente en mamíferos. Está implicada en la alergia (reacciones del tipo I de hipersensibilidad) y en la respuesta inmune contra diversos agentes patógenos, especialmente parásitos. Por eso, sus niveles suelen estar bastante elevados tanto en pacientes alérgicos como en personas que sufren parasitosis, dermatopatías. La IgE se une a receptores encontrados en mastocitos, eosinófilos, y basófilos, induciendo la liberación de citocinas y moléculas proinflamatorias cuando la inmunoglobulina reconoce su antígeno específico. La inmunoglobulina E está constituida por la cadena pesada tipo  $\epsilon$  y es muy escasa en el suero, alrededor del 0,002 %. (34)

Tiene un peso molecular de 200 000 y está presente como monómero principalmente en el suero, moco nasal y saliva. También es frecuente encontrar esta inmunoglobulina dentro de los basófilos y mastocitos. Se encuentra en los pulmones, la piel y las membranas mucosas. (35)

Las pruebas para anticuerpos IgE puede ser útil para establecer el diagnóstico de una enfermedad alérgica y para definir los alérgenos responsables de provocar signos y síntomas.

Las pruebas también puede ser útil para identificar los alérgenos que pueden ser responsables de la enfermedad alérgica y / o un episodio anafiláctico, dermatopatías, para confirmar la sensibilización a determinados alérgenos antes de comenzar la inmunoterapia, y para investigar la especificidad de las reacciones alérgicas a alérgenos de veneno, drogas, o alérgenos químicos de insectos, por lo que se tiene la siguiente tabla de referencia para determinar estas patologías (36)

**Tabla 4:** Valores de referencia IgE

IgE KU / L	Interpretación
<b>&lt;0,35</b>	Negativo
<b>0,35-0,69</b>	Equívoco
<b>0,70-3,49</b>	Positivo
<b>3,50-17,4</b>	Positivo
<b>17,5-49,9</b>	fuertemente positiva
<b>50,0-99,9</b>	fuertemente positiva
<b>≥100</b>	fuertemente positiva

Fuente: Reyes L. Ramos (2012) (36)

#### 6.5.7.5 Inmunoglobulina D (IgD)

Existe en pequeñas cantidades en la sangre y es el anticuerpo del que menos conocimiento se tiene.

La variedad de cadena pesada  $\delta$  corresponde a la inmunoglobulina D, que representa el 0,2 % del total de inmunoglobulinas. IgD posee un peso molecular de 180 000 y se encuentra estructurada en forma de monómero.

Se encuentra relacionada con los linfocitos B, adherida en la superficie de estos. Sin embargo, la función de la IgD no es clara (37)

### 6.5.8 Anticuerpos caninos

La exposición inicial a antígenos extraños induce a la aparición lenta de anticuerpos, mientras que exposiciones posteriores inducen la aparición más rápida y duradera. La exposición de un animal a antígenos extraños generalmente desencadena una respuesta inmune específica. Cuando un animal se expone a un antígeno extraño por primera vez, no se detectan anticuerpos específicos en la sangre o secreciones, durante varios días. Este período de latencia o retardo puede durar hasta una semana, cuando los anticuerpos capaces de unirse al antígeno aparecen en la circulación y comienzan a aumentar en cantidad durante las 2 o 3 semanas siguientes. Después de ese tiempo, la cantidad de anticuerpos se estabiliza. (30)

Diversos análisis serológicos, bioquímicos y genéticos han mostrado que todas las especies de interés veterinario tienen clases y subclases de Ig similares a las de las especies más estudiadas, pudiéndose por tanto extrapolar los conocimientos sobre ciertas especies más estudiadas al resto. La estructura básica de las inmunoglobulinas caninas ha sido definida a partir de la descrita en humano y ratón. Existen reglas generales que se aplican a la función biológica de las inmunoglobulinas de todas las especies. (38)

**Tabla 5:** Propiedades de las inmunoglobulinas caninas

Propiedad	IgG	IgM	IgA	IgE	IgD
<b>Tamaño (kDa)</b>	180.000	900.000	360.000	200.000	180.000
<b>Concentración (g/l)</b>					
<b>Suero</b>	7-20 IgG <sub>1</sub> : 3-14 IgG <sub>2</sub> : 3-14 IgG <sub>3</sub> : □ 0,01-2 IgG <sub>4</sub> : □ 0,04-2	0,7-2,7	0,2-1,5	0,007-0,72 □	
<b>Saliva</b>	0,005-0,05	0,005-0,07	17-125		
<b>Calostro</b>	5-22	0,7-3,7	1,5-3,4		
<b>Leche</b>	0,1-0,3	0,1-0,54	1,1-6,2		
<b>Extracto Fecal</b>	0,9-10,7	0,5-1,6	0,8-5,4		
<b>Transferencia placentaria</b>	Si	No	No	No	No
<b>Fijación del complemento</b>	Si	Si	No	□	□
<b>Opcionización</b>	Si	Si	No	□	□
<b>Neutralización</b>	Si	Si	Si	□	□
<b>Aglutinación</b>	Si	Si	Si	□	□

Fuente: (Butler, J E 2012) (28)

En el perro se han caracterizado cuatro isotipos principales de inmunoglobulinas denominados IgM, IgA, IgG e IgE. En esta especie no se ha descrito la IgD, aunque si existen referencias sobre una molécula con características tales que la podrían identificar como este tipo de Ig. Los valores medios de IgG en suero de perro son de 5-17 g/l. (29)

Las inmunoglobulinas conocidas hasta ahora poseen una cadena pesada específica que es constante para cada una de estas y la diferencia de las otras.

Existen cinco variedades de cadenas pesadas que determinan cinco tipos de inmunoglobulinas, cuyas funciones son diferentes.

## **6.6 Apis mellifera**

También conocida como abeja doméstica, es la especie de abeja con mayor distribución global, siendo originaria de Europa y África, el noroeste de Asia, y expandiéndose a América y Australia por acciones antrópicas. Son abejas grandes con lenguas cortas (5.7 a 6.4 mm), abdomen ancho, color de la quitina muy oscuro y uniforme, parcialmente con pequeñas manchas amarillas largos pelos cubren su cuerpo, generalmente nerviosas al aire libre, ellas abandonan rápidamente el panal, pero no siempre agresivas, se caracteriza por construir nidos con panales paralelos en áreas naturales, tales como hoyos de árboles o en espacios huecos. (39)

Las abejas melíferas viven en grandes “familias” y se encuentran en todo el mundo. La abeja de miel es el único insecto social cuya colonia puede sobrevivir muchos años. Esto es así porque se acurrucan juntos y comen de la miel para mantenerse vivos durante los meses de invierno, producen la miel del polen y el néctar de las plantas que polinizan. Almacenan la miel en panales, que luego utilizan para alimentar a sus crías en los meses más fríos. (40)

(*Apis mellifera*) tiene una canasta para el polen en sus patas traseras, las cuales son marrón oscuro o negras, al igual que el resto de las patas. Según la apicultura, la picadura de una abeja produciría una inflamación local que estimularía al sistema inmunológico del cuerpo para proceder con la desinflamación total. (41)

### **6.6.1 Apiterapia**

Es el uso de productos de las abejas para prevenir, curar o recuperar a un individuo de una o más condiciones de enfermedad. Las raíces de apiterapia se remontan a más de 6.000 años atrás en la medicina del antiguo Egipto. Los griegos y romanos también utilizaron los productos de las abejas para propósitos medicinales, lo que fue descrito por Hipócrates (460-370 A.C.), Aristóteles (384-332 A.C.) y Galeno (130-200 D.C.). (42)

La aplicación terapéutica del veneno de abejas ha sido usada desde tiempos antiguos, incluyendo la administración a partir de picaduras de abejas vivas, inyecciones de veneno de abeja y acupuntura con veneno de abeja. Después de una picadura de abeja, lo primero y más común de observar es dolor local e hinchazón. Esta reacción se produce en todos los individuos picados, y es causado por los componentes vaso activos del veneno de abeja y no por un mecanismo alérgico (40)

Se ha reportado que la inyección de veneno de abeja produce dolor tónico e hiperalgesia, existe pruebas contradictorias en literatura que indican que éste también podría ejercer efectos antiinflamatorios en las reacciones inflamatorias ,utilizándose en medicina tradicional para el tratamiento de enfermedades como artritis, reumatismos, dolor, tumores cancerosos y enfermedades de la piel , se señala que, en general, las terapias con veneno de abejas son curativas y profilácticas, porque además de aliviar diversas enfermedades actúan sobre todo el organismo y aumentan la inmunidad. (43)

### **6.6.2. Acción de la apitoxina (veneno de abeja)**

El potencial de la apitoxina puede validarse desde distintos tipos de acción, se ha reportado en la literatura el marcado efecto estimulante del sistema inmunológico, que se manifiesta en la formación de células multinucleares, monocitos, macrófagos, linfocitos T y B además de reducir el contenido de proteína en el plasma sanguíneo por la variación de la permeabilidad de los vasos, así como el ritmo cardiaco y la presión arterial, pues posee propiedades anti arrítmicas, ya que elimina las arritmias producidas por la excitación eléctrica. (44)

El líquido influye efectivamente en el sistema nervioso, bloqueando la transmisión de estímulos a las sinapsis periféricas y centrales, mejora la conducción de los impulsos de la fibra nerviosa y disminuye la desmielinización. Durante el tratamiento de enfermedades no se forman anticuerpos contra el apitoxina de abejas y por ello el organismo humano no se acostumbra a éste: las picaduras repetidas o las inyecciones de la apitoxina en el organismo son cada vez más efectivas. (44)

El veneno de abeja tiene una acción selectiva sobre el sistema nervioso. Las picaduras de las abejas o las inyecciones del mismo veneno determinan la inmunidad, tanto frente al veneno apitoxina como a ciertas enfermedades infecciosas. Tras ello aparece el veneno de abeja como un remedio curativo y profiláctico que, usado del modo adecuado, funcionara tanto sobre el órgano o enfermedad determinada, como sobre el conjunto de nuestro organismo. El veneno introducido en el organismo haría desencadenar en este una inmediata reacción de defensa (45)

### **6.6.3. Composición y propiedades**

Es un líquido transparente, ligeramente amarillo, sabor agudo y amargo, fuerte olor aromático. El PH es ácido. Soluble en agua y ácidos y casi insoluble en alcohol.

Se seca rápidamente a temperatura ambiente. Muy termoestable, soporta 100°C durante 1 hora o congelación durante 10 días sin perder su poder. Al igual que el veneno de serpiente, no tiene efecto si se toma por vía oral. Las enzimas del veneno de abejas son treinta veces más activas que las del veneno de serpiente. Y quinientas mil veces más fuerte que cualquier otro antibiótico conocido (46)

#### **6.6.3.1 Componentes**

##### **1 - Melitina:**

Es el responsable del dolor y el picor en el veneno de abeja (inflamación), que se encadenada de la siguiente manera: la “melitina” excita a las glándulas “suprarrenales”, éstas hacen que se produzca “cortisona” potente antiinflamatoria y excelente para afecciones cutáneas y asma, que a su vez hace que las hormonas, neurotransmisores funcionen bien en sus labores de dolor y/o placer: dopamina, serotonina, adrenalina; que más adelante se detalla la función de cada una, sabiendo si se activan o se inhibe en su funciones.

Con poderosas propiedades bactericidas y citotóxicas, la melitina, produce los síntomas de inflamación a través de liberación de histamina.

Estimula la pituitaria para liberar ACTH, que estimula las glándulas suprarrenales para producir cortisona, responsable de la respuesta del cuerpo para su auto curación. (43)

## **2 - Apamina (proteína):**

Al igual que la Melitina, estimula, excita la glándula suprarrenal, liberando cortisol el que tiene efectos antiinflamatorios. Incrementa los mediadores cerebrales, neurotransmisores encargados de activar y/o inhibir una función (dolor, placer), como son: dopamina, adrenalina, serotonina mejorando el estado de ánimo. Además, inhibe la acción de la prostaglandina que produce el dolor y la inflamación, a nivel del sistema nervioso central.

Refuerza la sinapsis a largo plazo, las terminales nerviosas de los axones que hacen contacto con sus pares. Lugar de vital importancia para los neurotransmisores puedan transmitir sus órdenes.

Por lo tanto, sus efectos en el organismo son: regulación de la presión arterial, excitación del nervio y del músculo, regulación de las secreciones hormonales, liberación de neurotransmisores, activación de los procesos de aprendizaje y memoria, proliferación celular, regulación de la secreción de insulina, activación linfocitaria de la respuesta inmune (aumenta las defensas). (45)

## **3 - Hialuronidasa vasodilatador:**

Es una enzima capaz de degradar el ácido hialurónico (relleno estético) y, por lo tanto, un "vasodilatador" que ayuda a la dispersión del veneno (apitoxina) y la eliminación por drenaje de los desechos de las sustancias tóxicas del área dañada a nivel celular. Es decir, es capaz de romper la membrana celular (tejidos), como en la bosa sinovial reumatoide, como la membrana del óvulo lo rompe de manera natural.

La apitoxina estimula el aparato circulatorio al atraer la sangre hacia la zona afectada del cuerpo, lleva oxígeno, vida a la célula. Esto permite una mejor regeneración de tejidos, cartílagos, zonas celulares degradadas. (46)

#### **4 - Dopamina** (neurotransmisor - proteína):

Es un neurotransmisor (hormona) que aumenta la actividad motriz. Es deficiente en pacientes con Parkinson y excesiva en pacientes sicóticos tratados con medicamentos neurolépticos. La Dopamina junto con la Serotonina y otras catecolaminas están implicadas como factores en las depresiones.

La Dopamina: es un neurotransmisor que libera por el hipotálamo, donde su función principal es inhibir la liberación de prolactina.

Entre sus muchas funciones podemos destacar las siguientes, relacionadas con: Regulación de la frecuencia cardíaca y presión arterial, actividad motora, sueño, humor, atención, aprendizaje, lívido. (47)

#### **5 - Noradrenalina** (neurotransmisor):

También llamada norepinefrina, puede actuar como hormona y como neurotransmisor y es producida por nuestro organismo.

Afecta a las partes del cerebro donde se controlan la atención y respuestas, así como la reacción de lucha o huida. Durante este proceso se libera glucosa al organismo, se incrementa el flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno al cerebro e incluso puede suprimir la neuro inflamación. Aumenta el tono vascular y afecta a los impulsos de ira y al placer sexual. (48)

#### **6 - Histamina** (neurotransmisor - vasodilatador - proteína):

Regula las funciones normales en el estómago y las funciones fisiológicas; es neuro modulador, es decir, actúa como: neuro trasmisor del SNC Regula el ciclo vigilia – sueño, controla la presión sanguínea, la glucosa y los lípidos, regula la temperatura corporal Interviene en la percepción del dolor.

Es un mediador cerebral, una sustancia bioquímica (hormona) presente en los mastocitos, produce dolor, es vasodilatador facilitando el transporte y mejorando la presión sanguínea En dosis altas, eleva la producción de adrenalina mejorando los estados de ánimo, produce los síntomas de inflamación, activa el área del dolor a través de liberación de este químico (hormona): histamina. (49)

Cuando un agente extraño penetra en el organismo, el cuerpo reacciona liberando histamina. Esta, en este caso, funciona como vasodilatador, disminuye el impulso

eléctrico del corazón, activa la fosfolipasa A2, disminuye la presión arterial, interviene en quimiotaxis de glóbulos blancos (leucocitos), es decir, que ayuda a que los leucocitos acudan al lugar donde se encuentra el cuerpo extraño. Estimula las terminaciones nerviosas sensoriales y formación del edema.

### **7 - Adolapina (proteína):**

Tiene un efecto antiinflamatorio y analgésico - Poli péptido básico (proteína/enzima) - contra el dolor, potente 100 veces más fuerte que la morfina, es antipirético (reduce la fiebre), y actúa en la prevención de la ciclooxigenasa (ver péptido 401) que es una causa de infección. La adolapina inhibe las células nociceptivas de dolor. La adolapina es la primera enzima en el sistema prostaglandino sintético llamado "cyclooxigenasa"; y funciona tanto como antiinflamatorio y analgésico.

La adolapina refuerza la acción de la Melitina y el Péptido 401. Inhibe la acción de la prostaglandina que es el agente que produce el dolor y la inflamación, siendo más potente que la morfina.

### **8 - Péptido 401 - :**

Tiene una acción 100 veces más potente como Antiinflamatorio en el tratamiento de Artritis que la Hidrocortisona. Inhibe la acción de la ciclooxigenasa (ver Adolapina), que es el causante del dolor y la inflamación, por lo tanto tiene una acción antiinflamatoria y analgésica. Además es vasodilatador y anticoagulante.

### **9 - Fosfolipasa:**

Actúa sobre los fosfolípidos de la membrana celular, creando poros (entradas) que ayudan a la propagación del veneno. Esta acción es estudiada para la lucha contra el cáncer por inducir la apoptosis de células cancerosas.

Actúa como anticoagulante, vaso dilatador, antitumoral, antiinflamatorio y analgésico. (48)

### **10 - Fosfolipasa A2**

Son enzimas que hidrolizan los enlaces éster presentes en los fosfolípidos.

Inflamatorio, responsable del dolor resultante de la picadura, está involucrada en la regeneración neural. (49)

## **11 - Cardio pep**

Tiene propiedades anti arrítmicas y cardioestimulante.

Aumenta las contracciones y el ritmo cardíaco sin afectar la presión coronaria.

La apitoxina cuenta con la inmunoglobulina de tipo E (IgE), que son anticuerpos (proteínas) que están fabricados y son parte del sistema inmunitario para proteger al cuerpo de bacterias, virus y alérgenos (alergias): Su función es fundamental para que se desencadene la llamada degranulación de los basófilos que activan en forma de cascada a las llamadas células asesinas y macrófagos.

Por lo que se deduce que el sistema defensivo (inmunitario) al desconocer la mielina, esta se convierte en un potencial antígeno. Estas interacciones antígeno - anticuerpo se dan por lo general Uno a Uno y solo desencadenan la respuesta sistémica alcanzado cierto valor umbral, en este caso la apitoxina actúa como un cebo, neutralizando los sitios de identificación de la IgE, inactivándola e impidiendo que ésta se una a la mielina atenuando su señal destructiva sobre esta sustancia, que por no llegar al valor umbral requerido deja de ser afectada, existen varias investigaciones al respecto, pero lo más interesante son los testimonios de pacientes que han mejorado con el tratamiento (48)

### **6.6.4 Toxicidad en animales**

Las toxinas liberadas por la abeja provocan dolor e irritación, pero no daño sustancial. Sin embargo las pequeñas concentraciones de histamina pueden verse amplificadas por la secreción de la misma en las células afectadas del individuo atacado. Esto puede desencadenar un shock anafiláctico, sea instantáneamente o hasta 24 horas después de la picadura; los síntomas incluyen el ahogo, asma, taquicardia, cianosis y pérdida de conciencia. En individuos particularmente sensibles o afectados por numerosas picaduras puede provocar la muerte. Alrededor de un 2% de la población es sensible a la apitoxina, pero sólo un 0,05% se estima que sufre sensibilidad extrema (50)

## **6.7 Pruebas de laboratorio**

### **6.7.1 Raspado Cutáneo Profundo**

Éste es el método principal para el diagnóstico de Demodicosis.

Procedimiento:

1. Se rasura el pelo del área donde se va a hacer el raspado.
2. Se aprieta la piel suavemente para facilitar la recolección de ácaros.
3. Se raspa la piel con una hoja de bisturí número 10 sin filo, humedecida con aceite mineral o glicerina hasta que se produzca sangrado capilar.
4. Se colocan los detritos en la laminilla de vidrio que contenga una gota de aceite mineral.

Se examina la laminillas con bajo aumento de 40 X y 100 X. Como los ácaros de demódex son habitantes normales de la piel, encontrar uno no confirma el diagnóstico de Demodicosis; sin embargo, aumenta la sospecha del trastorno. Por lo tanto, si se siguen estos datos, se hacen varios raspados profundos en la piel. Los raspados en la piel sirven para evaluar la respuesta al tratamiento, la proporción de ácaros vivos y muertos, y el de formas adultas e inmaduras. Si aumenta la cantidad de ácaros vivos o formas inmaduras, puede ocurrir resistencia de los ácaros a la terapéutica. (1)

### **6.7.2 Inmunoquímica Sanguínea (Inmunoglobulinas)**

Es un examen de laboratorio para medir en forma rápida y precisa los niveles de ciertas proteínas llamadas inmunoglobulinas en la sangre. Las inmunoglobulinas son anticuerpos que ayudan a combatir una infección.

#### **6.7.2.1 Forma en que se realiza el examen**

Se necesita una muestra de sangre, en el que se extrae 3ml de sangre al paciente tomando en cuenta las medidas asépticas correspondientes, dependiendo la inmunoglobulina analizada se utilizan diferentes técnicas

### 6.7.2.2 Razones por las que se realiza el examen

El examen proporciona una medición rápida y precisa de las cantidades de las inmunoglobulinas

### 6.7.2.3 Riesgos

Extraer una muestra de sangre implica poco riesgo. Las venas y las arterias varían en tamaño de un individuo a otro y de un lado del cuerpo a otro. Extraer sangre de algunos individuos puede ser más difícil que de otros. (30)

Otros riesgos asociados con la extracción de sangre son leves, pero pueden incluir:

- Sangrado excesivo
- Desmayo o sensación de mareo
- Punciones múltiples para localizar las venas
- Hematoma (acumulación de sangre debajo de la piel)
- Infección (un riesgo leve cada vez que se presenta ruptura de la piel)

## 7. VALIDACIÓN DE HIPÓTESIS

- Hi: La apitoxina tiene propiedades inmunomoduladoras en el tratamiento de perros con sarna demodécica

Con la investigación realizada se logró validar la hipótesis afirmativa mediante la valoración de raspados cutáneos iniciales y finales de los pacientes afectados con la patología y un estudio comparativo de los valores inmunológicos entre el tratamiento 1 con el tratamiento 2, el tratamiento 2 con el tratamiento testigo y el tratamiento 1 con el tratamiento testigo a los 0, 15, 21 días de cada uno respectivamente, encontrándose valores significativos de diferencia en la Ig G entre tratamiento 2 y el grupo control con una media de (11.33g/l), en cuanto a la Ig E se determinan cambios numéricos significativos en el tratamiento 2 al observar que los niveles de Ig E se regularon en el 80% de los pacientes

## 8. METODOLOGÍA

**METODO EXPERIMENTAL** Esta investigación examina las causas del fenómeno en base de la utilización de los experimentos (51) que realiza mediante los tratamientos 1,2 y el tratamiento control comprobando, demostrando la hipótesis, es un estudio de investigación en el que se manipulan deliberadamente una o más variables independientes para analizar las consecuencias que tiene sobre variables dependientes. El método experimental permitió conocer con exactitud si la inoculación de apitoxina tuvo efectividad al regular inmunoglobulinas G y E

### a) Técnica de Observación

#### **Observación de campo:**

Se realizó en el lugar de los hechos, para obtener información real desde la selección de los animales, verificación de las lesiones, raspados cutáneos inoculación de apitoxina , obtención de las muestras, pruebas de laboratorio, obteniendo los datos que arroja esta investigación.

**Técnica de laboratorio:** mediante el método de turbidimetría para el IgG y el método de quimioluminiscencia para la identificación de IgE

### b) Instrumentos de la investigación:

**Fichas clínicas:** para realizar un registro adecuado de los pacientes que consiste en una tarjeta donde se anotaran los datos de cada paciente indicando que la observación no es estructurada por lo que fue fundamental tomar la mayor cantidad de datos posibles para una correcta anamnesis

**Fichas dermatológicas** : se utilizaron después de verificar la dermatopatía para hacer un correcto seguimiento de la patología e identificación de lesiones

**Exámenes de laboratorio ( inmunoquímica sanguínea ):** para determinar los valores de inmunoglobulinas G y E durante este experimento

### **8.1. Población de estudio (*canis lupus familiaris* )**

La población de estudio consistió en 15 perros domésticos utilizados para esta investigación, escogidos al azar teniendo en cuenta que cumplan parámetros como adultos medianos de diferente sexo y raza, de refugios y pacientes comunes en consulta tras realizarles la respectiva, toma de datos, anamnesis, evaluación del estado físico del animal y asociación de signos y síntomas llegando al diagnóstico presuntivo de sarna demodécica que fue confirmado mediante un raspado profundo

### **8.2. Exámenes de laboratorio realizados**

Para identificar la presencia de la enfermedad (sarna demodécica) en la población estudiada se realizaron análisis de laboratorio para el diagnóstico de la patología mediante exámenes de laboratorio, se realizó un raspado cutáneo profundo. Luego de la confirmación del diagnóstico de la enfermedad, se procedió a realizar pruebas de inmunoquímica sanguínea a los 0, 15 y 21 días de la instauración del experimento, los mismos que fueron enviados al laboratorio San Francisco de la ciudad de Ambato para determinar las titulaciones presentes de las inmunoglobulinas y de esta manera verificar el efecto del tratamiento sobre las variables analizadas

### **8.3. Toma y envío de muestras**

#### **8.3. 1 Raspado cutáneo profundo**

El procedimiento para determinar la presencia de la patología se realizó al inicio y al final del tratamiento para comprobar demodicosis, utilizando el siguiente protocolo

- Colocarse guantes de manejo
- Poner glicerina en el bisturí
- Arrastrar el bisturí en sentido del crecimiento del pelo mediante movimientos cortos y repetidos en las zonas más afectadas del cuerpo
- Raspar hasta que se obtenga un poco de sangre
- Colocar en un frasco estéril de heces todo lo obtenido

El transporte hacia el laboratorio se realizó mediante una caja pequeña de cartón para que se mantenga fresca y viable para su respectivo análisis.

### 8.3. 2 Examen de sangre a caninos

Se obtuvieron un total de tres muestras de sangre por paciente. La primera se recolecto previo a la inoculación directa de la apitoxina natural, la segunda y tercera muestra a los 15 y 21 días de tratamiento .Para esto, con una jeringa de 5 ml se extrajo sangre de la vena cefálica del miembro anterior derecho o izquierdo, depositándose 3 ml en un tubo de tapa roja para enviarlas a el Laboratorio, se utilizó un culer con gel refrigerante para conservar las muestras.

Mientras el animal es sujetado, la vena se ocluye con la mano o una banda de hule, alrededor del brazo. Con una mano se sujeta el brazo, mientras que con la otra se sostiene una aguja adherida a una jeringa. La aguja se inserta dentro de la vena, al mismo tiempo que se ejerce un leve vacío en la jeringa, y se extrae la cantidad necesaria.

.La obtención de la muestra de manera favorable dependió de la asepsia, la sujeción del paciente, la técnica para la extracción de sangre; así como también la manipulación y remisión de la muestra. Se siguieron ciertas normas básicas, como son:

- a. Usar una aguja adecuada para el tamaño de cada paciente, jeringas, tubos vacutainers tapa roja de 4ml, rotulados respectivamente.
- b. Utilizar los métodos de sujeción apropiados.
- c. No producir estasis prolongado en la vena.
- d. No absorber la sangre con mucha rapidez, dejando que la sangre se deslice suave y lentamente.
- e. No sacudir bruscamente la sangre una vez extraída.
- f. Mantenerla en refrigeración.
- g. Extraer 4 ml de sangre por cada animal.

Para el transporte de la muestra sanguínea al laboratorio se utilizó un culer con gel refrigerante a una temperatura de 4°centigrados .

### 8.3 Abejas utilizadas

Las abejas *Apis mellifera* fueron donadas de una colmena ubicada en la parroquia de Unamuncho perteneciente al cantón Ambato provincia de Tungurahua, cuya alimentación es a base de eucalipto y flores del sector. Para la captura de las abejas se utilizó un frasco con miel en su interior, ubicando dicho frasco cerca de la entrada de la colmena, donde las abejas entraban libremente, fueron capturadas 1 día antes de ser utilizadas, manteniéndolas en el frasco con miel, panela y flores.

### 8.3 Método de inoculación de la apitoxina

Se inoculó la apitoxina natural de las abejas específicamente (*Apis mellifera*), de manera directa (picadura de la abeja) con una aproximación de (0,3 ug) después de la desinfección de la zona mediante alcohol antiséptico en la región ventral cerca de la línea alba en machos y hembras en decúbito esternal, se realizaron 6 picaduras por cada sesión cada 24 horas por tres ocasiones en el tratamiento uno y cada 48 en el tratamiento 2, con la ayuda de una pinza se sostuvo a la abeja de su cuerpo para provocar la picadura que tiene una duración de tres segundos, posterior a ello se procedió a retirar el aguijón del cuerpo del paciente.

### 8.4 Aplicación de Baños Medicados

- Los baños se realizaron cada 4 días por tres ocasiones en todos los tratamientos con un shampoo a base de clorhexidina debido a su acción antiséptica, bactericida y fungicida.
- Se aplicó los métodos de sujeción y prevención para el operador.
- Se rasuró el pelo dañado para que el shampoo penetre de manera adecuada en los estratos de la piel.  
Se utilizó agua tibia colocando 10 ml de shampoo dando masajes en forma circular y distribuyendo en todo el cuerpo hasta obtener espuma.
- Se dejó actuar durante 5 minutos, enjuagó con agua tibia y secó con una toalla limpia.

## 8.5. Análisis Estadístico

**Tabla 6:** Tratamientos

Testigo	Tratamiento 1	Tratamiento 2
<b>BAÑO C/4 días</b>	BAÑO C/4 días	BAÑO C/4 días
<b>5 pacientes</b>	5 pacientes APITOXINA 3 aplicaciones C/24 h	5 pacientes APITOXINA 3 aplicaciones C/48 h

**Fuente:** directa

En esta investigación se utilizaron 15 pacientes caninos domésticos adultos medianos de diferente sexo y raza, de los cuales se dividió en 2 tratamientos y un grupo testigo, asignándose 5 pacientes para cada uno respectivamente, en el tratamiento testigo se realizó baños medicados con shampoo a base de clorhexidina al 1% cada 4 días, el tratamiento 1 consistió en la inoculación de apitoxina natural en periodos de 24 horas adicionado a baños medicados cada 4 días por tres ocasiones, en el tratamiento dos la inoculación de la apitoxina natural fue en periodos de 48 horas adicionado a baños medicados cada 4 días x tres ocasiones

A cada paciente se le tomo dos raspados cutáneos al principio y al finalizar el tratamiento, tres muestras de sangre en total para análisis de inmunoglobulinas (Gy E) una antes de comenzar el tratamiento y las otras a los 15, 21 días, debido a que la respuesta inmunológica varía según el organismo de cada paciente

El análisis y alcances de los resultados se valoraron cualitativa y cuantitativamente mediante análisis porcentuales, además de comparaciones entre: el tratamiento testigo y el tratamiento 1; el tratamiento testigo y el tratamiento 2; el tratamiento 1 y 2 según la fluctuación de valores de las inmunoglobulinas G y E. Una vez terminada la investigación se realizó la tabulación y análisis de los datos obtenidos obteniéndose mayor diferencia en el tratamiento 2 a comparación del tratamiento control

Los resultados obtenidos en esta investigación fueron analizados mediante la plataforma estadística R y para determinar el efecto del tratamiento sobre las variables utilizadas, se tuvo en cuenta medidas de estadística descriptiva como valores medios de rango mínimo y máximo, el valor estándar y para determinar si existió diferencia significativa entre los tratamientos del presente estudio se realizó la prueba de tukey al 5%

## 9. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

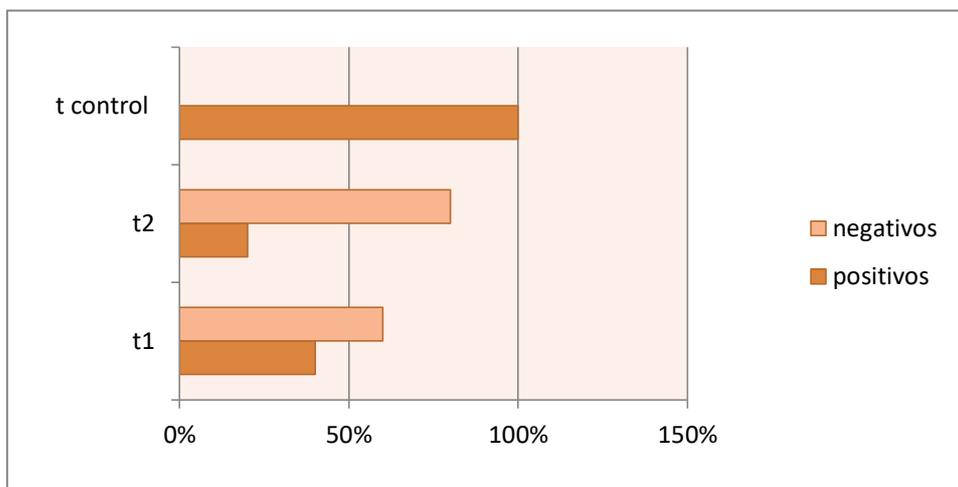
### 9.1 Resultados de raspados cutáneos antes y después del tratamiento con apitoxina

Tabla 7. resultados de raspados cutáneos

<b>T1/24</b>	<b>ANTES</b>	<b>DESPUÉS DEL TRATAMIENTO</b>
T1-1	Positivo a demódex cani	Negativo a demódex cani
T1-2	Positivo a demódex cani	Positivo a demódex cani
T1-3	Positivo a demódex cani	Positivo a demódex cani
T1-4	Positivo a demódex cani	Negativo a demódex cani
T1-5	Positivo a demódex cani	Negativo a demódex cani
<b>T2/48</b>	<b>ANTES</b>	<b>DESPUÉS</b>
T2-1	Positivo a demódex cani	Negativo a demódex cani
T2-2	Positivo a demódex cani	Positivo a demódex cani
T2-3	Positivo a demódex cani	Negativo a demódex cani
T2-4	Positivo a demódex cani	Negativo a demódex cani
T2-5	Positivo a demódex cani	Negativo a demódex cani
<b>T0/CONTROL</b>	<b>ANTES</b>	<b>DESPUÉS</b>
T0-1	Positivo a demódex cani	Positivo a demódex cani
T0-2	Positivo a demódex cani	Positivo a demódex cani
T0-3	Positivo a demódex cani	Positivo a demódex cani
T0-4	Positivo a demódex cani	Positivo a demódex cani
T0-5	Positivo a demódex cani	Positivo a demódex cani

Fuente: directa

En la tabla 7 se observa los resultados obtenidos antes y después del tratamiento con apitoxina natural correspondientes a los raspados cutáneos, se demuestra que se inició con todos los tratamientos positivos a demódex canis, después del tratamiento se tiene: en el tratamiento 1, el 60% negativo a demódex canis y un 40 % positivo, en el tratamiento 2, el 20% es positivo y un 80% negativo, en el tratamiento control el 100% es positivo , en la que se demuestra que la aplicación directa de la apitoxina natural en combinación con el shampoo a base de clorhexidina al 1% fue favorable tanto en el tratamiento 1 y 2 pero con mejores efectos en el tratamiento 2 con la aplicación de la apitoxina natural cada 48 horas a comparación de la aplicación cada 24 horas .La demodicosis es una dermatopatía de alta casuística en la clínica diaria de pequeños animales, hasta 2016, no existía tratamiento aprobado , que fuese considerado seguro por ser necesaria altas dosis y largos períodos; además de ser aceptable para los dueños de mascotas (Chávez, 2016) (52). Los principales tratamientos mencionados en la literatura para lograr altos niveles de efectividad para la demodicosis era los baños con Amitraz (Garcia 2015) (53) y el uso de lactonas macrocíclicas (milbemicina oxima, moxidectina, ivermectina y doramectina) (Espinosa2011) (54); presentando estos una baja eficacia contra la demodicosis en adultos (Mueller et al., 2011) (55). En la investigación realizada por Chávez (2016) (52). , a base de Afoxolaner a dosis de 2,5 mg/kg con 3 administraciones con intervalo de 4 semanas; con remisión tanto clínica como microscópicamente de la demodicosis en 4 caninos infectados; hay una efectividad del tratamiento de un 99,4 % en la eliminación del ácaro. En esta investigación se obtiene el 80% de efectividad ya que este experimento no solo se enfoca en la eliminación del ácaro como tal, sino en encontrar el equilibrio natural, con una respuesta inmunitaria normal, siendo una terapia natural y efectiva.

**Gráfico 1** Resultados a demódex canis

**Fuente:** directa

En el gráfico 1 se identifica la eficiencia del tratamiento 2 con la aplicación directa de la apitoxina natural correspondiente a un 80% de casos negativos y un 20% positivos, seguido del tratamiento 1 con 60% de casos negativos y un 40% positivos, en el tratamiento control no se observa pacientes negativos; el 100% es positivo; demostrando diferencias porcentuales significativas en el tratamiento 1 y 2 en comparación a la eficacia nula del tratamiento control en relación a la eliminación y control del ácaro. Miller W (2014) (56) menciona que la patogenia de la demodicosis se debe a que los caninos tienen una inmunodeficiencia mediada por células hereditarias específica para ácaros que por sí misma relacionada a otro trastorno inmunosupresor origina la enfermedad, esto determina la eficiencia de la apitoxina en el tratamiento de sarna demodéica al modular la respuesta inmunológica

## 9.2 Resultados de inmunoquímica sanguínea

**Tabla 8 :** Resumen de resultados Ig G

Ig G				VALORES DE REFERENCIA
T1/24	0 días	15 días	21 días	
T1-1	6.81	10.71	7.93	5-17 g/l
T1-2	9.43	9.59	8.12	5-17 g/l
T1-3	7.16	9.16	9.01	5-17 g/l
T1-4	5.97	9.93	7.62	5-17 g/l
T1-5	4.03	9.42	5.01	5-17 g/l
T2/48				
T2-1	2.48	10.48	15.6	5-17 g/l
T2-2	2.94	8.97	5.98	5-17 g/l
T2-3	6.29	14.1	7.80	5-17 g/l
T2-4	4.63	11.05	7.25	5-17 g/l
T2-5	2.99	12.09	6.52	5-17 g/l
T control				
T0-1	7.21	9.40	9.15	5-17 g/l
T0-2	3.64	9.08	8.14	5-17 g/l
T0-3	3.51	3.71	3.68	5-17 g/l
T0-4	8.09	8.98	6.18	5-17 g/l
T0-5	4.78	4.37	5.05	5-17 g/l

Fuente: directa

En la tabla 8 se refleja los valores obtenidos y correspondientes valores de referencia durante las semanas de estudio, marcándose en color celeste los pacientes que no cumplen los rangos de referencia; se dispone de los valores registrados en la inmunoquímica sanguínea durante los 0, 15 y 21 días en las fechas correspondientes a las tomas de muestras sanguíneas para determinar los valores alcanzados en la inmunoglobulina G durante el experimento. (Burton) expone que el tipo predominante de anticuerpo en la sangre es la inmunoglobulina G (IgG). Encargada de neutralizar y eliminar los virus y las bacterias que penetran en el organismo, los productos del metabolismo bacteriano (toxinas) y las sustancias producidas en el marco de procesos inflamatorios o la destrucción celular, influyen sobre el control de procesos inflamatorios, como indicador de infecciones recurrentes cuando sus valores se encuentran por debajo de los rangos normales por lo que se determina que estos pacientes se encontraban inmunodeprimidos existiendo una diferencia numérica mayor en el tratamiento 2 al ser los pacientes que menor cantidad de IgG presentaron en la primera muestra sanguínea, especialmente en los pacientes T2-6, T2-7, T2-9, T2-10 con

valores menores a 5 g/l, elevándose notablemente al día 15 debido al efecto de la apitoxina regularizándose al día 21, evidenciando en el tratamiento 1 y 2 valores normales correspondientes a 5-17 g/l en todos los pacientes y una mejoría clínica , numérica superior ante el tratamiento control, en los que no existen variaciones tan significativas

(Salamanca) (44) afirma que el potencial de la apitoxina puede validarse desde distintos tipos de acción, se ha reportado en la literatura el marcado efecto estimulante y modulador del sistema inmunológico , específicamente en los linfocitos b que son productores de las inmunoglobulinas , mediante esta investigación y los resultados obtenidos en tanto a la Ig G se observa que la apitoxina tuvo un efecto favorable e inmunomodulador al regular la respuesta inmunitaria a los 21 días en el tratamiento 2 , siendo marcado su efecto y muy superior al tratamiento control

**Tabla 9** resumen de resultados Ig E

Ig E				VALORES DE REFERENCIA	
T1/24	0 días	15 días	21 días		
T1-1	0.48	0.51	0.48	<0,35 UI	Negativo
T1-2	0.25	1.32	0.61		
T1-3	0.79	1.29	0.95	0,35-0,69 UI/ml	Equívoco
T1-4	0.66	1.61	0.10		
T1-5	0.75	6.86	0.33		
<b>T2/48</b>				0,70-3,49 UI/	Positivo
T2-1	4.94	2.31	0.15		
T2-2	1.98	2.08	1.21	3,50-17,4 UI/ml	Positivo
T2-3	2.0	1.84	0.16		
T2-4	3.47	0.28	0.19		
T2-5	16.7	0.46	0.21	17,5-49,9 UI/ml	fuertemente positiva
<b>T control</b>					
T0-1	4.65	4.04	1.32		
T0-2	1.72	1.28	0.54		
T0-3	7.04	0.14	0.32	50,0-99,9 UI/ml	fuertemente positiva
T0-4	1.15	0.54	0.28		
T0-5	10.6	7.12	6.58		

Fuente: directa

En la tabla 9 se refleja los valores obtenidos y correspondientes valores de referencia durante las semanas de estudio donde se dispone los valores registrados en la inmunquímica sanguínea durante los 0, 15 y 21 días en las fechas correspondientes a las tomas de muestras sanguíneas para determinar los valores alcanzados en la inmunoglobulina E durante el experimento, Según (Foster) las manifestaciones clínicas ocasionados por Demódex se asocian a una reacción de hipersensibilidad por lo que se puede determinar que este sea el factor predisponente para que estos pacientes se encuentren con niveles elevados de Ig E especialmente en el tratamiento 2 Según (Coto, C y de Torres) las reacciones de hipersensibilidad, se producen cuando se desencadenan una respuesta de Ig E contra agentes ambientales inocuos, como el polén, ácaros, escamas cutáneas, por lo cual los pacientes en estudio se encontraban con reacciones de hipersensibilidad elevadas tomando en cuenta sus valores iniciales.

Como se observa en los valores registrados para el tratamiento uno determina un aumento, debido al estímulo de la inmunoglobulina e y esto debería a la acción de la apitoxina ya que actúa como inmunomodulador y este efecto se mantiene hasta los primeros quince días del tratamiento donde se empieza a observar una marcada tendencia a reducir los niveles de la concentración de la inmunoglobulina E manteniéndose esta reducción durante los días posteriores al tratamiento, con respecto al tratamiento 2 se observa tendencia a disminuir los valores a los 15 y 21 días con un resultado favorable en un 80% de los pacientes. Con respecto al tratamiento testigo no se observa concentración con una tendencia marcada a subir o disminuir, también se encuentran valores disminuidos a los 21 días debido a que se utilizó un shampoo a base de clorhexidina que ayuda para disminuir las afecciones de la piel, sin embargo el tratamiento dos es numérica y clínicamente superior

### 9.3 Valoración de inmunoglobulina G

**Tabla 10** Inmunoglobulina G a los 0,15, 21 días

	Ig_G		
	0 días	15 días	21 días
T1/24h	6.68 <sup>a</sup> ±0.88	9.76 <sup>a</sup> ±0.26	7.53 <sup>a</sup> ±0.67
T2/48h	3.86 <sup>a</sup> ±0.7	11.33 <sup>b</sup> ±0.85	8.63 <sup>a</sup> ±1.76
Control	5.44 <sup>a</sup> ±0,93	7.10 <sup>a</sup> ±1.25	6.44 <sup>a</sup> ±0.99
Valor P	0.102	0.0178	0.478

Tratamientos con diferente literal demuestran diferencia (<0.05)

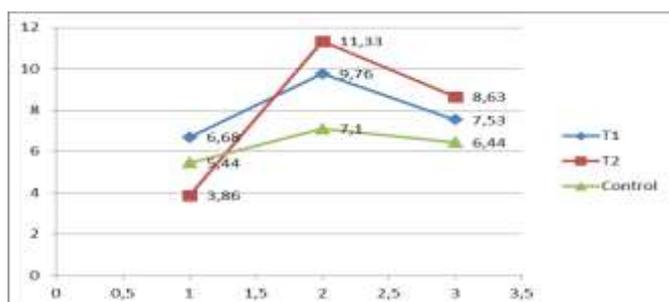
Fuente: directa

Al analizar los valores de inmunoglobulina G (tabla 7, gráfico 1) a los 0 días se observa una diferencia numérica en el valor inmunológico de las medias, el valor más bajo es T 2 con una media de (3.86g/l) seguido del tratamiento control con una media de (5.44 g/l), el que preside es T1 con una media de (6.68 g/l), pero no se evidencia estadísticamente una diferencia significativa con el valor p; (0.102).

A los 15 días se observa una diferencia numérica en el valor inmunológico de las medias y estadísticamente significativa entre T2 con una media de (11.33g/l) y el tratamiento control con una media de (7.10 g/l), evidenciado con un valor p;(0.0178), no se determina diferencias estadísticas significativas entre T1 y T2 ni T control con T 1 con una media de (9.76 g/l)

A los 21 días no se observa valores estadísticamente significativos evidenciándose un valor p de (0.478) con T2 con una media de (8.63 g/l), T1 con una media de (7.53 g/l) y T control con una media de (6.43 g/l), sin embargo, hay una diferencia numérica entre tratamientos siendo el más favorable T2

**Gráfico 2** Inmunoglobulina G a los 0,15, 21 días



Fuente: directa

En el gráfico 2 se identifica el aumento drástico de Ig G con el tratamiento 2, con mayor respuesta inmunológica a los 15 días, siendo en un principio, el que menor valor numérico presentaba, a los 21 días disminuyen los valores de Ig G pero se mantienen en los rangos normales, sin regresar a valores iniciales en comparación con el tratamiento 1 y tratamiento control hay una notable diferencia numérica, el tratamiento 2 también tiene cambios numéricos desde la primera toma de sangre e igualmente se obtiene mayor respuesta inmunitaria a los 15 días, disminuyendo a los 21 días pero manteniendo en rangos normales los niveles de Ig G. El tratamiento control tiene variaciones numéricas, pero no son tan significativas como el Tratamiento 1 y el tratamiento 2. Según Matysiak J. et al. (2011), el veneno de abeja (apitoxina) posee diversas actividades biológicas y farmacológicas. Su eficacia se ha demostrado en muchas enfermedades infecciosas, neurológicas, reumáticas y como estimulante del sistema inmunológico.

#### 9.4 Valoración de inmunoglobulina E

**Tabla 11** Inmunoglobulina E a los 0,15, 21 días

	Ig_E		
	0 días	15 días	21 días
T1/24h	0,58 <sup>a</sup> ±0.99	2.31 <sup>a</sup> ±1.15	0.49 <sup>a</sup> ±0.14
T2/48h	5.81 <sup>a</sup> ±2.77	1.39 <sup>a</sup> ±0.42	0.38 <sup>a</sup> ±0.20
Control	5.03 <sup>a</sup> ±1,74	2.62 <sup>a</sup> ±1.31	1.8 <sup>a</sup> ±1,2
Valor P	0.152	0.691	0.325

Tratamientos con diferente literal demuestran diferencia (<0.05)

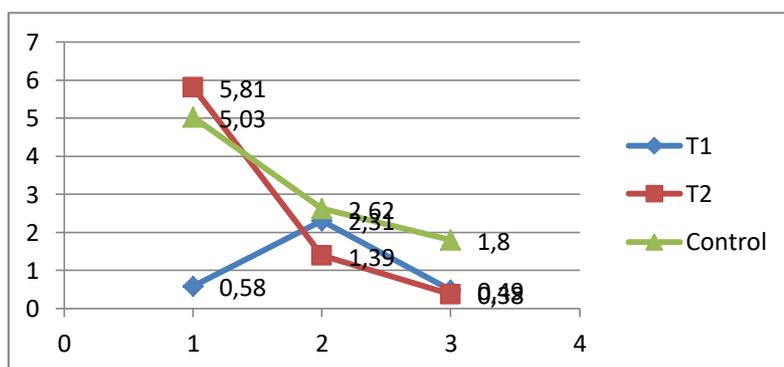
Fuente: directa

Según la tabla 8 a los 0 días se observa una diferencia numérica en el valor inmunológico de las medias siendo el valor más bajo el Tratamiento 1 con una media de (0.58g/l) seguido del Tratamiento control con una media de (5.03 g/l), el que preside el Tratamiento 2 con una media de (5.81 g/l), no se evidencia estadísticamente una diferencia significativa con valor p; (0.152).

A los 15 días se observa una diferencia numérica en el valor inmunológico de las medias siendo el valor más alto el Tratamiento 2 con una media de (1.39g/l) seguido del Tratamiento 1 con una media de (2.31 g/l), siendo el que preside T el tratamiento control con una media de (2.62 g/l), no se evidencia estadísticamente una diferencia significativa con el valor p; (0.691)

A los 21 días se observa diferencia numérica pero no estadísticamente significativa a evidenciarse un valor p de (0.325) con T2 con una media de (0.38 g/l), T1 con una media de (0.49 g/l) y T control con una media de (1.8 g/l)

**Gráfico 3** Inmunoglobulina E a los 0,15, 21 días



**Fuente:** directa

En el grafico 3 se puede evidenciar que no existe diferencia estadística significativa sin embargo existe diferencia numérica entre los valores de los tratamientos, encontrando a los 0 días un elevado valor de Ig E en el tratamiento 2 y control a comparación del tratamiento 1, a los 15 días solo en el tratamiento 1 se eleva la Ig E , en los tratamientos restantes la tendencia es a disminuir el valor de Ig E , a los 21 días en todos los tratamientos disminuyen los valores Ig E , sin embargo el tratamiento 1 y 2 los valores de media llegan a los valores normales Ig E a comparación del tratamiento 1 que sigue teniendo valores altos de Ig E.

## 9.6 Análisis del estado inicial de los pacientes

Tabla 12 estado inicial de los pacientes

TRATAMIENTOS	Ig-G	Ig-E	RASPADOS CUTÁNEOS
<b>T1/24</b>			
<b>T1-1</b>	6.81	0.48	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T1-2</b>	9.43	0.25	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T1-3</b>	7.16	0.79	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T1-4</b>	5.97	0.66	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T1-5</b>	4.03	0.75	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2/48</b>			
<b>T2-1</b>	2.48	4.94	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2-2</b>	2.94	1.98	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2-3</b>	6.29	2.0	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2-4</b>	4.63	3.47	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2-5</b>	2.99	16.7	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T control</b>			
<b>T0-1</b>	7.21	4.65	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T0-2</b>	3.64	1.72	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T0-3</b>	3.51	7.04	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T0-4</b>	8.09	1.15	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T0-5</b>	4.78	10.6	POSITIVO A DEMODEX CANIS

**Fuente:** directa

En la tabla 12 se describe los resultados de exámenes de inmunoquímica sanguínea (IgG e IgE) y raspados cutáneos correspondientes al inicio del tratamiento en los cuales son todos positivos a demódex cani en cuanto a inmunoglobulinas en el tratamiento 1 encontramos valores normales de IgG en el 80% de los pacientes el 20% tiene valores anormales en cuanto a la IgE se encuentra elevada en el 80 % de los pacientes en rangos anormales. Según Gould H (34) la IgE cuando se encuentra aumentada está implicada en la alergia (reacciones del tipo I de hipersensibilidad) y en la respuesta inmune contra diversos agentes patógenos, especialmente parásitos determinando valores desequilibrados de inmunoglobulinas debido a la patología con reacciones de hipersensibilidad marcadas al presentar valores elevados, solo el 20% tiene rangos normales en las dos inmunoglobulinas

En el tratamiento 2 se evidencia valores disminuidos fuera de los rangos normales en el 80% de pacientes en la IgG y 20 % de los pacientes con valores normales. Gergely (2010) (57) menciona que La demostración de un nivel disminuido de una de las subclases de IgG no ofrece un diagnóstico definitivo, pero debe ser considerado como una indicación de una alteración del sistema inmune, asociada a infecciones recurrentes,

evidenciando la inmunodepresión por la patología recurrente ,en cuanto a la IgE en el 100% de los pacientes se encuentra en valores aumentados fuera de los rangos normales debido a la hipersensibilidad presentada por la patología , en este tratamiento se evidencia valores más inestables en todos los pacientes de las dos inmunoglobulinas a comparación de T1 y T control .

En el tratamiento control el 40% de pacientes en la IgG se encuentra en valores normales y el 60% en valores anormales; en cuanto a la IgE todos los valores se encuentran elevados fuera de los rangos normales.

## 9.6 Análisis del estado final de los pacientes

**Tabla 13** estado final de los pacientes

<b>TRATAMIENTOS</b>	<b>Ig-G</b>	<b>Ig-E</b>	<b>RASPADOS CUTÁNEOS</b>
<b>T1/24</b>			
<b>T1-1</b>	7.93	0.48	NEGATIVO A DEMODEX CANIS
<b>T1-2</b>	8.12	0.61	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T1-3</b>	9.01	0.95	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T1-4</b>	7.62	0.10	NEGATIVO A DEMODEX CANIS
<b>T1-5</b>	5.01	0.33	NEGATIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2/48</b>			
<b>T2-1</b>	15.6	0.15	NEGATIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2-2</b>	5.98	1.21	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2-3</b>	7.80	0.16	NEGATIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2-4</b>	7.25	0.19	NEGATIVO A DEMODEX CANIS
<b>T2-5</b>	6.52	0.21	NEGATIVO A DEMODEX CANIS
<b>T control</b>			
<b>T0-1</b>	9.15	1.32	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T0-2</b>	8.14	0.54	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T0-3</b>	3.68	0.32	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T0-4</b>	6.18	0.28	POSITIVO A DEMODEX CANIS
<b>T0-5</b>	5.05	6.58	POSITIVO A DEMODEX CANIS

Fuente: directa

En la tabla 13 se describe los resultados de exámenes de inmunoquímica sanguínea (IgG e IgE) y raspados cutáneos correspondientes al final del tratamiento en los que se obtiene: en el tratamiento 1 en cuanto a la IgG el 100% de los pacientes se encuentra en valores normales, en la IgE, el 40 % presenta valores normales asociados a la disminución de hipersensibilidad asociadas a la patología, en cuanto a los raspados cutáneos se obtiene un 60% negativo a demódex canis y un 40% positivo, con un

avance favorable del 60% de los pacientes al tener estabilidad inmunológica y ausencia del ácaro .

En cuanto al tratamiento 2 en el 100% de pacientes se encuentran valores normales de IgG y en la IgE el 80% con valores referenciales normales, los raspados cutáneos demostraron el 80% negativo a demódex canis y el 20 % positivo , encontrando un avance favorable en el 80% de pacientes con valores inmunológicos normales y eliminación del ácaro

En el tratamiento control se obtiene valores normales en la IgG en el 80% de los pacientes y el 20% no cumple los rangos de referencia, en cuanto a la IgE se encuentra un 40% en rangos normales y un 60% con valores incrementados fuera de los rangos normales , el 100% de raspados cutáneos es positivo a demódex canis . Encontrando estabilidad en las dos inmunoglobulinas en el 20% de pacientes pero sin eliminación del ácaro causante de la enfermedad.

Al analizar los datos de la tabla 13 se obtiene que el tratamiento dos cada 48 horas es el más favorable al inmunomodular al 80% de los pacientes con la eliminación del ácaro causante de demodicosis seguido del tratamiento 1 con una eficacia del 60% pero tomando en cuenta que en el tratamiento 2 los pacientes se encontraban con valores inmunológicos más inestables. En el tratamiento control solo hay valores normales en cuanto a inmunoglobulinas en un 20% de pacientes; en el 80% restante los valores siguen siendo inestables y no existe eliminación del acaro causante de demodicosis .

## **10. IMPACTOS (TÉCNICOS, SOCIALES, AMBIENTALES O ECONÓMICOS):**

La presente investigación tiene impactos sociales técnicos y económicos , debido a que será una contribución práctica del beneficio de la apitoxina natural como coadyuvante al tratamiento de sarna demodécica, actualmente las inmunoterapias están alcanzando mayor relevancia como alternativa de tratamiento debido a las resistencias a medicamentos encontradas en seres humanos y animales por lo que esta investigación contribuiría de manera notable a estos pacientes vulnerables, el tratamiento con apitoxina es más asequible que el tratamiento convencional, las abejas son fáciles de localizar mediante apicultores , ayudando a los propietarios de pacientes que no tienen posibilidades para comprar medicamentos dermatológicos con alto valor económico

## 1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 11.1 Conclusiones

- Luego de la investigación realizada se determinó que en el tratamiento 1 y 2 existió una evolución favorable para la demodicosis al evidenciar un 80% de casos negativos a sarna demodécica en el tratamiento 2 y un 60 % negativo en el tratamiento 1 ,hubo cambios clínicos como una notable mejoría clínica, también se pudo observar regeneración capilar y regeneración del tejido tegumentario en las zonas afectadas por la patología a comparación del tratamiento testigo en el que no se evidencio ningún cambio en los diferentes signos clínicos que presentaban los caninos ,además no hubo eliminación del acaro .
- Esta investigación determinó que la apitoxina natural aplicada cada 48 horas tiene mejores resultados como inmunomodulador a comparación de la aplicación directa cada 24 horas , demostrando valores séricos sanguíneos en rangos normales en las dos inmunoglobulinas a los 21 días de iniciado el tratamiento
- Luego de la administración de la apitoxina se observa que tanto en la inmunoglobulina G como E ejerce un efecto inmunomodulador registrando una mayor respuesta inmunológica en la inmunoglobulina G a los 15 días de iniciado el tratamiento, este se mantiene a los 21 días sin registrar un descenso exagerado manteniéndose en los valores referenciales normales y dentro de las variables analizadas se registraron diferencias numéricas significativas , En cuanto a la inmunoglobulina E se pudo determinar que luego de la implementación de los tratamientos se observan que por efecto de la apitoxina sobre la variable analizada se registra una tendencia a disminuir su concentración sérica a nivel sanguíneo, manteniéndose en los valores normales. No se encuentra cambios estadísticos significativos en ninguno de los tratamientos, pero si diferencias numéricas

## **11.2 Recomendaciones**

Continuar investigando los efectos de la apitoxina en el sistema inmunológico de animales debido a que no existe mucha información y sería de gran relevancia científica para enfermedades depresoras del sistema inmunológico

Realizar trabajos investigativos posteriores con un número mayor de animales para que la diferencia estadística sea más marcada

## 12. BIBLIOGRAFÍA

1. Fidalgo, A. L., Rejas, L. J., Gopegui, F. R., & Ramos, A. J. Univ Santiago de Compostela. Enfermedades de la Piel Salamanca ; 2003.
2. Carrasco. VII Seminario Estudio retrospectivo de ácaros causantes de sarnas presentes en caninos Culiacán, Sinaloa; 2012.
3. Estares, L.; Chávez, A.; Casas, E. Ectoparásitos en caninos de los distritos de la zona climática norte de Lima Metropolitana. 2000; 11(1).
4. Ceino, F. Dermatitis canina en el Distrito de Surco (Tesis de Título).
5. Ceino, F.. Dermatitis canina en el Distrito de Surco (Tesis de Título). 2003.
6. Sheetal Bhagat, Tanya Dewey. Canis lupus familiaris. [Online], Michigan; 2009. Disponible en: [https://animaldiversity.org/accounts/Canis\\_lupus\\_familiaris/](https://animaldiversity.org/accounts/Canis_lupus_familiaris/).
7. Bentosela.M y Mustaca A. Comunicación entre Perros domésticos y hombres Chile; 2007.
8. Shumaker A. Dermatología en pequeños animales; 2015.
9. Mariana SR. Manual Clínico Patológico de Enfermedades Comunes en Perros y Gatos México ; 2012.
10. Suarez. MEGAR DERMATOLOGIA. [Online]; 2007. Acceso 28 de octubre de 2019. Disponible en: <http://www.mergar.com/Animales/Curso%20auxiliar/Animales%20de%20compa%C3%B1%C3%ADa/Perros%20I/Dermatolog%C3%ADa.pdf>.
11. Mendez. Estructuras y Funciones de la Piel. [Online]; 2012. Acceso 28 de octubre de 2019. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/20610789/DERMATOLOGIAVoBo#scribd> Fox, S. (2008). Sistema Inmune.
12. Hernandez , Soberanis. Biblioteca histológica de cortes de piel y anexos. [Online]; 2012. Acceso 28 de octubre de 2019. Disponible en: <http://pielyanexoshisto.webpin.com/frameSet.php?url=/975519epidermis--.html>.
13. Coventry RGH. Manual Ilustrado de Enfermedades de la Piel en Perro y Gato USA: Grass Edicions ; 2010.
14. Cedeño. La Sarna en Perros Mexico ; 2012.
15. Fernandez de Vanna EL,&GAA. Enfermedades ,Parasitos ,Sarnas ; 2010.
16. OPS. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. Washinton,DC; Mayo de 2003.

17. Orozco, Universidad de San Carlos. Determinacion de los agentes responsables de dermatitis parasitarias en perros. Guatemala.
18. Rejas Lopez, J. Universidad de Leon.  
[http://dermatologiaveterinaria.unileon.es/dermatopatias/sarna\\_demodecica.htm](http://dermatologiaveterinaria.unileon.es/dermatopatias/sarna_demodecica.htm).  
[Online]; 2004. Acceso 28 de Octubre de 2019.
19. Balazs V. Dermatologia Veterinaria. [Online]; 2009. Acceso 16 de Octubre de 2019.  
Disponible en: <http://dermatologiaveterinaria.cl/2009/05/sarnademodecica/>.
20. Aiden Foster CF. Manual De Dermatología En Pequeños Animales Y Exóticos: Lexus; 2012.
21. Sivajothi , S., Sudhakara , R., & Rayulu. Demodicosis caused by Demodex canis and Demodex cornei in dogs.; (Diciembre de 2015).
22. P. J. Ginel, R. Lucena, P. L. Gutiérrez Departamento de Medicina y Cirugía Animal. TRATAMIENTO DE LA DEMODICOSIS CANINA GENERALIZADA CON DOSIS REDUCIDAS Cordova; 2009.
23. Eva Alonso López, Amparo Alfonso Rancaño, Luis Miguel Botana López, M. Carmen Louzao Ojeda, Carmen Vale González, Natalia Vilariño del Río. Farmacología veterinaria : fundamentos y aplicaciones. En Botana.. Argentina : PANAMERICANA ; 2016. p. 55.
24. Aalberse, R.C., Van der Gaag, R., Van Leeuwen, J.. Prolongued immunization results in an IgG4restricted response”. Journal of Immunology USA; 1983.
25. Barret, D.J. & Ayoub, E.M.. “IgG2 subclass restriction of antibody to pneumococcal polysaccharides”. Clinical and Experimental Immunology.; 1986.
26. Beh, K.J. “Monoclonal antibodies against sheep immunoglobulins light chain, IgM and IgA”. Veterinary Immunology and Immunopathology.; 1988.
27. Rose,N y Friedman H. En Manual de inmunologia.sociedad americana de microbiologia. Washintong DC; 2015.
28. Butler, J.E. ”Veterinaria Immunología e Immunopatología ; 2012.
29. Yang M,BAB,SFE,PZ. “Identification of a dog IgD-like molecule by a monoclonal antibody”. Veterinary Immunology and Immunopathology.; 1995.
30. Abraham R, Barnidge DR, Lanza IR. Assessment of proteins of the immune system. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Schroeder HW, Frew AJ, Weyand CM, eds. Clinical Immunology: Principles and Practice. cuarta ed.; 2016.
31. German A.J., Hall, E.J., Day, M.J. “Measurement of IgG, IgM and IgA concentrations in canine serum, saliva, tears and bile”. Veterinary Immunology and Immunopathology; 1998.

32. Willemse, A., Noordzij, A., Van den Brom, W.E. Allergen specific IgGd antibodies in dogs with atopic dermatitis as determined by the enzymed linked immunosorbent assay (ELISA); 1985.
33. Padlan, Eduardo. «Anatomy of the antibody molecule». Mol. Immunol.; (February de 1994).
34. Gould H et al. La biología del IgE y la base de la enfermedad alérgica. ;(21): p. 579-628.
35. Devlin, T. M. Bioquímica. 4th ed. Barcelona: Reverté; 2004.
36. P RLR. Introducción a la inmunología. En P RLR.. Cuba ; 2012. p. 24-27.
37. Wagner, B., Radbruch, A., Richards, C., Leibold, W. Monoclonal equine IgM and IgG immunoglobulins”; 1995.
38. HG P. Genomic Analyses of modern dog breeds: espinosa ; 2012.
39. Mufutau, A., 4 (4): 171-175. Morphological characteristics of *Apis mellifera* L. (Hymenoptera: Apidae) Kwara State, Nigeria.: International Journal of Agricultural Science; 2014.
40. Padilla-Álvarez, Hernández-Fernández, R., Reyes-López. Estudio biométrico de la abeja melífera (*Apis mellifera*, Linneo 1785) (Hymenoptera, Apidae). II ed. isla de La Palma del Archipiélago Canario: Zool. baetic; 2001.
41. Hammond, G., Blankenship, M.. *Apis mellifera*. [Online]; 2009. Acceso 04 de diciembre de 2019. Disponible en: [animaldiversity.org](http://animaldiversity.org).
42. Son JS JLYLHSC LJH. Therapeutic application of antiarthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. Pharm&Therap,; 2007.
43. Vit P. Productos de la colmena secretados por las abejas: Cera de abejas, jalea real y veneno de abejas; 2005.
44. Salamanca,G.G. Universidad del Tolima. Efectos locales en la evolución de la apitoxina por acción inducida.; 2000.
45. Ford, R. M. Honeybee venom immunotherapy; 1980.
46. Forster, K. A. Chemistry, pharmacology and therapeutically effectiveness of bee venom Germany; 1969.
47. Masterov, G. D.. Apitherapy in the combined treatment of patients with pulmonary tuberculosis taking into account the hypophyseal-adrenal system indices USA; 1995.
48. MANSON EC, MORATO-CASTRO FF, YEE CJ, CROCE M,PALMA MS, CROSE J.. Honey venom specific IG subclinic antibodies in Brazilian beekeepers

- and in patients allergic; 1998.
49. NABIL ZL, HUSSEIN AA, ZALAT SM, RAKHA MK. Mechanism of action of honey bee (*Apis mellifera* L.) venom on different types of muscles.; 1998.
  50. Teresa GM. Diagnosis and therapy of allergy to hymenoptera venom, Italy; 1986.
  51. CJ. K. Ecological Methodology. 2nd ed.: Benjamin/Cummings; 1999.
  52. Chávez F. Afoxalaner en el tratamiento de demodicosis canina en Medicina Veterinaria. : p. 123-127.
  53. Garcia S, Da Cruz M, Garay Bea. Demodicosis generalizada adulta y juvenil. 2015; 22(3): p. 386-391.
  54. Espinosa, A.; Correa, J.; Dussan, C. et al. Demodicosis canina Buenos Aires ; 2014.
  55. Mueller, R.; Bensignor, E.; Ferrer, L. et al. Tratamiento de demodicosis en perros. En Dermatología Veterinaria.; 2011. p. 86-96.
  56. Miller W. Terapeùtica veterinaria. En. Mèxico : graw hill; 2014. p. 1552-1555.
  57. Verhoef. Enciclopedia de los perros. primera ed. España: EDIMAT; 2016.
  58. Nutting WB. Demodex canis: redescription and reevaluation.; 1978.
  59. Junquera P. Características generales, especies, distribución de los ácaros de perros y gatos. [Online]; 2014. Acceso 27 de Octubre de 2019. Disponible en: [http://index.php?option=com\\_content&view=article&id=1457&Itemid=1588](http://index.php?option=com_content&view=article&id=1457&Itemid=1588).
  60. Revollo, R. Evaluación de la prevalencia de ácaros en caninos en el quiquenio ( tesis de titulo); 2000-2004..
  61. Jaramillo, V.en el laboratorio de diagnóstico integral veterinario de la carrera de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de Loja. Diagnóstico de Sarnas caninas en pacientes que se atienden; 2014.



Universidad  
Técnica de  
Cotopaxi

CENTRO DE IDIOMAS

## ***AVAL DE TRADUCCIÓN***

En calidad de Docente del Idioma Inglés de la Carrera de Pedagogía de los Idiomas Nacionales y Extranjeros de la Universidad Técnica de Cotopaxi; en forma legal **CERTIFICO** que; La traducción del resumen del proyecto de investigación al Idioma Inglés presentado por la señorita egresada de la Carrera de **MEDICINA VETERINARIA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES, KARLA MICHELLE RAMIREZ HERRERA**, cuyo título versa “**EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y E) EN EL TRATAMIENTO DE SARNA DEMODÉICA EN PERROS DOMÉSTICOS (canis lupus familiaris) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL**”, lo realizó bajo mi supervisión y cumple con una correcta estructura gramatical del Idioma.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad y autorizo a la peticionaria hacer uso del presente certificado de la manera ética que estimare conveniente.

Latacunga, febrero del 2020

Atentamente,

.....  
**MSc. JOSÉ IGNACIO ANDRADE**  
**DOCENTE UTC**  
**C.C: 050310104-0**



**CENTRO  
DE IDIOMAS**

**ANEXO N° 1****Hoja de vida****DATOS PERSONALES:**

**APELLIDOS** : Ramírez Herrera  
**NOMBRES** : Karla Michelle  
**FECHA DE NACIMIENTO** : 19/06/96  
**EDAD** : 23 años  
**TIPO DE SANGRE** : O Positivo  
**ESTADO CIVIL** : Soltera  
**CARGAS FAMILIARES** : Ninguna  
**NACIONALIDAD** : Ecuatoriano  
**DOMICILIO ACTUAL** : Ambato barrio Bellavista  
**TELEFONO CELULAR** : 0979141438  
**CEDULA** : 1850601541  
**CORREO** : karla.ramirez1541@utc.edu.ec

**ESTUDIOS REALIZADOS**

**Primaria** : Escuela La Providencia.  
**Secundaria** : Unidad Educativa Rumiñahui  
**Superior** : Universidad Técnica de Cotopaxi

**TITULOS OBTENIDOS:** BACHILLERATO GENERAL UNIFICADO

Proceso de Médico Veterinario

**REFERENCIAS PERSONALES**

Susana Herrera Torres 0983057466  
 Reinaldo Ramírez Torres 0998552396

**ANEXO N° 2****DATOS PERSONALES**

**APELLIDOS:** MOLINA MOLINA

**NOMBRES:** ELSA JANETH

**ESTADO CIVIL:** CASADA

**CEDULA DE CIUDADANIA:** 050240963-4

**LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO:** LATACUNGA, 3 DE AGOSTO DE 1978.

**DIRECCION DOMICILIARIA:** GUALUNDÚN, CALLE ISLA MARCHENA E ISABELA

**TELEFONO CONVENCIONAL:** 2 801 - 682      **TELEFONO CELULAR:** 0984539898

**CORREO ELECTRONICO:** [elsa.molina@utc.edu.ec](mailto:elsa.molina@utc.edu.ec), [jdjaneth1@yahoo.es](mailto:jdjaneth1@yahoo.es)

**EN CASO DE EMERGENCIA CONTACTARSE CON:** ARTURO MOLINA - 0998904901

**ESTUDIOS REALIZADOS Y TITULOS OBTENIDOS**

<b>NIVEL</b>	<b>TITULO OBTENIDO</b>	<b>FECHA DE REGISTRO EN EL CONESUP</b>	<b>CODIGO DEL REGISTRO CONESUP</b>
<b>TERCER</b>	DRA. MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA	25/07/2005	1020-05-590190
<b>CUARTO</b>	MAGISTER EN CLINICA Y CIRUGIA DE CANINOS	16/07/2014	1018-14-86049760

**HISTORIAL PROFESIONAL****UNIDAD ACADEMICA EN LA QUE LABORA:**

CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES.- UA - CAREN

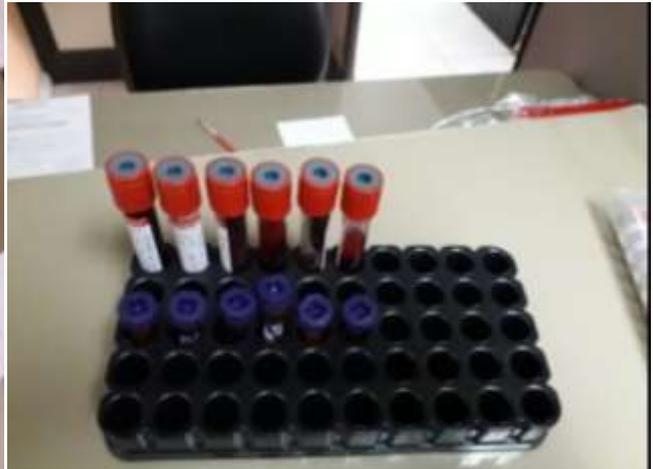
**CARRERA A LA QUE PERTENECE:** MEDICINA VETERINARIA

**AREA DEL CONOCIMIENTO EN LA CUAL SE DESEMPEÑA:**

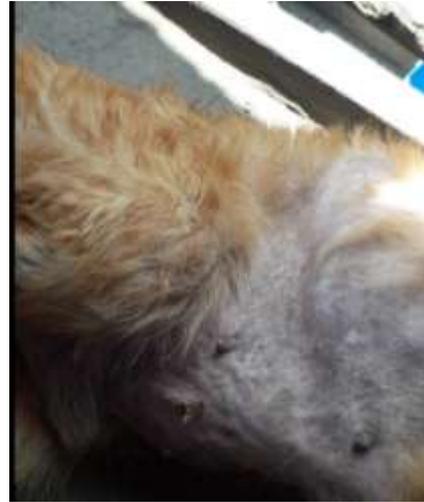
AGRICULTURA-VETERINARIA.

**PERIODO ACADEMICO DE INGRESO A LA UTC:** OCTUBRE 2010 – MARZO 2011.

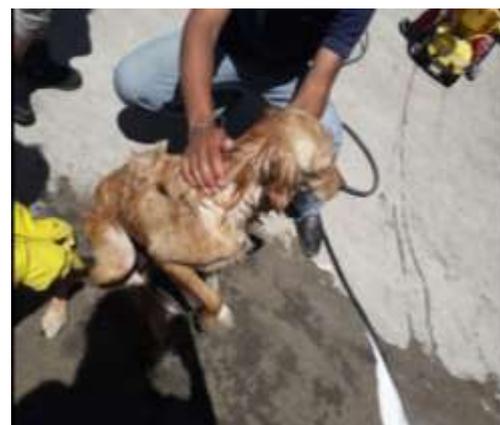
**ANEXO N° 3 Raspado cutáneo profundo****ANEXO N° 4 Raspados cutáneos****ANEXO N° 5 Toma de muestras de sangre**

**ANEXO N° 6 Muestras de sangre****ANEXO N° 7 materiales****ANEXO N° 8 abejas utilizadas**

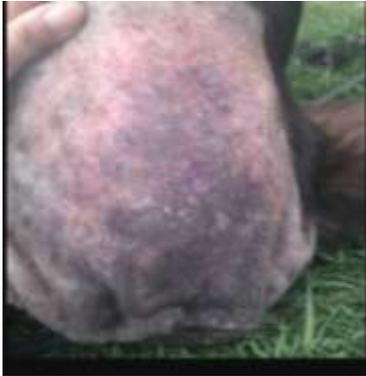
ANEXO N° 9 Inoculación directa de apitoxina



ANEXO N° 10 Baños a base de clorhexidina



## ANEXO N° 11 Evolución de pacientes

ANTES	DESPUES
<p data-bbox="229 465 392 499"><b>MARIANA</b></p> 	
<p data-bbox="229 1097 400 1131"><b>CARLITOS</b></p> 	
<p data-bbox="229 1545 347 1579"><b>BRUNA</b></p> 	

ANTES	DESPUES
<b>GUARDIÁN</b>	
	
<b>OSO P</b> 	

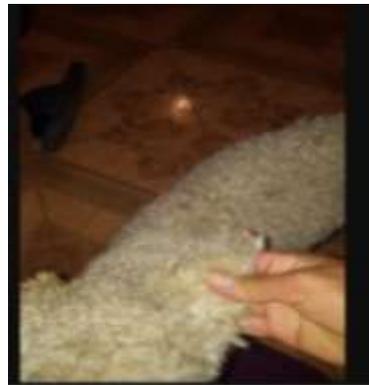
**CAMILIA**



**KIARA**



**STUAR**



ANEXO N° 12 Ficha clinica

**HISTORIA CLINICA DE ENFERMEDADES ANUALES**

ESPECIE: Canino RAZA: Mexico SEXO: Hembra

NOMBRE: Mariana COLOR: Amarillo FECHA DE NACIMIENTO: 18/11/2019

PROVENIENCIA: PROPIA CINECRANIA: Normal

PROPIETARIO: Regino Rojas DIRECCION: Bl. 111 CIUDAD: Rioja PROVINCIA: Salta

PROBLEMA: Paciente con alopecia en cara, patas, enrojecimiento

DIAGNOSTICO: Demodicosis

TRATAMIENTO: Clotrimazol

EVOLUCION: Mejora de alopecia y enrojecimiento

**TRATAMIENTO**

UNIDAD	INDICACION	FECHA	LABORATORIO	RESULTADO
Clotrimazol	Demodicosis	18/11/2019	Salta	Mejora de alopecia y enrojecimiento

**TRATAMIENTO**

INDICACION	PRESENTACION Y CONCENTRACION	POSOLOGIA	VIA	FRECUENCIA Y DURACION
Clotrimazol	1% unguento	1 mg	oral	una vez cada 4 días

**TRATAMIENTO**

INDICACION	PRESENTACION Y CONCENTRACION	POSOLOGIA	VIA	FRECUENCIA Y DURACION
Demodicosis	1% unguento	1 mg	oral	una vez cada 4 días



ANEXO N° 13 Ficha dermatológica

**FICHA DERMATOLÓGICA**

Fecha: 18/11/2019

Inicio problema: Desconocido

La paciente ya se encontraba así de que ingresó al refugio de Rioja

Tratamientos precedentes: Ninguno

Estado actual: Se encuentra con la piel enrojecida, con piel prurito en cara patas, etc

Examen físico: El examen físico, de observación, inspección, palpación, solo demostraron anomalías en la piel con alopecia, enrojecimiento y prurito.

Habitat: Urbano Alimentación: Comida barata

Otros animales afectados: Si

Prurito: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

**LESIONES PRIMARIAS**

Alopecia  Amolida  Comedión  Eritema  Múscula  Nódulo  Pápula  Pústula  Pústula  Pápula  Tumor  Vesícula

**LESIONES SECUNDARIAS**

Collarín Epidérmico  Abceso  Callo  Alopecia  Escoria  Costra  Hiperpigmentación  Costra  Píora  Hiperqueratosis  Escoria  Urticaria  Ulceración  Quiste  Ojo

Diagramas de la piel del animal con marcas de lesiones.

**PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

**TRICOGRAMA**

**RASPADO**

**PRUEBA DE CELDAS**

**CERUMEN**

**CITOLOGÍA**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

**DIAGNÓSTICO:** Salma Demodicosis Salma Sarcoptes

**OTRAS PRUEBAS**

**TRATAMIENTO:** Inicio a base de Clotrimazol cada 4 días por tres ocasiones con la producción de alopecia cada 24 horas por tres días

**REVISIÓN:** Las revisiones son confusas y la final el 2 de Enero del 2020 para determinar el avance para el del paciente.

**COLEGIADO:** [Firma]

ANEXO N° 14 Inmunoquímica sanguínea T1 Odías

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egóez entre Campana y Surco (Edif. Elbe 5to. Piso)  
 Cel: 0982872539 / Telf: 032420872 / e-mail: mariylema3@hotmail.com  
**Lcda. María Lema**  
DIPLOMADA EN INMUNOQUÍMICA  
 CLÍNICA VETERINARIA  
 CHILE

EXAMENES EN: SANGRE, ORINA, GASTRITOS,  
 HECES, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS

<i>Nombre</i> : Mariana	<i>Especie</i> : Canino
<i>Raza</i> :	<i>Edad</i> : 3 años
<i>Color</i> :	<i>Sexo</i> : Hembra
<i>Propietario</i> : Karla Ramirez	<i>Peso</i> : Kg
<i>Dr (a)</i> :	<i>Dirección</i> :
<i>Anamnesis</i> :	<i>Fecha</i> : 12/12/2019

**INMUNOQUÍMICA SANGUÍNEA**

<b>EXAMEN</b> IgG <small>Método: Turbidimetría</small>	<b>RESULTADO</b> 6.81	<b>RANGOS DE REFERENCIA</b> 5 - 17 g/L
--	--------------------------	---

<b>EXAMEN</b> IgE <small>Método: Quimioluminiscencia</small>	<b>RESULTADO</b> 0.48	<b>INTERPRETACION</b> < 0.35 UI/ml Ausencia de IgE. 0.35 - 0.70 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE, únicamente, no significativa. 0.70 - 3.5 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE. 3.5 - 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en cantidad importante. 17- 35 UI/ml Presencia de IgE, en muy alta cantidad.
--	--------------------------	---

Lcda. María Lema  
 CLÍNICA VETERINARIA "SAN FRANCISCO"  
 CHILE

ANEXO N° 15 Inmunoquímica sanguínea T2 Odías

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egóez entre Darquesa y Surco (Edif. Elbe 5to. Piso)  
 Cel: 0982872539 / Telf: 032420872 / e-mail: mariylema3@hotmail.com  
**Lcda. María Lema**  
DIPLOMADA EN INMUNOQUÍMICA  
 CLÍNICA VETERINARIA  
 CHILE

EXAMENES EN: SANGRE, ORINA, GASTRITOS,  
 HECES, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS

<i>Nombre</i> : Oso	<i>Especie</i> : Canino
<i>Raza</i> :	<i>Edad</i> : 1 año
<i>Color</i> :	<i>Sexo</i> :
<i>Propietario</i> : Karla Ramirez	<i>Peso</i> : Kg
<i>Dr (a)</i> :	<i>Dirección</i> :
<i>Anamnesis</i> :	<i>Fecha</i> : 12/12/2019

**INMUNOQUÍMICA SANGUÍNEA**

<b>EXAMEN</b> IgG <small>Método: Turbidimetría</small>	<b>RESULTADO</b> 2.48	<b>RANGOS DE REFERENCIA</b> 5 - 17 g/L
--	--------------------------	---

<b>EXAMEN</b> IgE <small>Método: Quimioluminiscencia</small>	<b>RESULTADO</b> 4.94	<b>INTERPRETACION</b> < 0.35 UI/ml Ausencia de IgE. 0.35 - 0.70 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE, únicamente, no significativa. 0.70 - 3.5 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE. 3.5 - 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en cantidad importante. 17- 35 UI/ml Presencia de IgE, en muy alta cantidad.
--	--------------------------	---

Lcda. María Lema  
 CLÍNICA VETERINARIA "SAN FRANCISCO"  
 CHILE

ANEXO N° 16 Inmunoquímica sanguínea T control Odías

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúez entre Casques y Sucre (Edif. Bife No. 5160)  
 Cel: 0992672539 / Telf: 032420872 / e-mail: marylema53@hotmail.com  
 Lcda. María Lema  
 ESPECIALISTA EN NEUMATOLOGÍA, GINECOLOGÍA, OBSTETRICIA, FISIOLÓGICA, QUÍMICA, MICROBIOLOGÍA, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, CITÓLOGIA

*Nombre* : / *Especie* : *Castro*  
*Raza* : / *Edad* : *2 años*  
*Color* : / *Sexo* : *Hembra*  
*Propietario* : *Karla Ramirez* / *Peso* : *kg*  
*Dr (a)* : / *Dirección* :  
*Anamnesis* : / *Fecha* : *12/12/2019*

**INMUNOQUÍMICA SANGÜINEA**

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG <i>Método: Turbidimetría</i>	9.09	5 - 17 g/L
EXAMEN	RESULTADO	INTERPRETACION
IgE <i>Método: Quimiluminiscencia</i>	1.15	= 0.35 UI/ml Ausencia de IgE. 0.35 - 0.70 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE, clínicamente no significativa. 0.70 - 3.8 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE. 3.8 - 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en cantidad importante. 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en muy alta cantidad.

**LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"**  
 Lcda. María Lema  
 Especialista en Neumología, Ginecología, Obstetricia, Fisiología, Química, Microbiología, Pruebas Especiales, Hormonales, Citología

ANEXO N° 17 Inmunoquímica sanguínea T1 15 días

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúez entre Casques y Sucre (Edif. Bife No. 5160)  
 Cel: 0992672539 / Telf: 032420872 / e-mail: marylema53@hotmail.com  
 Lcda. María Lema  
 ESPECIALISTA EN NEUMATOLOGÍA, GINECOLOGÍA, OBSTETRICIA, FISIOLÓGICA, QUÍMICA, MICROBIOLOGÍA, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, CITÓLOGIA

*Nombre* : *Ariana* / *Especie* : *Castro*  
*Raza* : / *Edad* : *3 años*  
*Color* : / *Sexo* : *Hembra*  
*Propietario* : *Karla Ramirez* / *Peso* : *kg*  
*Dr (a)* : / *Dirección* :  
*Anamnesis* : / *Fecha* : *12/12/2019*

**INMUNOQUÍMICA SANGÜINEA**

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG <i>Método: Turbidimetría</i>	10.71	5 - 17 g/L
EXAMEN	RESULTADO	INTERPRETACION
IgE <i>Método: Quimiluminiscencia</i>	0.51	= 0.35 UI/ml Ausencia de IgE. 0.35 - 0.70 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE, clínicamente no significativa. 0.70 - 3.8 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE. 3.8 - 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en cantidad importante. 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en muy alta cantidad.

**LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"**  
 Lcda. María Lema  
 Especialista en Neumología, Ginecología, Obstetricia, Fisiología, Química, Microbiología, Pruebas Especiales, Hormonales, Citología

ANEXO N° 18 Inmunoquímica sanguínea T2 15 días



**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite 5to. Piso)  
 Cel: 0992672539 / Tel: 032420872 / e-mail: mariyema03@hotmail.com  
**Lcda. María Lema**  
 DIFUNDIDA EN BIODIVERSIDAD  
 CUMPLIENDO LA LEY 10101  
 UNIDAD



---

<p><i>Nombre</i> : <i>Dio</i>  <i>Raza</i> :  <i>Color</i> :  <i>Propietario</i> : <i>Karla Ramirez</i>  <i>Dr (a)</i> :  <i>Anamnesis</i> :</p>	<p><i>Especie</i> : <i>Canino</i>  <i>Edad</i> : <i>1 año</i>  <i>Sexo</i> :  <i>Peso</i> : <i>Kg</i>  <i>Dirección</i> :  <i>Fecha</i> : <i>12/12/2019</i></p>
--	---

**INMUNOQUIMICA SANGUINEA**

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG <i>Método: Turbidimetría</i>	10.48	5 - 17 g/L

EXAMEN	RESULTADO	INTERPRETACION
IgE <i>Método: Quimiluminiscencia</i>	2.31	= 0.38 UI/ml Ausencia de IgE. 0.35 - 0.70 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE, clínicamente no significativa. 0.70 - 3.5 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE. 3.5 - 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en cantidad importante. 17- 35 UI/ml Presencia de IgE, en muy alta cantidad.



LABORATORIO VETERINARIO "SAN FRANCISCO"  
 Lcda. MARÍA LEMA  
 DIFUNDIDA EN BIODIVERSIDAD  
 CUMPLIENDO LA LEY 10101  
 UNIDAD

ANEXO N° 19 Inmunoquímica sanguínea T Control 15 días



**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite 5to. Piso)  
 Cel: 0992672539 / Tel: 032420872 / e-mail: mariyema03@hotmail.com  
**Lcda. María Lema**  
 DIFUNDIDA EN BIODIVERSIDAD  
 CUMPLIENDO LA LEY 10101  
 UNIDAD



---

<p><i>Nombre</i> : <i>Niki</i>  <i>Raza</i> :  <i>Color</i> :  <i>Propietario</i> : <i>Karla Ramirez</i>  <i>Dr (a)</i> :  <i>Anamnesis</i> :</p>	<p><i>Especie</i> : <i>Canino</i>  <i>Edad</i> : <i>3 años</i>  <i>Sexo</i> : <i>Hembra</i>  <i>Peso</i> : <i>Kg</i>  <i>Dirección</i> :  <i>Fecha</i> : <i>27/12/2019</i></p>
---	--

**INMUNOQUIMICA SANGUINEA**

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG <i>Método: Turbidimetría</i>	3.98	5 - 17 g/L

EXAMEN	RESULTADO	INTERPRETACION
IgE <i>Método: Quimiluminiscencia</i>	0.54	= 0.35 UI/ml Ausencia de IgE. 0.35 - 0.70 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE, clínicamente no significativa. 0.70 - 3.5 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE. 3.5 - 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en cantidad importante. 17- 35 UI/ml Presencia de IgE, en muy alta cantidad.



LABORATORIO VETERINARIO "SAN FRANCISCO"  
 Lcda. MARÍA LEMA  
 DIFUNDIDA EN BIODIVERSIDAD  
 CUMPLIENDO LA LEY 10101  
 UNIDAD

ANEXO N° 20 Inmunoquímica sanguínea T1 21 días



**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariana Egidos entre Danquese y Sucre (Edif. Edif. Blo. Plaza)  
 Cas. 0992672539 / Tel: 032420672 / e-mail: marysma13@hotmail.com  
**Lcda. María Lema**  
 DIFUNDIDA EN BOLIVIA  
 CLINICA VETERINARIA  
 UCMF



---

<p><i>Nombre</i> : Mariana  <i>Raza</i> :  <i>Color</i> :  <i>Propietario</i> : Karla Ramirez  <i>Dr. (a)</i> :  <i>Anamnesis</i> :</p>	<p><i>Especie</i> : Canino  <i>Edad</i> : 5 años  <i>Sexo</i> : Hembra  <i>Peso</i> : Kg  <i>Dirección</i> :  <i>Fecha</i> : 02/01/2020</p>
---	---

**INMUNOQUIMICA SANGUINEA**

<b>EXAMEN</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>RANGOS DE REFERENCIA</b>
IgG <i>Método: Turbidimetría</i>	7.93	5 - 17 g/L

<b>EXAMEN</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERPRETACION</b>
IgE <i>Método: Quimiluminiscencia</i>	0.48	<p>&lt; 0.35 UI/ml Ausencia de IgE.                  0.35 - 0.70 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE, clínicamente no significativa.                  0.70 - 3.5 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE.                  3.5 - 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en cantidad importante.                  17 - 35 UI/ml Presencia de IgE, en muy alta cantidad.</p>



Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"  
 Lcda. María Lema  
 DIFUNDIDA EN BOLIVIA  
 CLINICA VETERINARIA  
 UCMF

ANEXO N° 21 Inmunoquímica sanguínea T2 21 días



**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariana Egidos entre Danquese y Sucre (Edif. Edif. Blo. Plaza)  
 Cas. 0992672539 / Tel: 032420672 / e-mail: marysma13@hotmail.com  
**Lcda. María Lema**  
 DIFUNDIDA EN BOLIVIA  
 CLINICA VETERINARIA  
 UCMF



---

<p><i>Nombre</i> : Cato  <i>Raza</i> :  <i>Color</i> :  <i>Propietario</i> : Karla Ramirez  <i>Dr. (a)</i> :  <i>Anamnesis</i> :</p>	<p><i>Especie</i> : Canino  <i>Edad</i> : 1 año  <i>Sexo</i> :  <i>Peso</i> : Kg  <i>Dirección</i> :  <i>Fecha</i> : 02/01/2020</p>
--	---

**INMUNOQUIMICA SANGUINEA**

<b>EXAMEN</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>RANGOS DE REFERENCIA</b>
IgG <i>Método: Turbidimetría</i>	15.6	5 - 17 g/L

<b>EXAMEN</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>INTERPRETACION</b>
IgE <i>Método: Quimiluminiscencia</i>	0.15	<p>&lt; 0.35 UI/ml Ausencia de IgE.                  0.35 - 0.70 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE, clínicamente no significativa.                  0.70 - 3.5 UI/ml Presencia de baja cantidad de IgE.                  3.5 - 17.0 UI/ml Presencia de IgE, en cantidad importante.                  17 - 35 UI/ml Presencia de IgE, en muy alta cantidad.</p>



Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"  
 Lcda. María Lema  
 DIFUNDIDA EN BOLIVIA  
 CLINICA VETERINARIA  
 UCMF

## ANEXO N° 22 Inmunoquímica sanguínea T control 21 días

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"		
Dirección: Merlano Egúez entre Darques y Suora (Edif. Esta Sto. Plac) Cel: 0992672839 / Telf: 032420872 / e-mail: marylema83@hotmail.com <b>Lcda. María Lema</b> <small>PROFESIONISTA EN QUÍMICA CLÍNICA            QUÍMICA VETERINARIA            UDELAR</small>		
<small>EXAMENES EN SANGRE, ORINA, CULTIVOS,            HEDES, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS.</small>		
<b>Nombre</b> : Niki <b>Raza</b> : <b>Color</b> : <b>Propietario</b> : Karla Ramirez <b>De (a)</b> : <b>Anamnesis</b> :	<b>Especie</b> : Canino <b>Edad</b> : 3 años <b>Sexo</b> : Hembra <b>Peso</b> : Kg <b>Dirección</b> : <b>Fecha</b> : 02/01/2020	
INMUNOQUÍMICA SANGÜEÑA		
EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG <small>Método: Turbidimetría</small>	6.18	5 - 17 g/L
EXAMEN	RESULTADO	INTERPRETACION
IgE <small>Método: Quilobimetricia</small>	0.28	= 0.35 UE/ml Ausencia de IgE. 0.35 - 0.70 UE/ml Presencia de baja cantidad de IgE, disminuida, no significativa. 0.70 - 3.8 UE/ml Presencia de baja cantidad de IgE. 3.8 - 17.0 UE/ml Presencia de IgE, en cantidad importante. 17.35 UE/ml Presencia de IgE, en muy alta cantidad.

ANEXO N° 23 Rapados cutáneos antes y después del tratamiento con apitoxina

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúsquiza entre Danzusa y Sucre (Cof. Elba Sfo. Pico)  
 Cel: 0992072930 / Tel: 032420872 / e-mail: marylenal@hotmail.com  
 Lcda. María Lenia  
 ESPECIALIDAD: DERMATOLOGÍA  
 HEMATOLOGÍA, QUÍMICA CLÍNICA, MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA, VETERINARIA, ZOOLOGÍA

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúsquiza entre Danzusa y Sucre (Cof. Elba Sfo. Pico)  
 Cel: 0992072930 / Tel: 032420872 / e-mail: marylenal@hotmail.com  
 Lcda. María Lenia  
 ESPECIALIDAD: DERMATOLOGÍA  
 HEMATOLOGÍA, QUÍMICA CLÍNICA, MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA, VETERINARIA, ZOOLOGÍA

---

Nombre : Ori	Especie : Canino	Fecha : 28/11/2019
Raza :	Edad : Joven	
Color :	Sexo : Macho	
Propietario :	Peso : Kg	
Dr (a) :	Dirección :	
Anamnesis :	Fecha :	28/11/2019

**MUESTRA:** Raspado Cutáneo.

**EXAMEN FRESCO:**

- Células : Escasos
- Hematías : Escasos
- Leucocitos : +
- Bacterias : ++
- Ácaros: Demodex canis - Positivo
- Hongos : Negativo

**COLORACION GRAM:**

Escasos Cocci Gram Positivos ++  
 Cocos Gram Positivos: Escasos



Lcda. MARILENA  
 (Especialista en Dermatología)  
 Clínica Veterinaria (Lcda)

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúsquiza entre Danzusa y Sucre (Cof. Elba Sfo. Pico)  
 Cel: 0992072930 / Tel: 032420872 / e-mail: marylenal@hotmail.com  
 Lcda. María Lenia  
 ESPECIALIDAD: DERMATOLOGÍA  
 HEMATOLOGÍA, QUÍMICA CLÍNICA, MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA, VETERINARIA, ZOOLOGÍA

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúsquiza entre Danzusa y Sucre (Cof. Elba Sfo. Pico)  
 Cel: 0992072930 / Tel: 032420872 / e-mail: marylenal@hotmail.com  
 Lcda. María Lenia  
 ESPECIALIDAD: DERMATOLOGÍA  
 HEMATOLOGÍA, QUÍMICA CLÍNICA, MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA, VETERINARIA, ZOOLOGÍA



Lcda. MARILENA  
 (Especialista en Dermatología)  
 Clínica Veterinaria (Lcda)

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúsquiza entre Danzusa y Sucre (Cof. Elba Sfo. Pico)  
 Cel: 0992072930 / Tel: 032420872 / e-mail: marylenal@hotmail.com  
 Lcda. María Lenia  
 ESPECIALIDAD: DERMATOLOGÍA  
 HEMATOLOGÍA, QUÍMICA CLÍNICA, MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA, VETERINARIA, ZOOLOGÍA

**Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"**  
 Dirección: Mariano Egúsquiza entre Danzusa y Sucre (Cof. Elba Sfo. Pico)  
 Cel: 0992072930 / Tel: 032420872 / e-mail: marylenal@hotmail.com  
 Lcda. María Lenia  
 ESPECIALIDAD: DERMATOLOGÍA  
 HEMATOLOGÍA, QUÍMICA CLÍNICA, MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA, VETERINARIA, ZOOLOGÍA



Lcda. MARILENA  
 (Especialista en Dermatología)  
 Clínica Veterinaria (Lcda)



### Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"

Dirección: Manzano 5230 entre Danquín y Sauro (Cst. Este Sta. Fe)  
 Cel: 980672530 | Telf: 022429812 | e-mail: marylema@sfvtr.com

Lda. María Lema

INTEGRANTE PROFESIONAL  
 C.O.P.V. N° 123456789

LABORATORIO DE: BACTERIOLOGÍA, SEROLOGÍA, ELA, PARASITOLÓGICA, HISTOPATOLÓGICA, QUÍMICA CLÍNICA, INMUNOLOGÍA, MICROBIOLOGÍA, FARMACOLOGÍA, GENÉTICA



Nombre	: Marino	Especie	: Canino
Raza	:	Edad	: 3 años
Color	:	Sexo	: Macho
Propietario	: Karla Jiménez	Peso	: Kg
Dr. (a)	:	Diagnóstico	:
Asesoría	:	Fecha	: 24/1/2020

**MUESTRA:** Raspado Cutáneo.

#### EXAMEN FRESCO:

- Células Negativo
- Hematías Negativo
- Leucocitos Negativo
- Bacterias Negativo
- Ácaros: Demodex canis Negativo
- Hongos: Negativo

#### COLORACION GRAM

Examen Gram Positivo  
 Bacilos Gram Negativos

