



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y M) EN EL
TRATAMIENTO DE PIODERMAS EN PERROS DOMÉSTICOS (*canis
lupus familiaris*) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL.**

Autor:

Teresa Rebeca Yépez von Maack

Tutor:

Dra. Elsa Janeth Molina Molina Mg.-


Latacunga – Ecuador

2020

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

“Yo **TERESA REBECA YÉPEZ VON MAACK**, declaro ser autor del presente proyecto de investigación: **“EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y M) EN EL TRATAMIENTO DE PIODERMAS EN PERROS DOMÉSTICOS (canis lupus familiaris) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL.”** siendo la Dra. Mg. Elsa Janeth 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.



.....
Yépez von Maack Teresa Rebeca

C.I:1804957494



.....
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 **Yépez von Maack Teresa Rebeca**, identificada/o con C.C. N° **180495749-4**, 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 M) EN EL TRATAMIENTO DE Piodermas en 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 HCD. – 13 de Enero del 2020.

Tutor. - Dra. Mg. Elsa Janeth Molina Molina

Tema: “EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y M) EN EL TRATAMIENTO DE Piodermas 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 3 días del mes de Febrero del 2020.

.....

Teresa Rebeca Yépez von Maack

EL CEDENTE

.....

Ing. MBA. Cristian Tinajero Jiménez

EL CESIONARIO

AVAL DEL TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el título: **“EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y M) EN EL TRATAMIENTO DE PIODERMAS EN PERROS DOMÉSTICOS (canis lupus familiaris) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL.”**, de **YÉPEZ VON MAACK TERESA REBECA** 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, el o los postulantes: **Yépez von Maack Teresa Rebeca** con el título de Proyecto de Investigación: **“EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y M) EN EL TRATAMIENTO DE PIODERMAS EN PERROS DOMÉSTICOS (canis lupus familiaris) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL.”**, han 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.

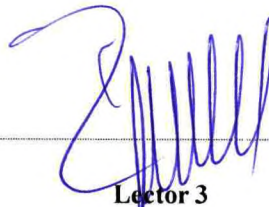
CC: 050172099-9



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 guiarme durante todo este camino, por poner en mis manos mente y corazón la inteligencia y discernimiento necesario para llegar hasta el final.

A mi querida institución Universidad Técnica de Cotopaxi, por abrirme las puertas y permitir formarme como profesional.

A mi tutora Dra. Janeth Molina, por su paciencia, sabiduría y enseñanza durante todo este proceso.

A mis docentes, que me acompañaron durante toda mi formación universitaria, quienes impartiendo sus conocimientos y sabiduría mediante una pizarra y paciencia.

Al Dr. Diego Gaviláñez, por enseñarme que un médico veterinario tiene que ver más allá de lo obvio, por la paciencia y por todo el conocimiento y confianza brindado.

TERESA REBECA YÉPEZ VON MAACK

DEDICATORIA

A mi madre, Berthel von Maack, gracias mami porque siempre creíste en mí por estar siempre aquí conmigo, porque cada que caía tú me levantaste, reíste mis alegrías y lloraste mis tristezas, siempre me reprendes con tanto amor y te agradezco mamita porque todo lo que soy es por ti. Este logro y los próximos son de las dos.

A mi abuelita, Rebeca Martínez, que siempre estuvo ahí, ayudándome a ser mejor mujer y dar todo de mí, gracias mamita por todos los días que ha madrugado para acompañarme y tenerme un plato de comida listo.

A mis hermanas Celinne y Abigail, ñañitas gracias por enseñarme a ser paciente, por creer en mí siempre, por hacerme sentir especial, por todas las travesuras, risas y aventuras, ustedes son mi motor.

A mi Tía Soraya, Yayita lo logramos, sé que tú me cuidaste, y te prometí que sería doctora de corazón, y lo estamos logrando.

A mi familia, que han estado ahí conmigo ayudándome y brindándome fortaleza, creciendo junto a mí.

A Pamela, gracias por tus consejos, por tu amistad incondicional y por la paciencia al explicarme las cosas, eres una hermana más para mí.

A Darío, gracias por enseñarme que el camino al éxito es el más complicado pero el más grato, y que la fortaleza mental es una gran ventaja ante este mundo.

Alva, Mayo, Barbie, mis tres perritos, mis primeros pacientes, gracias por ustedes empecé esta hermosa travesía.

TERESA REBECA YÉPEZ VON MAACK

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES

Título: EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y M) EN EL TRATAMIENTO DE PIODERMAS EN PERROS DOMÉSTICOS (*canis lupus familiaris*) MEDIANTE EL USO DE APITOXINA NATURAL.

Autora: Teresa Rebeca Yépez von Maack

RESUMEN

El presente proyecto tiene como objetivo evaluar el efecto inmunomodulador de la apitoxina mediante la picadura de abejas (*apis mellífera*) como tratamiento coadyuvante en pioderma de caninos domésticos (*canis lupus familiaris*) aportando equilibrio al sistema inmunológico de los canes. Se realizó el estudio de 15 canes de diferente raza, edad y sexo, a los cuales se le practicó un raspado en el área afectada de la piel para su análisis en el laboratorio y verificar la existencia de pioderma para lo cual se procedió a extraer una muestra de sangre de cada can antes de iniciar el tratamiento, 5 canes fueron tomados como testigo a los cuales se identificó LA ENFERMEDAD LUEGO DE LA ANANAMENSIS, a otros 5 canes se les aplicó el tratamiento número 1 con la inoculación directa o picadura cada 24 horas y a los 5 canes restantes se les aplicó el tratamiento número 2 con la inoculación directa o picadura cada 48 horas, la cual se aplicó en el área ventral, a los lados de la línea alba y debajo del ombligo, en canes pequeños se aplicó 3 piquetes y en medianos y grandes 6 durante 3 sesiones, transcurridos 15 y 21 días se realizó una nueva extracción sanguínea para determinar los valores de IgG e IgM. El tratamiento se acompañó con un baño CON CLOROXINA AL 1% por 3 ocasiones cada 4 días EN PRESENTACION shampoo. Se usó cefalexina de 250mg, 15 mg/kg cada 8 horas durante 14 días en el grupo 1 y 2. Usando una estadística descriptiva de DCA y una prueba de Tukey al 1%, se determinó que el efecto inmunostimulante de la apitoxina en IgG e IgM presenta un cambio favorable a los 21 días usando la apitoxina cada 24 horas, con una media de $(8,8 \pm 0,86)$ en IgG y una media de $(1,41 \pm 0,18)$ en IgM, demostrando que tanto IgG como IgM se mantienen dentro de los rangos considerados IgG (5-17 g/L) e IgM (0.7-2.7 g/L), consecuentemente en los cuadros presentados se pudo evidenciar un incremento en ambas inmunoglobulinas empezando desde el día 0, pasando por el día 15 hasta llegar al día 21, se demuestra que todos los canes tratados con apitoxina presentaron variación dentro de los rangos inmunológicos normales. El tratamiento fue favorable para los animales, demostrando que el uso de apitoxina como coadyuvante para el tratamiento de pioderma tiene efecto positivo, no produce daños colaterales, es segura y efectiva.

Palabras clave: Pioderma, apiterapia, inmunoglobulinas, apitoxina.

TECHNICAL UNIVERSITY OF COTOPAXI
FACULTY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND NATURAL RESOURCES

TITLE: IMMUNOGLOBULIN EVALUATION (G and M) IN DOMESTIC DOG'S TREATMENT (*canis lupus familiaris*) THROUGH THE USE OF NATURAL APITOXIN.

AUTHOR: Tersa Rebeca Yépez von Maack

ABSTRACT

The objective of this project is to evaluate the immunomodulatory effect of apitoxin by bee (*apis mellifera*) sting, as an adjunctive treatment in pyoderma of domestic canines (*canis lupus familiaris*) providing balance to the immune system of dogs. 15 dogs of different race, age and sex were used, a sample of the affected area of the skin was taken for analysis in the laboratory, after checking the existence of pyoderma, a blood sample was taken from each dog before starting the treatment, the first analysis was carried out before the procedure began, 5 dogs were taken as a control in which only the bath were applied, another 5 dogs were treated with the number 1 treatment with direct inoculation of apitoxin each 24 hours and the remaining 5 dogs were applied treatment number 2 with direct inoculation every 48 hours, both were applied in the ventral area, to the sides of the alba line and below the navel, in small dogs it was applied 3 pickets and in medium and large 6 for 3 sessions, after 15 and 21 days a new blood sample was taken to determine the values of IgG and IgM. The treatment was accompanied with a bath for 3 occasions every 4 days with a chlorhexidine-based shampoo. 250 mg, 15 mg / kg cephalexin was used every 8 hours for 14 days in group 1 and 2. Using a descriptive DCA statistic and a 1% Tukey test, it was determined that the immunostimulatory effect of apitoxin on IgG and IgM presents a favorable change at 21 days using apitoxin every 24 hours, with a mean of (8.8 ± 0.86) in IgG and a mean of (1.41 ± 0.18) in IgM, showing that both IgG and IgM are maintained within the ranges considered IgG (5-17 g / L) and IgM (0.7-2.7 g / L), consequently in the presented tables an increase in both immunoglobulins could be evidenced starting from day 0, passing by day 15 until day 21, it is demonstrated that all dogs showed variation within normal immunological ranges. The treatment was favorable for animals, showing that the use of apitoxin as an adjuvant for the treatment of pyoderma has a positive effect. It does not cause collateral damage, it is safe and effective.

Keywords: Pyoderma, apitherapy, immunoglobulins, apitoxin.

INDICE

Contenido	
DECLARACIÓN DE AUTORÍA	i
CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DE AUTOR.....	ii
AVAL DEL TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.....	v
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN	vi
<i>AGRADECIMIENTO</i>	vii
<i>DEDICATORIA</i>	viii
RESUMEN	ix
INDICE.....	xi
INDICE DE IMÁGENES	xiv
INDICE DE TABLAS	xv
INDICE DE GRAFICOS	xvi
ANEXOS	xvii
1. INFORMACIÓN GENERAL	1
2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	2
3. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO	3
4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	3
5. OBJETIVOS:	3
5.1. Objetivo general	3
5.2. Objetivos Específicos	3
6. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA	4
6.1. PERRO DOMESTICO	4
6.1.1. ORIGEN.....	4
6.1.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA.....	5
6.2. PIEL	6
6.2.1. Generalidades de la piel.....	6
6.2.2. Características de la piel canina.....	7

6.2.3. Capas de la piel.....	7
6.2.4 La Unión Dermo-Epitelial	10
6.3. Etiología y patogénesis en Piodermas.....	10
6.4. Enfermedades de la piel.....	11
6.4.1. Dermatitis alérgica producida por la picadura de pulga (DAPP)	11
6.4.2. Dermatitis bacteriana (Pioderma o infección cutánea).....	11
6.4.4. Las causas primarias de dermatitis bacteriana	14
6.4.5. Bacterias causantes de las dermatitis en perros.....	14
6.4.6. Tratamiento convencional para pioderma.....	14
6.5. Sistema inmunológico	15
6.5.1.1. Inmunidad Humoral.....	15
6.5.1.2.....	17
6.5.1.2. Celulas B.	18
• Inmunoglobulina G (IgG).....	18
• Inmunoglobulina M (IgM).....	19
• Inmunoglobulinas E (IgE)	20
• Inmunoglobulinas A (IgA)	20
6.5.2. Funciones	20
6.5.3. Características principales del sistema inmune canino	21
6.6. Apitoxina.....	21
6.6.1 Definición.....	22
6.6.2. Características y propiedades principales	22
6.6.3. Composición química	22
6.7. Apiterapia.....	24
6.7.1. Acción biológica del veneno de abejas	25
6.7.2. Acciones terapéuticas principales del veneno	25
6.7.3. Uso terapéutico directo.....	26
6.7.4. Como actúa la apitoxina	27

6.7.5. Efectos alérgicos.....	27
6.7.6. Prueba de alergia al veneno	27
6.7.7. Toxicidad de la apitoxina en animales	28
6.8. Pruebas de laboratorio para pioderma.	28
6.8.1. Raspados superficiales y profundos	28
6.8.2. Cultivo.....	29
6.8.3. Inmunoquímica sanguínea	29
7. VALIDACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	30
8. METODOLOGÍAS Y DISEÑO EXPERIMENTAL.....	30
8.1. Métodos.....	30
8.1.1. Método hipotético-deductivo	30
8.1.2. Método experimental	30
8.2. Técnicas	31
8.2.1. Técnica de observación	31
8.3. Diseño experimental.....	31
8.4. Unidad experimental	31
8.5 Tratamientos.....	31
8.6. Manejo del ensayo.....	31
9. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	35
10. IMPACTOS	43
10.1. Análisis de impacto	43
11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	44
12. BIBLIOGRAFIA.....	45
13. ANEXOS	1

INDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Origen del perro domestico.....	4
Imagen 2. Funciones de la piel	6
Imagen 3. Características de la piel	7
Imagen 4. Histología Epidermis	9
Imagen 5. La Piel del Perro.....	10
Imagen 6. Pioderma Profundo del Pastor Alemán.....	13
Imagen 7. Diagrama abstracto de la selección clonal de linfocitos B y T..	16

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación taxonómica del perro doméstico (<i>canis lupus</i>)	5
Tabla 2. Respuesta humoral primaria vs. secundaria	17
Tabla 3. Resumen del tratamiento	34
Tabla 4. Tabla General	35
Tabla 5. IgG e IgM al diagnostico de Pioderma	36
Tabla 6. IgG e IgM al diagnostico de Pioderma; Grupo Tamaño	37
Tabla 7. IgG e IgM 15 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina	38
Tabla 8. IgG e IgM 15 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina; Grupo Tamaño ..	39
Tabla 9. IgG e IgM 21 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina	40
Tabla 10. IgG e IgM 21 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina; Grupo Tamaño	41
Tabla 11. Cultivo Bacteriano.....	42

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 1. IgG e IgM al diagnostico de Pioderma.....	36
Grafico 2. IgG e IgM al diagnostico de Pioderma; Grupo Tamaño	37
Grafico 3. IgG e IgM 15 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina	38
Grafico 4. IgG e IgM 15 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina; Grupo Tamaño	39
Grafico 5. IgG e IgM 21 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina	40
Grafico 6. IgG e IgM 21 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina; Grupo Tamaño	41

ANEXOS

ANEXO N°1; CV Estudiante.....	1
ANEXO N°2; CV Tutor.....	2
ANEXO N°3 Paciente Titi (T1.5).....	3
ANEXO N°5: T1.5 al finalizar el tratamiento con apitoxina.....	3
ANEXO N°4: T1.5 antes de iniciar el tratamiento con apitoxina.....	3
ANEXO N°7: Cultivo bacteriano antes del tratamiento T1.5.....	3
ANEXO N°6: Inmunoquímica antes del tratamiento T1.5	3
ANEXO N°9: Inmunoquímica, 21 días post tratamiento T1.5	3
ANEXO N°8: Inmunoquímica, 15 días post tratamiento T1	3
ANEXO N°10: Ficha clínica T1.5	3
ANEXO N°11: Ficha dermatológica T1.5	3
ANEXO N°12: Paciente Homero (T2.3)	3
ANEXO N°13: T2.3 antes de iniciar el tratamiento con apitoxina.....	3
ANEXO N°14: T2.3 al finalizar el tratamiento con apitoxina.....	3
ANEXO N°16: Cultivo bacteriano antes del tratamiento T2.3.....	3
ANEXO N°15: Inmunoquímica antes del tratamiento T2.3	3
ANEXO N°17: Inmunoquímica, 15 días post tratamiento T2.3.....	3
ANEXO N°18: Inmunoquímica, 21 días post tratamiento T2.3	3
ANEXO N°19: Ficha clínica T2.3	3
ANEXO N°20: Ficha dermatológica T2.3	3
ANEXO N°22: Toma de constantes fisiológicas	3
ANEXO N°20: Ficha dermatológica T2.3	3
ANEXO N°24 Extracción de muestra de sangre	3
ANEXO N°23 Raspado del área	3
ANEXO N°25 Baño con shampoo a base de Clrexidina	3

ANEXO N°27 : Picadura de las abejas en la zona ventral.....	3
ANEXO N°26 : Rotulación y transporte de las muestras.....	3

1. INFORMACIÓN GENERAL

Título del Proyecto: Evaluación de inmunoglobulinas (G,M) en el tratamiento de piodermas en perros domésticos mediante el uso de apitoxina natural.

Fecha de inicio: Octubre 2019

Fecha de finalización: Febrero 2020

Lugar de ejecución: Provincia Cotopaxi

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:

Teresa Rebeca Yépez von Maack (anexo 1)

Dra. 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

El motivo por el cual se realizó la evaluación de inmunoglobulinas (G y M) en el tratamiento de piodermas en perros domésticos (*canis lupus familiaris*) mediante el uso de apitoxina natural, se debe a que el desmesurado uso de antibióticos para el procedimiento curativo de este padecimiento merme o tenga cierta resistencia para combatirlo. Basándonos en las propiedades existentes en la apitoxina, intentamos que las mismas sean coadyuvantes para el tratamiento convencional de pioderma.

El pioderma se define como una infección bacteriana de la piel, siendo esta una de las principales causas de enfermedad cutánea en perros **(1)**. Son más comunes en perros y menos en gatos.

En el tratamiento convencional de dicha enfermedad podemos encontrar desde controles antiparasitarios, baños, prescripción de medicamentos como la cefalexina, amoxicilina, prednisolona, hasta alimentos medicados, que ayudan a mantener el equilibrio hídrico cutáneo, la capa lipídica y un buen equilibrio de los ácidos grasos.

Pretendemos entonces emplear la apiterapia para tratar el pioderma. El uso de apitoxina tiene marcado efecto antiinflamatorio, actúa sobre las paredes de los vasos y tiene acción sobre la microcirculación, además de ser analgésico y antibiótico. **(2)**.

Las glándulas principales secretan un líquido fuertemente alcalino, compuesto en un 52% por melitina; además de ésta, contiene apamina (una neurotoxina), adolapina (un analgésico), fosfolipasa (una enzima que destruye la membrana celular atacando los fosfolípidos que la componen, inactiva la tromboquinasa e inhibe la fosforilación oxidativa), hialuronidasa (un vasodilatador y hemolítico, que ayuda en la dispersión del veneno), histamina, dopamina y noradrenalina. El efecto fundamental del veneno es citotóxico, destruyendo las membranas celulares e induciendo a los receptores de dolor a percibir un daño mayor del que realmente se ha infligido. Las glándulas sinuosas, a su vez, producen una toxina ácida. **(3)**

La comprensión del uso correcto de la apitoxina y sus beneficios nos permitirá aclarar esta poca conocida terapia en veterinaria que por largo tiempo ha sido estigmatizada, debido a ciertos efectos secundarios que puede presentar, pero con grandes beneficios para la salud.

3. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO

3.1. Directos

- ✓ Mascotas y sus propietarios, los que participarán directamente en el tratamiento de la pioderma.

3.2. Indirectos

- ✓ Otros pacientes con pioderma que hayan recurrido a los métodos convencionales sin resultados favorables.

4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La pioderma es una infección bacteriana de la piel. Esto puede ocurrir cuando las defensas naturales de la piel se alteran, permitiendo que las bacterias comunes de la piel se multipliquen sin control (llamado crecimiento excesivo). Bacterias de otros orígenes también pueden desarrollar cuando encuentran la oportunidad. Las principales razones de la aparición y propagación de esta resistencia son el uso excesivo y el mal uso de antibióticos. También la transmisión de microorganismos resistentes entre humanos, entre animales y entre humanos, animales y medio ambiente. Podemos encontrar que la dermatología veterinaria abarca el %25 de las consultas. En el perro la mayoría de las piodermas están causadas por *Staphylococcus pseudointermedius* (el 90% de los casos). Esta bacteria se considera biota residente de la piel del perro en áreas como narinas, orofaringe y esfínter anal. (4)

Con menor frecuencia, también pueden estar implicadas otras bacterias Gram- como *Proteus*, *Pseudomonas* y *Coliformes*, especialmente en infecciones profundas.

5. OBJETIVOS:

5.1. Objetivo general

- Evaluar el efecto inmunomodulador de la apitoxina mediante picadura de abejas como coadyuvante al tratamiento de pioderma de caninos domésticos.

5.2. Objetivos Específicos

- Determinar el efecto inmunoestimulante de la apitoxina mediante la picadura de abejas cada 24 y 48 horas, en caninos pequeños, medianos y grandes con pioderma.
- Comparar los cambios inmunológicos del organismo antes y después del uso de la apitoxina.

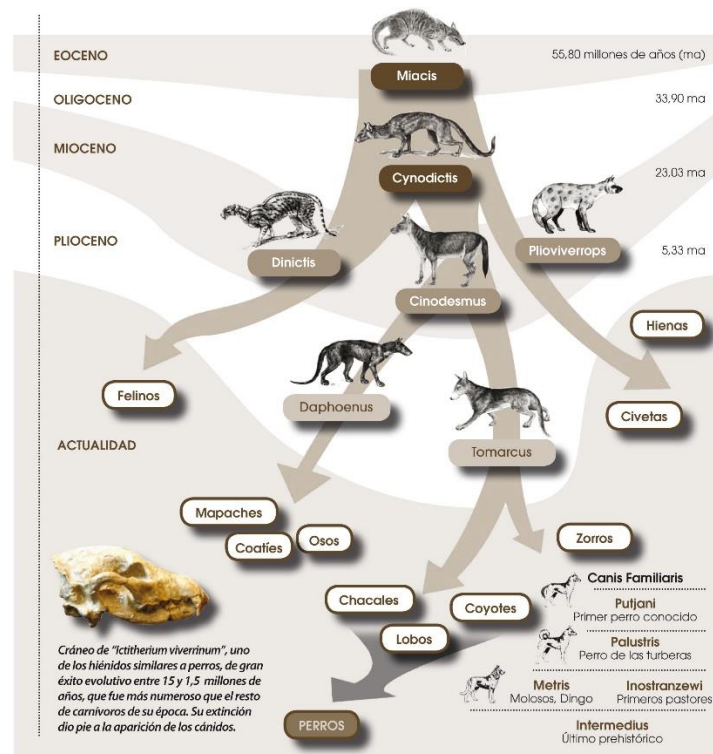
6. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA

6.1. PERRO DOMESTICO

6.1.1. ORIGEN

La domesticación de los perros modernos tuvo su origen en un solo evento sobre una población de lobos grises que ocurrió hace entre 20.000 y 40.000 años. Así lo revela el análisis de ADN de los restos de dos perros prehistóricos encontrados en Alemania, cuyos genomas eran probablemente antepasados de los perros modernos. El hallazgo, dirigido por Krishna R. Veeramah, profesor de Ecología y Evolución en la Universidad Stony Brook, se ha publicado en 'Nature Communications'. Los perros fueron el primer animal domesticado por los humanos. Los fósiles de perro más antiguos que se pueden distinguir claramente de los lobos son de la región de lo que es ahora Alemania y de hace alrededor de 15.000 años. Sin embargo, el registro arqueológico es ambiguo, con afirmaciones de antiguos huesos de perro domesticado en el extremo oriental de Siberia. El análisis reciente de los datos genéticos de perros modernos agrega al misterio, con algunos científicos que sugieren muchas áreas de Europa, de Asia central, del Asia meridional y del Oriente Medio como posibles orígenes de la domesticación del perro. (5).

Imagen 1. Origen del perro doméstico



Fuente: EUROPA PRESSMadrid (5)

6.1.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Tabla 1. Clasificación taxonómica del perro doméstico (*canis lupus*)

Clasificación	Nombre	Características
Reino	Animalia	Organismo pluricelular que sintetiza hidratos de carbono heterotróficamente en forma de glucógeno.
Subreino	Eumetazoa	Presentan tejidos propiamente dichos, poseen órganos y tubo digestivo.
Rama	Bilateral	Cuerpo con simetría bilateral con respecto al plano sagital.
Tipo	Cordados	Presencia de una cuerda dorsal o notocordio.
Subtipo	Vertebrados	Presentan un eje central óseo o columna vertebral.
Superclase	Gnatostomados	Vertebrados con mandíbulas óseas.
Clase	Mammalia	Poseen pelos en la piel y glándulas mamarias.
Subclase	Theria	Crías retenidas en el útero y alimentadas por una placenta.
Orden	Carnívora	Mamíferos placentarios adaptados a la ingestión principalmente de carne.
Familia	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.
Especie	<i>Canis lupus</i>	se considera miembro de la misma especie según distintos indicios, la secuencia del ADN y otros estudios genéticos

Fuente: Cumbre Pueblos (6)

6.2. PIEL

6.2.1. Generalidades de la piel

La piel es el órgano más grande del cuerpo. La piel y sus derivados (cabello, uñas y glándulas sebáceas y sudoríparas), conforman el sistema tegumentario. Entre las principales funciones de la piel está la protección. Ésta protege al organismo de factores externos como bacterias, sustancias químicas y temperatura. La piel contiene secreciones que pueden destruir bacterias y la melanina, que es un pigmento químico que sirve como defensa contra los rayos ultravioleta que pueden dañar las células de la piel. (7)

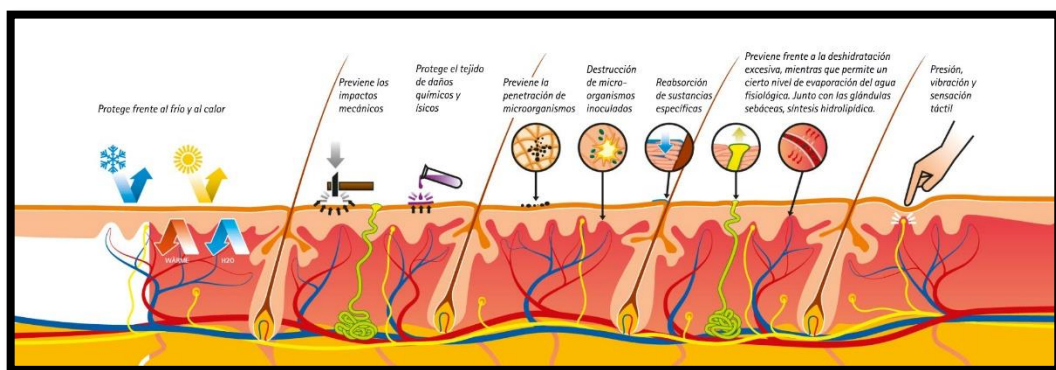
Sus funciones son:

- Protección contra agentes externos.
- Es termorreguladora.
- Conserva sustancias esenciales como el agua.
- Síntesis de vitamina D
- Actividad secretoria.
- Tiene una reserva energética en la hipodermis.
- Función antimicrobiana
- Función sensitiva
- Principal órgano de comunicación entre el animal y el medio que lo rodea.

Las alteraciones cutáneas pueden ser indicadores de varias enfermedades tales como procesos infecciosos, endocrinopatías, deficiencias nutricionales, trastornos metabólicos y neoplásicos.

(8)

Imagen 2. Funciones de la piel

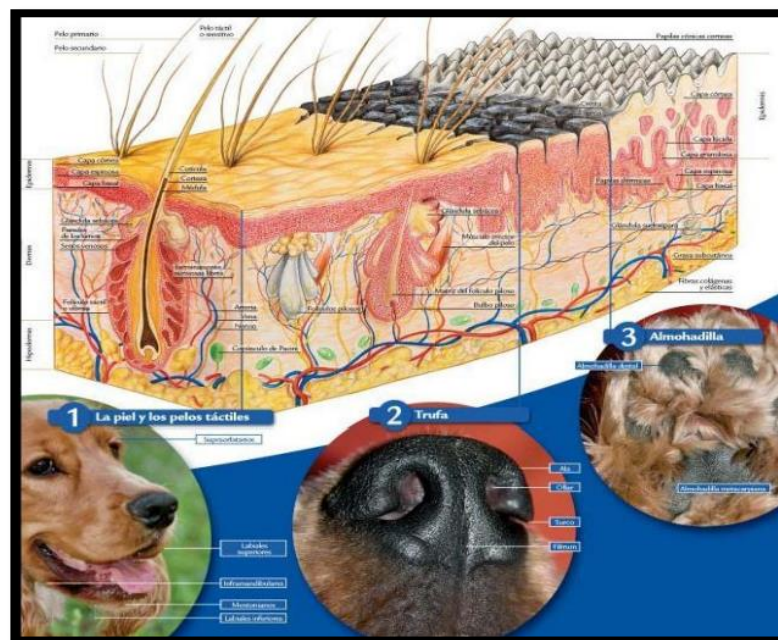


Fuente: B Braun Sharing Expertise (9)

6.2.2. 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 apocrinas
- 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).**

Imagen 3. Características de la piel



Fuente: Virbac (11)

6.2.3. Capas de la piel

6.2.3.1. Epidermis

La epidermis forma la capa superficial de la piel y está expuesta a una amplia variedad de agresiones químicas, físicas y biológicas. No se trata de una estructura físicamente fuerte, sino que se protege secretando sustancias de protección de manera continua. Estas incluyen el pelaje,

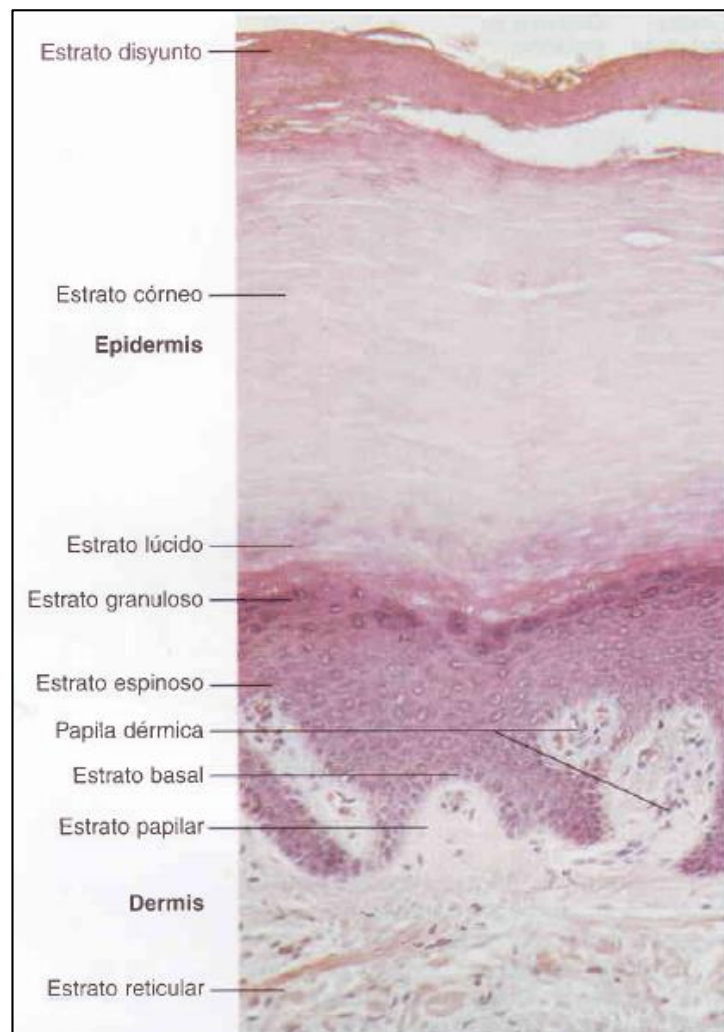
las células queratinizadas del estrato corneo y las secreciones de las glándulas de la piel. La epidermis se apoya en la membrana basal, que no solo proporciona una sólida unión entre la dermis y la epidermis, sino que permite el paso de las moléculas entre estas dos estructuras. Se renueva en forma continua y se descama de manera invisible o en copos grandes llamados caspa. Se nutre por fusión a través de la vasculatura de la dermis. En membrana basal, reposan sus cinco capas o estratos. Estos están formados, en su mayoría, por células llamadas queratinocitos que representan el 80% de las células epidérmicas; el 20% restante lo constituye los melanocitos, las células de Langerhans y las células de Merkel. (12)

- **Estrato basal:** Es la capa germinativa de la piel. Es el estrato más profundo de la dermis 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. (13)
- **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. (14)
- **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. (15)
- **Estrato lucido:** 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. (16)
- **Estrato corneo:** Está formado por queratocitos aplanados dispuestos en un patrón laminar; no contienen núcleos ni organelas citoplasmáticas. Con las técnicas de fijación y de corte se pierde hasta el 50% de esta capa. Aquí, la profilagrina forma filagrina, la

cual une fuertemente los macrofilamentos de queratina. Es la principal barrera frente al medio ambiente. (17)

- **Células residentes y transitorias.** Las células de Langerhans: Se encuentran en la capa superior espinosa de la epidermis, en la dermis y en los ganglios linfáticos. En los perros, no tienen los típicos “gránulos de Birbeck”, característicos de la ultraestructura de su equivalente en los humanos. Son miembros del sistema monocito-macrófago y son las presentadoras de antígenos de la epidermis, participando en las reacciones de hipersensibilidad retardada; ellas migran después de su estimulación antigénica a los nódulos linfáticos, para llevar el antígeno (Ag) e informar a los linfocitos locales. (18)

Imagen 4. Histología Epidermis

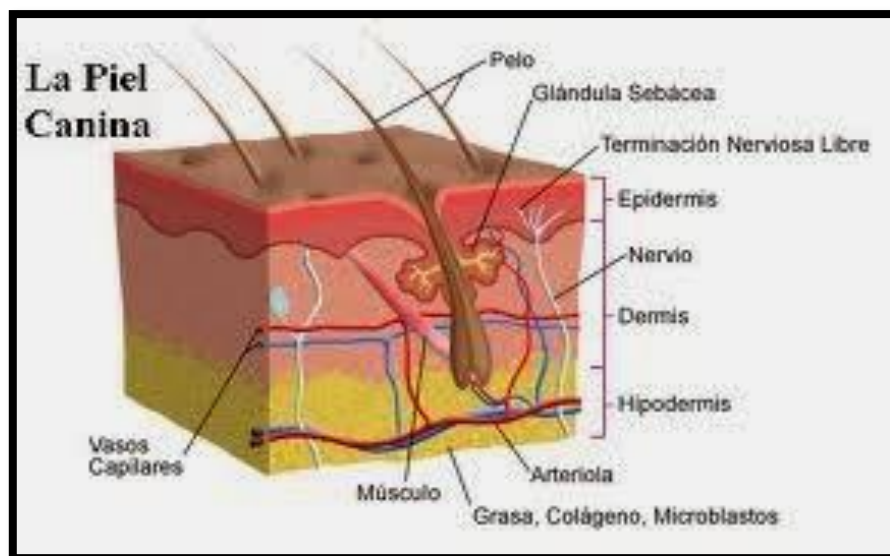


Fuente: Introducción de epitelios; Blogger. (19)

6.2.3.2. 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. Debido a que la piel con pelos de los animales no presenta redcillas acanaladas epidérmicas, no existen una dermis papilar y una reticular como se describe en seres humanos, por lo tanto, los términos dermis superficial y dermis profunda son más apropiados para describirla. La dermis superficial se compone de fibras delgadas de colágeno irregularmente distribuidas, y una red de finas fibras de elastina. En la dermis más profunda el colágeno es grueso y denso y las fibras tienden a ir en paralelo a la superficie cutánea; las fibras de elastina también son gruesas, pero menos numerosas. (20)

Imagen 5. La Piel del Perro



Fuente: Foser, Foil; Manual de dermatología en pequeños animales y exóticos. (20)

6.2.4 La Unión Dermo-Epitelial

Es la interface entre la epidermis y la dermis. Está compuesta de la membrana plasmática del aspecto basal de la célula basal y la membrana basal. Esta última se divide en: lámina lucida, lámina densa y su lámina densa. (21)

6.3. Etiología y patogénesis en Piodermas

No hay una única etiología, sino más bien múltiples factores que predisponen a la aparición de una dermatitis bacteriana. Algunos de estos factores incluyen: inflamación focal aguda como resultado de un cuadro alérgico, como por ejemplo una dermatitis atópica, alergia de contacto,

hipersensibilidad de la picadura de pulgas y otros parásitos; maceración de la piel debida a un mojado continuo o acumulación de humedad bajo un pelaje espeso; traumatismos debido a barasiones, cuerpos extraños entre el pelaje, o iriitacion de las cuchillas de una esquiladora; y un contacto irritativo primario sobre la piel. El exudado seroso procedente de proceso inflamatorio crea un clima favorable para un intenso crecimiento bacteriano. (22)

6.4. Enfermedades de la piel

6.4.1. Dermatitis alérgica producida por la picadura de pulga (DAPP)

Las pulgas son sinónimo de picor, pero si además el perro es alérgico a la saliva de su picadura, el problema crece expandiéndose por toda la piel. En estos casos, el tratamiento más efectivo para estas enfermedades de la piel en perros es la prevención de las infestaciones de pulgas, además de un tratamiento que reparare la piel de nuestro perro que ya haya sido afectada. (23)

6.4.2. Dermatitis bacteriana (Pioderma o infección cutánea)

Es un proceso inflamatorio ulcerativo superficial por un traumatismo. En la mayoría de los casos, se vincula con reacciones de hipersensibilidad, de manera especial a picadura de pulga, alergias atópicas o reacción a bacterias o levaduras en la superficie. Se pueden incriminar muchos otros posibles causales como regiones localizadas de mayor humedad en perros peli-largo. El autotrauma puede ser considerable y puede causar lesiones exudativas que se agrandan con celeridad. La signología se caracteriza por zonas bien localizadas, rojas, húmedas, dolorosas e intensamente pruríticas. (24)

6.4.2.1. Clasificación de las piodermas

Las piodermas, según el nivel del estrato que se encuentre afectando, se clasifican en pseudopioderma, pioderma superficial y pioderma profunda. Las pseudopiodermas, se caracteriza por la presencia de una sobrepoblación bacteriana en el estrato córneo de la dermis, debido a la erosión de esta capa. Existen tres grupos: la dermatitis húmeda aguda, el intertrigo y pioderma mucocutánea (25)

✓ Pseudopiodermas.

No se constituye un problema real, de ahí su nombre, debido a que no hay presencia de pus. Se caracterizan por un incremento de la colonización bacteriana en el estrato córneo de la dermis. Se distinguen 3 tipos de seudopiodermas:

- a) Dermatitis piodtraumática (dermatitis aguda húmeda, "hot spot" o "parche caliente")
- b) Dermatitis de los pliegues cutáneos (intertrigo)

c) Pioderma mucocutánea: Como su nombre lo indica, este tipo de pioderma se caracteriza por la presencia de bacterias en las mucosas que se encuentran en contacto con la piel, siendo sus localizaciones las siguientes: ojos, labios, trufa, pene, vulva y ano (26)

✓ **Piodermas superficiales.**

Este tipo de piodermas son las más comunes y afectan el folículo piloso y la epidermis sin traspasar la membrana basal. Se caracterizan por la presencia de pápulas, pústulas, costras, descamación, collaretes y alopecia multifocal (27).

✓ **Impétigo.**

Es una dermatitis superficial, causada generalmente por *Staphylococcus pseudintermedius*. Afecta generalmente a cachorros entre las 2 y 16 semanas de edad debido a la falta de higiene en el ambiente en el que se encuentra el cachorro, además de una mala alimentación, parasitosis, entre otros. Se caracteriza por la presencia de pústulas en las regiones inguinal, axilar y ventral, con poco pelo. Estas pústulas, que son en general de color blanco o verde claro, se rompen con facilidad y tienden a formar pápulas costrosas. (28)

✓ **Foliculitis bacteriana superficial.**

La foliculitis bacteriana superficial es la presentación más común de pioderma. Su principal agente patógeno asociado es *S. pseudintermedius*, siendo su desarrollo secundario a factores predisponentes como alergias, alteraciones de la queratinización, dermatofitosis, endocrinopatías, entre otras. Las lesiones que caracterizan esta clase de pioderma son la presencia de pápulas eritematosas, pústulas, collaretes epidérmicos en vientre, axilas, ingle y parte interna de los muslos, costras y máculas hiperpigmentadas, cuando el animal presenta un cuadro crónico de la enfermedad se evidencia inflamación e hiperpigmentación de la zona afectada. (29)

✓ **Pioderma superficial diseminada.**

Los collaretes epidérmicos son más extensos (hasta 2,5 cm) y son formados por levantamiento de queratina y no por ruptura de pústulas. El agente causal es también el *S. pseudo intermedius* y su presentación es poco frecuente. Los pastores de Shetland, el Pastor Australiano y el Border Collie pueden estar predispuestos. (30)

✓ **Piodermas profundas.**

Al igual que en todos los piodermas, habitualmente existe una causa subyacente que debe ser diagnosticada, como demodicosis (perros menores de 18 meses), alergias, endocrinopatías,

enfermedades metabólicas, inmunodeficiencias y traumas. Este proceso no ocurre espontáneamente en animales normales, y es por lo general la continuación de una infección superficial. En los piodermas profundos se afecta la porción distal del folículo piloso, comprometiendo dermis y/o tejido subcutáneo. (31)

✓ **Foliculitis y forunculosis bacteriana profunda.**

Esta dermatopatía afecta generalmente la porción distal del folículo piloso, comprometiendo la dermis. Se origina debido a traumatismos, como el rasurar a contrapelo o cepillar el manto con demasiada fuerza, parásitos externos, lamido excesivo, entre otros. Es frecuente la presencia de pústulas, nódulos y bullas hemorrágicas (32)

✓ **Pioderma profunda del Pastor Alemán.**

Como su nombre lo indica afecta al Pastor Alemán y a sus cruzas, aunque se han descritos lesiones similares en otras razas como el Bull terrier y Dálmata. Esta infección bacteriana es muy agresiva, siendo el resultado de componentes hereditarios y alteraciones inmunológicas. Las lesiones generalmente se van a encontrar en el lomo, abdomen y cara lateral de los muslos. (33)

Imagen 6. Pioderma Profundo del Pastor Alemán



Fuente: DeBoer D. Pioderma del pastor aleman (33)

✓ **Pioderma del punto de presión.**

Denominada también pioderma de los callos, las razas grandes y gigantes están predispuestas a este dermatopatía, debido al trauma producido por la presión de las prominencias óseas sobre superficies duras, produciendo la ruptura del folículo piloso (34).

✓ **Foliculitis y forunculosis podal.**

Es causada por factores secundarios como alergias, traumatismos, endocrinopatías, parásitos externos, cuerpos extraños, entre otros. Las áreas afectadas son los espacios digitales e interdigitales, siendo los perros de caza y de campo las razas más afectadas (35).

6.4.4. Las causas primarias de dermatitis bacteriana

✓ **Lesiones traumáticas**

Se deben a las heridas que el mismo animal se produce por rascado debido al intenso prurito que le ocasiona la presencia de parásitos o alergias. Como consecuencia, se instala una infección bacteriana y se genera una dermatitis. La lesión se observa como una zona roja, alopecica, con aéreas exudativas. Las pruebas diagnósticas de elección son la citología por medio del hisopado y la biopsia para su posterior estudio histopatológico. Inflamación ulcerosa localizada de la piel resultante de una lesión infligida por el propio animal. (36)

6.4.5. Bacterias causantes de las dermatitis en perros

Los microorganismos residentes en la piel son bacterias que se encuentran y pueden proliferar en una piel sana y normal. Los más comunes en perros son *Micrococcus* spp., estafilococos coagulasa negativos y positivos, estreptococos alfa-hemolíticos, *Clostridium* spp. y varios aerobios Gram (-). La flora residente varía con la zona corporal y el estrato de la piel. Sobre los tallos del pelo, los estafilococos se encuentran más distalmente (hacia las puntas), mientras que los organismos Gram (-) se encuentran más proximalmente (hacia el folículo). (37)

6.4.6. Tratamiento convencional para pioderma

En el tratamiento de la pioderma se utiliza antibióticos, antialérgicos, antiparasitarios externos, antiinflamatorios, baños medicados y en ciertos casos control alimenticio. La duración del tratamiento es uno de los puntos más importantes para evitar las piodermas recurrentes. Evidentemente, cada caso es diferente, pero como regla general, en los procesos superficiales se debe administrar el antibiótico hasta al menos una semana tras la curación del paciente, lo que implica una duración total mínima de 3-4 semanas; en las piodermas profundas se mantendrá la terapia hasta al menos 15 días tras la curación pudiendo necesitar incluso 3-4 meses de tratamiento. En los procesos profundos frecuentemente se observa que la superficie

cutánea está normal; si se detiene en este momento el tratamiento la infección reaparecerá en poco tiempo. (38)

6.5. Sistema inmunológico

La inmunología es el estudio de las respuestas inmunes y sus consecuencias.

La Respuesta Inmune es el conjunto de mecanismos fisiológicos que permiten al animal reconocer sustancias extrañas a su organismo, neutralizarlas y eliminarlas o metabolizarlas, con o sin lesión de los tejidos. Los órganos que forman el sistema inmune se encuentran localizados estratégicamente en todo el cuerpo humano. Los dos más importantes son el timo y la médula ósea; esta última forma el centro de todos los huesos y, además de producir a los glóbulos rojos, también produce las células del sistema inmunitario, parte de las cuales son los linfocitos y también las células fagocíticas; estas últimas se dedican a comer a cuanto intruso llegue al organismo. Ambos tipos de células son piezas clave del enorme rompecabezas que forma al sistema inmunitario. (39)

6.5.1. Composición

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, produciendo una respuesta inmune.

6.5.1.1. Inmunidad Humoral

La inmunidad humoral es el principal mecanismo de defensa contra los microorganismos extracelulares y sus toxinas, en el cual, los componentes del sistema inmune que atacan a los antígenos no son las células directamente sino los anticuerpos secretados por activación antigénica. (40)

I. Características

a. Mediadores celulares

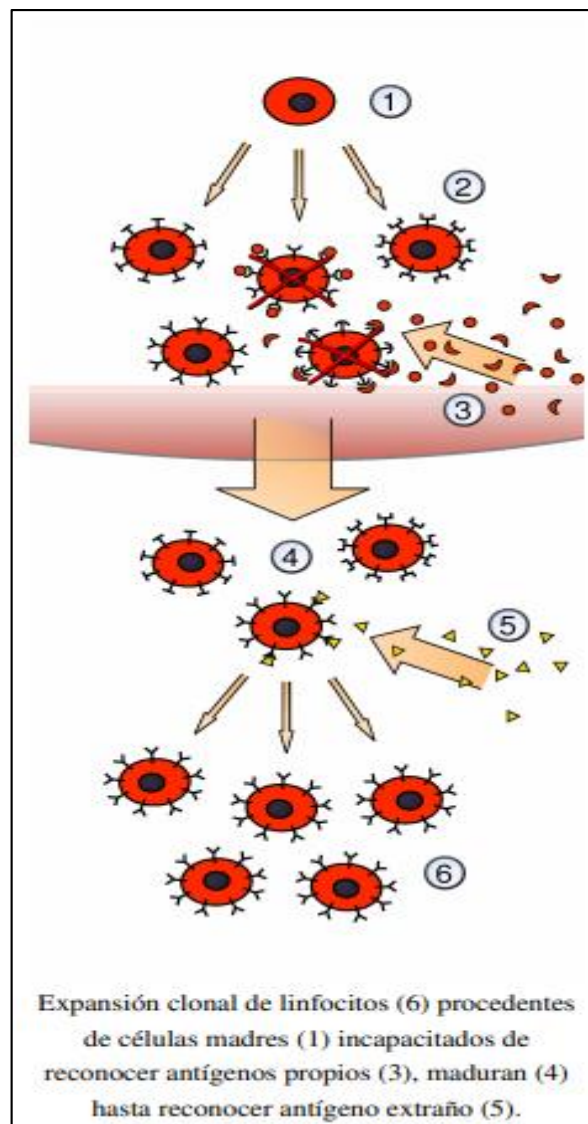
La primera fase de la inmunidad humoral es el reconocimiento de antígenos extraños dentro del organismo por células B a través de su receptor de membrana. Sin embargo, a pesar de la interacción con antígeno, la célula B no se activa hasta ser estimulada por una línea de linfocitos T llamados linfocitos T cooperadores. Esa unión, célula B:linfocito cooperador, estimula la expansión clonal y diferenciación de los linfocitos B, los cuales:

- Secretan anticuerpos primeramente de tipo IgM;

- Cambian de isotipo, bien sea IgG, IgA o IgE, dependiendo del estímulo adecuado;
- Maduran a anticuerpos de alta afinidad por el antígeno inicial;
- Remanentes de la línea producida permanecerán como linfocito B de memoria.

La respuesta de anticuerpos en contra de los antígenos no proteicos (lípidos, polisacáridos) no requieren la participación de linfocitos T cooperadores, por lo que son llamados Antígenos T-Independientes. Las células que producen los anticuerpos son células plasmáticas, un tipo especial de linfocito B que se especializa en la producción de un anticuerpo particular y específico. (41)

Imagen 7. Diagrama abstracto de la selección clonal de linfocitos B y T.



Fuente: Iáñez E. Inmunidad Humoral General (41)

b. Respuesta humoral primaria

La cantidad de anticuerpo secretado por células plasmáticas y la clonación de estas mismas células la primera vez que entra en contacto el receptor con el antígeno encuentra su máximo aproximadamente a los 7 días de la primera infección (5-10 días). Habitualmente, las respuestas máximas de anticuerpos son del isotipo IgM, por encima de IgG, inducida por todo tipo de inmunógeno. La dosis necesaria para la inmunización generalmente debe ser relativamente alta, óptimamente con la presencia de adyuvantes para los antígenos proteicos. (42)

c. Respuesta humoral secundaria

Una infección repetida por un mismo antígeno activa los linfocitos de memoria creados como consecuencia de la respuesta humoral primaria. La respuesta, entonces, se inicia más rápidamente, al cabo de unos 3 días. Por su parte, la respuesta máxima de anticuerpos es mayor, con una intensidad de 100 a 1000 veces la respuesta primaria, y es principalmente del isotipo IgG (en ciertas situaciones de los isotipos IgA e IgE). También dura más tiempo, haciendo que su declive sea más lento. Es una respuesta inducida por antígenos proteicos y sólo son requeridas bajas dosis de antígenos infectantes, sin necesidad de adyuvantes. (43)

Tabla 2. Respuesta humoral primaria vs. secundaria

Respuesta primaria	Respuesta secundaria
Dura 5-10 días para instalarse	Habitualmente 3 días para instalarse
Respuesta máxima de anticuerpos menor	Respuesta máxima de anticuerpos mayor
Generalmente IgM > IgG	Aumento relativo de IgG y de IgA e IgE en ciertos casos
Menor afinidad media por anticuerpos	Afinidad madurada y mayor por anticuerpos
Inducida por cualquier inmunógeno	Inducida sólo por antígenos proteicos
Dosis de inmunización relativamente alta	Inducida por baja dosis de antígenos
Adyuvantes requeridos óptimamente	Adyuvantes no necesarios usualmente

Fuente: Resino S. Respuesta Humoral (43)

6.5.1.2. Celulas T.

Linfocitos producidos en la médula ósea y que luego maduran en el timo, cuyas funciones son parte importante del sistema inmunitario adaptativo. Los linfocitos T circulan posteriormente por la sangre y el sistema linfático hasta que son activados al contactar con un antígeno específico, el cual interactúa con el receptor de linfocitos T que hay en su superficie. Estos

antígenos les deben ser presentados a los linfocitos T por células presentadoras de antígenos, tales como las células dendríticas o los macrófagos mediante moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad. De esta forma, los linfocitos T pueden responder en forma específica contra patógenos y células tumorales. Los linfocitos T así activados son los responsables de la inmunidad celular destruyendo células infectadas o activando macrófagos, linfocitos B u otros linfocitos T mediante citocinas y otras proteínas coestimuladoras que se encuentran en su membrana celular. Este tipo de inmunidad requiere un contacto directo y estrecho con otras células. (44)

Se diferencian de los linfocitos B y de las células NK (o célula Natural Killer, en español «asesina natural») por poseer un receptor especial en la superficie de la membrana, el receptor de linfocitos T (también llamado TCR, por su denominación en inglés T cell receptor). Sin embargo, en un frotis microscópico de sangre no es posible distinguir uno de otro a simple vista. (45)

6.5.1.2. Celulas B.

Leucocitos de los cuales depende la inmunidad mediada por anticuerpos con actividad específica de fijación de antígenos. Se originan a partir de un precursor conocido como precursor linfoide común (CLP, por sus siglas en inglés), el cual también da origen a los linfocitos T y las células NK, el desarrollo de linfocitos B se lleva a cabo en el hígado durante la etapa fetal y en la médula ósea a partir del nacimiento y hasta la muerte.. Los linfocitos B, que constituyen entre un 5 y un 15% del total de linfocitos, dan origen a las células plasmáticas que producen anticuerpos. Los linfocitos B son fundamentales para ejecutar la Inmunidad humoral y adaptativa, por lo que defectos en su funcionamiento suele resultar en inmunodeficiencias o enfermedades autoinmunes. El reconocimiento de los linfocitos B no es el único elemento necesario para su activación. Aquellos que aún no han sido expuestos al antígeno, pueden ser activadas de manera dependiente o independiente de los linfocitos T. (46)

- **Inmunoglobulina G (IgG)**

Es el isotipo más abundante en suero (9-15 mg/ml), constituyendo el 80% de las Ig totales, as IgG poseen gran capacidad de desarrollar elevada afinidad de unión al antígeno, son las mayoritarias durante la respuesta secundaria. Difunden más fácilmente que los demás isotipos al espacio extravascular (hasta el 50% de las IgG se encuentran en los fluidos tisulares), donde son las principales responsables de neutralizar toxinas bacterianas (de hecho, son las únicas que funcionan como antitoxinas). Las IgG del calostro de la madre es absorbida por el recién nacido

desde la luz intestinal hasta la sangre. Ello se debe a que las crías poseen unos receptores únicos en sus células del epitelio intestinal y la transportan a circulación sanguínea, lo cual confiere inmunidad pasiva durante las primeras semanas de vida. Su rango de referencia de concentración en la sangre es de 5-17 g/L Provee la mayor parte de las defensas contra los agentes antigénicos, incluyendo bacterias y virus. Activa mecanismos como el complemento y la fagocitosis. Su constitución específica para un antígeno es duradera. El único anticuerpo que la madre puede transferir a las crías durante la gestación es la IgG. (47)

Deficiencia: Cuando existe una deficiencia del IgG podemos encontrar infecciones recurrentes como las enfermedades más comúnmente observadas en pacientes que presentan rangos bajos de esta inmunoglobulina. Un animal puede tener niveles muy bajos o ausencia de una o más subclases IgG y aun así tener una cantidad total de IgG en sangre normal o casi normal. (48)

Aumento: Los niveles altos de IgG pueden indicar la presencia de una infección a largo plazo (crónica), otras afecciones causan un aumento en muchos tipos de anticuerpos IgG (policlonales). En enfermedades autoinmunes los niveles de subclases de IgG no difieren significativamente de aquellos animales normales; ahora autoanticuerpos específicos muestran restricciones de subclases variables. (49)

- **Inmunoglobulina M (IgM)**

Los anticuerpos del tipo IgM son los que más rápidamente se forman en respuesta a un estímulo antigénico (Respuesta primaria). Se caracteriza también por poseer capacidad neutralizante, precipitante, aglutinante, fijar complemento, activar la respuesta inmune, sin embargo, no atraviesa activamente las membranas biológicas. Esta inmuno-globulina ejerce su acción normalmente en los espacios intravasculares. Representa del 5 al 10 % de las Igs séricas totales y junto a la IgD es la más frecuentemente encontrada en la superficie de los linfocitos B como inmunoglobulina de membrana. Su rango de referencia de concentración en la sangre es de 0.7-2.7 g/L Es el anticuerpo de respuesta rápida ante los agentes nocivos infecciosos, ya que provee una acción inmediata hasta ser sustituida por la IgG. Activa respuestas celulares incorporado a la membrana de los linfocitos y respuestas humorales como el complemento. Es la primera inmunoglobulina que sintetiza en el animal. (50)

Aumento: Su aumento nos demuestra procesos crónicos: LES, artritis reumatoidea, síndrome de Sjögren, cirrosis biliar, hepatitis activa crónica (aumentada o normal), colangitis biliar primaria. También está aumentada en infecciones bacterianas y parasitarias. (51)

Disminución: Su disminución nos muestra inmunodeficiencias secundarias: pérdidas de proteínas, desnutrición, deficiencia selectiva de Ig, inmunodeficiencia severa combinada. La deficiencia selectiva de IgM puede ser asintomática o estar presente sintomáticamente en infecciones causadas por bacterias y virus encapsulados. Los animales con deficiencia selectiva de inmunoglobulina M son susceptibles a la sepsis recurrente y la infección abrumadora con bacterias encapsuladas. (52)

- **Inmunoglobulinas E (IgE)**

Los anticuerpos IgE se encuentran en los pulmones, en la piel y en las membranas mucosas. Estos hacen que el cuerpo reaccione contra sustancias extrañas, como polen, esporas de hongos y pelos. Están involucrados en reacciones alérgicas a la leche, algunos medicamentos y algunos venenos. A menudo, los niveles de anticuerpos IgE son altos en animales con alergias. Los niveles bajos de IgE pueden ocurrir en una enfermedad hereditaria poco frecuente que afecta la coordinación muscular (ataxia-telangiectasia). (53)

- **Inmunoglobulinas A (IgA)**

Los anticuerpos IgA se encuentran en áreas del cuerpo como la nariz, las vías respiratorias, el tubo digestivo, los oídos, los ojos y la vagina. Los anticuerpos IgA protegen superficies del cuerpo que están expuestas a sustancias extrañas del exterior. Este tipo de anticuerpos también se encuentra en la saliva, las lágrimas y la sangre. Aproximadamente del 10% al 15% de los anticuerpos presentes en el cuerpo son anticuerpos IgA. Los niveles de IgA también aumentan en algunas enfermedades autoinmunitarias, como artritis reumatoide y lupus sistémico eritematoso (SLE), y enfermedades del hígado, como cirrosis y hepatitis a largo plazo (crónica). (54)

6.5.2. 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 (piel, secreciones de las mucosas, pH ácido del estómago, enzimas proteolíticas, etc.), 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. 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. En este caso se genera una respuesta específica frente a un estímulo ajeno. **(55)**

Cuando se ponen en contacto un antígeno con el anticuerpo específico, reaccionan uniéndose mediante un enlace no covalente entre la zona específica de la inmunoglobulina y los determinantes antigénicos de la molécula de antígeno, desencadenando una serie de procesos capaces de neutralizar y eliminar a una sustancia extraña. Las reacciones más importantes entre antígeno y anticuerpo son las siguientes:

- **Neutralización:** Las uniones de los receptores específicos del anticuerpo al antígeno bloquean la acción de éstos impidiendo que los patógenos entren en las células o las dañen al unirse a ellas.
- **Oponización:** La llevan a cabo anticuerpos que reciben el nombre de opsoninas. Las opsoninas se unen a antígenos presentes en superficies celulares de bacterias y forman un revestimiento que favorece la fagocitosis por los macrófagos.
- **Activación del complemento** La activación del complemento es un mecanismo complejo que se activan de manera ordenada y consecutiva, conformando una cascada de reacciones que culminan con la entrada masiva de iones y agua a la célula. Tal efecto provoca la muerte celular por explosión. **(56)**

6.5.3. Características principales del sistema inmune canino

1. La capacidad para diferenciar lo propio de lo ajeno: El sistema inmune tiene la capacidad de reaccionar frente a cualquier molécula distinta de su propia estructura por pequeña que esta sea.
2. La especificidad de la respuesta: Se debe a que tanto los anticuerpos como los linfocitos sólo reconocen a un único epitopo o determinante antigénico.
3. La memoria: Cuando un antígeno se presenta por vez primera al sistema inmune se produce una respuesta primaria, quedando un linfocito memoria por cada uno de los epitopos del antígeno. **(57)**

6.6. Apitoxina

El aparato picador externo de las abejas hembras incluye los escleritos (parte de su exoesqueleto y se encuentra delimitada por suturas, surcos o articulaciones. laterales) del noveno segmento y la placa espiracular lateral del octavo segmento, constituyendo un aparato inoculador fuerte, capaz de penetrar la piel de los vertebrados y el tegumento de muchos invertebrados; las estructuras reproductivas internas —ovarios, glándulas accesorias y ductos— se transforman

en órganos que producen, almacenan y conducen veneno hasta el aparato inoculador, conformando en conjunto una estructura integral, eficiente y funcional para la inoculación del veneno, como respuesta a acciones fundamentalmente defensivas, en las que las abejas pierden la vida al dejar todas estas estructuras en el tejido de los enemigos-víctimas. (57)

6.6.1 Definición

La apitoxina o apisinum es el veneno de las abejas obreras de varias especies que lo emplean como medio de defensa contra predadores y de ellas mismas en caso necesario. Es un líquido transparente de sabor amargo y de olor de miel. (58).

6.6.2. Características y propiedades principales

Líquido transparente, sutilmente amarillo, sabor agudo y amargo, fuerte olor aromático. Su peso específico es de 1,1313. 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. (59)

6.6.3. Composición química

La apitoxina no es una sustancia compleja, es una mezcla de varios componentes.

Aunque los efectos suelen atribuirse a la acidez del compuesto, en realidad el ácido fórmico apenas está presente y sólo procede de una de las dos glándulas implicadas en la secreción del veneno. (60)

a. Péptidos 50 y 60 %

a) Melitina: Está constituido por 26 aminoácidos representando entre el 40% y 60% de las macromoléculas de la Apitoxina. Cruza fácilmente la barrera sanguínea cerebral estimulando la glándula pituitaria para que segregue ACTH, la que a su vez se relaciona con la glándula Adrenal responsable de la producción de Cortisona en el cuerpo. La actividad farmacológica de la Melitina ha sido especificada como: bactericida, antifungosa, inhibidora del sistema nervioso central, radioprotectora, vasodilatadora y antiinflamatoria. Bloquea los canales de Calcio y Potasio, disminuyendo el potencial de acción y provocando una potente acción analgésica, posee una actividad antimicrobiana potente. Por ejemplo, se ha demostrado que mata las

levaduras de *Candida albicans*, y suprime infecciones por *Mycoplasma hominis* y *Chlamydia trachomatis*. **(61)**

b) MCDP (Mast Cell De granulating Peptide): Constituye el 2% de los péptidos, llamado también Péptido 401. Está constituido por 22 aminoácidos. Este Péptido ha sido comparado con Hidrocortisona y los resultados demostraron que el MCDP de la Apitoxina tiene una acción 100 veces más potente como Antiinflamatorio en el tratamiento de Artritis que la Hidrocortisona. Se le atribuye además actividad hipotensora de la sangre. Interviene en los canales de K.

c) Adolapina: Contribuye a eliminar las lagunas mentales (“FuzzyThinking”) desempeñando el papel de neurotransmisor. Tiene un efecto analgésico.

d) Apamina: Constituye entre el 2% y 3% de la Apitoxina. Atraviesa fácilmente la barrera sanguínea cerebral. Tiene propiedades antígenas y antiinflamatorias sin comprometer el sistema inmunológico. Bloquea los canales de Calcio y Potasio disminuyendo el potencial de acción, por lo que tiene actividad analgésica.

e) Secapina y Tertiapina: Proteínas con propiedades neurotransmisoras. **(62)**

b. Aminas

a) Dopamina: Un neurotransmisor que aumenta la actividad motora. Según su estructura química, la dopamina es una feniletilamina, una catecolamina que cumple funciones de neurotransmisor en el sistema nervioso central, activando los cinco tipos de receptores celulares de dopamina: D1 (relacionado con un efecto activador), D2 (relacionado con un efecto inhibitor), D3, D4 y D5, y sus variantes. La dopamina se produce en muchas partes del sistema nervioso, especialmente en la sustancia negra. La dopamina es también una neurohormona liberada por el hipotálamo, donde su función principal es inhibir la liberación de prolactina del lóbulo anterior de la hipófisis. Tiene la fórmula química $C_6H_3(OH)_2-CH_2-CH_2-NH_2$. Su nombre químico es "4-(2-aminoetil) benceno-1,2-diol" y su abreviatura es “DA”. Como miembro de la familia de las catecolaminas, la dopamina es un precursor de la norepinefrina (noradrenalina), luego epinefrina (adrenalina) en las vías de biosíntesis de estos neurotransmisores. **(63)**

b) Norepinefrina: La noradrenalina (o norepinefrina por su DCI) es una catecolamina con múltiples funciones fisiológicas y homeostáticas que puede actuar como hormona y como neurotransmisor. Las áreas del cuerpo que producen o se ven afectadas por la norepinefrina son descritas como noradrenérgicas. La norepinefrina es sintetizada a partir de la tirosina, y es

empaquetada en vesículas sinápticas. Lleva a cabo su acción al ser liberada dentro de las hendiduras sinápticas, donde actúa sobre los receptores adrenérgicos, seguido por la señal de terminación, ya sea por la degradación de norepinefrina, o por la absorción por las células circundantes. (64)

c. Enzimas.

a) Fosfolipasa A2: Constituye entre el 10% y 12% de la Apitoxina. Tiene numerosos efectos farmacológicos: actividad radioprotectora, hipotensor sanguíneo y propiedades antigénicas, entre otras. Las fosfolipasas A2 (PLA2) constituyen un diverso grupo de enzimas con respecto a secuencia, función, localización y requerimiento por cationes divalentes. Ellas juegan rol importante en una variedad de procesos celulares, incluyendo la digestión y metabolismo de fosfolípidos, así como la producción de precursores para reacciones inflamatorias. Estas enzimas catalizan la hidrólisis de sn-2 posición de glicerofosfolípidos membranales para liberar ácido araquidónico (AA), un precursor de eicosanoides. La misma reacción también produce lisofosfolípidos, los cuales representan otra clase de mediadores lipídicos. Además, varios receptores de superficie han sido identificados, como PLA2R1. (65)

b) Hialuronidasa: Constituye entre el 1% y 2% de la Apitoxina. Algunas de sus cualidades más importantes son: Promueve una mejor circulación al disminuir la viscosidad del ácido hialurónico. Aumenta la permeabilidad de los tejidos facilitando la eliminación de sustancias tóxicas de un área dañada. Ayuda en la penetración de los demás componentes de la Apitoxina y facilita una mejor alimentación de estos tejidos. Posee propiedades antígenas que aumentan la respuesta inmunológica. (66).

6.7. Apiterapia

La apiterapia es un tratamiento en el que se utilizan elementos provenientes de las colmenas de las abejas para prevenir y curar diversas enfermedades. Se utilizan principios como: miel, jalea real, pan de abeja, cera, propóleos, veneno de abeja, larvas de zángano, abejas enteras, aire de la colmena o el polen, y se utilizan para acelerar la cura de enfermedades estimulando las defensas del organismo y mejorando a su vez el estado de ánimo. La apitoxina (veneno de la abeja) es el método más común. La evidencia de estudios en animales sugiere que la terapia con veneno de abeja podría ayudar a reducir los síntomas de afecciones autoinmunes, como el lupus, la encefalomiелitis y la artritis reumatoide, al disminuir la inflamación y reforzar su respuesta inmune. (67)

6.7.1. Acción biológica del veneno de abejas

1. El veneno de abejas, en dosis terapéuticas, aumenta la actividad funcional del sistema hipófiso-suprarrenal y moviliza las fuerzas protectoras del organismo.
2. La mellitina y demás péptidos ejercen una fuerte acción antiarrítmica y presentan cualidades cardioestimulantes.
3. El veneno de abejas ocasiona hipotensión y dilata los vasos cerebrales.
4. El veneno de abejas entorpece el desarrollo de los varios reflejos protectores.
5. El veneno de abejas inhibe la formación de edemas y alivia el dolor.
6. En dosis terapéuticas, este veneno, mejora el proceso de microcirculación.
7. El veneno de abejas incrementa la actividad fibrinolítica de la sangre.
8. El veneno de abejas se muestra un activo agente inmunológico.
9. Es la sustancia antibiótica más activa entre las conocidas. Es 500 000 veces más fuerte que cualquier otro antibiótico conocido.
10. Durante el tratamiento de enfermedades, no se forman anticuerpos contra el veneno de abejas y por ello, el organismo no se acostumbra a las picaduras repetidas o las inyecciones de la apitoxina en el organismo son cada vez más efectivas **(68)**

6.7.2. Acciones terapéuticas principales del veneno

a. Acción Antiinflamatoria

La fracción Péptido 401 del veneno de abejas ejerce una potente acción antiinflamatoria, al inhibir la acción de la Ciclooxygenasa y la biosíntesis de las Prostaglandinas generadoras de inflamación. Otra fracción de la Apitoxina, la Apamina, posee también acción antiinflamatoria. Vick, J.A. y Cols, demostraron que la Apamina, la Melitina y el veneno entero de abejas (Apitoxina) en perros, estimulan Hipófisis y Suprarrenales para elevar los niveles de Cortisol Endógeno, con potente y duradera acción antiinflamatoria. Esos mismos efectos se obtienen en humanos. El veneno de abejas estimula las glándulas hipófisis y suprarrenales para mejorar la producción de corticoesteroides y derivados. Esta acción antiinflamatoria natural, evita los problemas secundarios ocasionados por la introducción de corticoides en el organismo, que suelen producir efectos directos y secundarios indeseables, tales como disfunción glandular, úlceras, hepatitis y otros problemas. **(69)**

b. Acción Analgésica

La acción analgésica de la apitoxina es potente, se debe, ante todo a la fracción Adolapin, que es un Polipéptido de PM 115000. La fracción Adolapin inhibe la acción de la enzima ciclooxigenasa y, por lo tanto, la síntesis de Prostaglandinas que, como se sabe, deriva de la síntesis de Bradiquinina, productora del dolor asociado a las inflamaciones y estimula la liberación de endorfinas, potentes analgésicos endógenos. (70)

c. Acción Antibiótica

El componente principal de la apitoxina es la melitina que comprende aproximadamente el 50% del peso seco del veneno, posee una actividad bactericida potente. La melitina puede abrir los canales térmicos de nociceptores TRPV1 a través de los metabolitos de la ciclooxigenasa dando como resultado la despolarización de las células nociceptores. Los efectos de formación de poros en las células provocan la liberación de citoquinas proinflamatorias. También activa la apertura mediada por el receptor acoplado a proteínas G de los canales potenciales del receptor transitorio. Finalmente, la melitina regula por incremento la expresión de los canales de sodio Nav1.8 y Nav1.9 en la célula de nociceptores, lo que provoca un potencial de acción a largo plazo y sensación de dolor. (71)

La melitina es un inhibidor enzimático de la proteína quinasa C, la proteína quinasa II dependiente de calmodulina Ca^{2+} , la quinasa de la cadena ligera de la miosina y la Na^{+}/K^{+} -ATPasa (membrana sinaptosomal). Bloquea las bombas de transporte tales como Na^{+} - K^{+} -ATPase y H^{+} - K^{+} -ATPase. In vitro, la melitina aumenta la permeabilidad de las membranas celulares a iones, particularmente Na^{+} e indirectamente Ca^{2+} , debido al intercambio Na^{+} - Ca^{2+} . Este efecto produce cambios morfológicos y funcionales, particularmente en tejidos excitables. (72)

6.7.3. Uso terapéutico directo

La terapia con apitoxina no produce ningún efecto colateral adverso, no importa cuánto tiempo se haya usado. Las principales formas de aplicación de la apitoxina van desde la aplicación directa por picadura de la abeja, inyección de preparados, uso del ultrasonido por (fonoforesis), ionización, frotación mecánica, inhalación y aplicación supralingual. En condiciones de tratamiento se pueden hacer administraciones directamente por aguijoneada de la abeja, o usando apitoxina en inyecciones intradérmicas, administrando ungüentos de apitoxina, Inhaladores o Pastillas. El valor terapéutico del veneno de abeja radica en la sabia administración con miras a provocar todas aquellas reacciones que se estudiaron al analizar sus efectos fisiológicos. Su efecto puede compararse al que produce la histamina administrada en

forma inyectable. El síndrome de aguijoneadas múltiples se presenta bajo condiciones de ataque masivo, desencadenando reacciones complejas. (73)

6.7.4. Como actúa la apitoxina

La apitoxina actúa como anestesia local y estimula las glándulas suprarrenales, encargadas de la producción de cortisona, la que tiene propiedades antirreumáticas. El efecto estimulante del sistema inmunológico 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 elimina las arritmias producidas por la excitación eléctrica y la inoculación de estrofantina. Expande los vasos sanguíneos del cerebro, posee efecto hipotensor, y produce el desarrollo de diversos reflejos de defensa. La apitoxina aumenta la temperatura del organismo, aumenta la circulación capilar y por esto trata o previene muchas enfermedades causadas por insuficiencia en la circulación sanguínea o linfática. La apitoxina tiene una acción selectiva sobre el sistema nervioso. Las picaduras de las abejas o las inyecciones de la misma apitoxina determinan la inmunidad, tanto frente al veneno apitoxina como a ciertas enfermedades infecciosas. La apitoxina como un remedio curativo y profiláctico que, al ser usado del modo adecuado, funcionara tanto sobre el órgano o enfermedad determinada. La apitoxina introducido en el organismo haría desencadenar en este una inmediata reacción de defensa. (74)

6.7.5. Efectos alérgicos

Las reacciones no se relacionan a los efectos naturales del veneno sobre los tejidos y las células, sino a respuestas individuales peculiares del organismo. Pueden consistir en apenas algo incómodo, como dolor localizado e hinchazón. Existen, sin embargo, casos en los que puede aparecer una hinchazón local bastante acentuada, seguida de urticaria generalizada. En casos extremos, la reacción cutánea intensa es seguida de dificultades respiratorias y pérdida de conciencia (choque anafiláctico). Aunque también suceden muy raramente, puede ocasionar efectos neurotóxicos (parálisis del sistema nervioso), efecto hemorrágico (aumento de la permeabilidad vascular de los capilares sanguíneos) y efecto hemolítico (destrucción de los glóbulos rojos). (75)

6.7.6. Prueba de alergia al veneno

Se debe realizar la prueba de alergia, conocer cómo se manifiesta, así como tratar el shock anafiláctico; es importante saber si el animal posee hipersensibilidad o no a la apitoxina, previo a cualquier tipo de tratamiento, mediante las siguientes pruebas.

Primer paso: aplicar intradérmicamente 0,1 mililitro (ml) de veneno en el antebrazo.

Segundo paso: a las 24 horas debe inyectarse la misma dosis en la región lumbar, de no existir reacción alérgica, se puede iniciar el tratamiento en las próximas 24 horas.

Aunque sucede con poca frecuencia se conocen tres efectos nocivos graves por la picadura de abejas.

Neurotóxico: produce parálisis del sistema nervioso.

Hemorrágico: aumento de la permeabilidad capilar.

Hemolítico: produce destrucción de los glóbulos rojos. (76)

6.7.7. Toxicidad de la apitoxina en animales

El veneno es cien veces más tóxico para los vertebrados que para los animales inferiores, aunque su poder de acción sea el mismo en ambos casos. La administración del veneno tanto en el perro como en el gato, por vía endovenosa, da lugar a un descenso rápido de la tensión arterial, polipnea, hiperperistaltismo intestinal y retardo en la coagulación sanguínea, lo que se atribuye a la inhibición de la tromboquinasa. 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. Alrededor de un 2% de la población es sensible a la apitoxina, pero sólo un 0,05% se estima que sufre sensibilidad extrema. (77)

6.8. Pruebas de laboratorio para pioderma.

6.8.1. Raspados superficiales y profundos

Los raspados son importantes para detectar la presencia de parásitos, que pueden encontrarse en las capas más superficiales o más profundas de la piel. Se recomienda realizarlos en caso de enfermedades que cursen con descamación y prurito cuando se sospeche de la presencia de algún parásito.

6.8.1.1. Tipos de raspado

La profundidad del raspado varía en función de lo que busquemos:

- Raspado superficial: para detectar parásitos de los géneros de *Cheyletiella* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp. O *Notoedres* spp.

- Raspado profundo (hasta provocar el sangrado capilar): para evidenciar la presencia de parásitos del género Demodex.

6.8.1.2. Técnica

Se debe rasurar el pelo de la zona que se va a raspar. Entonces con el borde de una hoja de bisturí que se raspara. Es necesario pellizcar la zona rasurada y raspar el pliegue.

El material recogido con la hoja de bisturí se coloca en el tubo de medio de cultivo que ya viene preparado. (78)

6.8.2. Cultivo

Se realizo el cultivo en medios selectivos y nutritivos. Se utilizo:

- ✓ Agar Sangre: El agar sangre es una combinación de un agar base (agar nutritivo) con el agregado de 5 % de sangre ovina, Dada la excelente base nutritiva, permite el crecimiento de prácticamente todos los microorganismos que pudieran estar presentes. Si se añade sangre se pueden determinar las distintas formas de hemólisis que pudieran tener lugar. Si se calienta se obtiene el Agar Chocolate, también muy empleado. Por la adición de distintos antibióticos se obtienen medios con caracteres selectivos. (79)
- ✓ Agar McConkey: Es un medio de cultivo selectivo y diferencial para bacterias diseñado para aislar selectivamente bacilos Gram negativos y entéricos (encontrados normalmente en el tracto intestinal) y diferenciarlos sobre la base de la fermentación de la lactosa. (80)

6.8.3. Inmunoquímica sanguínea

Estudio de la constitución química de los antígenos y de los anticuerpos. Parte de la química que estudia las reacciones de inmunidad, reacciones antígeno-anticuerpo, mediante la extracción de una muestra de sangre y su posterior análisis.

6.8.3.1. Técnica

El método de Turbidimetría, es una técnica analítica de medición que determina cuánto se atenúa un haz de luz que se traslada a través de una suspensión. Esta atenuación se produce gracias a los fenómenos de absorción y dispersión que experimenta la luz debido a las partículas, se pueden deducir las dimensiones de las partículas presentes en una suspensión mediante la medición de la turbidez que hay en esta. En este sentido, este procedimiento se usa para cuantificar la absorción y dispersión de la luz: se demuestra su dependencia de las dimensiones de las partículas y de la concentración de estas en la suspensión. En el área de la

química que estudia el diagnóstico de tipo clínico, se utiliza el método de inmunoturbidimetría en la estimación de las estructuras proteicas de tipo sérico que no pueden ser detectadas mediante otras técnicas clínicas. (81)

7. VALIDACIÓN DE LA HIPÓTESIS

- Hi: De acuerdo a los resultados se valida la hipótesis afirmativa, la apitoxina tiene efecto inmunomodulador en el tratamiento de perros con pioderma.

Se evidencio que el tratamiento usado en el grupo numero 1, con inoculación de apitoxina cada 24 horas es el que tiene una mayor efectividad sobre los canes, tanto IgG como IgM aumentaron sus valores a los 21 días (8,8;1,41) respectivamente, en comparación a la muestra tomada el primer día antes de iniciado el tratamiento (4,47; 0,598) en IgG e IgM respectivamente.

8. METODOLOGÍAS Y DISEÑO EXPERIMENTAL

8.1. Métodos

8.1.1. Método hipotético-deductivo

Tomando en cuenta la información recabada, se encontró que la apitoxina tiene varios beneficios, uno de ellos actuar como inmunoestimulante y bactericida, mediante el método hipotético-deductivo se dedujo que la aplicación de la apitoxina en perros con pioderma tendría un efecto favorable, pero no se descartó la hipótesis de que no daría el resultado esperado.

Con el presente estudio verificamos que la información encontrada concuerda con la práctica realizada.

8.1.2. Método experimental

Para la presente investigación contamos con un grupo de control, los cuales fueron tratados únicamente con shampoo a base de clorexidina, el grupo numero 1 el cual fue tratado con apitoxina cada 24 horas, baños a base de clorexidina y cefalexina, el grupo numero 2 fue tratado con apitoxina cada 48 horas, baños a base de clorexidina y cefalexina. Se tomaron los datos de cada paciente y se les realizó exámenes de raspado cutáneo y examen sanguíneo. El método experimental nos permitió controlar el tratamiento al que cada animal fue sometido, así mismo nos permitió tomar los datos necesarios para su respectivo seguimiento.

8.2. Técnicas

8.2.1. Técnica de observación

Se utilizó la técnica de observación en todo el proceso de investigación desde la selección de los animales, inoculación de apitoxina, obtención de las muestras, baños, pruebas de laboratorio, para así obtener los datos de la presente investigación.

8.3. Diseño experimental

La asignación de los tratamientos se la realizó tomando en cuenta el grado de pioderma que presentaba cada animal. En el grupo testigo se incluyeron los perros que han sido tratados con anterioridad y sin tan graves efectos en su pioderma, en el tratamiento numero 1 se incluyeron a los perros que presentaban pioderma grave grave ya que la inoculaicon de la apitoxina era cada 24 horas, y en el tratamiento numero 2 se incluyeron a los perros que presentaban pioderma moderada-grave ya que la inoculaicon de la apitoxina era cada 48 horas.

8.4. Unidad experimental

Se manejaron 15 canes de diferente raza, edad y sexo, todos con pioderma.

8.5 Tratamientos

Se realizó tres tratamientos, cada uno conformado de 5 animales.

T1. (Tratamiento experimental 24H)

Inoculación de apitoxina cada 24H en el área ventral por 3 ocasiones acompañado de baño a base de clorhexidina cada 4 días por 3 veces y ceftriaxona 250 mg, 15 mg/kg durante 15 días.

T2. (Tratamiento experimental 48H)

Inoculación de apitoxina cada 48H en el área ventral por 3 ocasiones acompañado de baño a base de clorhexidina cada 4 días por 3 veces y ceftriaxona 250 mg, 15 mg/kg durante 15 días.

T0. (Tratamiento testigo o control)

Baño a base de clorhexidina cada 4 días por 3 veces.

8.6. Manejo del ensayo

- ❖ Se realizó la respectiva anamnesis, así como exploración física completa y sistemática a cada animal, lo que permitió obtener la información necesaria para un diagnóstico clínico efectivo.

- ❖ Se tomó las constantes fisiológicas (temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, peso, tiempo de llenado capilar). Se observó con detenimiento cada parte del cuerpo, observando defectos de simetría, marcha, postura y actitud, de la misma manera se puso énfasis en si existían heridas, alopecia, exudado, etc.
- ❖ Se valoró la consistencia de cada parte, la respuesta del animal al tacto, si existió o no dolor al manipular, si hubo zonas duras, calientes, irregulares, etc. Se ausculto pulmones y corazón, con la ayuda del fonendoscopio.
- ❖ Posterior a la anamnesis de cada can se realizó un raspado del área afectada de la piel para su análisis en el laboratorio, se tomo también una muestra sanguínea, para la determinación de IgG e IgM.
- ❖ A cada can se le rasuro el pelo para tener una mejor visibilidad de la afección.
- ❖ Al comprobarse la existencia de pioderma en los 15 canes respectivos se les aplico el tratamiento con apitoxina.
- ❖ A canes 5 se les aplico el tratamiento número 1 que consiste en la inoculación directa o picadura cada 24 horas, en el área ventral, a los lados de la línea alba y debajo del ombligo.
- ❖ A otros canes 5 se les aplico el tratamiento número 2 que consiste en la inoculación directa o picadura cada 48 horas, en el área ventral, a los lados de la línea alba y debajo del ombligo.
- ❖ En canes pequeños se aplicó 3 piquetes y en medianos y grandes 6 piquetes por 3 sesiones cada uno.
- ❖ Los 5 restantes fueron tomados como testigos usando solamente el baño.
- ❖ Conjunto a la apitoxina a los canes del grupo 1 y 2 se les suministro cefalexina de 250mg, 15 mg/kg cada 8 horas durante 14 días.
- ❖ A los tres grupos se les realizo un baño por 3 ocasiones a cada can durante 4 días con un shampoo a base de clorhexidina.
- ❖ Transcurridos 15 y 21 días se repitió la extracción para determinar los valores de IGg e IGm. Realizado el primer análisis se empezó con el tratamiento antes mencionado,

I. Toma de muestras

a) Raspado cutáneo

Para el raspado se necesitó:

- Hojas de bisturí
- Tubo con medio solido

Pasos a seguir para la obtención de un raspado cutáneo:

Corte de pelo en zonas afectadas: Para una mejor visibilidad, limpieza y tratamiento de las áreas afectadas fueron rasuradas. El pelo en estas zonas suele estar sucio y enredado debido a que por escozor existente el animal se rasca y se muerde.

Toma de la muestra: Para obtener la muestra, localizamos la zona más afectada y tensando la piel entre nuestros dedos índice y pulgar procedemos con la ayuda del bisturí a raspar dicha zona, el material obtenido se recogió con el hisopo que viene dentro del tubo, para su posterior envío al laboratorio.

Envío de la muestra: Ya que el tubo utilizado tiene un medio sólido, no se tuvo que tomar precauciones especiales. Cada tubo fue enviado con los respectivos datos de cada animal.

Al determinar que, si existe pioderma en cada can, se procedió a la toma de muestra de sangre.

b) Inmunoquímica sanguínea

La obtención de la muestra de sangre se realizó al inicio 15 y 21 días después del tratamiento, la cual fue tomada de la vena cefálica.

Para la toma de muestra de sangre se necesitó: Tubo de obtención de muestra sanguínea de 1 ml, jeringas de 3 ml, algodón, alcohol. Pasos a seguir para la obtención de una muestra sanguínea:

- a. Usar aguja hipodérmica: Calibre 23 a 25 mm; Longitud 1 a 1 ½ pulgadas, tubos de obtención de muestra de 1 ml tapa roja, cada uno fue 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 lentamente.
- e. No sacudir bruscamente la sangre una vez extraída.
- f. Mantenerla en refrigeración.
- g. Extraer 4-5 ml de sangre por cada animal.

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.

II. Inoculación de la apitoxina

Obtención de la apitoxina: Las abejas utilizadas para esta investigación son *Apis mellifera*, provienen del sector Huachi Grande, ubicado en la ciudad de Ambato perteneciente a la provincia de Tungurahua. Tienen una alimentación basada en eucalipto.

Modo de administración: Con el perro en decubito dorsal o lateral derecho se inoculó la apitoxina a través de la picadura directa de la siguiente manera:

- Hembras: en zona ventral lateral a la línea alba cerca de las mamas
- Machos: en zona ventral a la línea alba rodeando el pene

Tomando a la abeja de las alas con una pinza, se la sacude levemente antes de colocarla en la zona antes mencionada, al momento que esta es puesta en posición la misma abeja procede a picar al animal. 3 segundos después de la picadura se retira a la abeja e inmediatamente retiramos el aguijón. Esperamos 10 minutos para verificar que no exista reacción alérgica.

Vía de administración: Cutánea, con inoculación directa

Dosis: 3-4 ul. El tratamiento se realizó aplicando en canes pequeños 3 piquetes y en medianos y grandes 6 piquetes durante 3 sesiones cada uno.

III. Antibioterapia

Cefalexina 250mg, 15 mg/kg, cada 8 horas durante 15 días. El antibiótico fue aplicado al primer y segundo grupo.

IV. Baños

El tratamiento se acompañó con un baño cada 4 días por 3 ocasiones, con un shampoo a base de clorhexidina que es un bactericida. El grupo de control recibió únicamente baño. }

Tabla 3. Resumen del tratamiento

TRATAMIENTOS	DESCRIPCIÓN
T1	Apitoxina cada 24H + baño + ceftriaxona
T2	Apitoxina cada 48H + baño + ceftriaxona
T3	Baño a base de clorexidina

Fuente directa.

9. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Para evaluar el efecto inmunomodulador de la apitoxina mediante picadura de abejas como coadyuvante al tratamiento de pioderma de caninos domésticos, se valoró con exámenes de sangre su efecto inmunoestimulante en IgG e IgM, mediante la picadura de abejas cada 24 y 48 horas, en caninos pequeños, medianos y grandes. Con los exámenes realizados se comparó los cambios inmunológicos del organismo antes y después del uso de la apitoxina.

Tabla 4. Tabla General

DATOS DEL ENSAYO				Inmunoglobulina G			Inmunoglobulina M		
Identificación	Tratamiento	Grupo	Frecuencia de aplicación de la apitoxina	Día 0	Día 15	Día 21	Día 0	Día 15	Día 21
				Valores de Referencia	5-17 g/L	5-17 g/L	5-17 g/L	0.7-2.7 g/L	0.7-2.7 g/L
T1.1	1	PEQUEÑO	24H	5.01	11.01	9.83	0.49*	0.58*	1.28
T1.2	1	PEQUEÑO	24H	4.12*	4.12*	9.16	0.54*	0.86	1.19
T1.3	1	PEQUEÑO	24H	6.12	12.1	11.31	0.84	1.44	2.10
T1.4	1	MEDIANO	24H	3.65*	3.81*	6.98	0.53*	0.66*	1.46
T1.5	1	PEQUEÑO	24H	3.45*	10.97	6.72	0.59*	1.02	1.06
T2.1	2	MEDIANO	48H	9.15	8.78	8.23	0.89	0.89	1.19
T2.2	2	MEDIANO	48H	7.80	7.80	7.81	0.55*	0.63*	1.13
T2.3	2	GRANDE	48H	4.24*	4.98*	5.47	0.50*	1.0	2.03
T2.4	2	MEDIANO	48H	4.68*	7.65	7.31	0.62*	0.67*	0.65*
T2.5	2	PEQUEÑO	48H	6.68	5.84	5.89	0.63*	0.72	0.70
T0.1	0	GRANDE		7.85	8.49	15.1	1.71	2.21	2.76'
T0.2	0	PEQUEÑO		6.35	6.99	8.42	0.41*	0.91	1.62
T0.3	0	GRANDE		9.12	15.91	13.5	1.88	2.38	2.17
T0.4	0	MEDIANO		3.62*	7.42	7.12	0.61*	0.68*	1.17
T0.5	0	PEQUEÑO		8.14	7.50	7.0	0.74	1.04	1.96

Fuente: Directa (* valores debajo del rango normal) (' valores sobre el rango normal)

Merino y Noriega (47) explican que las infecciones recurrentes son las enfermedades más comúnmente observadas en pacientes con deficiencias de IgG, y por esta razón se observa una inmunodeficiencia en las muestras tomadas de los pacientes con mas complicaciones, lo que determina que existe una recurrente reinfeccion, mientras que con IgM en Biotest; From Nature

for Life (48) nos manifiesta que sus rangos pueden estar bajos debido a la existencia de infecciones causadas por bacterias. Estos pacientes han sido tratados anteriormente con antibioticos, mostrando vagos o nulos resultados. El uso de apitoxina como coadyubante nos dio un resultado favorable, demostrando asi que el tratamiento usado cada 24 horas es el mejor y mas beneficioso para la mejoría e inestabilidad del paciente.

A. Antes del tratamiento de Pioderma con Apitoxina

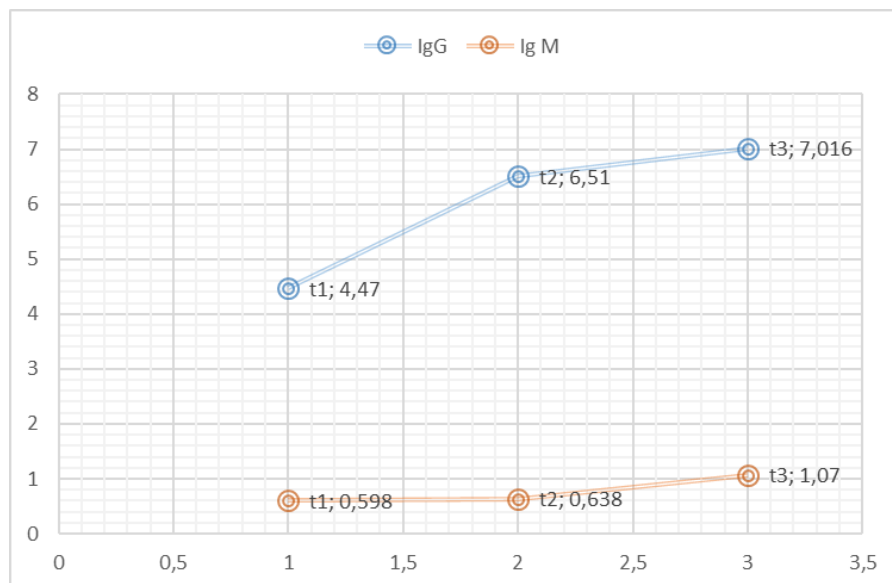
Tabla 5. IgG e IgM al diagnostico de Pioderma

TRATAMIENTO	IgG	IgM
T1	4,47± 0,49	0,598± 0,062
T2	6,51± 0,92	0,638± 0,067
T0	7,016± 0,95	1,07± 0,30
Valor p	0,1076	0,1696

Fuente: Directa

Según valor $p= 0,1076$ y $0,1696$ en IgG e IgM sucesivamente no muestran diferencia estadística, pero existe diferencia numérica en donde el T0 con 7,016 y 1,07 en IgG e IgM son los valores más altos seguidos de T2 con 6,51 y 0,638, y T1 con 4,47 y 0,598.

Grafico 1. IgG e IgM al diagnostico de Pioderma



Fuente: Directa

Paredes (24) establece que en la mayoría de los casos, el pioderma se vincula con reacciones de hipersensibilidad, alergias atópicas o reacción a bacterias o levaduras en la superficie.

Tomando en cuenta que la inmunidad según Cedillo (39) la Respuesta Inmune es el conjunto de mecanismos fisiológicos que permiten al animal reconocer sustancias extrañas a su organismo, neutralizarlas y eliminarlas o metabolizarlas, con o sin lesión de los tejidos, pero cuando existe un desequilibrio del mismo, las líneas de defensa bajan como podemos visualizar en el gráfico.

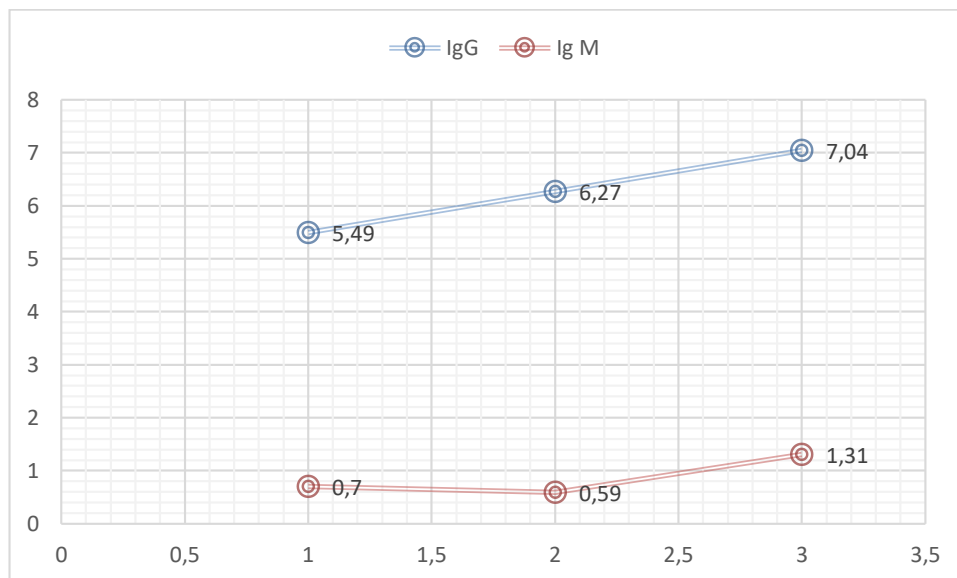
Tabla 6. IgG e IgM al diagnostico de Pioderma; Grupo Tamaño

TRATAMIENTO	IgG	IgM
MEDIANO	5,49±1,14	0,7±0,06
PEQUEÑO	6,27±0,61	0,59±0,06
GRANDE	7,04±1,46	1,31±0,43
Valor p	0,8166	0,0509

Fuente: Directa

Según valor $p= 0,8166$ y $0,0509$ en IgG e IgM sucesivamente se muestra una diferencia significativa en IgM siendo su valor $p= 0,0509$, existe una diferencia numérica donde IgG e IgM mediano tienen un valor de 5,49 y 0,7 respectivamente, pequeño 6,27 y 0,59 y siendo el más alto grande 7,04 y 1,31.

Gráfico 2. IgG e IgM al diagnostico de Pioderma; Grupo Tamaño



Fuente: Directa

Balazs (29) determina que la pioderma tiene una elevada incidencia en los perros y puede ser bastante difícil de tratar. Como los presentes casos, que han sido tratados por un periodo largo

de tiempo, con resultados poco eficientes, demostrando así su decreción en los valores normales de las IgG e IgM.

B. 15 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina

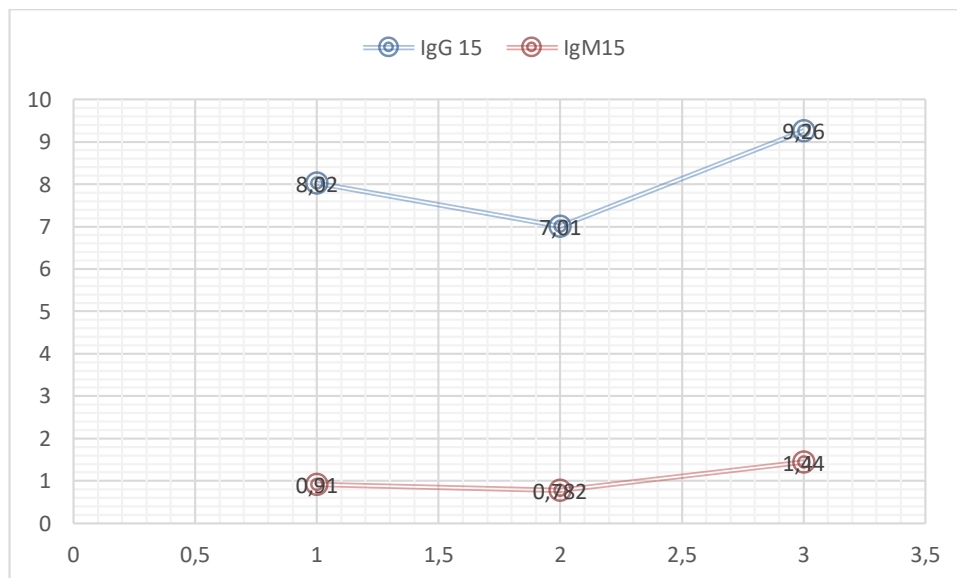
Tabla 7. IgG e IgM 15 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina

TRATAMIENTO	IgG 15	IgM15
T1	8,402 ± 1,82	0,91 ± 0,15
T2	7,01 ± 0,69	0,782 ± 0,07
T0	9,26 ± 1,68	1,44 ± 0,35
Valor p	0,5726	0,1317

Fuente: Directa

Según valor $p= 0,5726$ y $0,1317$ en IgG e IgM sucesivamente no muestran diferencia estadística, pero existe diferencia numérica en donde el T0 con 7,016 y 1,07 en IgG e IgM son los valores más altos seguidos de T1 con 8,402 y 0,91, y T2 con 7,01 y 0,782, demostrando que a diferencia de la Tabla 6, existe un aumento numérico en los valores de IgG e IgM.

Grafico 3. IgG e IgM 15 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina



Fuente: Directa

Jun (72) cita que el componente principal de la apitoxina es la melitina posee una actividad bactericida potente. Siendo la principal causa de la pioderma, mientras que en “dictionary.reference.com” (67) encontramos que la norepinefrina aumenta la permeabilidad de los tejidos facilitando la eliminación de sustancias tóxicas de un área dañada. Posee

propiedades antigénicas que aumentan la respuesta inmunológica, elevando así los niveles de inmunológicos en cada animal al cual se le aplicó la apitoxina.

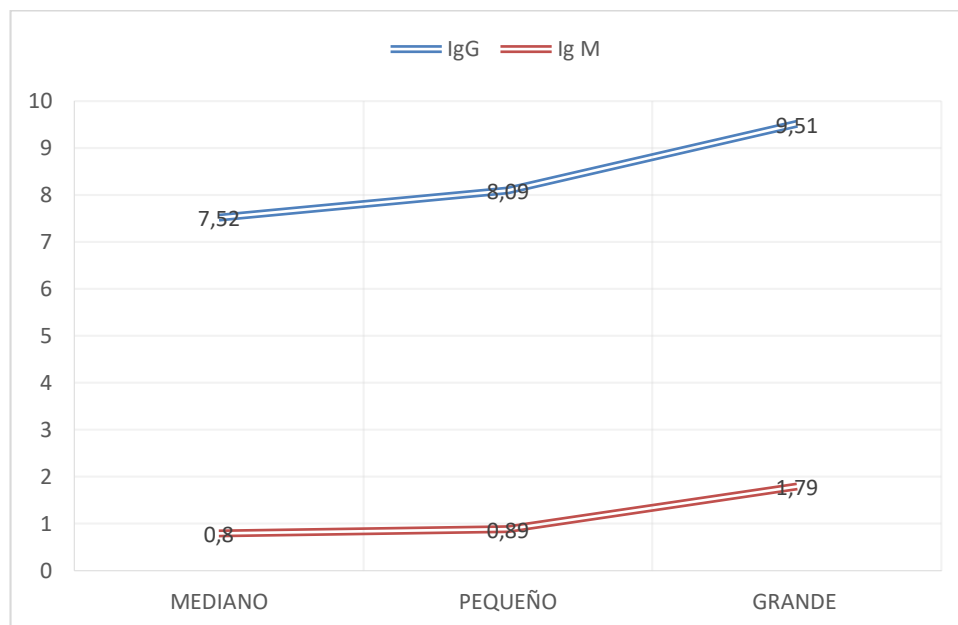
Tabla 8. IgG e IgM 15 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina; Grupo Tamaño

TRATAMIENTO	IgG 15	Ig M 15
MEDIANO	7,52±0,85	0,8±0,05
PEQUEÑO	8,09±1,14	0,89±0,1
GRANDE	9,51±3,22	1,79±0,43
Valor p	0,7284	0,0092

Fuente: Directa

Según valor $p=0,7284$ y $0,0092$ en IgG e IgM sucesivamente muestran diferencia significativa, existe diferencia numérica en donde IgG e IgM mediano tienen un valor de 7,52 y 0,8 respectivamente, pequeño 8,09 y 0,89 y siendo el más alto grande 9,51 y 1,79.

Grafico 4. IgG e IgM 15 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina; Grupo Tamaño



Fuente: Directa

Feldman (75) explica que el veneno de abeja determina la inmunidad, tanto frente al veneno apitoxina como a ciertas enfermedades. El veneno de abeja como un remedio curativo y profiláctico que, al ser usado del modo adecuado, funcionara tanto sobre el órgano o

enfermedad determinada. Se demuestra así que al haber cambios también encontramos mejora en los canes a los que se les aplicó la apitoxina.

C. 21 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina

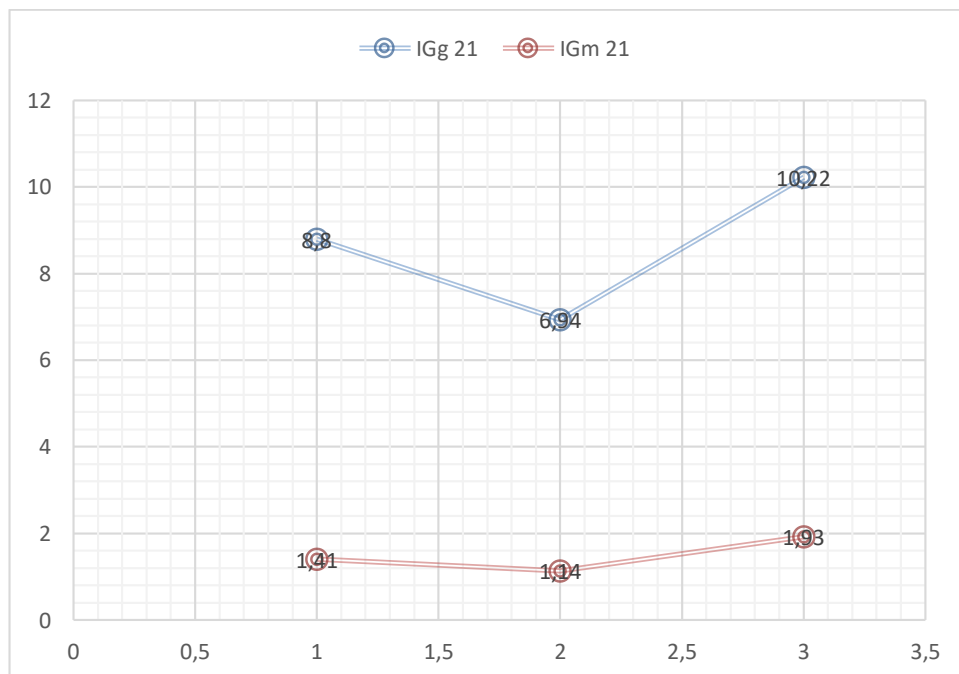
Tabla 9. IgG e IgM 21 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina

TRATAMIENTO	IgG 21	IgM 21
T1	8,8± 0,86	1,41± 0,18
T2	6,94± 0,53	1,14± 0,24
T0	10,22± 1,69	1,93± 0,26
Valor p	0,1691	0,0906

Fuente: Directa

Según valor $p= 0,1691$ y $0,0906$ en IgG e IgM sucesivamente no muestran diferencia estadística, pero existe diferencia numérica en donde el T0 con 10,22 y 1,93 en IgG e IgM son los valores más altos seguidos de T1 con 8,8 y 1,41, y T2 con 7,01 y 0,782.

Gráfico 5. IgG e IgM 21 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina



Fuente: Directa

Salamanca (77) plantea que el potencial de la apitoxina tiene un efecto estimulante del sistema inmunológico, que se manifiesta en la formación de células multinucleares, monocitos, macrófagos, linfocitos T y B, por lo cual existe una variación numérica que nos indica que la

aplicación de apitoxina en perros con pioderma mejora su inmunidad, estabilizándola y mejorando la pioderma.

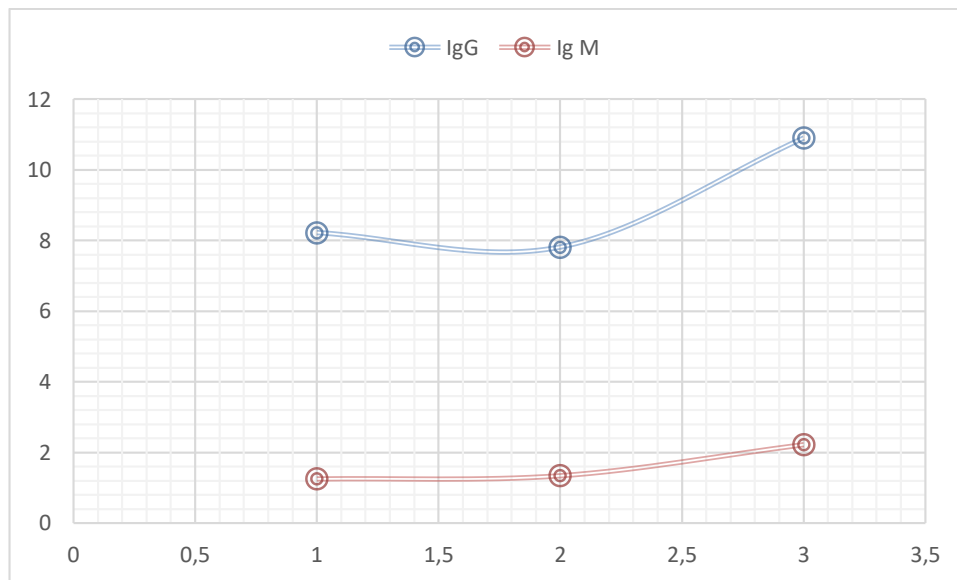
Tabla 10. IgG e IgM 21 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina; Grupo Tamaño

TRATAMIENTO	IgG 21	IgM 21
MEDIANO	8,22±0,23	1,25±0,13
PEQUEÑO	7,81±0,73	1,34±0,19
GRANDE	10,9±2,98	2,22±0,22
Valor p	0,183	0,013

Fuente: Directa

Según valor $p=0,183$ y $0,013$ en IgG e IgM sucesivamente muestran diferencia significativa, existe diferencia numérica en donde IgG e IgM pequeño tienen un valor de 7,81 y 1,34 respectivamente, mediano 8,22 y 1,25 y siendo el más alto grande 10,9 y 2,22.

Grafico 6. IgG e IgM 21 días postratamiento de Pioderma con Apitoxina; Grupo Tamaño



Fuente: Directa

Peña (3) expone que la actividad biológica está determinada por su influencia en el sistema de la hipófisis y la corteza suprarrenal, estimula la producción de los corticosteroideos endógenos, posee efecto bacteriostático, acción inmunológica en el tratamiento de varias enfermedades, destruye el crecimiento bacteriano, alivia el dolor, es un activo agente inmunizante, estimula el sistema inmunológico que se manifiesta en la formación de células multinucleares.

Concordando con el podemos inducir que la apitoxina como coadyubante en el tratamiento convesional para pioderma tiene un marcado efecto en su recuperación.

Tabla 11. Cultivo bacteriano

DATOS DEL ENSAYO				CULTIVO			
IDENTIFICACIÓN	TRATAMIENTO		FRECUENCIA DE APLICACIÓN DE LA APTOXINA	Germe n aislado	CULTIVO INICIAL	Germe n aislado	CULTIVO DIA 21
	GRUPO				Contaje de colonias		Contaje de Colonias
T0.1	0	Testigo	-	pseudomona aeruginosa	> 100.000 UFC	sin desarrollo bacteriano	0 UFC
T0.2	0	Testigo	-	staphylococcus aureus	70.000 UFC	sin desarrollo bacteriano	0 UFC
T0.3	0	Testigo	-	staphylococcus aureus	60.000 UFC	staphylococcus epidermidis	8.000 UFC
T0.4	0	Testigo	-	staphylococcus intermedius	> 100.000 UFC	staphylococcus intermedius	2.000 UFC
T0.5	0	Testigo	-	staphylococcus epidermidis	40.000 UFC	staphylococcus epidermidis	5.000 UFC
T1.1	1	Tratamiento	24H	staphylococcus aureus	60.000 UFC	staphylococcus aureus	20.000 UFC
T1.2	1	Tratamiento	24H	pseudomona aeruginosa	> 100.000 UFC	sin desarrollo bacteriano	0 UFC
T1.3	1	Tratamiento	24H	staphylococcus epidermidis	50.000 UFC	sin desarrollo bacteriano	0 UFC
T1.4	1	Tratamiento	24H	Streptococcus spp.	40.000 UFC	streptococcus spp.	15.000 UFC
T1.5	1	Tratamiento	24H	escherichia coli	30.000 UFC	escherichia coli	3.000 UFC
T2.1	2	Tratamiento	48H	proteus	90.000 UFC	escherichia coli	3.000 UFC
						staphylococcus aureus	20.000 UFC
T2.2	2	Tratamiento	48H	staphylococcus aureus	> 100.000 UFC	staphylococcus aureus	12.000 UFC
T2.3	2	Tratamiento	48H	staphylococcus intermedius	75.000 UFC	staphylococcus intermedius	40.000 UFC
T2.4	2	Tratamiento	48H	staphylococcus aureus	> 100.000 UFC	staphylococcus aureus	7.000 UFC
T2.5	2	Tratamiento	48H	staphylococcus intermedius	75.000 UFC	sin desarrollo bacteriano	0 UFC

Fuente: Directa

Encontramos que en T0.1 al inicio existe un conteo de a los 21 días de > 100.000 UFC y al conteo de nueva muestra no presenta desarrollo bacteriano; T0.2 al inicio presenta 70.000 UFC y a los 21 días no presenta desarrollo bacteriano; T0.3, T0.4 y T0.5 presentan valores de 60.000, > 100.000, 40.000 UFC al inicio del tratamiento respectivamente y a los 21 días presentan un conteo bajo en comparación al inicio con valores 8.000, 2.000, 5.000 UFC respectivamente. En

el tratamiento con apitoxina cada 24 horas en T1.1 antes de iniciado el tratamiento encontramos un conteo bacteriano de 60.000 UFC y a los 21 días de haber sido tratado con apitoxina el conteo bajo a 20.000 UFC; en T1.2 al inicio del tratamiento su conteo bacteriano era de > 100.000 UFC y a los 21 días encontramos que no existe desarrollo bacteriano; en T1.3 antes de iniciado el tratamiento su conteo bacteriano es de 50.000 UFC y a los 21 días no presenta desarrollo bacteriano; en T1.4 el conteo bacteriano al inicio es de 40.000 UFC y a los 21 días del tratamiento con apitoxina se redujo a 15.000 UFC; en T1.5 el conteo inicial fue de 30.000 UFC reduciéndolo a 3.000 UFC a los 21 días del tratamiento. En el tratamiento con apitoxina cada 48 horas en T2.1 se encontró que al inicio su conteo bacteriano era de 90.000 UFC bajando a 3.000 UFC 21 días después del tratamiento con apitoxina; en T2.2 al inicio el conteo bacteriano era de > 100.000 UFC disminuyéndolo considerablemente a 12.000 UFC 21 días después de realizado el tratamiento; en T2.3 el conteo inicial bacteriano fue de 75.000 UFC disminuyéndolo a 40.000 UFC 21 días después de aplicado el tratamiento con apitoxina; en T2.4 > 100.000 UFC fue el conteo inicial mientras que a los 21 días este disminuyó a 7.000 UFC; finalmente en T2.5 encontramos que el conteo inicial bacteriano fue de 75.000 UFC y a los 21 días de haber sido tratado con apitoxina no se encuentra desarrollo bacteriano. El uso de apitoxina es eficaz para el tratamiento de piodermas disminuyendo sus colonias y frenando su desarrollo.

10. IMPACTOS

10.1. Análisis de impacto

El uso de apitoxina como medicina alternativa está al alcance del bolsillo de la mayoría de personas, su bajo costo ayudaría a aquellos que se les dificulta comprar los medicamentos, tomando en cuenta en el contexto de la investigación, que los tratamientos en enfermedades dermatológicas son largos y costosos. Con el uso de inoculación directa de apitoxina, evitaríamos el uso de jeringas, frascos, empaques de medicamentos, y como se utilizarían para uso médico se podrían crear nuevas colmenas aumentando así la cantidad de abejas existentes.

11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

11.1. Conclusiones

- Se determinó el efecto inmunoestimulante de la apitoxina en IgG e IgM mediante un examen de sangre, presentando un cambio favorable a los 21 días usando la apitoxina cada 24 horas, demostrando que tanto IgG como IgM se mantienen dentro de los rangos considerados.
- Se efectuó la comparación de los cambios inmunológicos del organismo antes y después del uso de la apitoxina mediante cuadros estadísticos, demostrando así que con el uso de apitoxina existe una inmunomodulación favorable para los pacientes tratados.
- La terapia con apitoxina no produce ningún efecto colateral adverso, no importa cuánto tiempo se haya usado. Es segura, efectiva y cuesta poco. Por lo antes expuesto recomiendo el uso de la apitoxina.

11.2. Recomendaciones

- El potencial de la apitoxina puede validarse desde distintos tipos de acción como su marcado efecto estimulante del sistema inmunológico es preciso que su uso e investigación continúen.
- Utilizar la apitoxina como coadyuvante en el tratamiento de piодernas, para obtención de mejores resultados.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Yotti, C. Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la pioderma canina. *Profesión veterinaria*, ISSN 2253-7244 2008; 16 (68):12-15.
2. Amicone J. Veneno de abejas, Apitoxina. Tucumán ; 2014. Pp.19-66
3. Peña F. Apiterapia curando con las abejas. Ecuador. Quito; 2015. Pp. 17-22
4. Devriese, L.A., Vancanneyt, M., Baele, M., Vaneechoutte, M., D., & Graef, E., Snauwaert, C., Cleenwerck, I., D. A. S.; *Staphylococcus pseudintermedius* sp. nov., a coagulase-positive species from animals.; Los Angeles; 2015. Pp. 4-10
5. EUROPA PRESSMadrid; UN SOLO EVENTO PROPICIÓ LA APARICIÓN DEL PERRO DOMÉSTICO; Madrid; [online] 19 de Julio del 2017; [citado 21 diciembre 2019]. Disponible en: <https://www.europapress.es/ciencia/ruinas-y-fosiles/noticia-solo-evento-propicio-aparicion-perro-domestico-20170719134056.html>
6. TAXONOMÍA DE LOS PERROS » Descripción completa [Internet]. 2018 [citado 21 diciembre 2019]. Disponible en: <https://cumbrepuebloscop20.org/animales/perro/taxonomia/>
7. Linda J. Vorvick, MD, Clinical Associate Professor, Department of Family Medicine, UW Medicine, School of Medicine, University of Washington, Seattle, WA. Also reviewed by David Zieve, MD, MHA, Medical Director, Brenda Conaway; *Dermatology: An Illustrated Colour Text; Capas de la piel*; Editorial Director, and the A.D.A.M. Editorial team. 2017. pp. 30-33
8. Serna J, Vitales M, López M, Molina A. [Internet]. 2010 [citado 27 enero 2020]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP04.pdf>
9. PIEL QUÉ SABER SOBRE LA PIEL [Internet]. 2016 [citado 17 diciembre 2019]. Disponible en: <https://www.bb Braun.es/es/pacientes/cicatrizacion-de-heridas/que-saber-sobre-la-piel.html>
10. MEGAR; DERMATOLOGIA; [online] 23 de Abril del 2017; [citado 17 diciembre 2019]. disponible en:

<http://www.mergar.com/Animales/Curso%20auxiliar/Animales%20de%20compa%C3%B1%C3%ADa/Perros%20I/Dermatolog%C3%ADa.pdf>

11. Dermatología [Internet]. Virbac. 2012 [citado 7 diciembre 2019]. Disponible en: <https://mx.virbac.com/dermatologia-virbac#br>
12. Lloyd D, Patel A. Dermatología (VoBo); E.U. 2010.Pp. 24-39
13. 1. Megías M, Molist P, Pombal M. Vigo-España; 2014. Pp. 15-16
14. 1. Denzoin L. Histología y fisiología de la piel; Dermatología canina para la práctica clínica diaria . Buenos Aires-Argentina; 2010. Pp. 1-7
15. Los cinco estratos de la epidermis [Internet]. Cosmetologas. 2015 [citado 27 enero 2020]. Disponible en: <http://www.cosmetologas.com/noticias/val/2010-0/los-cinco-estratos-de-la-epidermis.html>
16. HERNÁNDEZ Dulce; SOBERANIS Aurora; et. al; ARMADO DE BIBLIOTECA HISTOLÓGICA DE CORTES DE PIEL Y ANEXOS, México [online] 5 de Mayo del 2012; [citado 7 diciembre 2019.]. Disponible en: <http://pielyanexoshisto.webpin.com/frameset.php?url=/975519epidermis--.html>
17. 1. Reiriz J. TEJIDOS. MEMBRANAS. PIEL. DERIVADOS DE LA PIEL . 1.^a ed. Barcelona; 2011. Pp. 14-16
18. 1. Castellanos G, Rodríguez G, Iregui C. Estructura histológica normal de la piel del perro1 (estado del arte). 10.^a ed. Colombia; 2015. Pp. 113-120
19. Introducción de epitelios [Internet]. Histología . 2011 [citado 10 enero 2020]. Disponible en: <http://histologia-uaeh.blogspot.com/search/label/epitelios>
20. Foster, A., & Foil, C. (2015). Manual de Dermatología en pequeños animales y exóticos. BSAVA, ISBN. Pp. 25-40
21. Frede S, Dionisio M, Zaya A, Hilba E. Unión dermoepidérmica: una barrera selectiva, compleja y vital. [Internet]. WorldCat. 2004 [citado 27 enero 2020]. Disponible en:

<https://www.worldcat.org/title/union-dermoepidermica-una-barrera-selectiva-compleja-y-vital/oclc/70001657>

22. HARVEY G. R., MCKEEVER J. P. Manual Ilustrado De Enfermedades D La Piel En Perros Y Gatos. USA: Editorial Grass, 2011. Pp. 110-111
23. FOGEL, Fernando; MANZUC, Pablo; Dermatología Canina para la Práctica Clínica Diaria; Intermedia - Buenos Aires, Argentina 2009; 1 era Edición. Pp. 112-113
24. PAREDES Joselyn, “Staphylococcus intermedius como principal agente perpetuante de las enfermedades cutáneas bacterianas de los caninos”; [online] 07 de Agosto del 2012; [citado 27 enero 2020] Disponible en: <http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/31555/1/paredesjacomejoselynjoyce.pdf>
25. Gutiérrez, J., Sánchez, J., & Menacho, J.. Pioderma profunda piotraumática postrasurado Caso clínico. Clindervet. 2017. Pp. 18-25.
26. Vich, C; Pioderma mucocutánea; Clindervet, [online] 2015; [citado 27 enero 2020] 1, 21-25. Disponible en: <https://www.multimedica.es/revistas/clindervet/details/43/14>
27. Ríos, A., Zurutuza, I., Yotti, C., Machicote, G., & Fraile, C; Eficacia de las vacunas bacterianas en la profilaxis de recidivas en pioderma superficial canina asociado a DAC; 2017; Clindervet. Pp. 19-22.
28. Mueller R, Guaguére E. Infecciones cutáneas en perros [Internet]. Portal Veterinaria. 2009 [citado 27 enero 2020]. Disponible en: <https://www.portalveterinaria.com/animales-de-compania/articulos/16164/infecciones-cutaneas-en-perros.html>
29. Balazs, V; Pioderma en el canino; [online] 2012; REDVET, 13(3), 6-7. [citado 27 diciembre 2020]. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n030312/031201.pdf>
30. Ramírez Y. Piodermitis Canina [Internet]. 2013 [citado 27 enero 2020]. Disponible en: <https://www.monografias.com/trabajos96/piodermitis-canina/piodermitis-canina.shtml>
31. Sancho P. Pioderma canina: factores predisponentes y tratamiento preventivo [Internet]. Vets & Clinics by Advance. 2016 [citado 27 enero 2020]. Disponible en:

<https://www.affinity-petcare.com/vetsandclinics/es/pioderma-canina-factores-predisponentes-y-tratamiento-preventivo>

32. Sentürk S. Clinical Efficacy of Rifampicin for Treatment of Canine Pyoderma. *Acta Veterinaria Brno* 2015; Pp. 117-122
33. DeBoer D. German shepherd pyoderma [Internet]. UPEI;University of Prince Edward. 2011 [citado 18 diciembre 2019]. Disponible en: <https://cidd.discoveryspace.ca/disorder/german-shepherd-pyoderma.html>
34. Roldán, W; Pioderma Canino; 2015; Pequeños Animales. Pp. 19-22.
35. Rejas, J., Payo, P., Balazs, V., & Goicoa, A; (2010). Manual de dermatología de animales de compañía [Ebook] (1st ed.). Universidad de León. Retrieved from <https://sites.google.com/site/manualdedermatologia/home/piodermas>
36. SANTIAGO E.; LEONARDO M.; MANUEL C.; LESIONES TRAUMÁTICAS DEL SOMA. GENERALIDADES.; Cuba [online] 2016; [citado]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/ppt/sitios/rehabilitacionbio/lesiones_traumaticas_del_soma.ppt
37. Muller G, Kirk R. Dermatología de pequeños animales . 7.^a ed. St. Louis-Missouri: ELSEVIER; 2013. Pp. 184
38. VERÓNICA Balazs M; REDVET; Pioderma en el canino; España [online] 2012; [citado 22 diciembre 2019]. Disponible en. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63623410016.pdf>
39. LETICIA C.; MOISES G.; BENITO G.; ¿Qué es y cómo funciona el sistema inmune?; Mexico; [online] Abril-Junio 2015; [citado 22 diciembre 2019]. Disponible en: https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/images/revista/66_2/PDF/Sistema_Inmune.pdf
40. Inmunidad Humoral [Internet]. Ministerio de Educación y Ciencia (España). 2010 [citado 28 enero 2020]. Disponible en: <http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/2bachillerato/inmune/contenidos10.htm>

41. Iáñez E. Inmunidad Humoral General [Internet]. Departamento de Microbiología. 2011 [citado 26 diciembre 2019]. Disponible en: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_12.htm
42. Respuesta Humoral [Internet]. Universidad de Granada. 2016 [citado 13 diciembre 2019]. Disponible en: http://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_12.htm
43. Resino S. Respuesta Humoral; características [Internet]. EMEI Epidemiología Molecular de Enfermedades Infecciosas. 2010 [citado 18 diciembre 2019]. Disponible en: <https://epidemiologiamolecular.com/respuesta-humoral/>
44. Hivroz C, Saitakis M. Biophysical Aspects of T Lymphocyte Activation at the Immune Synapse. 7.^a ed. U.S-Rockville Pike; 2016. Pp. 46
45. Abbas A, Lichtman A. Basic Immunology. Functions and disorders of the immune system. 3.^a ed. U.S: Elsevier; 2010. Pp. 201
46. Pavón L, Jiménez M, Garcés M. Inmunología molecular, celular y traslacional. España: Wolers Kluwer; 2016.
47. JESUS M., MARIA N.; Inmunología. Inmunoglobulinas (Ig) o anticuerpos (Ac)., España; [online] 2012; [citado]. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%25202-Bloque%2520III-Inmunoglobulinas%2520o%2520anticuerpos.pdf>
48. Pacientes Inmunodeficiencias: Deficiencia de anticuerpos; Pacientes Inmunodeficiencias: Deficiencia de anticuerpos [Internet]. Biotest; From Nature for Life . 2016 [citado 14 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.biotest.com/es/es/pacientes/inmunoglobulinas/deficiencia-de-anticuerpos.cfm#>
49. Fischbach F, Dunning M. Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. 8.^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. Pp. 338
50. Gonzalez R. Inmunología: Biología y patología del sistema inmunitario. 4.^a ed. Madrid: Panamericana; 2011. Pp. 70-73

51. Devlin T. Bioquímica. 4.^a ed. Barcelona: Reverté; 2014. Pp. 11-13
52. Pagana K. Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests. 4.^a ed. St.Louis: Mosby Elsevier; 2010. Pp. 302
53. Vennera M del C, Picado C. Inmunología. 31.^a ed. Madrid: Elsevier; 2012. Pp. 119-121
54. Curran R. Bistesized Immunology. Belfast; 2017. Pp. 45
55. CONSUELO B.; MARIA C.; sistema inmune: su importancia en el desarrollo y terapia del cáncer; Madrid; [online] 2013; [citado 22 diciembre 2019]. Disponible en:
<https://www2.uned.es/ca-plasencia/DocumentosPDF/libros/SistemaInmune.pdf>
56. Asensio A. Reacción antígeno-anticuerpo [Internet]. Biología Sur. 2010 [citado 28 enero 2020]. Disponible en: <https://www.biologiasur.org/index.php/132-apuntes-de-biologia/respuesta-humoral/273-4-3-reaccion-antigeno-anticuerpo>
57. Corrales G. Utilización de un geloides a base de apitoxina en el tratamiento de dermatitis bacteriana superficial localizada, en perros domésticos, en la clínica veterinaria “dino sur” del distrito metropolitano de quito. Universidad Técnica de Cotopaxi; 2015.
58. Valderrama R. Scielo [Internet]. Aspectos toxicológicos y biomédicos del veneno de las abejas *Apis mellifera*. 2013 [citado 28 enero 2020]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v16n3/v16n3a3.pdf>
59. MASEDEU Joseph; Tarragona – España; 25 de Mayo del 2012; [citado 22 diciembre 2019]. Disponible en:
<http://www.naturopatamasdeu.com/apitoxina-naturaleza-que-cura/>
60. Dotimas E, Hider R. Honeybee Venom. 3.^a ed. UK; 2015. Pp. 116-123
61. CORDOVA Luis; CÁPSULAS DE APITOXINA; Uruguay; [online] 19 de Marzo de 2012; [citado.]; Disponible en: <http://www.actiweb.es/apiterapia/>
62. Lazarev VN, Parfenova TM, Gularyan SK, Misyurina OY, Akopian TA, Govorun VM (febrero de 2002). «Induced expression of melittin, an antimicrobial peptide, inhibits

- infection by *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma hominis* in a HeLa cell line». *Int. J. Antimicrob. Agents* (en inglés) 19 (2): 133-7
63. DULCYNAT; LA APITOXINA, EL VENENO DE LA ABEJA, Argentina; [online] 16 de Junio del 2012; [citado] www.dulcynat.com.ar/apitoxina.html
64. APITEL; APITOXINA APITERAPIA APLICACION Y USO DE VENENO DE ABEJAS; [online] 15 de Septiembre de 2011; [citado 19 diciembre 2019] Disponible en: <http://apitel.cl/productos/apitoxina/index.htm>
65. Benes, F.M.. «Carlsson y el descubrimiento de la dopamina». *Tendencia en farmacología y ciencias*. Volumen 22. 2011. Pp. 46-47.
66. Barsky H. *Picadura de insecto, como evitarlo y tratamiento*. U.S. Maryland; 2016. Pp. 56
67. «Norepinephrine definition». dictionary.reference.com. Consultado el 24 de noviembre de 2010.
68. Cantillo O. *Revisión Bibliográfica de la apiterapia*. Mexico ; 2018. Pp. 13-15
69. García G, García A. FOSFOLIPASAS A2: GRANDES FAMILIAS Y MECANISMOS DE ACCIÓN [Internet]. [fucsalud](http://fucsalud.edu.co). 2017 [citado 18 diciembre 2019]. Disponible en: https://www.fucsalud.edu.co/sites/default/files/2017-01/7_0.pdf
70. Poblete W, Narváez C, Burgos A. Efecto antiinflamatorio de apitoxina de *Apis mellifera* sobre prostaglandina E2 del fluido crevicular gingival de pacientes con y sin enfermedad periodontal, sometidos a apiterapia: ensayo preliminar [Internet]. Scielo. 2011 [citado 29 enero 2020]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072011000200005
71. URTUBEY, Néstor; APITOXINA DEL VENENO DE ABEJAS A LA APITOXINA DE USO MÉDICO; Santiago del Estero – Argentina; 2012; Capítulo 5. Pp. 7
72. Jun C, Guan S-M, Sun W, Fu H. Melittin, the Major Pain-Producing Substance of Bee Venom [Internet]. *Neuroscience Bulletin*. 2016 [citado 29 enero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5563768/>

73. Ma R, Mahadevappa R, Kwok H. Venom-based peptide therapy: insights into anti-cancer mechanism. [Internet]. NCBI. 2017 [citado 16 diciembre 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29246030>
74. Großjohann B , Müller C, Fischer L. The use of concentrated heat after insect bites/stings as an alternative to reduce swelling, pain, and pruritus: an open cohort-study at German beaches and bathing-lakes. 4.ª ed. U.S. Rockville Pike; 2011. Pp. 647
75. Feldman Norberto F.; TRATAMIENTOS, Argentina; [online] 6 de Septiembre del 2001; [citado 02 de dicimembre del 2019]; disponible en: <http://www.holadoctorfeldman.com.ar/tratamientos.html>.
76. De Felice Luis Jorge; PADIN José: APITOXINA, Santiago EsteroArgentina; [online] 27 de junio de 2013; [citado 02 de dicimembre del 2019]. Disponible en: <http://upload.commons/8/8c/Apitoxina2012.pdf>.
77. Salamanca Grosso G.; RIVERA F. A.; CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES DE LA APITOXÍNA DE APIS MELLIFERA COMO POTENCIAL TERAPÉUTICO USOS Y LIMITACIONES, Bogotá – Colombia; [online] 27 de Junio de 2013; [citado 2 de dicimembre del 2019] Disponible en: <http://upload.commons/8/8c/Apitoxina2012.pdf>
78. 1. Navarro O. MANUAL CITOLÓGICO DE CÉLULAS NEOPLASICAS CUTANÉAS EN PEQUEÑAS ESPECIES. 1.ª ed. Managua-Nicaragua; 2018. Pp. 4
79. Guía de recogida de muestras en dermatología; [online]España [citado]. Disponible en: https://saludanimal.leti.com/es/guia-de-recogida-de-muestras-en-dermatologia_1202.pdf
80. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Diagnóstico Microbiológico . 6.ª ed. U.S: Panamericana; 2010. Pp. 11-15
81. Anderson C. Great Adventures In The Microbiology Laboratory. 2.ª ed. 2013. Pp. 9-10
73. LIFEDER.COM; TURBIDIMETRÍA: EN QUÉ CONSISTE Y APLICACIONES; Venezuela; [online] 2010; [citado]. Disponible en: <https://www.lifeder.com/turbidimetria/>

74. Salamanca G. Características y propiedades de la Apitoxína de *Apis mellifera* como potencial terapéutico usos y limitaciones [Internet]. Apiservices. 2010 [citado 30 enero 2020]. Disponible en: <https://www.apiservices.biz/es/articulos/ordenar-por-popularidad/720-caracteristicas-y-propiedades-de-la-apitoxina-de-apis-mellifera>



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, TERESA REBECA YÉPEZ VON MAACK**, cuyo título versa “**EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (G y M) EN EL TRATAMIENTO DE PIODERMAS 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

13. ANEXOS**ANEXO N°1****DATOS PERSONALES****APELLIDOS:** YÉPEZ VON MAACK**NOMBRES:** TERESA REBECA**ESTADO CIVIL:** SOLTERA**CEDULA DE CIUDADANIA:** 180495749-4**LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO:** QUITO, 22 DE FEBRERO DE 1994.**DIRECCION DOMICILIARIA:** AMBATO**TELEFONO CONVENCIONAL:** 2 450392 **TELEFONO CELULAR:** 0987851819**CORREO ELECTRONICO:** teresa.yepetz7494@utc.edu.ec**EN CASO DE EMERGENCIA CONTACTARSE CON:** Berthel von Maack 0998937285**ESTUDIOS REALIZADOS Y TITULOS OBTENIDOS****UNIDAD EDUCATIVA SANTO DOMINGO DE GUZMAN-BACHILLER EN CIENCIAS
EN GENERAL**

FIRMA

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, jdjaneth1@yahoo.es

EN CASO DE EMERGENCIA CONTACTARSE CON: ARTURO MOLINA - 0998904901

ESTUDIOS REALIZADOS Y TITULOS OBTENIDOS

NIVEL	TITULO OBTENIDO	Fecha de registro en el conesup	Codigo del registro conesup
TERCER	DRA. MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA	25/07/2005	1020-05-590190
CUARTO	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.

FIRMA



Anexo 3: Paciente Titi (T1.5)



Anexo 4: T1.5 antes de iniciar el tratamiento con apitoxina



Anexo 5: T1.5 al finalizar el tratamiento con apitoxina

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"
 Dirección: Mariano Eguez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite Sto. Pao)
 Cel: 0992672539 / Tel: 032420872 / e-mail: marylema3@hotmail.com
 Lcda. María Lema
 DPLCADO EN BIODIAGNÓSTICA CLÍNICA VETERINARIA
 EXAMENES EN SANGRE, ORINA, CULTIVOS, HECEAS, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS.

Nombre : Tití
 Raza : Schnauzer
 Color :
 Proprietario :
 Dr (a) :
 Anamnesis :

Especie : Canino
 Edad : 5 años
 Sexo : Hembra
 Peso : Kg
 Dirección :
 Fecha : 02/12/2019

HEMOGRAMA CANINO

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Eritrocitos
Hematocrito	56.3	37.0 - 55.0	%	NORMAL
Hemoglobina	18.2	12.0 - 18.0	g/dL	
Eritrocitos	8'360.000	5'500.000 - 8'500.000	mm ³	
VGM	67.2	60 - 76	fL	
MCH	21.7	19.5 - 24.5	Pg	
CGMH	32.3	32.0 - 36.0	g/dL	
Plaquetas	230.000	200.000 - 500.000	mm ³	

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Leucocitos
Leucocitos	4.750	6.000 - 17.000	mm ³	NORMAL
VALORES RELATIVOS			%	
Neutrófilos	76.0	60.0 - 67.0	%	
N. Bandas	0.0	0 - 3.0	%	
Linfocitos	16.0	12.0 - 30.0	%	
Monocitos	4.0	3.0 - 10.0	%	
Eosinófilos	3.0	2.0 - 10.0	%	
Basófilos	1.0	0.0 - 1.0	%	
VALORES ABSOLUTOS			mm ³	
Neutrófilos	3610	3000 - 11500	mm ³	
N. Bandas	0	0 - 300	mm ³	
Linfocitos	760	1000 - 4800	mm ³	
Monocitos	190	150 - 1350	mm ³	
Eosinófilos	142	100 - 1250	mm ³	
Basófilos	48	0 - 100	mm ³	

INMUNOQUÍMICA SANGUÍNEA
 RESULTADO RANGOS DE REFERENCIA

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG	3.45	5 - 17 g/L
Método: Turbidimetría		
IgM	0.59	0.7 - 2.7 g/L
Método: Turbidimetría		

LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"
 Lcda. MARÍA LEMA
 DPLCADO EN BIODIAGNÓSTICA CLÍNICA VETERINARIA
 CANTÓN VETERINARIO (LIMÓN)

Anexo 6: Inmunoquímica antes del tratamiento T1.5

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"
 Dirección: Mariano Eguez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite Sto. Pao)
 Cel: 0992672539 / Tel: 032420872 / e-mail: marylema3@hotmail.com
 Lcda. María Lema
 DPLCADO EN BIODIAGNÓSTICA CLÍNICA VETERINARIA
 EXAMENES EN SANGRE, ORINA, CULTIVOS, HECEAS, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS.

Nombre : Tití
 Raza : Schnauzer
 Color :
 Proprietario :
 Dr (a) :
 Anamnesis :

Especie : Canino
 Edad : 5 años
 Sexo : Hembra
 Peso : Kg
 Dirección :
 Fecha : 02/12/2019

MICROBIOLOGÍA

CULTIVO HISOPADO DE PIEL (EN CANINOS)

GERMEN AISLADO: Escherichia coli.
 CANTAJE DE COLONIAS: 30.000 UFC
 GRAM: Bacilos Gram Negativo

LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"
 Lcda. MARÍA LEMA
 DPLCADO EN BIODIAGNÓSTICA CLÍNICA VETERINARIA
 CANTÓN VETERINARIO (LIMÓN)

Anexo 7: Cultivo bacteriano antes del tratamiento T1.5

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"
 Dirección: Mariano Eguez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite Sto. Pao)
 Cel: 0992672539 / Tel: 032420872 / e-mail: marylema3@hotmail.com
 Lcda. María Lema
 DPLCADO EN BIODIAGNÓSTICA CLÍNICA VETERINARIA
 EXAMENES EN SANGRE, ORINA, CULTIVOS, HECEAS, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS.

Nombre : Tití
 Raza : Schnauzer
 Color :
 Proprietario :
 Dr (a) :
 Anamnesis :

Especie : Canino
 Edad : 5 años
 Sexo : Hembra
 Peso : Kg
 Dirección :
 Fecha : 19/12/2019

HEMOGRAMA CANINO

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Eritrocitos
Hematocrito	59.6	37.0 - 55.0	%	NORMAL
Hemoglobina	19.3	12.0 - 18.0	g/dL	
Eritrocitos	8'410.000	5'500.000 - 8'500.000	mm ³	
VGM	70.8	60 - 76	fL	
MCH	22.9	19.5 - 24.5	Pg	
CGMH	52.3	32.0 - 36.0	g/dL	
Plaquetas	246.000	200.000 - 500.000	mm ³	

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Leucocitos
Leucocitos	6.400	6.000 - 17.000	mm ³	NORMAL
VALORES RELATIVOS			%	
Neutrófilos	77.0	60.0 - 67.0	%	
N. Bandas	0.0	0 - 3.0	%	
Linfocitos	15.0	12.0 - 30.0	%	
Monocitos	5.0	3.0 - 10.0	%	
Eosinófilos	3.0	2.0 - 10.0	%	
Basófilos	0.0	0.0 - 1.0	%	
VALORES ABSOLUTOS			mm ³	
Neutrófilos	4928	3000 - 11500	mm ³	
N. Bandas	0	0 - 300	mm ³	
Linfocitos	960	1000 - 4800	mm ³	
Monocitos	320	150 - 1350	mm ³	
Eosinófilos	192	100 - 1250	mm ³	
Basófilos	0	0 - 100	mm ³	

INMUNOQUÍMICA SANGUÍNEA
 RESULTADO RANGOS DE REFERENCIA

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG	10.97	5 - 17 g/L
Método: Turbidimetría		
IgM	1.02	0.7 - 2.7 g/L
Método: Turbidimetría		

LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"
 Lcda. MARÍA LEMA
 DPLCADO EN BIODIAGNÓSTICA CLÍNICA VETERINARIA
 CANTÓN VETERINARIO (LIMÓN)

Anexo 8: Inmunoquímica, 15 días post tratamiento T1.5

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"
 Dirección: Mariano Eguez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite Sto. Pao)
 Cel: 0992672539 / Tel: 032420872 / e-mail: marylema3@hotmail.com
 Lcda. María Lema
 DPLCADO EN BIODIAGNÓSTICA CLÍNICA VETERINARIA
 EXAMENES EN SANGRE, ORINA, CULTIVOS, HECEAS, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS.

Nombre : Tití
 Raza : Schnauzer
 Color :
 Proprietario :
 Dr (a) :
 Anamnesis :

Especie : Canino
 Edad : 5 años
 Sexo : Hembra
 Peso : Kg
 Dirección :
 Fecha : 23/12/2019

HEMOGRAMA CANINO

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Eritrocitos
Hematocrito	49.6	37.0 - 55.0	%	NORMAL
Hemoglobina	15.8	12.0 - 18.0	g/dL	
Eritrocitos	7'230.000	5'500.000 - 8'500.000	mm ³	
VGM	68.6	60 - 76	fL	
MCH	21.8	19.5 - 24.5	Pg	
CGMH	31.8	32.0 - 36.0	g/dL	
Plaquetas	270.000	200.000 - 500.000	mm ³	

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Leucocitos
Leucocitos	8.150	6.000 - 17.000	mm ³	NORMAL
VALORES RELATIVOS			%	
Neutrófilos	53.0	60.0 - 67.0	%	
N. Bandas	0.0	0 - 3.0	%	
Linfocitos	42.0	12.0 - 30.0	%	
Monocitos	3.0	3.0 - 10.0	%	
Eosinófilos	2.0	2.0 - 10.0	%	
Basófilos	0.0	0.0 - 1.0	%	
VALORES ABSOLUTOS			mm ³	
Neutrófilos	4320	3000 - 11500	mm ³	
N. Bandas	0	0 - 300	mm ³	
Linfocitos	3423	1000 - 4800	mm ³	
Monocitos	244	150 - 1350	mm ³	
Eosinófilos	163	100 - 1250	mm ³	
Basófilos	0	0 - 100	mm ³	

INMUNOQUÍMICA SANGUÍNEA
 RESULTADO RANGOS DE REFERENCIA

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG	6.72	5 - 17 g/L
Método: Turbidimetría		
IgM	1.06	0.7 - 2.7 g/L
Método: Turbidimetría		

LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"
 Lcda. MARÍA LEMA
 DPLCADO EN BIODIAGNÓSTICA CLÍNICA VETERINARIA
 CANTÓN VETERINARIO (LIMÓN)

Anexo 9: Inmunoquímica, 21 días post tratamiento T1.5

HISTORIA CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES

Medicina Veterinaria

ESPECIE: **Canino** RAZA: **Mixto** SEXO: **hembra**

EDAD: **5 años** PESO: **7 kg**

FECHA: **2-12-2015**

PROBLEMA: **Prurito en la zona lumbosacra**

ANAMNESIS: **La paciente ingreso pronto en el lomo zona de espalda con sustancia blanca, se observo la presencia de pulgas**

HISTORIA DEL PACIENTE: **NINGUNO**

VACUNACION: **NO**

DIAGNOSTICO: **Pioderma superficial**

TRATAMIENTO: **Antibioterapia: Cefalexina 45mg/kg cada 8 horas (3 veces)**

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO: **Apiterapia: 3 piodera cada 24 horas (3-4ug)**

PLAN DIAGNOSTICO

EXAMEN	SI	REFERIDO	FECHA	LABORATORIO	RESULTADOS
Cuadro Clínico	X	X		San Francisco	
Parcial de Oros					
Cardiología					
Citología					
Química Sanguínea					
Rayos X					
Ultrasonido	X	X		San Francisco	Estadísticas /
Otros					

PLAN TERAPEUTICO

LIQUIDO ADMINISTRAR: **Agua ad libitum**

PRESENTACION CANTIDAD: **Comida**

VIA: **A. libitum**

FRECUENCIA Y DURACION: **Comida**

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION Y CONCENTRACION	POSOLOGIA (mg/kg)	VIA	FRECUENCIA Y DURACION
Cefalexina	Suspension 450mg/5ml	45mg/kg	oral	cada 8 horas - 15 días
Clorhexidina	Champú		topica	cada 4 días (3 veces)

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION Y CONCENTRACION	POSOLOGIA (mg/kg)	VIA	FRECUENCIA Y DURACION
Apiterapia	apiterapia / piodera 400ug	3-4 ug	SC	3 piodera cada 24 horas (3 sesiones)

FIRMA: _____ M.V. TRATANTE _____ E.M.V. TRATANTE _____

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTACACHI
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

"Por la vinculación de la Universidad con el pueblo"

Anexo 10: Ficha clínica T1.5

FICHA DERMATOLÓGICA

Nombre Paciente: **Titi**

Fecha: **2 diciembre** Edad: **5 años**

Peso: **7 Kg** Tm: **30,5 °C**

Inicio problema: **seis meses pre-consulta**

Donde inicio el problema: **En el lomo y zona lumbosacra**

Tiene periodicidad anual: **No**

Tratamientos precedentes: **Ninguno - no se trató la presencia de pulgas**

Algunas frecuencias de baños: **1 vez cada 6 meses**

No se usó ningún medicamento. Estado nutricional: **normal (3)**

Estado actual: **Estado de la piel: Elasticidad disminuida / Grosor: normal.**

Estado del pelaje: **Seco en las zonas alrededor de las lesiones**

Depilación: **facilitada.**

Examen físico: **Presencia de ectoparásitos. Se encuentra pulgas en poca cantidad**

Descripción de lesiones: **Pel rojo con escamas / muy leve alopecia.**

Cambio en lesiones y extensión: **No a habido extensión, ni cambio en las lesiones**

Hábitat: **caso**

Otros animales afectados: **ninguno**

Alimentación: **casera**

Se le ve: **Si**

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

Donde: **En lomo**

LESIONES PRIMARIAS

Alopecia Ampolla Conexión Eritema

Mácula Nódulo Pápula Púrpura

Pústula Roncha Tumor Vesícula

LESIONES SECUNDARIAS

Collarín Epidérmico Abceso Callo

Hipopigmentación Erosión Costra

Hiperpigmentación Cicatriz Fisura

Hiperqueratosis Escama Úlcera

Liquefacción Quiste Otra

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

TRICOGRAMA

Anagen (%): **0**

Telogen (%): **100**

Tricomas (+/-): **0**

Melasma (+/-): **0**

Drofolos (+/-): **0**

RASPADO

Cabeza: **0**

Cuello: **0**

Dorso: **0**

Extremidades: **0**

Otros (Especificar): **0**

PRUEBA DE CELO

Cabeza: **0**

Cuello: **0**

Abdomen: **0**

Extremidades: **0**

Otros (Especificar): **0**

CERUMEN

CAE Dcha: **0**

CAE Izq: **0**

CITOLOGÍA

Si No

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- Demodicosis

- Leishmaniasis

DIAGNOSTICO: **Pioderma**

OTRAS PRUEBAS

Cultivos: **Escherichia coli**

Biopsia

Hematología

Bioquímica

DR

ELISA

Otros

TRATAMIENTO:

1) Antibioterapia

* Cefalexina: - posología: 45 mg / Kg cada 8 horas por 15 días

- suspensión: 250 mg / 5ml

2) Baños medicados a base de clorhexidina cada 4 días. (3 veces)

3) Apiterapia: 3 piodera cada 24 horas (3-4ug)

REVISIÓN: **La paciente ya no presenta un grado alto de prurito (4) después de la aplicación de la apiterapia, pelaje menos seco, disminución de escamas por desarrollo del folículo piloso. No se reduce tamaño de las lesiones, pero existe mejor aspecto de la misma.**

COLEGIAO: _____ **FIRMA:** _____

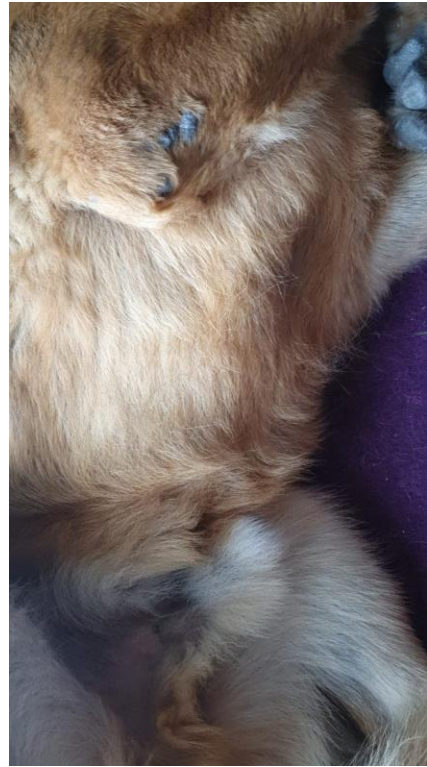
Anexo 11: Ficha dermatológica T1.5



Anexo 12: Paciente Homero (T2.3)



Anexo 13: T2.3 antes de iniciar el tratamiento con apitoxina



Anexo 14: T2.3 al finalizar el tratamiento con apitoxina

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"
 Dirección: Mariano Eguez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite Sto. Pisco)
 Cel: 0992672539 / Telf: 032420872 / e-mail: marylema83@hotmail.com
Lcda. María Lema
 DIPLOMADA EN MICROBIOLOGÍA
 CLÍNICA VETERINARIA
 URMV

EXAMENES EN SANGRE, ORINA, CULTIVOS, HECEAS, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS.

Nombre : Homero
 Raza : Pastor alemán
 Color :
 Propietario :
 Dr (a) :
 Anamnesis :

Especie : Canino
 Edad : 2 años
 Sexo : Macho
 Peso : Kg
 Dirección :
 Fecha : 02/12/2019

HEMOGRAMA CANINO

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Eritrocitos
Hematocrito	53.0	37.0-55.0	%	NORMAL
Hemoglobina	17.4	12.0-18.0	g/dL	
Eritrocitos	7'240.000	5'500.000-8'500.000	mm ³	
VGM	73.2	60-76	fL	
MCH	24.0	19.5-24.5	pg	
CGMH	32.8	32.0-36.0	g/dL	
Plaquetas	209.000	200.000-500.000	mm ³	

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Leucocitos
Leucocitos	7.000	6.000-17.000	mm ³	NORMAL
VALORES RELATIVOS				
Neutrófilos	73.0	60.0-67.0	%	
N. Bandas	0.0	0-3.0	%	
Linfocitos	17.0	12.0-30.0	%	
Monocitos	4.0	3.0-10.0	%	
Eosinófilos	6.0	2.0-10.0	%	
Basófilos	0.0	0.0-1.0	%	
VALORES ABSOLUTOS				
Neutrófilos	5110	3000-11500	mm ³	
N. Bandas	0	0-300	mm ³	
Linfocitos	1190	1000-4800	mm ³	
Monocitos	280	150-1350	mm ³	
Eosinófilos	420	100-1250	mm ³	
Basófilos	0	0-100	mm ³	

INMUNOQUÍMICA SANGUÍNEA

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG Método: Turbidimetría	4.24	5-17 g/L
IgM Método: Turbidimetría	0.50	0.7-2.7 g/L

LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"

Anexo 15: Inmunoquímica antes del tratamiento T2.3

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"
 Dirección: Mariano Eguez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite Sto. Pisco)
 Cel: 0992672539 / Telf: 032420872 / e-mail: marylema83@hotmail.com
Lcda. María Lema
 DIPLOMADA EN MICROBIOLOGÍA
 CLÍNICA VETERINARIA
 URMV

EXAMENES EN SANGRE, ORINA, CULTIVOS, HECEAS, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS.

Nombre : Homero
 Raza : Pastor alemán
 Color :
 Propietario :
 Dr (a) :
 Anamnesis :

Especie : Canino
 Edad : 2 años
 Sexo : Macho
 Peso : Kg
 Dirección :
 Fecha : 02/12/2019

MICROBIOLOGÍA

CULTIVO HISOPADO DE PIEL (EN CANNOS)

GERMEN AISLADO: *Staphylococcus intermedius*
 CONTAJE DE COLONIAS: 75.000 U.F.C
 GRAM: Cocos Gram Positivos

LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"

Anexo 16: Cultivo bacteriano antes del tratamiento T2.3

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"
 Dirección: Mariano Eguez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite Sto. Pisco)
 Cel: 0992672539 / Telf: 032420872 / e-mail: marylema83@hotmail.com
Lcda. María Lema
 DIPLOMADA EN MICROBIOLOGÍA
 CLÍNICA VETERINARIA
 URMV

EXAMENES EN SANGRE, ORINA, CULTIVOS, HECEAS, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS.

Nombre : Homero
 Raza : Pastor alemán
 Color :
 Propietario :
 Dr (a) :
 Anamnesis :

Especie : Canino
 Edad : 2 años
 Sexo : Macho
 Peso : Kg
 Dirección :
 Fecha : 19/12/2019

HEMOGRAMA CANINO

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Eritrocitos
Hematocrito	50.1	37.0-55.0	%	NORMAL
Hemoglobina	16.2	12.0-18.0	g/dL	
Eritrocitos	7'060.000	5'500.000-8'500.000	mm ³	
VGM	70.9	60-76	fL	
MCH	22.9	19.5-24.5	pg	
CGMH	32.3	32.0-36.0	g/dL	
Plaquetas	320.000	200.000-500.000	mm ³	

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Leucocitos
Leucocitos	18.920	6.000-17.000	mm ³	NORMAL
VALORES RELATIVOS				
Neutrófilos	80.0	60.0-67.0	%	
N. Bandas	0.0	0-3.0	%	
Linfocitos	13.0	12.0-30.0	%	
Monocitos	5.0	3.0-10.0	%	
Eosinófilos	2.0	2.0-10.0	%	
Basófilos	0.0	0.0-1.0	%	
VALORES ABSOLUTOS				
Neutrófilos	15160	3000-11500	mm ³	
N. Bandas	0	0-300	mm ³	
Linfocitos	2463	1000-4800	mm ³	
Monocitos	948	150-1350	mm ³	
Eosinófilos	379	100-1250	mm ³	
Basófilos	0	0-100	mm ³	

INMUNOQUÍMICA SANGUÍNEA

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG Método: Turbidimetría	4.98	5-17 g/L
IgM Método: Turbidimetría	1.0	0.7-2.7 g/L

LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"

Anexo 17: Inmunoquímica, 15 días post tratamiento T2.3

Laboratorio Veterinario "SAN FRANCISCO"
 Dirección: Mariano Eguez entre Darquesa y Sucre (Edif. Elite Sto. Pisco)
 Cel: 0992672539 / Telf: 032420872 / e-mail: marylema83@hotmail.com
Lcda. María Lema
 DIPLOMADA EN MICROBIOLOGÍA
 CLÍNICA VETERINARIA
 URMV

EXAMENES EN SANGRE, ORINA, CULTIVOS, HECEAS, PRUEBAS ESPECIALES, HORMONALES, OTROS.

Nombre : Homero
 Raza : Pastor alemán
 Color :
 Propietario :
 Dr (a) :
 Anamnesis :

Especie : Canino
 Edad : 2 años
 Sexo : Macho
 Peso : Kg
 Dirección :
 Fecha : 25/12/2019

HEMOGRAMA CANINO

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Eritrocitos
Hematocrito	58.0	37.0-55.0	%	NORMAL
Hemoglobina	18.6	12.0-18.0	g/dL	
Eritrocitos	8'180.000	5'500.000-8'500.000	mm ³	
VGM	70.9	60-76	fL	
MCH	22.7	19.5-24.5	pg	
CGMH	32.0	32.0-36.0	g/dL	
Plaquetas	316.000	200.000-500.000	mm ³	

Análito	Resultado	Valor de referencia	Unidades	Morfología de Leucocitos
Leucocitos	4.500	6.000-17.000	mm ³	NORMAL
VALORES RELATIVOS				
Neutrófilos	48.0	60.0-67.0	%	
N. Bandas	0.0	0-3.0	%	
Linfocitos	43.0	12.0-30.0	%	
Monocitos	5.0	3.0-10.0	%	
Eosinófilos	4.0	2.0-10.0	%	
Basófilos	0.0	0.0-1.0	%	
VALORES ABSOLUTOS				
Neutrófilos	2160	3000-11500	mm ³	
N. Bandas	0	0-300	mm ³	
Linfocitos	1935	1000-4800	mm ³	
Monocitos	225	150-1350	mm ³	
Eosinófilos	180	100-1250	mm ³	
Basófilos	0	0-100	mm ³	

INMUNOQUÍMICA SANGUÍNEA

EXAMEN	RESULTADO	RANGOS DE REFERENCIA
IgG Método: Turbidimetría	5.47	5-17 g/L
IgM Método: Turbidimetría	2.03	0.7-2.7 g/L

LABORATORIO CLÍNICO "SAN FRANCISCO"

Anexo 18: Inmunoquímica, 21 días post tratamiento T2.3

HISTORIA CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES

Medicina Veterinaria

CMV

FECHA DE ATENCIÓN: 2 de Diciembre de 2013

VEEDOR VETERINARIO: C.I. Nivel

RESUMA DEL PACIENTE

NOMBRE: Hombre ESPECIE: Canino RAZA: Pastor Alemán SEXO: Masculino

COLOR: Azul FECHA DE NACIMIENTO: 2011 EDAD: 2 años

SEÑAS PARTICULARES: Mancha Negra PROCEDENCIA: URBANA RURAL:

DATOS DEL TITULAR

NOMBRE: Fernando Morán CI: 1902885

DIRECCIÓN: San José CIUDAD: Abasco PROVINCIA: Tungurahua

TELÉFONO: 03 276 50 22 email: abasco.morán@mail.com

MOTIVO DE LA CONSULTA

ANAMNESIS: Desde el nacimiento presenta lesiones en el cráneo y en las patas, manchas de piel roja, comedones y alopecia.

HISTORIA DEL PACIENTE

VACUNACIÓN

LA JIRMA DE SEPARACIÓN

ESTADO REPRODUCTIVO

EMPLANTACIONES ANTERIORES

ANTECEDENTES FAMILIARES

HABITAT

CONDICIONES FISIOLÓGICAS

ACTITUD

ESTADO DE HIDRATACIÓN

EXAMEN CLÍNICO

CONDICIÓN CORPORAL

ESTADO DE HIDRATACIÓN

EXAMEN CLÍNICO

PLAN DIAGNÓSTICO

EXAMEN	SI	ACTUACIÓN	FECHA	LABORATORIO	RESULTADOS
Cuadro Hemático	X	X		G. Janssen	Fig. 1 y 2
Parcial de Orina					
Coagulograma					
Citología Fecal					
Citología					
Química Sanguínea					
Rayos X					
Cultivo	X	X		G. Janssen	Psuedomonas Aeruginosa
Antibiograma					
Otro					

Diagnóstico: Prurito superficial, Dermatitis alopecias foliada, Leishmaniasis

Diagnóstico diferencial: Dermatoma superficial

PLAN TERAPÉUTICO

LIQUIDO A ADMINISTRAR

PRESENTACIÓN CANTIDAD

VIA

FRECUENCIA Y DURACIÓN

Agua comestible

0 ml

Al libito

0 ml

Al libito

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

PRINCIPIO ACTIVO

PRESENTACIÓN Y CONCENTRACION

POSOLOGIA (mg/kg)

VIA

FRECUENCIA Y DURACIÓN

Cefalexina

Suspensión oral

15 mg/kg

oral

cada 8h - 15 días

Clavulánico

comestible

Suspensión oral

400 mg

cada 4h - 15 días

TRATAMIENTO FISIOLÓGICO

PRINCIPIO ACTIVO

PRESENTACIÓN Y CONCENTRACION

POSOLOGIA (mg/kg)

VIA

FRECUENCIA Y DURACIÓN

Apixina

comestible

comestible

3-4 ml

SC

6 pipetas cada 48h por 30 días

FIRMA: _____

M.V. TRATANTE

E.M.V. TRATANTE

Anexo 19: Ficha clínica T2.3

Hombre: Hombre

FICHA DERMATOLÓGICA

Fecha: 2 de Diciembre de 2013

Peso: 25 Kg T: 38.5 °C

Inicio problema: 6 meses precedentes

Descripción del problema: región ventral

Tipo de lesión: alopecia

Tratamientos precedentes: Uso de antibióticos Ceftriaxona
Uso de bases medicadas uso de collar
antipulgar

Estado actual: Paciente presenta piel de "el fink" en toda la zona abdominal, existiendo lesiones en toda la zona del oler y molestias al tacto llegando también a los brazos

Examen físico: Di algunas zonas y de tono de la piel obs
usa molestias al ser examinado en la palpación

Habitat: Doméstico Alimentación: Mixta

Otros animales afectados: No

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

LESIONES PRIMARIAS

Alopecia Ampolla Comedón Eritema

Mucosa Nódulo Pápula Púrpura

Pústula Roncha Tumor Vesícula

LESIONES SECUNDARIAS

Collarín Eritémico Absceso Callo

Hipopigmentación Erosión Costra

Hiperpigmentación Cicatriz Fisura

Queratosis Escama Ulcera

Liquefacción Quiste Otra

Diagramas de lesiones en el cuerpo y las patas.

número de lesiones: 2

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

TRICOGRAMA

Angen (%)

Flogen (%)

Trombos (+/-)

Microg (+/-)

Detros (+/-)

RASPADO

D. Cera

S. esabim

Dermatofita

Otro (especificar)

PRUEBA DE CELO

Cabeza

Cuello

Abdomen

Extremidades

Otras (Especificar)

CERUMEN

CAE Dora

CAE Ita

Citología

SI

NO

OTRAS PRUEBAS

Diagnóstico diferencial: Der no titubato
Colúrida

Diagnóstico: P. alopecias superficial

TRATAMIENTO:

1) Antibioterapia
Cefalexina - posología: 15 mg/kg / 8h / 15 días
Suspensión: 250 mg / 5 ml

2) Bases medicadas a base de Clavulánico / 4 días

3) Apixina: 6 pipetas cada 48h (3-4ml) cada 48h

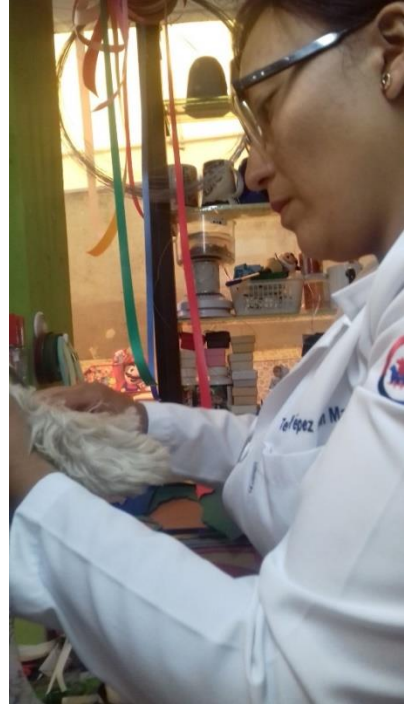
REVISIÓN: Posterior a la inducción de alopecia se disminuyó el prurito, lesión abdominal no es de tipo prurito, se observó una lesión en la gran de la zona

COLEGIADO: _____ FIRMA: _____

Anexo 20: Ficha dermatológica T2.3



Anexo 21: Identificación de lesiones



Anexo 22: Toma de constantes fisiológicas



Anexo 23: Raspado del área afectada



Anexo 24: Extracción de muestra de sangre.



Anexo 25: Baño con shampoo a base de Cloroxidina



Anexo 26: Rotulación y transporte de las muestras.



Anexo 27: Picadura de las abejas en la zona ventral.