

**UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA**



**TESIS**

---

**PERFIL HEMATOLÓGICO EN CANINOS INFESTADOS  
CON GARRAPATAS ANTES Y DESPUÉS DEL  
TRATAMIENTO CON FIPRONIL, HUÁNUCO 2018**

---

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO VETERINARIO**

**JORGE FELICIANO GARCÍA SOLIS**  
Bachiller en Medicina Veterinaria

**WALTER RICHARD TASAYCO ALCÁNTARA**  
Asesor de la Tesis

**HUÁNUCO – PERÚ  
2019**

## **DEDICATORIA**

La presente Tesis está dedicada a Dios por ser la fiel prueba de que con constancia y esfuerzo verdadero, se obtienen logros gratos en la vida.

A mi señora madre, a mi padre y hermana por la fe que depositaron en mí para culminar este hito en mi carrera.

A mi hermano Daniel y abuela Betsabé, que ya no están a mi lado físicamente, el grato recuerdo y agradecimiento hacia ellos es sempiterno.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco al Mg. Richard Tasayco Alcántara por asesorarme e incentivarme incondicionalmente en el proceso de elaboración y culminación de mi tesis.

Agradezco a mis jurados por su valiosa ayuda en la revisión de mi tesis.

Agradezco a Markof Medina Terreros, gran amigo, por apoyarme en la ejecución de mi tesis, y darme el aliento necesario para culminarlo satisfactoriamente.

Agradezco a todas las personas que colaboraron en este proyecto, en especial a los pobladores de Colpa Baja, por brindarme facilidades para la mayoría de mis muestras.

**PERFIL HEMATOLÓGICO EN CANINOS INFESTADOS CON  
GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON  
FIPRONIL, HUÁNUCO 2018.**

JORGE FELICIANO GARCÍA SOLIS

**RESUMEN**

Se realizó perfiles hematológicos mediante un equipo automatizado, en 15 caninos adultos, aparentemente sanos, infestados con garrapatas, antes y después de la aplicación de fipronil en la ciudad de Huánuco, durante los meses de setiembre, octubre y noviembre de 2018. El objetivo del presente estudio fue determinar si existen cambios hematológicos significativos luego de la aplicación de fipronil tras 18 días en los perros ectoparasitados y cuáles eran estos cambios. Los parámetros hematológicos evaluados fueron: Leucocitos, linfocitos, monocitos, neutrófilos (valores absolutos y relativos), glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito, MCV, MCH, MCHC y plaquetas. Luego del procesamiento de las muestras, se observan cambios significativos en la serie blanca: MID# ( $p=0,014$ ) y MID% ( $p=0,026$ ) y no se observan cambios en los demás valores: WCB ( $p=0,087$ ), LYM# ( $p=0,201$ ), LYM% ( $p=0,489$ ), NEUT# ( $p=0,145$ ), NEUT% ( $p=0,706$ ). Tampoco hay cambios significativos en la serie roja: RCB ( $p=0,456$ ), HGB ( $p=0,699$ ), HCT ( $p=0,141$ ), MCV ( $p=0,768$ ), MCH ( $p=0,099$ ) y MCHC ( $p=0,078$ ). Asimismo no hay cambios significativos en las plaquetas: PLT ( $p=0,791$ ). Se evidencia en todas las muestras, tanto antes como después de la aplicación de fipronil, una marcada anemia y trombocitopenia.

**Palabras claves:** hemograma, garrapatas, fipronil, anemia, trombocitopenia.

**PERFIL HEMATOLÓGICO EN CANINOS INFESTADOS CON  
GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON  
FIPRONIL, HUÁNUCO 2018.**

JORGE FELICIANO GARCÍA SOLIS

**ABSTRACT**

Hematological profiles were performed by automated equipment in 15 apparently healthy adult canines infested with ticks, before and after the application of fipronil in the city of Huánuco, during the months of September, October and November 2018. The objective of the present study was to determine if there are significant hematological changes after the application of fipronil after 18 days in ectoparasitized dogs and what these changes were. The hematological parameters evaluated were: Leukocytes, lymphocytes, monocytes, neutrophils (absolute and relative values), red blood cells, hemoglobin, hematocrit, MCV, HCM, MCHC and platelets. After processing the samples, significant changes were observed in the white series: MID # ( $p = 0.014$ ) and MID% ( $p = 0.026$ ) and no changes were observed in the other values: WCB ( $p = 0.087$ ), LYM # ( $p = 0.201$ ), LYM% ( $p = 0.489$ ), NEUT # ( $p = 0.145$ ), NEUT% ( $p = 0.706$ ). There are also no significant changes in the red series: RCB ( $p = 0.456$ ), HGB ( $p = 0.699$ ), HCT ( $p = 0.141$ ), MCV ( $p = 0.768$ ), MCH ( $p = 0.099$ ) and MCHC ( $p = 0.078$ ). Likewise there are no significant changes in platelets: PLT ( $p = 0.791$ ). A marked anemia and thrombocytopenia is evident in all samples, both before and after the application of fipronil.

**Key words:** blood count, ticks, fipronil, anemia, thrombocytopenia

## INDICE

	<b>Pág.</b>
RESUMEN. ....	iv
INTRODUCCIÓN. ....	.1
<b>CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO</b>	
1.1. Revisión de estudios realizados. ....	3
1.2. Revisión bibliográfica. ....	.6
1.3. Objetivos. . . . .	.46
1.4. Hipótesis. . . . .	46
1.5. Definición de variables. ....	.47
1.6. Determinación de la población y muestra. ....	.48
<b>CAPÍTULO II MARCO METODOLÓGICO</b>	
2.1 Nivel y Tipo de Investigación. ....	49
2.2 Diseño de Investigación. ....	49
2.3 Lugar de estudio. ....	.50
2.4 Periodo de estudio. ....	50
2.5 Materiales y Métodos. ....	.50
2.6 Análisis Estadístico. ....	52
<b>CAPÍTULO III RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
3.1 Resultados. ....	.53
3.2 Discusión. ....	57
<b>IV. CONCLUSIONES. ....</b>	<b>67</b>
<b>V. RECOMENDACIONES. ....</b>	<b>68</b>
<b>VI. BIBLIOGRAFÍA. ....</b>	<b>69</b>
ANEXOS. ....	.79

## LISTA DE TABLAS

TABLA	PÁG.
1. Promedios $\pm$ 2D.E. correspondientes a la serie blanca, antes y después de 18 días de la aplicación de fipronil, en perros altamente infestados con garrapatas. . . . .	53
2. Promedios $\pm$ 2D.E. correspondientes a la serie roja, antes y después de 18 días de la aplicación de fipronil, en perros altamente infestados con garrapatas. . . . .	55
3. Promedios $\pm$ 2D.E. correspondientes a las plaquetas, antes y después de 18 días de la aplicación de fipronil, en perros altamente infestados con garrapatas. . . . .	56

## LISTA DE IMÁGENES

IMÁGENES	PÁG.
1. Clasificación taxonómica de las garrapatas. . . . .	19
2. Estructura molecular del fipronil. . . . .	30
3. Metabolitos del Fipronil. Se degrada Fotoquímicamente (Fq) en condiciones ambientales, como principal fotoproducto el Fipronil-Desulfinitil; Detrifluorometilsulfinitil, Sulfona y Compuestos azufrados como productos menores. . . . .	35
4. Representación esquemática de como algunas drogas afectan el receptor Ácido Gamma Amino Butírico (GABA). $\alpha$ $\beta$ $\gamma$ : Sitios moleculares. P: Grupos fosfatos. . . . .	39
5. Inspección macroscópica del perro en busca de infestaciones por garrapatas. . . . .	95
6. Hallazgo de garrapatas ( <i>Rhipicefalus sanguineus</i> ) en el pabellón auricular del canino. . . . .	95
7. Determinado la infestación, se procede a tomar sus datos como peso, edad, sexo, y constantes fisiológicas. . . . .	96

8. Se procede con la venopunción y obtención de la muestra sanguínea. . . . .	96
9. Auscultación para ponderar clínicamente el estado de salud de los canes. . . .	97
10. Medición de la temperatura. . . . .	97
11. Aplicación de fipronil en spray on. . . . .	98
12. Infestación por garrapatas, se aprecia hembras en repleción. . . . .	98
13. Configuración del equipo hematológico para su uso. . . . .	99
14. Procesamiento de las muestras en el analizador hematológico. . . . .	99

### LISTA DE GRÁFICOS

<b>GRÁFICO</b>	<b>PÁG.</b>
1. Valores referenciales del hemograma en caninos. . . . .	17
2. Promedio de los valores absolutos en la serie blanca, antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil. . . . .	54
3. Promedio de los valores relativos de la serie blanca antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil. . . . .	54
4. Promedio de los valores de la serie roja antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil. . . . .	55
5. Promedio de los Índices eritrocitarios antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil. . . . .	56
6. Valores plaquetarios antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil. . . . .	56



## I. INTRODUCCIÓN.

La infestación por garrapatas en los caninos, representa un problema constante en la práctica clínica. Su importancia se pone de manifiesto por dos aspectos fundamentales: las alteraciones en los valores hematológicos que producen y la potencial transmisión de agentes patógenos, por la actividad hematófaga continua de la garrapata, y por ser reservorio natural de microorganismos, más aún cuando la infestación es considerable.

Las garrapatas que afectan a los perros, pertenecen a la familia Ixodidae, conocidas también como garrapatas duras, son parásitos hematófagos durante la mayor parte de su ciclo biológico. Las larvas, ninfas y hembras, pueden aumentar hasta 120 veces respecto a su peso inicial. Además las hembras grávidas ingieren 2ml de sangre hasta su completa repleción.

Por lo que se comprende la relevancia que tiene este tipo de infestaciones parasitarias, al ser importante el volumen de sangre que pierde el animal (paciente). Este impacto negativo en los valores hematológicos, que usualmente se manifiesta como anemia en los canes, es una incógnita en aquellos animales que no presenten signos de decaimiento franco o enfermedad notoria, que motive al propietario a llevar a una consulta veterinaria a su mascota. Por lo cual, en estos casos, alteraciones hematológicas que indiquen o sugieran anemia, trombocitopenia e infecciones por hemoparásitos puede cursar de manera desapercibida en una población canina que esté infestada por garrapatas de manera frecuente.

Dichas alteraciones en los parámetros hematológicos lo podemos evaluar

mediante una herramienta clínica sumamente útil como es el hemograma. Por ello se planteó tomar muestras basales de sangre tanto cuando los perros están infestados y en un segundo momento reduciendo la infestación aplicando un producto garrapaticida como lo es el fipronil en spray on. Este planteamiento obedece a la necesidad de evaluar si existe una mejoría en el perfil hematológico tras 18 días post infestación.

# CAPITULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1 REVISIÓN DE ESTUDIOS REALIZADOS.

En un estudio en Brasil, se seleccionó 129 perros para determinar la prevalencia de ehrlichiosis en perros con anemia, trombocitopenia o garrapatas presentados en un Hospital de enseñanza veterinaria en el sur de Brasil. De los 129 perros, 68 portaban la garrapata marrón del perro (*Rhipicephalus sanguineus*), 61 tenían trombocitopenia (recuento de plaquetas <150,000 / microl) y 19 tenían anemia (PCV <22%). Veinte perros cumplieron más de un criterio de inclusión. Catorce de 68 (21%) perros con garrapatas presentaron ehrlichiosis, mientras que 12 de 61 (20%) perros presentaron trombocitopenia y 4 de 19 (21%) perros con anemia tuvieron ehrlichiosis.

Se obtuvieron resultados similares en perros con trombocitopenia y anemia (uno de ocho positivos) y en perros con trombocitopenia y garrapatas (dos de siete positivos). Los cuatro perros con anemia y garrapatas y el perro que cumplió con todos los criterios de inclusión no producen amplificación del ADN ehrlichial por PCR. En base a nuestros resultados, uno de cada cinco perros infestados por la garrapata marrón del perro, con anemia o trombocitopenia tenía ehrlichiosis. Al contrario de lo que se cree, la ehrlichiosis no fue la principal causa de trombocitopenia en nuestra región. **(Dagnone, de Moraes, Vidotto, Jojima, y Vidotto, 2003)**

En un estudio en Tailandia, se investigaron las posibles bacterias transmitidas por garrapatas vinculadas a la anemia en ochenta y un muestras de sangre seleccionadas de perros anémicos utilizando una PCR anidada de rango amplio del gen 16S rRNA. Los resultados positivos se mostraron en 12/81 muestras de sangre (14.81%). Las secuencias de nucleótidos de los productos de PCR se analizaron usando BLAST y dieron como resultado la identificación de Ehrlichia canis (8), Candidatus Mycoplasma haematoparvum (1) y Anaplasma platys (3).

Estos PCR específicos revelaron la coinfección de E. canis y Mycoplasma haemocanis en dos casos. Estos dos perros machos se habían presentado con ictericia, anemia hemolítica grave, trombocitopenia grave, leucocitosis, azotemia leve y hepatitis. Ehrlichia canis se detectó en un número significativamente mayor de casos de anemia grave (PCV <15%) que los casos de anemia moderada o leve (PCV 16-29%) ( $P < 0,05$ ) y estos casos graves de anemia fueron 7 veces más en riesgo de tener infecciones por E. canis (probabilidad: 7.11,  $p = 0.020$ ). Sin embargo, no se detectaron diferencias estadísticas entre la detección de E. canis y los grados de trombocitopenia o leucopenia. A partir de los resultados de este estudio, concluimos que la gravedad de la anemia se asocia con infecciones por E. canis más que por la gravedad de la trombocitopenia. **(Kaewmongkol et al., 2017).**

Entre el 2009 y 2011 en la isla St. Kitts, en el oeste del Caribe, se llevó a cabo un estudio de control de casos de garrapatas y patógenos asociados a garrapatas que afecta a perros en la isla de St. Kitts, en el este del Caribe, incluidos 55 casos sospechosos de enfermedad transmitida por garrapatas

(TBD) y 110 animales presumiblemente sanos presentado para cirugías electivas. *Rhipicephalus sanguineus* causó infestaciones de perros durante todo el año, y el 36% de los perros en el estudio estaban infestados en el momento del examen.

La trombocitopenia fue el signo más común de infección, seguido de anemia. Esta es la primera detección de *A. platys*, *B. canis vogeli*, o *H. canis* en St. Kitts y la primera detección de *B. gibsoni* en el Caribe. Concluimos que los patógenos transmitidos por garrapatas de perros son altamente prevalentes en esta región y pueden presentarse en perros que parecen sanos, a pesar de las anomalías hematológicas que pueden aumentar el riesgo quirúrgico. **(Loftis et al., 2013).**

En Asunción durante el 2010 se realizó un estudio que tuvo como objetivo determinar los valores hematológicos en caninos adultos aparentemente sanos en la ciudad de Asunción. Este estudio descriptivo de corte transversal se desarrolló en un grupo de caninos aparentemente sanos, pacientes habituales de la Clínica "Tacuary 2". Se determinaron los valores hematológicos de 100 caninos adultos de 23 razas diferentes por técnicas manuales. Los valores de referencia se hallaron utilizando el método clásico o paramétrico que se calcula en base al valor de la media, más menos el doble de la desviación típica ( $x \pm 2s$ ).

Los valores fueron número de eritrocitos ( $4,3 - 7,1 \times 10^6/\mu\text{L}$ ), hemoglobina ( $9,2 - 15,6 \text{ g/dL}$ ), hematocrito ( $28,2 - 48,2 \%$ ), VCM ( $63 - 71 \text{ fL}$ ), CHCM ( $30 - 35 \text{ g/dL}$ ), HCM ( $20 - 23 \text{ pg}$ ), número de leucocitos ( $7,8 - 12,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), neutrófilos segmentados ( $62 - 86\%$ ), ( $5,7 - 9,3 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), neutrófilos en banda ( $0 - 2\%$ ), ( $0 - 231 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), eosinófilos ( $0 - 5 \%$ ), ( $0 - 0,56 \times 10^3/\mu\text{L}$ ),

linfocitos (11 – 29%), (1 – 3 x10<sup>3</sup>/μL), monocitos (0 – 7,6%), (0 – 0.4 x 10<sup>3</sup>/μL), proteína total (4,5 – 7,05 g/L). Llama la atención los valores más bajos de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y proteína total de los individuos estudiados al compararlos a los reportados por la literatura. **(Pedrozo, Quintana, Bazán, y Florentín, 2010).**

## **1.2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **1.2.1 HEMOGRAMA**

Es un perfil de pruebas realizado sobre la sangre y el plasma. Los estudios empleados para describir la cantidad y calidad de los elementos celulares en la sangre, varía según el laboratorio. El hemograma ofrece la estimación del número de hematíes (eritrocitos, leucocitos, plaquetas). El número de hematíes se estima mediante recuentos, valoración del contenido de hemoglobina, hematocrito y proteínas totales. **(Voight y Swist, 2011).**

La hematología, es básicamente una técnica de *screening* que se usa normalmente junto a otros tipos de investigaciones laboratoriales, y su importancia diagnóstica variará según el caso. La hematología tiene dos propósitos fundamentales, confirmar el diagnóstico de enfermedades sanguíneas específicas, y servir de ayuda en el diagnóstico de condiciones que no son de origen hematológico, pero que causan cambios no específicos pero apreciables en la distribución de las células sanguíneas **(Laboratories, 2017).**

La evaluación del sistema hematopoyético es fundamental para conocer el estado de salud de un individuo. Entre las diversas pruebas hematológicas,

con que se cuenta hoy día, el hemograma es el examen recomendado, prioritario por la amplia y valiosa información que brinda al médico tratante.

Así, entre otros, permite detectar la anemia y el tipo de anemia; estados de inflamación aguda por la presencia de neutrófilos, segmentados en banda o procesos crónicos por hallazgos de monocitos; estados virales que cursan con linfocitosis; presencia de eritroblastos que indican regeneración medular acompañados de basofilia difusa; procesos mieloproliferativos por conteo celulares altos o células atípicas **(Menenses, Bouza-Mora, y Romero, 2010)**.

El hemograma completo (HC) es un perfil de pruebas utilizado para describir la cantidad y calidad de los elementos celulares presentes en la sangre y de algunas sustancias halladas en el plasma. El HC es un método de detección efectivo en relación con los costos, que detecta muchas anomalías y cuadros patológicos **(Willard, Tvedten, y Turnwald, 2004)**.

### **1.2.2 PARÁMETROS DEL HEMOGRAMA**

El hematocrito es la proporción del volumen de los eritrocitos respecto a la sangre completa, el procedimiento de laboratorio mediante el cual se determina el volumen del total de glóbulos rojos, consiste en centrifugar sangre completa durante un período de tiempo determinado para obtener la agrupación de glóbulos rojos; después se mide el volumen de glóbulos rojos y el de sangre completa. Esta proporción se expresa en porcentaje o fracción decimal.

Se determina mediante instrumentos automáticos, su aumento determina deshidratación del paciente, o policitemia su disminución sugiere una anemia, siendo el hematocrito una valoración muy general **(Medway y Wikinson, 1990; Sink y Feldman, 2009)**. En condiciones fisiológicas, el ejercicio y el estrés aumentan el hematocrito debido a la contracción del bazo, lo que se denomina policitemia emocional. **(Fisiología-Sanguínea, 2017)**. Los valores de referencia del hematocrito varían entre 36 a 55% **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**.

Los hematíes son los glóbulos rojos que sirven de vehículos transportadores de oxígenos, los que se adquieren en el pulmón, llevando O<sub>2</sub> a las células de cualquier parte del cuerpo, intercambiando por dióxido de carbono, y llevando éste al pulmón para que dicho órgano lo elimine mediante la espiración; transportan el oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos orgánicos, su producción se halla estimulada por la eritropoyetina, cuya secreción está regulada por la tensión sanguínea de oxígeno. Los valores de referencia varían entre 5,5 a 8,5 x10<sup>12</sup>/L **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**.

La pérdida de sangre, la parasitación, el fallo renal, la destrucción de hematíes, la enfermedad inflamatoria crónica, los tumores malignos hematopoyéticos y el aporte insuficiente de hierro, cobre, vitamina B12, producen deficiencia de hematíes. **(Sink y Feldman, 2009)**.

La hemoglobina es el elemento transportador de oxígeno formado por los hematíes en desarrollo en la médula ósea, la hemoglobina alterada puede



formar cuerpos de Heinz o cristales **(Sodikoff, 1996)**. La medición de hemoglobina en sangre, es el dato más importante para el diagnóstico de anemia **(González, 2012)**. Los valores de referencia de concentración de hemoglobina varían entre 12 a 19 g/dL **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**. La hemoglobina aumenta con el entrenamiento intenso y el espesamiento de la sangre por deshidratación y se reduce en los trastornos de la formación de la sangre, estrés prolongado, infecciones intensas y en las anemias **(Sodikoff, 1996)**.

Se registra anemia cuando los resultados del laboratorio presentan valores bajos de hemoglobina y recuento de hematíes, se pueden presentar las siguientes anemias: Anemia de cuerpos de Heinz: se da cuando hay destrucción esplénica o hemólisis, es hemolítica; Anemia hipocrómica macrocítica: se presenta con hematíes grandes y con baja hemoglobina, se da en pérdida aguda de sangre y hemólisis; Anemia hipocrómica microcítica: se caracteriza por la presencia de hematíes pequeños con baja hemoglobina, su causa es la deficiencia de hierro, alteración del metabolismo de dicho mineral o depleción de hierro por pérdida sanguínea crónica.

Anemia no regenerativa: se presenta sin reticulocitosis ni policromasia 2 a 3 días después de una hemorragia o de hemólisis la anemia es no regenerativa; Anemia regenerativa: se produce cuando la médula ósea responde activamente frente a la anemia incrementando la producción de hematíes **(Sodikoff, 1996)**.

El sistema inmunológico específico o inmunocítico, está compuesto tanto por los linfocitos circulantes como por los linfocitos que se encuentran en los órganos linfoides primarios (médula ósea y timo) y secundarios (nódulo linfático, bazo, placas de Peyer y tejidos linfoides asociados a los bronquios). **(Rebar, 2003).**

En la sangre, los linfocitos son una población mixta de células B y T, son el principal componente de la inmunidad celular **(Sodikoff, 1996)**. La linfocitosis aparece en las infecciones en la faz de curación y durante y después de las infecciones víricas. Perros: Linfocitosis  $>5.000/\mu\text{l}$  la linfocitosis persistente con frecuencia señala una fuerte estimulación inmune de cierta duración por una infección crónica viremia o enfermedades Inmunomediadas **(Willard et al., 2004)**; la linfopenia se da en enfermedades inmunosupresoras como la anemia hemolítica inmunomediada y el lupus eritematoso sistémico, fármacos inmunosupresores como los corticoides y la desnutrición grave. **(Martín y Soto, 1993).**

La linfopenia se caracteriza por una disminución en el número de linfocitos circulantes. Puede presentarse en enfermedades agudas graves, en algunas enfermedades víricas (moquillo canino, hepatitis, infecciones por parvovirus). Perros: Linfopenia  $<1.000/\mu\text{l}$  **(Sodikoff, 1996)**. Los valores de linfocitos relativos se encuentran entre 2,8 a 36,0%. y los valores de linfocitos absolutos varían entre 0,720 a  $5,100 \times 10^9/\text{L}$  de sangre **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000)**.

Los leucocitos son estratos leucocitarios, donde se distingue dos grupos (granulocitos y monocitos), este se realiza mediante un analizador

hematológico de clínica, los granulocitos se dividen en: neutrófilos, su aumento sugiere una inflamación; eosinófilos, su aumento sugiere parasitismo; y basófilos, su aumento sugiere reacciones de hipersensibilidad **(Sodikoff, 1996)**. Si al momento de hacer el análisis el perro no ha sido expuesto a ejercicios, estrés o tiene muy poco que acaba de comer y la lectura le informa que los leucocitos están muy por encima de los 15000 micro litro, es muy probable que éste padeciendo alguna infección, hemorragia, intoxicación o traumatismo entre otras cosas **(Sodikoff, 1996)**.

La leucopenia (disminución de leucocitos totales), que se encuentra en infecciones abrumadoras y en ciertas enfermedades producidas por virus, se debe, por lo común, a un descenso de la producción de célula, a consecuencia de una inhibición de la medula ósea **(Sodikoff, 1996)**. Los valores absolutos de leucocitos varían entre 6,0 a 17,0  $\times 10^9$ /L de sangre **(Arauz, 2008; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**.

Los monocitos son células grandes con una morfología ameboidea variable, que pueden ser diferenciadas de otras células grandes como los metamelocitos, por su citoplasma azul y vidriado y por su cromatina reticular vidriada, su aumento sugiere una inflamación crónica **(Day y Mackin, 2012)**. Se eleva casi siempre por infecciones originadas por virus o parásitos. También en algunos tumores y leucemias **(Barba, 2005)**.

En las enfermedades supurativas crónicas, piogranulomatosas, necróticas, malignas, hemolíticas, hemorrágicas o mediadas por inmunidad tiene lugar un aumento del número de monocitos circulantes (monocitosis). Perros: Monocitosis  $>2.000/\mu\text{l}$  **(Sodikoff, 1996)**

La monocitosis es una alteración común de laboratorio y observada en casi el 31% de los leucogramas de rutina de los perros hospitalizados, las enfermedades agudas y crónicas promueven monocitosis, los desórdenes acompañados por supuración, necrosis, cáncer, hemólisis, hemorragia interna, inflamación piogranulomatosa y afecciones inmunomediadas cursan con neutrofilia y la monocitosis concomitante, también cursa luego de la inyección de corticosteroides, pero es el cambio menos típico en el leucograma; el mecanismo inductor postcorticoterapia es desconocido, pero es probable la disminución de la adherencia celular con movilización del conjunto marginal, la recuperación de la leucopenia o neutrocitopenia cíclica con frecuencia es anunciada por la monocitosis a causa del reducido tiempo de tránsito medular **(Ettinger y Feldman, 2007)**.

A causa de los grandes intervalos en los recuentos de monocitos, la monocitopenia persistente pocas veces se comprueba y no tienen importancia clínica. En los casos de pancitopenia, la neutropenia tiene consecuencias clínicas más graves y la atención brindada a las alteraciones en el número de los monocitos es insuficiente **(Ettinger y Feldman, 2007)**.

Los valores de monocitos relativos varían entre 0 a 11% **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Willard et al., 2004)** y la cantidad de monocitos absolutos varían entre 0,04 a  $1,7 \times 10^9/L$ . **(Kraft y Ballauf, 2000), (Meyer y Harvey, 2000) y (Arauz, 2008)**.

Los Neutrófilos son el tipo de granulocito más abundante, también se denominan segmentados o polimorfonucleares, estos tienen como función atacar a las bacterias y constituye la primera línea de defensa del

organismo. **(Day y Mackin, 2012).**

- Neutrófilos segmentados: circulan en una forma madura y poseen un núcleo dividido o segmentado **(Day y Mackin, 2012).**
- Neutrófilos no segmentados: Los neutrófilos banda son inmaduros y tienen un núcleo en forma de banda **(Day y Mackin, 2012).**

La neutrofilia fisiológica puede ocurrir en respuesta a la adrenalina por una disminución de la adherencia de los neutrófilos y un aumento del flujo sanguíneo a través de leucocitos y del número de neutrófilos, esta neutrofilia transitoria tiene una duración de 20 a 30 minutos, es común en animales jóvenes y generada por emociones, miedo, excitación y ejercicio corto pero intenso **(Fidalgo, Rojas, Ruiz de Gopegui, y Ramos, 2003).**

La neutropenia se da por una producción medular deficiente (anaplasia, hipoplasia o infiltración medular) a menudo las otras líneas celulares están afectadas, pueden estar originadas por ciertas enfermedades víricas y bacterianas como parvovirus, ehrlichiosis, fármacos quimioterapéuticos que causan mielosupresión e infiltración de células neoplásicas **(Fidalgo et al., 2003).** Los valores de neutrófilos relativos varía entre 43 a 88% **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004).** Los valores de neutrófilos absolutos varían de 3 a 13500  $\times 10^9/L$ . **(Arauz, 2008; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004).**

Los eosinófilos son un poco más grande que los neutrófilos y se caracterizan por poseer numerosos gránulos citoplasmáticos de color rosa y prominente, normalmente son abundantes, pequeños y redondos, el núcleo es lobulado

con dos o tres lóbulos, están presentes en los parasitismos. **(Villiers y Blackwood, 2012).**

Entre las causas más frecuentes de una eosinofilia se encuentran, las reacciones alérgicas, como el asma, fiebre, hipersensibilidad a fármacos, también algunas enfermedades cutáneas y neoplásicas se asocian con este aumento, las infestaciones parasitarias también causan este aumento. Por otro lado su disminución se produce por los altos niveles de corticoides **(Martín y Soto, 1993)** Los valores relativos de eosinófilos varían de 0 a 17% y los valores absolutos oscilan entre 40 a 1700  $\times 10^9/L$  **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004).**

Las plaquetas son un elemento celular multifuncional del sistema circulatorio, ayudan a mantener la integridad vascular, modular la respuesta inflamatoria y potenciar la circulación tras una lesión tisular, la función más importante es intervenir en la hemostasis **(Sink y Feldman, 2009).**

La cuantificación de plaquetas en sangre periférica es una herramienta bien reconocida en el diagnóstico veterinario. La trombocitopenia es el trastorno hemostático más comúnmente adquirido en perros y puede llegar a ser potencialmente mortal **(Bommer, Shaw, Milne, y Ridyard, 2008; Grindem, Breitschwerdt, Corbett, y Jans, 1991).** La trombocitopenia grave en los perros es causada principalmente por trombocitopenia mediada por el sistema inmunitario; sin embargo los recuentos plaquetarios bajos también se asocian comúnmente con enfermedades inflamatorias, infecciosas o neoplásicas **(Bommer et al., 2008; Botsch, Küchenhoff, Hartmann, y Hirschberger, 2009).**

La trombocitopenia puede ser inmunomediada, produce hemorragias espontáneas, también se puede producir por el uso de fármacos como cefalosporinas, fenobarbital, sulfametoxazol, fenilbutazona, prednisolona. La trombocitosis primaria es consecuencia de una enfermedad mieloproliferativa, la trombocitosis secundaria es consecuencia de una anemia, inflamación, carencia de hierro, administración de eritropoyetina, neoplasia, administración de vincristina y exceso de glucocorticoides **(Fidalgo et al., 2003)**. Los valores absolutos de plaquetas varían de 200 a  $900 \times 10^9/L$  **(Avellaneda, 2014; Clarence, 1993; Sodikoff, 1996)**.

Volumen Corpuscular Medio (MCV) Este dato forma parte de los índices eritrocitarios, que se obtiene por citometría de flujo y se mide en femtolitros (fL), siendo un dato indispensable para clasificar la anemia que presenta el paciente, e indica si los eritrocitos son microcíticos, macrocíticos o normocíticos **(González, 2012)**. Los valores del MCV oscilan entre 60 a 77 fL **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**.

Hemoglobina Corpuscular Media (MCH) Esto constituye el contenido (peso) de hemoglobina en el promedio de eritrocitos. Este índice eritrocítico apoya la clasificación realizada con el dato del MCV; representa la hemoglobina contenida en cada eritrocito, se calcula dividiendo el número de eritrocitos entre la cantidad de hemoglobina, su medición se realiza en el aparato de citometría de flujo y se expresa en picogramos (pg) **(González, 2012)**. Los valores de MCH varían entre 17 a 27 pg **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**.

Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular (MCHC) Esto significa la concentración media de hemoglobina en un volumen determinado de concentrado de eritrocitos y se calcula a partir de la concentración de hemoglobina y el hematocrito, estos índices eritrocitarios son útiles en la evaluación de indicadores de hierro para el diagnóstico de anemia **(González, 2012)**. Los valores de MCHC varían de 310 a 380 g/L **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**.

Cuando la MCHC se encuentra en un nivel bajo, esto puede significar que el paciente tiene anemia por deficiencia de hierro. Este tipo de anemia puede ser causada por insuficiencia de hierro en la dieta o por pérdida de sangre. Los altos niveles de MCHC puede indicar la presencia de una anemia macrocítica y pueden deberse a varios motivos, entre los que se incluyen problemas de hígado y deficiencias de vitamina B12 y ácido fólico (folato) **(Callón, 2002)**.

Los índices eritrocíticos MCV, MCH, MCHC, son expresiones útiles del tamaño y contenido de hemoglobina en los hematíes, su resultado determina el tipo de anemia que puede presentar el paciente. **(Miales, 1985)**.

### **1.2.3 VALORES DE REFERENCIA**

El intervalo de referencia se deriva de un grupo de individuos de prueba determinado, para el que rige una condición concreta. Es decir, no pretende ser válida para todos los individuos de una raza o especie. El grupo de individuos de prueba debe presentar una distribución lo más similar posible a la población universal.



Los intervalos de referencia deben establecerse de animales aparentemente sanos derivados de una misma población general. Se necesitan intervalos de referencia específicos para cada especie animal que se llegue a evaluar. **(Pedrozo et al., 2010a).**

PARÁMETROS	VALOR	UNIDAD
WBC:	06-17	$\times 10^9/L$
LYM#:	0,720-5,1	$\times 10^9/L$
MID#:	0.04-1.7	$\times 10^9/L$
NEUT#:	3-13,500	$\times 10^9/L$
LYM %:	2,8-36	%
MID %:	0-11	%
NEUT%:	43-88	%
RBC:	5,5-8,5	$\times 10^{12}/L$
HGB:	12-19	g/dL
HCT:	36-55	%
MCV:	66-77	fL
MCH:	17-27	pg
MCHC:	310-380	g/L
PLT:	200-900	$\times 10^9/L$

**Gráfico 1.-** Valores referenciales del hemograma en caninos

Modificado de: **(Clarence, 1993; Sodikoff, 1996)**

#### 1.2.4 LAS GARRAPATAS

Las garrapatas son artrópodos hematófagos obligados que parasitan toda clase de mamíferos, aves, reptiles e incluso anfibios, distribuidos por casi todas las regiones del mundo. Son conocidas aproximadamente 879 especies (**Guglielmone et al., 2009**), pertenecientes a 2 familias principales, las “garrapatas duras” o Ixodidae, denominadas así por poseer un escudo dorsal esclerotizado, y las “garrapatas blandas” o Argasidae, denominadas así por la presencia de una cutícula externa flexible. Existe una tercera familia, Nuttalliellidae, en la que se incluye una sola especie, distribuida únicamente en el sur de África (**Parola y Raoult, 2001**). La familia Ixodidae, es la más numerosa y la de mayor importancia médica y veterinaria.

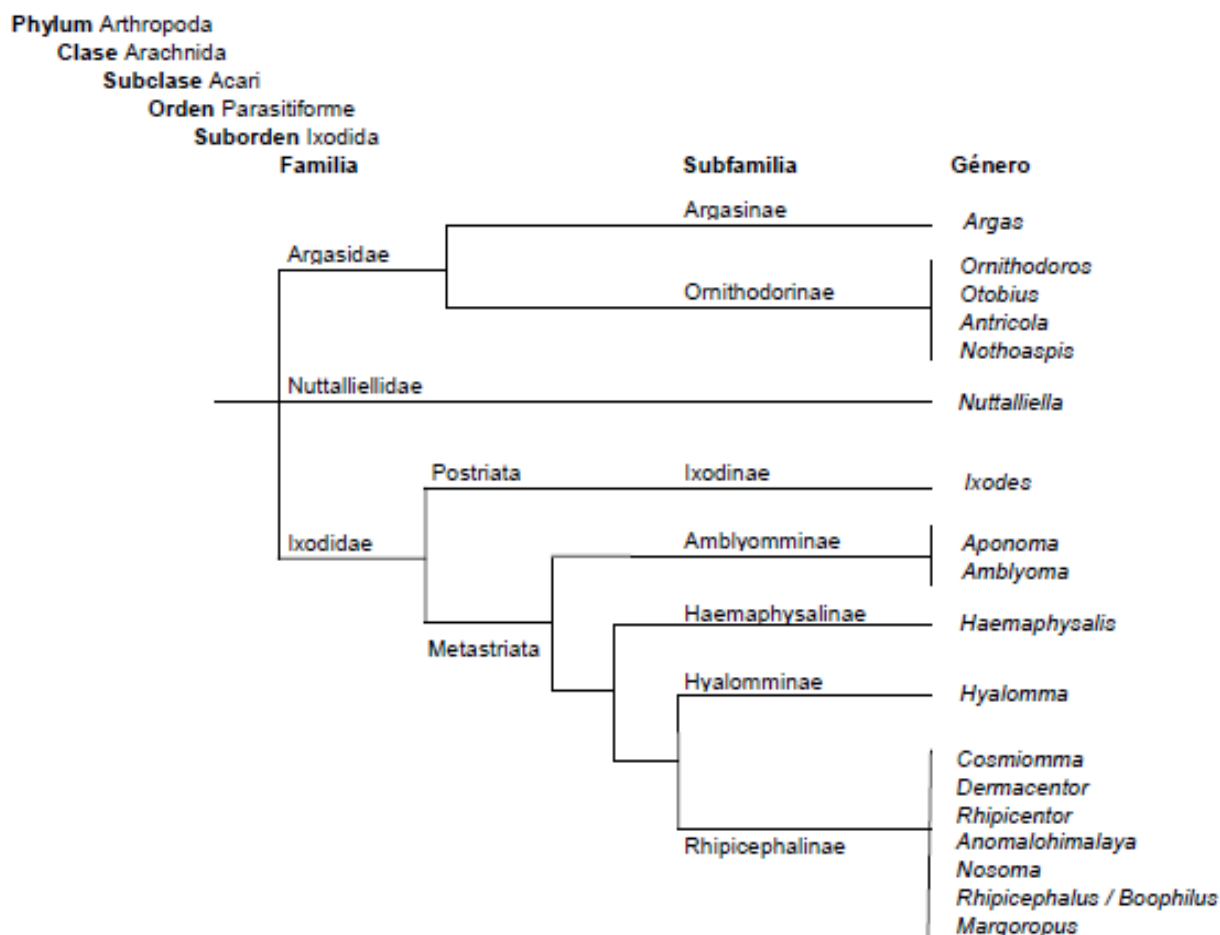
Las garrapatas presentan tres estadios: larva, ninfa y adulto (macho o hembra). Las garrapatas Ixodidae y Argasidae se diferencian tanto por su anatomía como por sus ciclos biológicos. Los ixódidos reúnen una serie de características que les confiere un potencial como vectores de agentes patógenos, se alimentan durante largos periodos de tiempo (varios días), su picadura es generalmente indolora, y permanecen fuertemente fijados sobre el hospedador.

Cada estadio se alimenta una sola vez, pudiendo parasitar a una gran variedad de especies animales en diferentes tipos de hábitats. Los argásidos, por el contrario, se alimentan durante breves periodos de tiempo (minutos u horas), y frecuentemente sobre una sola especie hospedadora (**Anderson y Magnarelli, 2008; Sonenshine, 2013**).

Las garrapatas aun siendo reconocidas como importantes parásitos de los animales (domésticos y silvestres), y de los humanos, tienen más relevancia por las numerosas enfermedades que pueden transmitir **(Sonenshine, 2013)**.

#### 1.2.4.1 CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE LAS GARRAPATAS

Taxonómicamente, las garrapatas están incluidas en la clase Arachnida, subclase Acari, (taxón que incluye también a los ácaros), orden Parasitiformes, suborden Ixodida. **(Parola y Raoult, 2001)**.



**Imagen 1.-** Clasificación taxonómica de las garrapatas.

Fuente: **(Parola y Raoult, 2001)**.

#### **1.2.4.2 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS GARRAPATAS.**

El cuerpo de las garrapatas tiene la estructura característica de los arácnidos, clase a la que pertenecen. En general, el cuerpo de las garrapatas es alargado, más largo que ancho, en los adultos no alimentados el tamaño del cuerpo, incluido el capítulo, puede medir desde poco más de 2 mm, hasta casi 30 mm. **(Anderson y Magnarelli, 2008).**

El cuerpo de las garrapatas está formado por el capítulo o gnatosoma y el idiosoma. El capítulo sostiene las partes bucales, incluidos los quelíceros (utilizados para cortar y rasgar la piel), los palpos y el hipostoma con el que se fijan al hospedador. El idiosoma se subdivide en el podosoma, el cual soporta las patas y el poro genital, y en el opistosoma, región posterior donde se encuentran las placas espiraculares y la apertura anal.

La cobertura externa del cuerpo y de sus apéndices, similar al de otros artrópodos, se denomina tegumento, está constituida por la epidermis y por la cutícula, parte externa que actúa como protección primaria frente a la pérdida de agua. El tegumento sirve también como exoesqueleto, proporcionando protección frente a agresiones de tipo mecánico o físico **(Sonenshine, 2013).**

Diferentes estructuras, como los pelos sensoriales y cerdas, las glándulas dérmicas y las sensilas, forman parte de la cutícula. Los pelos sensoriales y cerdas están distribuidas por el cuerpo, el capítulo y las patas, siendo abundantes en las garrapatas adultas y en las ninfas, pero escasa en las larvas. Estas estructuras tienen una función mecanosensorial, y más raramente termosensorial; en los órganos sensoriales, como el órgano de

Haller, las sensilas adquieren forma de poros, y tienen principalmente actividad quimiosensorial, aunque también pueden actuar como mecanosensores **(Sonenshine, 2013)**.

Las glándulas dérmicas se hallan dispersas por todo el cuerpo, las del tipo I, son más numerosas y de un tamaño de 80-100  $\mu\text{m}$  en ninfas y hembras repletas, y las del tipo II, similares a las anteriores, pero que adquieren un enorme tamaño durante la repleción, llegando a las 400  $\mu\text{m}$  en las hembras repletas. Estas glándulas segregan una sustancia oleosa que se distribuye por toda la superficie corporal y que se solidifica al contactar con la atmósfera. La excitación a causa de la luz intensa, calor o por irritación de tipo mecánico puede inducir la secreción por parte de las glándulas dérmicas.

Esta secreción tiene características impermeabilizantes y protege a las garrapatas de la desecación. Las sensilas en forma porosa son numerosas en el cuerpo de las garrapatas ixódidas, y parecen actuar, respondiendo a la distensión o alargamiento de la cutícula, si bien, otras tienen actividad mecanosensorial e incluso termoreceptora **(Sonenshine, 2013)**.

Las larvas de los ixódidos carecen de sistema respiratorio traqueal, que se encuentra, sin embargo, presente en las ninfas y en los adultos. Junto al sistema de tráqueas ramificadas, se diferencia un par de estigmas respiratorios que se encuentran situados lateralmente en el extremo terminal del idiosoma, tras las coxas del cuarto par de patas. El sistema nervioso central está concentrado en una única masa o agrupación de nervios, el

singanglio, en lugar del cerebro y del cordón nervioso ventral característico de los insectos, crustáceos y de otros artrópodos **(Sonenshine, 2013)**.

Las garrapatas duras poseen en su superficie dorsal un escudo esclerotizado, al cual se unen importantes grupos de músculos. En los machos ixódidos, el escudo recubre todo el dorso, y en numerosas especies presentan también unas láminas esclerotizadas que cubren total o parcialmente la superficie ventral. Esta característica de los machos, hace que durante su alimentación experimenten solo un ligero aumento de tamaño, sin embargo, el resto de estadios, al poseer una cutícula expansible, pueden sufrir un gran incremento por la síntesis de nueva cutícula durante la alimentación.

Las garrapatas ixódidas deben permanecer fijadas durante el periodo de crecimiento de la cutícula, por lo que obligatoriamente tendrán que alimentarse lentamente, necesitando varios días para completar el proceso. Por el contrario, los argásidos, al tener una cutícula dura tienen limitada su expansión, motivo por el cual estas garrapatas se han adaptado a una rápida alimentación, desde unos minutos hasta un máximo de 1-2 horas **(Sonenshine, 2013)**. En los géneros de garrapatas que presentan ojos, éstos se sitúan en los márgenes laterales del escudo, siendo probablemente su función la de distinguir la luz y a lo sumo el movimiento, por lo que posiblemente no tengan una detallada percepción del medio que le rodea **(Parola y Raoult, 2001)**.

Las larvas y las ninfas no presentan diferenciación sexual. Los machos y las hembras presentan una abertura genital o gonoporo, que se sitúa

ventralmente en el idiosoma, aproximadamente a la altura del segundo par de patas. El ano también se sitúa ventralmente en el extremo posterior del cuerpo, por detrás del cuarto par de patas, estando rodeado por el surco anal.

Las garrapatas duras tienen tres estadios, larva, ninfa y adulto. A diferencia de éstas, las garrapatas blandas presentan 2 o más estadios de ninfa, dependiendo de las especies, del éxito de la alimentación y de otras variables, que darán lugar a un desarrollo del ciclo más lento (**Sonenshine, 2013**).

Las garrapatas poseen varias características que contribuyen a su éxito como potenciales vectores de agentes patógenos, características que las distinguen de los arácnidos y de los insectos. Una de ellas es su longevidad, a la cual se hace referencia en término de años en vez de días o semanas (**Anderson y Magnarelli, 2008; Sonenshine, 2013**). Los adultos en algunas especies, las ninfas o las larvas en otras, pueden sobrevivir de un año a otro. En latitudes más hacia el norte, con clima subártico, las garrapatas a menudo requieren de 2, 3 o incluso 4 años para completar su ciclo biológico.

Los argásidos refugiados en grietas, a menudo sobreviven varios años a la espera de encontrar un hospedador adecuado sobre el que alimentarse. Esta excepcional longevidad no solo permite a las garrapatas perpetuarse, sino también a los agentes patógenos que éstas portan, haciendo más difícil su control. Otra importante característica de las garrapatas es su proceso digestivo, en gran parte intracelular y, excepto para las hembras que están poniendo huevos, lento.

La sangre ingerida permanece en el intestino durante largos periodos de tiempo sin ser digerida, por lo que los patógenos adquiridos durante la ingesta tampoco estarán expuestos al proceso digestivo y podrán penetrar en los tejidos de la garrapata. La sangre sin digerir sirve de reserva de alimento, y excepto durante los periodos de oviposición o ecdisis, es consumida gradualmente durante varios meses e incluso años.

Otro aspecto remarcable de las garrapatas es la capacidad de producir un número muy elevado de huevos. Las hembras de la mayoría de las especies de ixódidos producen miles de huevos, mientras que las hembras pertenecientes a las garrapatas blandas ponen solo unos cientos de huevos tras la alimentación, si bien son capaces de realizar varios ciclos de alimentación y reproducción **(Anderson y Magnarelli, 2008; Sonenshine, 2013; Sonenshine, Lane, y Nicholson, 2002)**.

Las garrapatas se alimentan en grupo, rasgan las paredes de los vasos sanguíneos de la dermis y succionan los fluidos. Los argásidos se alimentan rápidamente, consumiendo entre 5 y 10 veces su peso, en minutos o en pocas horas **(Sonenshine, 2013)**, posteriormente, la sangre ingerida es concentrada mediante la excreción del agua a través de un poro situado entre las coxas de los dos primeros pares de patas **(Anderson y Magnarelli, 2008; Sonenshine, 2013)**. En contraste, los ixódidos se alimentan durante periodos de tiempo más prolongados, varios días o semanas, por lo que la mayoría de las especies segregan con la saliva sustancias cementantes, que les permitirá una fijación más dura a la piel del hospedador.



Para concentrar la sangre ingerida, los ixódidos emplean las glándulas salivares para eliminar periódicamente el exceso de agua de la hemolinfa **(Anderson y Magnarelli, 2008; Sonenshine, 2013)**. Otra forma de eliminar agua es a través de la cutícula, por transpiración, y en las heces. Estos mecanismos de concentración de la sangre hacen que el peso de las garrapatas engordadas no represente la cantidad de sangre consumida. Los ixódidos ingieren una cantidad de sangre 2-3 veces superior a su peso tras la repleción **(Anderson y Magnarelli, 2008; Sonenshine, 2013)**. Esta voraz alimentación puede ocasionar un gran daño al hospedador, daño suficiente para producir la muerte cuando un elevado número de garrapatas parasitan a un hospedador.

El éxito en la alimentación de las garrapatas está fuertemente relacionado con la capacidad de suprimir los mecanismos hemostáticos del hospedador, manteniendo el flujo de la sangre a lo largo de todo este periodo, y de suprimir la respuesta inmune del hospedador, lo cual les permite utilizar a un mismo hospedador durante todo el periodo de alimentación. Para ello, las garrapatas introducen en la saliva secretada distintas moléculas que presentan actividad farmacológica o inmunomoduladora local en el lugar de fijación de la garrapata, facilitando de forma indirecta la transmisión bilateral con éxito de distintos patógenos **(Ribeiro, 1989; Ribeiro y Francischetti, 2003)**.

Las garrapatas han desarrollado estrategias que les facilitan la supervivencia en el medio ambiente mientras permanecen a la espera de los hospedadores. Por ejemplo, las glándula salivares pueden segregar con la

saliva una sustancia higroscópica capaz de absorber humedad del medioambiente incluso en condiciones de subsaturación **(Rudolph y Knülle, 1974)**.

Esta capacidad permite a las garrapatas cuando comienzan a desecarse, mientras se encuentran encaramadas en la vegetación, descender en busca de un microambiente más húmedo y absorber agua de la atmósfera para restaurar las pérdidas sufridas, pudiendo a continuación volver a ascender en la vegetación a la espera del hospedador.

Muchas especies de garrapatas son capaces también de conservar el agua corporal bajo condiciones ambientales adversas; ello se debe a una capa lipídica bajo la cutícula superficial, así como al descenso en la frecuencia de apertura de las placas espiraculares, y a la producción de guanina, desecho fecal altamente nitrogenado que precisa de una escasa cantidad de agua para ser eliminada. Otros factores ligados al comportamiento también permiten a las garrapatas evitar la desecación; así, las garrapatas nidícolas producen feromonas que facilitan el agrupamiento de los individuos en los lugares más favorables para su supervivencia, mientras que las garrapatas no nidícolas se esconden en el suelo o en zonas de vegetación densa donde la humedad es elevada para poder reponer el agua perdida **(Anderson y Magnarelli, 2008; Sonenshine, 2013)**.

Otra importante característica desarrollada por las garrapatas es la diapausa, que se define como un estado de baja actividad metabólica, mediado de forma neurohormonal, el cual confiere a la garrapata la capacidad de ahorro de energía mientras permanecen a la espera de un

hospedador. Las garrapatas han desarrollado un sistema sensorial que les permite detectar la presencia de hospedadores, o de ciertas condiciones medioambientales que les indican la llegada de un periodo desfavorable para su supervivencia.

Estos mecanismos hacen que en las garrapatas nidícolas, que habitan en la proximidad de aves migratorias o de murciélagos, la oviposición se retrase hasta el regreso de los animales (diapausa morfogenética). Las garrapatas no nidícolas, se refugiarán en el suelo o en la vegetación en respuesta a los cambios en la duración de los días (diapausa fotoperiódica), permaneciendo inactivas, a la espera de condiciones más favorables (**Sonenshine, 2013**).

La capacidad de las garrapatas para detectar a los hospedadores se debe a que poseen un sistema sensorial de gran eficacia para la detección de olores, vibraciones, cambios de temperatura, etc. Las garrapatas usan el primer par de patas de manera similar a las antenas de los insectos, exponiendo el órgano de Haller a las corrientes de aire para la detección del hospedador. Las sensilas de este órgano sensorial son de tipo olfativo, gustatorio, mecanoreceptor, y probablemente también termoreceptor.

Cuando las garrapatas se encuentran al acecho del hospedador, las sensilas responden al CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, ácido láctico y a otras sustancias olorosas de los animales, al igual que a las vibraciones y la temperatura corporal de los animales de sangre caliente. Otras sensilas permiten a las garrapatas reconocer cuándo se encuentran en grietas, bajo el manto de hojas del suelo o en una zona de vegetación densa donde poder resguardarse de condiciones ambientales desfavorables.

#### 1.2.4.3 GARRAPATAS QUE PARASITAN A LOS PERROS.

Las garrapatas duras (Ixodidae) que afectan a los perros domésticos incluyen:

- **La garrapata de pata negra** (*Ixodes scapularis*): La garrapata de pata negra, o *Ixodes scapularis*, es responsable de la borreliosis, también llamada enfermedad de Lyme, ya que es un portador de la bacteria *Borrelia burgdorferi*. La enfermedad de Lyme en los perros causa artritis, fiebre y a veces síntomas neurológicos.
- **La garrapata americana del perro** (*Dermacentor variabilis*): La garrapata americana del perro es responsable de la fiebre de las Montañas Rocosas y la parálisis por garrapatas en los perros, ya que es un portador de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, también llamada garrapata marrón. La fiebre de las montañas rocosas causa en los perros afectados la inflamación y muerte de los tejidos de los vasos sanguíneos (vasculitis necrosante).
- **La garrapata marrón del perro** (*Rhipicephalus sanguineus*): La garrapata marrón es un portador de bacterias *Ehrlichia canis*, y se asocia con la babesiosis, la ehrlichiosis canina y la parálisis por garrapatas en perros de compañía.

En cuanto a las garrapatas blandas (*Argasidae*):

- La principal garrapata blanda (*Argasidae*) que afecta a los perros es **la garrapata espinosa de la oreja** (*Otobius megnini*). También es común en el sur de África, India, Estados Unidos y América del Sur. La garrapata espinosa de la oreja causa irritación, agitación cefálica y malestar general.

#### **1.2.4.4 CICLO BIOLÓGICO DE LAS GARRAPATAS.**

En general las garrapatas tienen 4 estadios, el huevo embrionado, la larva, la ninfa y el adulto. El dimorfismo sexual es evidente únicamente en el estadio adulto, por lo tanto cuando se habla de un macho o de una hembra se está haciendo referencia a un individuo adulto. En la mayoría de las especies, cada uno de los estadios activos buscará a un hospedador, se alimentará y se desprenderá para desarrollarse en el medio natural (ciclo biológico de 3 hospedadores).

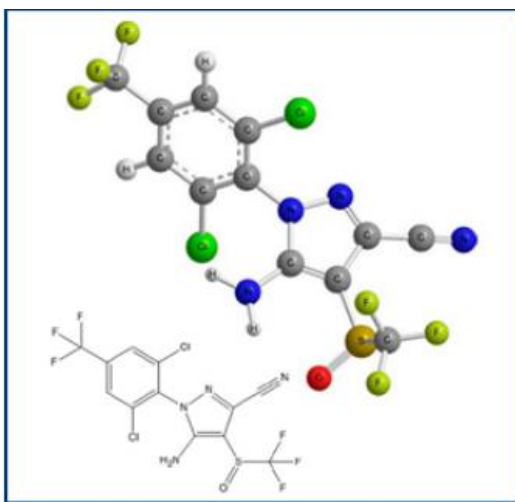
En los argásidos, el desarrollo es gradual, con múltiples estadios de ninfa previos a convertirse en adulto (ciclo biológico de múltiples hospedadores), mientras que en los ixódidos pasan por un único estadio de ninfa (**Anderson y Magnarelli, 2008; Sonenshine, 2013**). En algunas especies los estadios juveniles, una vez alimentados, permanecen y se desarrollan en el hospedador, teniendo incluso un desarrollo más breve. Estas garrapatas se denominan garrapatas de “2 hospedadores” o de “1 hospedador”, dependiendo si uno o más estadios juveniles se desarrollan de esta manera. Todas las especies son ovíparas, pero existen numerosas variaciones en los ciclos biológicos de las distintas garrapatas.

#### **1.2.5 EL FIPRONIL.**

Es un fármaco ectoparasiticida, insecticida y acaricida de amplio espectro, de aplicación tópica y con actividad residual (**Grant et al., 1998; Taylor, 2001a**).

### 1.2.5.1 PROPIEDADES FISICO – QUÍMICAS.

La fórmula química del Fipronil es: (5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl) phenyl]-4-[(trifluoromethyl) sulfinyl]-1Hpyrazole) (**Anadon y Gupta, 2012**). y su estructura química es: C<sub>12</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>6</sub>N<sub>4</sub>OS (**Baynes, 2009**), como se ilustra en el gráfico 3.



**Imagen 2.-** Estructura Molecular del Fipronil. Extraído de: (**Jackson, Cornell, Luukinen, Buhl, y Stone, 2009**).

Actúa por contacto y por ingestión en el parásito (**Tingle et al., 2000**), siendo efectivo tanto en estadio larvario como en los adultos (**Baynes, 2009**).

Es de bajo a moderadamente soluble en agua (**Gunasekara, Truong, Goh, Spurlock, y Tjeerdema, 2007**), altamente lipofílico (**Baynes, 2009; Gunasekara et al., 2007; Taylor, 2001b**) prefiere matrices tales como lípidos, aceites, lignina, proteínas y disolventes orgánicos (**Gunasekara et al., 2007**) y es estable a temperatura ambiente (**Gunasekara et al., 2007; Tingle et al., 2000**).

Se fija en las glándulas sebáceas, folículo piloso y el estrato córneo de la piel donde queda almacenado, liberándose poco a poco durante un mínimo de 30 días, lo que le confiere un largo periodo de residualidad a la molécula **(Baynes, 2009)**. El principal metabolito que se encuentra en el tejido graso, es el Fipronil-Sulfona **(FAO, 2001; Tingle et al., 2000)**.

El Fipronil como producto puro, es un polvo blanco, cuyo punto de fusión es de 203°C **(FAO, 2001)**, volatilidad baja **(FAO, 2001; Gunasekara et al., 2007)**. Tiene un Pow (coeficiente de reparto octanol-agua, o coeficiente de partición) para la droga madre y sus metabolitos de 3,5-4, lo que puede producir bioacumulación **(FAO, 2001)**. Existen estudios, que demuestran que el Fipronil y algunos de sus productos de degradación, pueden bioacumularse en animales, principalmente en peces **(Tingle et al., 2003)**.

No se acumula en el medio ambiente abiótico, pero, debido a la relativamente mayor persistencia de algunos metabolitos, como el Fipronil-Desulfenil, es probable que ocurran ciertos niveles de acumulación, en sitios donde se hacen aplicaciones repetidas año tras año **(Tingle et al., 2000)**.

Tiene una baja a moderada afinidad para los entornos de carbono orgánico (por ejemplo, suelos). Es más denso que el agua y tiene diferentes tiempos de degradación microbiana, dependiendo de la condición del medio ambiente del suelo (es decir, aeróbico o anaeróbico) **(Gunasekara et al., 2007)**.

No es estable en presencia de iones metálicos **(Tingle et al., 2000)**. El Fipronil, sufre una ligera degradación cuando es expuesto a la luz solar directa, proceso llamado fotólisis **(Gunasekara et al., 2007; Tingle et al.,**

**2000**), produciendo una amplia variedad de metabolitos, uno de los cuales, el Fipronil-Desulfenil, es considerablemente estable y más tóxico que la droga madre. Luego de ser almacenado durante un día a 100°C y por siete días a 50°C, se observó que la descomposición era de menos del 0,5% (**Tingle et al., 2000**).

En condiciones de agua ligeramente ácida (pH 5-6) a neutro (pH 7) y oscuridad, es estable a la hidrólisis. Estudios realizados, manifestaron que en solución acuosa, en ausencia de luz, a temperatura ambiente de 22°C, la droga no manifestó cambios aún luego de 100 días. En cambio, en condiciones alcalinas, se degrada más rápido y la velocidad de degradación incrementó al aumento de pH, teniendo a un pH de 9 una vida media de 28 días, generando como principal producto de degradación, una amida, el menos tóxico de los metabolitos (**Gunasekara et al., 2007; Tingle et al., 2000**).

#### **1.2.5.2 FARMACOCINÉTICA.**

La Farmacocinética, es la parte de la Farmacología, que estudia el desplazamiento de los fármacos en los organismos vivos (**Sumano y Ocampo, 2006**), estudia la relación entre la dosis administrada y la duración de su efecto (**Boggio, 2005**). Se ha estudiado las diferentes etapas de la farmacocinética del Fipronil en animales (**FAO, 2001**).

- **ABSORCIÓN**

En mamíferos, en caso de ingestión accidental, el Fipronil se absorbe pasivamente a través del sistema digestivo y es ampliamente distribuido, concentrándose mayormente en los tejidos grasos (**Rose, Hodgson, y Roe,**



**1999**), alcanzando concentraciones sanguíneas máximas después de 6 horas aproximadamente **(Woodward, 2012)**.

Se ha administrado Fipronil radiomarcado en alimentos a cabras, a dosis de 0,05; 2,00 y 10,0 ppm en un lapso de siete días y se encontró que la absorción varió entre 15 y 33% **(Jackson, et al., 2009)**. Diferentes autores, estudiaron la absorción oral del Fipronil en ratas, mientras que para **(Mohamed et al., 2004)**, a una dosis de 4 a 40mg/kg tuvo un porcentaje de absorción es de entre un 80-90%, para **(Jackson et al., 2009)** la tasa fue de entre 30 a 50%.

La absorción de la sustancia activa a través de la piel, no supera el 5% de la cantidad administrada. Una formulación en base a Fipronil actuando como pulguicida al 0,25 % así como al 10% aplicada en cachorros mayores de 2 meses, respetando la posología, es segura para los pacientes veterinarios, eliminando los parásitos desde el momento de la aplicación del producto **(Laforé, 2005)**.

Luego de la aplicación experimental de una solución al 79% de Fipronil (radiomarcado), en el dorso de ratas rasuradas, se vio la presencia del mismo en la sangre, la canal, orina, heces y en la jaula y se detectó que luego de las 24 horas post aplicación, solo el 1% de la dosis había sido absorbida **(Jackson et al., 2009; Woodward, 2012)**.

En un estudio de absorción in vitro, en membranas epidérmicas de rata, conejo y humana, se observó que después de ocho horas, los porcentajes de penetración eran de 0,08% (rata), 0,07% (conejo) y 0,01% (humanos) de la dosis aplicada de solución Fipronil 200 g/l. En cambio, en otro estudio in

vitro midieron la penetración del fármaco luego de 24 horas, a través de membranas epidérmicas humanas (al 0,15-3,00%) y de rata (al 1-35%). Con esto se observó que la absorción, varía dependiendo de la tasa de dilución del Fipronil **(Jackson et al., 2009)**.

El uso de Fipronil radiomarcado en una presentación spot-on en perros y gatos, dio como resultado que el mismo se distribuyó principalmente en las capas superficiales de la piel y no se detectó en la dermis o la hipodermis **(Jackson et al., 2009)**.

La administración del fotoproducto del Fipronil, Fipronil-Desulfinil, a dosis de 0,08 a 7,30 mg en piel de ratas, aproximadamente el 0,2-7,0% de la dosis aplicada penetró la piel luego de 24 horas **(Jackson et al., 2009)**.

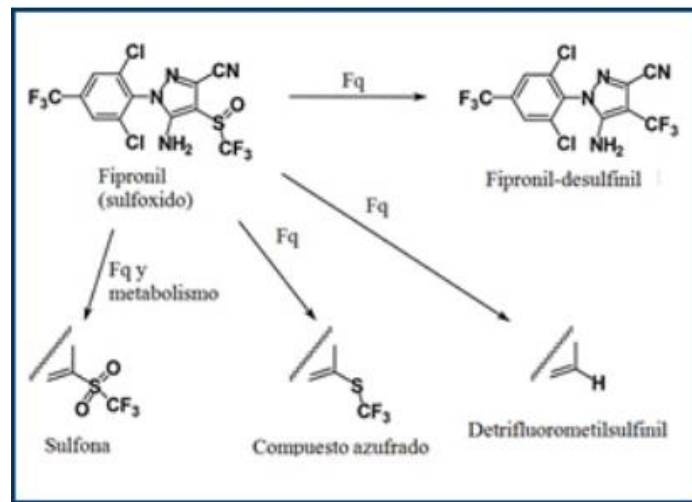
- **DISTRIBUCIÓN**

El Fipronil, se distribuye ampliamente y se deposita preferentemente en los tejidos grasos. En ratas que recibieron el fármaco por vía oral, las mayores concentraciones fueron encontradas en estómago, tracto gastrointestinal, grasa y glándulas suprarrenales; niveles moderados en hígado, páncreas, tiroides y los ovarios. Los más bajos niveles en musculo, cerebro, corazón y sangre **(Jackson et al., 2009)**.

En un estudio realizado mediante la aplicación spot-on en perros y gatos, se detectó el fármaco concentrado en las glándulas sebáceas, capas epiteliales que rodean los pelos y parte expuesta del pelo dos meses después del tratamiento, demostrándose así la difusión pasiva a través del sebo que recubre la piel y el pelo **(Jackson et al., 2009)**.

- **METABOLISMO**

El Fipronil sufre la degradación fotoquímica en condiciones ambientales, al metabolito principal Fipronil-Desulfinitil y a metabolitos menores, como son el compuesto Sulfona, el Detrifuorometilsulfinitil y un compuesto azufrado (Hainzl, Cole, y Casida, 1998) como se ilustra en la imagen 3.



**Imagen 3.-** Metabolitos del Fipronil. Se degrada Fotoquímicamente (Fq) en condiciones ambientales, como principal fotoproducto el Fipronil-Desulfinitil; Detrifuorometilsulfinitil, Sulfona y Compuestos azufrados como productos menores. Extraído y modificado de: (Hainzl et al., 1998).

En experimentos realizados en ratas mediante la administración oral del Fipronil, se observó que luego de la absorción, se metaboliza amplia y rápidamente a su metabolito Sulfona y se distribuye por todo el cuerpo (FAO, 2001; Mohamed et al., 2004), encontrando niveles más altos en grasa aún luego de 7 días post ingestión, sin cambios en orina o tejidos (FAO, 2001; Mohamed et al., 2004).

Se han realizado estudios para evaluar la Farmacocinética del Fipronil en el humano. Para ello, se extrajo sangre de pacientes que habían ingerido productos en base a Fipronil y fueron analizados por dos técnicas diferentes: ELISA, que no diferencia al Fipronil de sus metabolitos y Cromatografía líquida de alta performance, que sí los diferencia **(Mohamed et al., 2004)**.

En los mamíferos, el metabolismo del Fipronil es a través de la reducción, oxidación e hidrólisis. El principal producto del metabolismo reductor hepático, es el Sulfinilo, que se encuentra en las heces de ratas y como conjugado en la orina. A través del metabolismo oxidativo, se forma el Sulfóxido, también encontrándose en las heces y como conjugado en la orina de ratas y además en tejidos y leche de cabras. Este compuesto, puede pasar por un metabolismo adicional, mediante la escisión del anillo de Pirazol o por pérdida de la fracción de Sulfóxido. Además, la hidrólisis del grupo carbonitrilo, genera productos que luego se encuentra en las heces y orina de ratas y en tejidos de cabra **(Woodward, 2012)**.

El principal metabolito del Fipronil, es el Fipronil-Sulfona. Se detectó niveles de este metabolito en cerebro, hígado, riñones, grasa y heces, luego de la inyección en ratones de Fipronil **(Jackson et al., 2009)**. La vida media de este metabolito, es de 34 días **(Dikshith, 2013)**.

El Fipronil-Desulfinil, es el principal producto fotodegradado y se encontró en grasa, cerebro, hígado, riñones, piel y heces de ratones, ratas y cabras lactantes, luego de la administración oral o inyección **(Jackson et al., 2009)**.

En ratones, el metabolismo tanto del Fipronil- Desulfinyl como para el Fipronil-Sulfona, es lento en relación con la de Fipronil **(Hainzl et al., 1998)**.

En ratas, la vida media del Fipronil en sangre fue de aproximadamente 6,2 a 8,3 días después de una dosis oral única de 4 mg/kg y disminuyó significativamente a 2,1 a 2,3 días luego de una dosis oral de 50 mg/ kg **(Jackson et al., 2009)**.

En el metabolismo fotoquímico, se degrada en varios metabolitos, dependiendo las condiciones en que esté sin volatilidad. Cuando se encuentra en condiciones aeróbicas, se degrada lentamente pasando por diferentes etapas como son oxidación, reducción y vías hidrolíticas, obteniéndose así tres principales metabolitos: Amida, Fipronil-Desulfinil y el producto de la oxidación, la Sulfona. En el caso que esté bajo condiciones anaeróbicas, solo se ve degradado a un compuesto azufrado y a una amida. Se degrada más rápido en condiciones tropicales que templadas **(Tingle et al., 2000)**.

Cuando el Fipronil es usado en el suelo, se produce como principal vía de degradación la Fotólisis lenta y/o la unión al suelo y luego seguido de procesos bióticos lentos. Los residuos de la droga, permanecen por lo general en los 15cm superiores del suelo y tienen un bajo poder de lixiviación a las aguas subterráneas **(Rose et al., 1999; Tingle et al., 2000)**.

- **EXCRECIÓN**

La principal vía de eliminación del Fipronil y sus metabolitos es por las heces **(Mohamed et al., 2004; Rose et al., 1999)**. Al recibir dosis oral de Fipronil, las ratas excretan en heces un 45-75% y entre 5-25% en la orina. Tanto el compuesto original y el Fipronil-Sulfona, se encontraron en ambos medios **(Jackson et al., 2009)**.

Estudios indicaron que la vida media de eliminación de la droga madre con dosis oral de 4 mg/kg, fue de alrededor de 8,5 horas, en comparación con 208 horas para la Sulfona **(Mohamed et al., 2004)** y según **(Jackson et al., 2009)** para ratas machos y hembras fue de 183 y 245 horas respectivamente. Esta lenta eliminación, se puede deber a la participación de la grasa y la recirculación enterohepática **(Mohamed et al., 2004)**.

La utilización de Fipronil radiomarcado, fue útil para identificar la eliminación en las heces de la droga madre y sus metabolitos sin cambios, sugiriendo así la eliminación vía biliar del Fipronil absorbido y metabolizado y del que no se absorbe. Esto indica que algunos de los metabolitos posiblemente sean excretados por la bilis **(FAO, 2001)**.

Cuando cabras lactantes ingirieron Fipronil radiomarcado por un lapso de siete días, se vio que excretaron entre un 18-64% del compuesto por heces, 1-5% en la leche y 8-25% permaneció en los tejidos corporales. En cambio, si se dosifican con Fipronil-Desulfinil, se excreta entre el 20-50% en heces y entre 3-7% en orina **(Jackson et al., 2009)**.

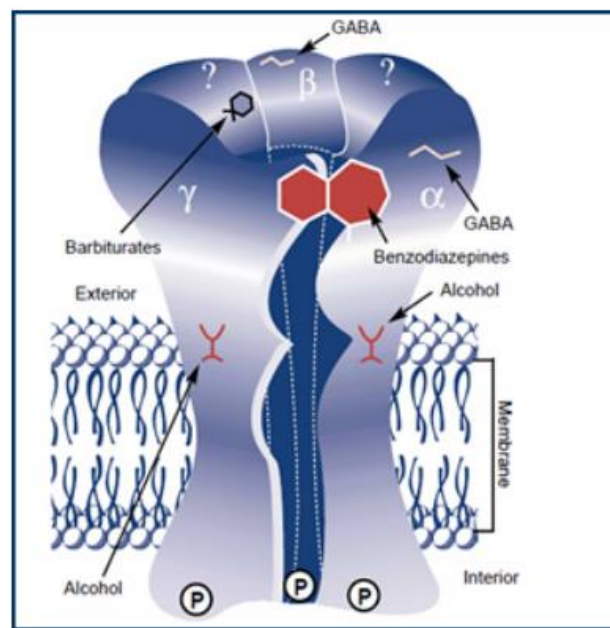
### **1.2.5.3 FARMACODINAMIA.**

La Farmacodinamia, es la parte de la Farmacología que estudia el mecanismo por el cual los fármacos, causan reacciones biológicas en los organismos vivos **(Sumano y Ocampo, 2006)**.

El Fipronil es una molécula activa, que interrumpe potentemente el Sistema Nervioso Central (SNC) del artrópodo **(Tingle et al., 2000)** mediante el

bloqueo no competitivo del canal de cloro regulado por el GABA y por tanto, impide la interferencia del pasaje de los iones de cloro a través del mismo (imagen 4).

Una vez que el parásito entra en contacto con el Fipronil o su principal metabolito (Sulfona), la unión con el GABA hace que se cierre dicho canal, lo que ocasiona una acumulación de iones cloro en pre-sinapsis, bloqueando de este modo su acción inhibitoria y por lo tanto, provoca fuertes disturbios en el SNC, que finalmente producen la muerte del artrópodo por una parálisis espástica o por hiperexcitación (**Gómez y Gonçalves, 2008; Gupta y Milatovic, 2014; Hainzl et al., 1998; Tingle et al., 2000**).



**Imagen 4.-** Representación esquemática de como algunas drogas afectan el receptor Ácido Gamma Amino Butírico (GABA).α β γ: Sitios moleculares. P: Grupos fosfatos. Extraído de: (**Mihic, McQuilkin, Eger, Ionescu, y Harris, 1994**).

El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio, se sintetiza por la acción de una enzima, la Glutamato descarboxilasa a partir de Glutamato. Se conocen dos receptores para el GABA, el GABAA y el GABAB. El acople del neurotransmisor al sitio activo del receptor, produce la apertura de éste, permitiendo el pasaje de cloro hacia el interior de la célula. El resultado de esta activación, depende del potencial de membrana en el cual ocurra. La apertura de canales de cloro, tendrá como consecuencia que el potencial de membrana, se acerque al potencial de equilibrio para el cloro **(O'Donnell, 2010)**.

Aunque existen diferencias entre los receptores GABA, según la especie y los tejidos, la estructura general de los mismos se compone por un complejo de cinco subunidades individuales, que se disponen formando un poro central por el cual, cuando es activado por el GABA, permite el paso de iones de cloro en la célula. Este canal en artrópodos, es uno de los más estudiados, debido a su variación y la comparación del mismo entre los vertebrados y diferentes especies de invertebrados **(Gant, Chalmers, Wolff, Hoffman, y Bushey, 1998)**.

El Fipronil actúa más precisamente sobre el receptor GABAA **(Marrs y Dewhurst, 2012; Mohamed et al., 2004; Woodward, 2012)** y se cree que es más selectiva en este receptor a través de la subunidad b3 en los artrópodos que en los mamíferos, aunque esta selectividad puede ser menos pronunciada con el metabolito Sulfona y con el metabolito Desulfinitil, producto de la fotodegradación **(Woodward, 2012)**.



El receptor GABA de los invertebrados, difiere en su estructura molecular y los perfiles farmacológicos de los que se encuentran en los vertebrados **(Narahashi, Zhao, Ikeda, Nagata, y Yeh, 2007)**, siendo altamente específico para los invertebrados, lo que da un gran margen de seguridad para el uso en los vertebrados **(Baynes, 2009; FAO, 1997; Gunasekara et al., 2007; Page, 2008)**.

En los últimos años, se ha descubierto que el Fipronil además bloquea los canales de cloro activados por Glutamato, receptores que solamente se encuentran en los invertebrados. Son considerados por esto último, un buen sitio destino de los ectoparasiticidas, lo que sería el responsable, por lo menos parcialmente, de la falta de resistencia cruzada y la toxicidad selectiva para los artrópodos con respecto a los mamíferos **(Narahashi et al., 2007)**.

El Glutamato es considerado como transmisor sináptico de tipo excitatorio en mamíferos y de tipo inhibitor en los artrópodos. En estos últimos, la excitación en las uniones neuromusculares de los parásitos, se transmite por los receptores de Glutamato. La inhibición de la sinapsis central en los artrópodos, se transmite por ambos receptores, Glutamato y GABA, volviéndose ambos, permeables a los iones cloro **(Narahashi et al., 2007)**.

#### **1.2.5.4 ESPECTRO DE ACCIÓN.**

Los perros y gatos se ven afectados frecuentemente con uno o más de los siguientes ectoparásitos: Pulgas (*Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides* spp y similares), Garrapatas (*Rhipicephalus* spp., *Ixodes* spp., *Dermacentor* spp., *Amblyoma* spp. y similares), Ácaros (*Demodex* spp., *Sarcoptes* spp.,

Otodectes spp. Y similares), Piojos (Trichodectes spp., Cheyletiella spp., Lignonathus spp. y similares), Mosquitos (Aedes spp., Culex spp., Anopheles spp. y similares) y moscas (Hematobia spp., Musca spp., Stomoxys spp., Dermatobia spp., Cochlyomia spp. y similares) **(Gentile, Sartini, Campo, y Sánchez, 2004; Picco, 2005; Rose et al., 1999; Soll y Boeckh, 2006).**

Las pulgas y garrapatas no solo afectan negativamente a la salud tanto del animal como del humano, sino que además, provocan un gran estrés psicológico, sumado a todo esto, que son potenciales vectores para agentes patógenos para animales y humanos, como por ejemplo de Dipylidium caninum para las pulgas y Borreliosis (Enfermedad de Lyme causada por Borrelia burgdorferi), Babesiosis (o Piroplasmosis causados por Babesia spp.) y Rickettsiosis (también conocidos como Fiebre de las Montañas Rocosas) para las garrapatas. Además, las garrapatas liberan toxinas que son causantes de inflamación o parálisis en el huésped, siendo éstas ocasionalmente fatales **(Soll y Boeckh, 2006).**

#### **1.2.5.5 VIAS DE ADMINISTRACIÓN.**

Existen diferentes maneras en la que un fármaco ingresa al organismo. Una es aquella en que se administra una droga sin efracción de tejidos, es decir, que no se vencen las barreras defensivas corporales para su aplicación. La utilización de la piel es un ejemplo de éstas, donde se pueden administrar tanto forma sólidas (povos), semisólidas (pomadas, pastas y geles) y líquidas (baños de inmersión y aspersion).

Por esta vía, se pueden aplicar los fármacos en forma parenteral tópica, es decir, en un área particular de la superficie y que no es exclusiva de la piel,

sino que también incluye las mucosas, con lo que se asegura que se concentre en ese sitio el fármaco, teniendo un mejor efecto y casi sin efecto sistémico indeseable **(Litterio, 2005)**.

Fipronil se puede aplicar de tres formas sobre la piel: spot-on, spray-on (aspersión) y pour-on, teniendo como objetivo que se mantengan en concentraciones efectivas en la piel para controlar ectoparásitos **(Litterio, 2005; Tingle et al., 2000)**.

La aplicación spot-on (para pequeños animales), hace referencia a la aplicación puntual del fármaco en uno o varios sitios, de preferencia en la zona de la cruz. Es de importancia que el fármaco contacte con la piel, por lo que se debe despejar los pelos en la zona de aplicación **(Ankich, 2014; Huet, Julia, Etchegaray, Weil, y Jeannin, 2002; Litterio, 2005; Soll y Boeckh, 2006)**.

La forma farmacéutica como spray, se debe aplicar en sentido contrario al crecimiento del pelo, cerciorándose de que todo el pelaje o manto quede bien impregnado de producto y en la zona de la cabeza en los animales nerviosos o jóvenes, se debe aplicar en la mano y frotar sobre la zona **(Ankich, 2014)**.

#### **1.2.5.6 POSOLOGÍA.**

Las aplicaciones en forma spot-on y pour-on se administra como monodosis y la dosis está calculada por cada fabricante de acuerdo al peso del animal. Por ejemplo para bovinos, se administra 10ml/100kg que equivale a 1mg de Fipronil cada kilogramo de peso animal **(Ankich, 2014)**.

En las presentaciones spray, por ejemplo FRONTLINE® Spray (0,25%) la dosis es de 3 a 6 ml/kg de peso y en caso de alto riesgo parasitario o en los animales de pelo muy largo y/o muy grueso, se puede usar una dosis más alta **(Ankich, 2014)**.

Con su uso, se logra eliminar una gran cantidad de pulgas antes de las 4 horas, impidiendo la puesta de huevos, e interrumpiendo el ciclo de vida del parásito. Su efecto sobre las pulgas se extiende por dos meses en perros y un mes en gatos y para la garrapata se mantiene durante un mes **(Picco, 2005)**. Esto último, puede ser controversial por la resistencia que ha ido generando esta droga en los pequeños animales.

No debe ser aplicado en bovinos lecheros y en los bovinos de carne tiene un periodo de restricción pre-faena de 110 días **(Picco, 2005)**.

#### **1.2.5.7 PREACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS TOXICOLÓGICOS.**

Los productos terapéuticos, son generalmente causas de intoxicaciones tanto en pequeños como en grandes animales. No se han encontrado cifras estadísticas, debido a que en muchos países, no existe un centro de registro de casos de intoxicaciones en animales. Es conocido que los fármacos más frecuentemente reportados como causas de intoxicaciones o de efectos adversos, son los antimicrobianos, antiparasitarios y antiinflamatorios no esteroides **(Siroka y Svobodova, 2013)**.

Todo producto antiparasitario, debe en su etiqueta, advertir sobre el empleo de muchos compuestos en determinados animales o en ciertas circunstancias, hacer referencias a la toxicidad tanto aguda como crónica, o

el peligro de los residuos en carne leche u otro producto animal. Por lo tanto, es importante que siempre se lean y se sigan las instrucciones que vienen implícitas en las etiquetas de los productos.

Sin tener en cuenta cuan breve o reducida sea la exposición, cierta parte del compuesto será absorbida y tal vez se almacene en alguna región del organismo. También, puede darse por la ingestión accidental de medicamentos indebidamente almacenados, siendo esto más frecuente en animales de compañía. Aunque, la toxicidad de los Medicamentos Veterinarios puede darse al usar una dosis terapéutica generando efectos adversos **(Siroka y Svobodova, 2013)**.

Otro tipo de intoxicación, es debida a la exposición crónica a dosis muy bajas de fármacos. Ésta es posible gracias a que el medio ambiente, se encuentra contaminado con trazas de muchas sustancias medicinales depositadas en suelo, sedimentos, agua, plantas y animales que sirven como fuente de alimento y por ende entran en la cadena alimentaria. La contaminación de este tipo, es debida al gran consumo de drogas, el desconocimiento del comportamiento de las mismas en el medio ambiente, tratamiento deficiente de aguas residuales que permita descomponer o eliminarlos del agua.

Por lo general, estas exposiciones de tipo crónica, no generan la muerte o graves problemas de salud, aunque sí puede influir, por ejemplo, en tasas de natalidad, ganancias de peso y producción de leche **(Siroka y Svobodova, 2013)**.

La presencia de este tipo de sustancias, que pueden ser inductores o inhibidores de diferentes enzimas importantes en el organismo animal, pueden generar interacciones con otros fármacos administrados o con procesos bioquímicos de los animales **(Siroka y Svobodova, 2013)**.

### **1.3 OBJETIVOS.**

#### **Objetivo general.**

Evaluar los cambios en el perfil hematológico, que se produce en los canes infestados con garrapatas, antes y después de la aplicación de fipronil, en la ciudad de Huánuco.

#### **Objetivos específicos.**

Evaluar el perfil hematológico, de los canes infestados por garrapatas, en la ciudad de Huánuco.

Evaluar los cambios en el perfil hematológico, de los canes infestados por garrapatas, después de la aplicación de fipronil, en la ciudad de Huánuco.

### **1.4 HIPOTESIS**

#### **General**

**Hi:** Los canes altamente infestados por garrapatas, de la ciudad de Huánuco, presentan cambios en su perfil hematológico, antes y después de la aplicación de fipronil.

**Ho:** Los canes altamente infestados por garrapatas, de la ciudad de Huánuco, no presentan cambios en su perfil hematológico, antes y después de la aplicación de fipronil.

## **Específicas**

**Hi:** Los canes altamente infestados con garrapatas, de la ciudad de Huánuco, presentan niveles inferiores en los valores de su perfil hematológico.

**Ho:** Los canes altamente infestados con garrapatas, de la ciudad de Huánuco, presentan niveles normales en los valores de su perfil hematológico.

**Hi:** Los canes altamente infestados con garrapatas, de la ciudad de Huánuco, presentan mejoras en su perfil hematológico, después de la aplicación de fipronil.

**Ho:** Los canes altamente infestados con garrapatas, de la ciudad de Huánuco, no presentan cambios en su perfil hematológico, después de la aplicación de fipronil.

## **1.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES.**

### **VARIABLE INDEPENDIENTE**

- Dosis de Fipronil (mg x kg. P.V.)

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

- Valores Hematológicos (valores absolutos y relativos)

### **VARIABLE INTERVINIENTES**

- Sexo (machos y hembras)
- Edad (De 1 a 6 años)

## **1.6 DETERMINACIÓN DE LA POBLACIÓN Y DE LA MUESTRA**

Se determinó la población de estudio, tomando en cuenta caninos no menores de un año de edad ni mayores de seis, etapa en la que son considerados de forma general adultos independientemente de la raza **(Pedrozo, Quintana, Bazán, y Florentín, 2010)**, que habiten en la ciudad de Huánuco durante los meses de setiembre, octubre y noviembre de 2018.

El tamaño de la muestra se tomará por conveniencia, para fines prácticos, con un “n” representativo de 15 canes, que nos permita realizar análisis estadísticos como los descriptivos e inferenciales, para poder hallar correlaciones.

Para la selección de los canes se tomó en cuenta canes mestizos, 7 machos y 8 hembras de 1 a 6 años de edad, para determinar la edad se procedió de forma subjetiva preguntando al propietario, y de forma objetiva mediante la evaluación del desgaste dentario y/o la tarjeta de vacunación de la mascota.

La determinación del alto grado de infestación por garrapatas se realizó mediante conteo manual sobre el dorso del animal tomando en cuenta garrapatas mayores a 4mm iguales o mayores a una población de 30 **(Flores, Méndez, y Nina, 2008)**.

Los animales que fueron objetos de selección debieron estar aparentemente sanos, sin signos de enfermedad cursante. Para ello se procedió a llenar una ficha en donde se registró la temperatura, observación de mucosas, tiempo de llenado capilar, datos de auscultación pulmonar y cardíaca, pulso, examen de piel superficial en busca de procesos inflamatorios.



## CAPÍTULO 2

### MARCO METODOLÓGICO

#### 2.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN.

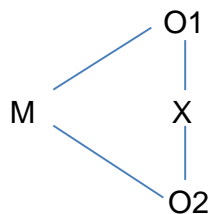
**Tipo de investigación (por la naturaleza de la información):** es cuantitativa.

**Nivel de investigación:** correlacional de corte longitudinal.

#### 2.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

##### Diseño metodológico:

Investigación cuasi experimental con diseño Pre prueba y Post prueba, con un único grupo de evaluación. Se tomó una muestra basal de los niveles hematológicos de 15 animales, para luego aplicarles fipronil en spray-on y realizarles una prueba de comparación pasados 18 días.



M: Muestra (grupo de evaluación)

O1: Observación (parámetros hematológicos)

O2: Observación (parámetros hematológicos)

X: Aplicación de fipronil.

## **2.3 LUGAR DE ESTUDIO.**

La investigación se llevará a cabo en la ciudad de Huánuco, provincia de Huánuco, departamento de Huánuco Sus coordenadas son las siguientes: 9° 55' 46" de latitud sur y 76° 14' 23" de longitud oeste. Su altitud es la siguiente: 1.898 m.s.n.m. La precipitación media anual es de 388 mm. La temperatura media anual es de 18.7°C.

## **2.4 PERIODO DE ESTUDIO.**

El estudio se llevó a cabo durante los meses de setiembre, octubre y noviembre de 2018.

## **2.5 MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **2.5.1 Materiales**

#### **2.5.1.1 Material Biológico**

El estudio se realizó con 15 canes infestados por garrapatas.

#### **2.5.1.2 Material es de Campo**

- \* Guantes.
- \* Mascarillas.
- \* Tubos vacoutainer con EDTA.
- \* Jeringas esterilizadas descartables de 3 ml.
- \* Aguja esterilizada descartables N° 21 x 1.5 cm.
- \* Algodón.
- \* Alcohol puro 90°
- \* Liga hemostática.
- \* Pinza hemostática.

- \* Cinta masquintape.
- \* Fipronil.
- \* Atomizador.
- \* Cooler o transportador para las muestras.
- \* Gel refrigerante o hielo.
- \* Guardapolvo.
- \* Cuaderno y fichas de registro.

### **2.5.1.3 Equipo de Laboratorio**

- \* Analizador Hematológico automatizado Genrui KT-6300 VET

### **2.5.2.- MÉTODOS.**

La toma de muestra sanguínea se realizó por venopunción de la vena cefálica, del cual se extrajo 2ml de sangre en una jeringa estéril, para inmediatamente ser preservada en tubos vacutainer con EDTA. El procesamiento de las muestras sanguíneas para realizar el hemograma completo se realizó en el laboratorio de una clínica veterinaria de la ciudad de Huánuco, usando un analizador hematológico Genrui KT-6300 VET. La segunda toma de muestra se realizó luego de 18 días después de la aplicación del fipronil.

Se utilizó fipronil de la marca comercial Fiprocan de la distribuidora Vetlinex. La aplicación del producto garrapaticida se realizó bajo la forma de spray-on, valiéndome para ello de un atomizador. Conforme a las normas de bioseguridad se realizó el procedimiento usando guantes y mascarilla, la aplicación del producto fue sobre toda la superficie corporal del animal, abriendo el pelaje y en sentido contrario respecto a su dirección. La dosis

por lo general, se manejó entre 3 a 6 pulverizaciones por kilogramo de peso vivo de la mascota. La solución del fipronil fue en una concentración de 0.25%.

## **2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Para el procesamiento y presentación de datos, se utilizó las siguientes pruebas estadísticas, que fueron procesadas por el software SPSS:

- Estadísticos descriptivos: medidas de tendencia central (media, mediana), y medidas de dispersión (varianza, desviación estándar).
- Estadísticos inferenciales: se realizó mediante “T” de student y la prueba de Wilcoxon.
- Para la objetividad de la información se confeccionó cuadros, tablas y gráficos.

## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

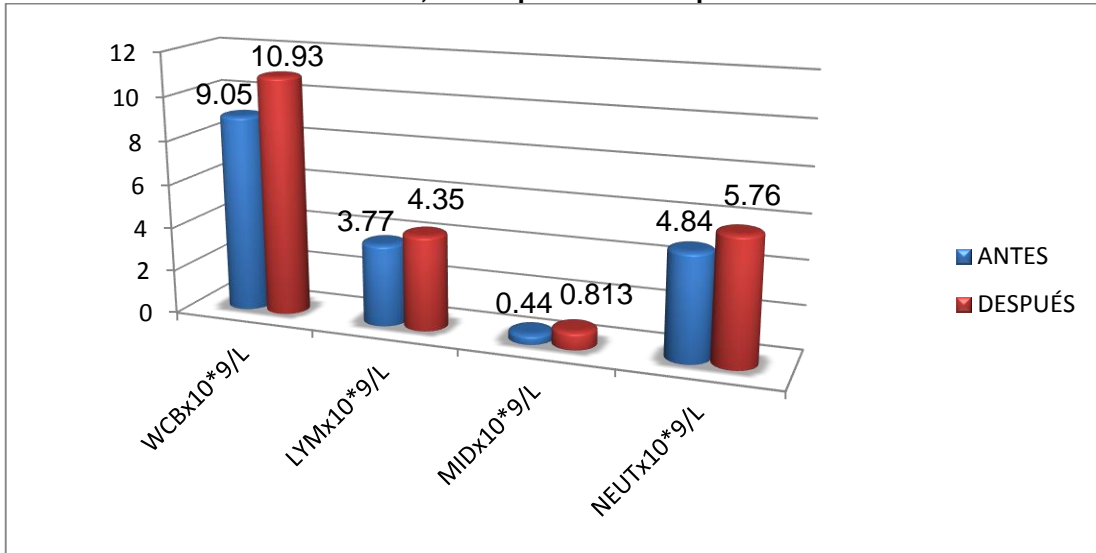
#### 3.1 CONSOLIDADO DE LOS VALORES HEMATOLÓGICOS.

Tabla 1.- Promedios  $\pm$  2D.E. correspondientes a la serie blanca, antes y después de 18 días de la aplicación de fipronil, en perros altamente infestados con garrapatas

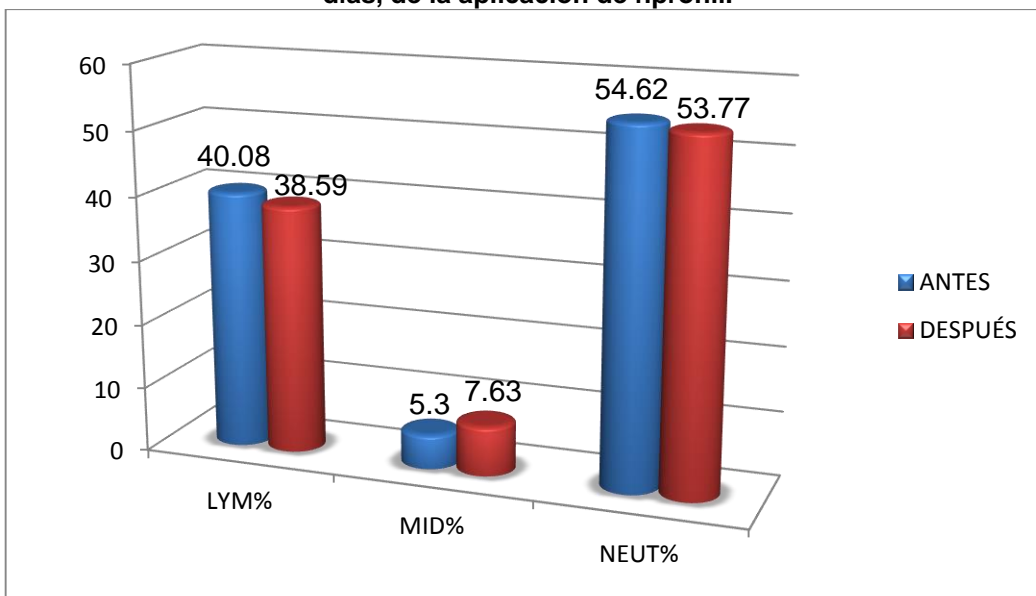
Parámetro	Antes	Después	P(valor)
WCB	9,046	10,926	0,087
LYM#	3,766	4,353	0,201
MID#	0,440	0,813	0,014
NEUT#	4,840	5,760	0,145
LYM%	40,080	38,593	0,489
MID%	5,300	7,633	0,026
NEUT%	54,6200	53,7733	0,706

En la tabla se puede apreciar la significancia estadística y los valores medios, tanto antes como después de la aplicación de fipronil, de la serie blanca (absolutos y relativos). Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el antes y después en: Monocitos absolutos ( $p= 0,014$ ) y Monocitos relativos ( $p= 0,026$ ). No se encontró diferencias en: Total de Glóbulos Blancos ( $p= 0,087$ ), Linfocitos absolutos ( $p= 0,201$ ), Linfocitos relativos ( $p= 0,489$ ), Neutrófilos absolutos ( $p= 0,145$ ), neutrófilos relativos ( $p= 0,706$ ).

**Gráfico 2.- Promedio de los valores absolutos en la serie blanca, antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil.**



**Gráfico 3.- Promedio de los valores relativos de la serie blanca antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil.**

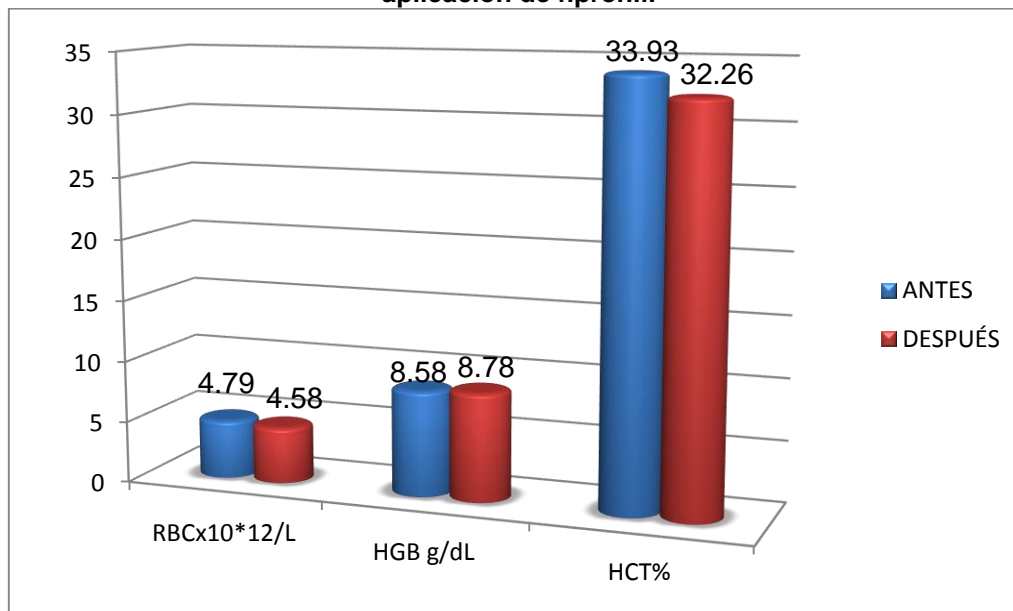


**Tabla 2.- Promedios  $\pm$  2D.E. correspondientes a la serie roja, antes y después de 18 días de la aplicación de fipronil, en perros altamente infestados con garrapatas**

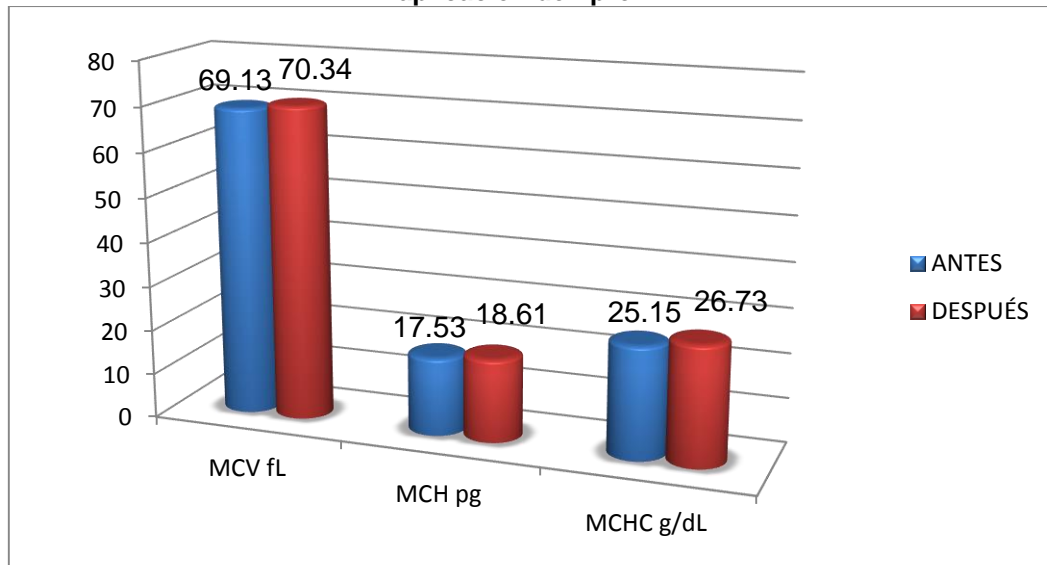
Parámetro	Antes	Después	P(valor)
RCB	4,7993	4,5827	0,456
HGB	8,5867	8,7800	0,699
HCT	33,6667	32,2600	0,141
MCV	69,8133	70,3400	0,768
MCH	17,5267	18,8067	0,099
MCHC	251,4667	267,7333	0,078

En la tabla se puede apreciar la significancia estadística y los valores medios, tanto antes como después de la aplicación de fipronil, de la serie roja. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en Glóbulos rojos ( $p= 0,456$ ), Hemoglobina ( $p= 0,699$ ), Hematocrito ( $p= 0,141$ ), Volumen Corpuscular Medio ( $p= 0,768$ ), Hemoglobina Corpuscular Media ( $p= 0,099$ ) y Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media ( $p= 0,078$ ).

**Gráfico 4.- Promedio de los valores de la serie roja antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil.**



**Gráfico 5.- Promedio de los Índices eritrocitarios antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil.**

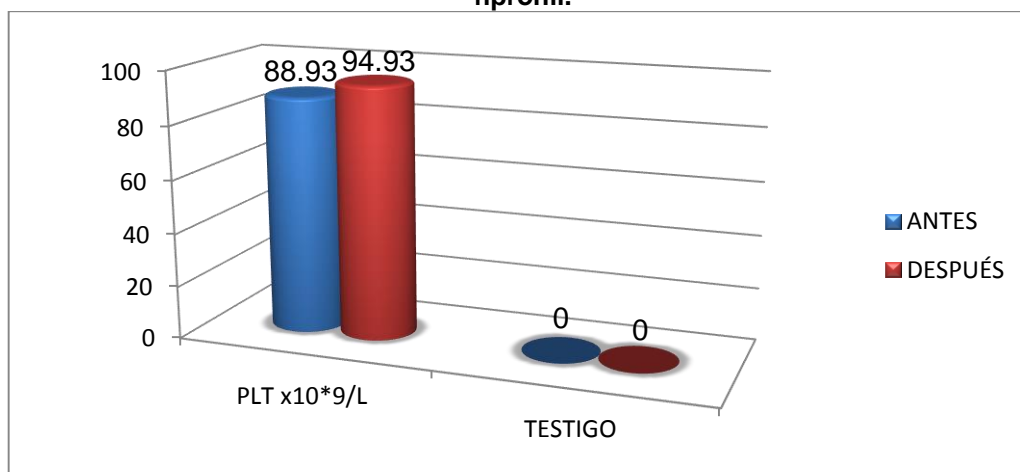


**Tabla 3.- Promedios  $\pm$  2D.E. correspondientes a las plaquetas, antes y después de 18 días de la aplicación de fipronil, en perros altamente infestados con garrapatas**

Parámetro	Antes	Después	P(valor)
PLT	88,9333	94,9333	0,791

En la tabla se puede apreciar la significancia estadística y los valores medios, tanto antes como después de la aplicación de fipronil, de las plaquetas. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el antes y después ( $p= 0,791$ )

**Gráfico 6.- Valores plaquetarios antes y después de 18 días, de la aplicación de fipronil.**





## DISCUSIÓN.

### 3.2 NÚMERO TOTAL DE GLÓBULOS BLANCOS.

Se desea comparar la diferencia del número total de glóbulos blancos antes y después de la aplicación de fipronil a perros infestados con garrapatas.

No hay una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil, para modificar el número total de glóbulos blancos en un grupo de canes ( $t(14) = -1.84$ ,  $p = 0.087$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

El número total de leucocitos estuvo entre 5,9 a 23,2  $\times 10^9/L$  de sangre (antes) y 5,7 a 29,6  $\times 10^9/L$  de sangre (después); con valores medios de  $\bar{x} = 9,046$  (antes) y 10,926 (después); similares a los reportados por otros autores que variaron de 6,0 a 17,0  $\times 10^9/L$  de sangre (**Arauz, 2008; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004**).

Se observó un caso de leucocitosis, tanto antes y después, correspondiente al segundo perro, ello se puede deber al estrés ocasionado al momento de la toma de muestra, producto de la sujeción y estar con personas extrañas, o cuando recientemente ingirieron alimento, además de procesos infecciosos que no son clínicamente observables, así como intoxicaciones, traumatismos y hemorragias como lo señala (**Sodikoff, 1996**).

### 3.3 LINFOCITOS.

Se desea comparar la diferencia del número y el porcentaje de linfocitos antes y después de la aplicación de fipronil a perros infestados con garrapatas.

No hay una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil, para modificar el número de linfocitos en un grupo de canes ( $t(14) = -1.342$ ,  $p = 0.201$ ) y entre las mediciones efectuadas antes y después.

Tampoco existe una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil para modificar el porcentaje de linfocitos ( $t(14) = 0.710$ ,  $p = 0.489$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

Los valores de linfocitos absolutos variaron entre 1,6 a  $12,3 \times 10^9/L$  de sangre (antes) y 2,0 a  $14,2 \times 10^9/L$  de sangre (después); con valores medios de  $\bar{x} = 3,766$  (antes) y 4,353 (después); similar a lo reportado por otros autores, que variaron de 0,720 a  $5,100 \times 10^9/L$  de sangre (**Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000**).

Los valores de linfocitos relativos variaron entre 22,7 a 58,8 % (antes) y 26,5 a 47,8% (después); con valores medios de  $\bar{x} = 40,080$  (antes) y 38,593 (después); superiores a lo reportado por otros autores, en donde oscila entre 2,8 a 36,0%. (**Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Willard et al., 2004**).

Se presentó un caso de linfocitosis en el mismo perro con leucocitosis, tanto antes como después. Hay que tener en cuenta que los perros de este estudio, vivían en la calle o traspatio, la gran mayoría no contaban con vacunas, salvo la antirrábica, además de que no recibían cuidados de salud una linfocitosis se presenta en las infecciones en la etapa de curación; durante y después de infecciones víricas. Una linfocitosis persistente señala con frecuencia, una fuerte estimulación del sistema inmune (**Willard et al., 2004**).

### 3.4 MONOCITOS.

Se desea comparar la diferencia del número y porcentaje de monocitos antes y después de la aplicación de fipronil en perros infestados con garrapatas.

Existe una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil para modificar el número de monocitos ( $Z=-2.454$ ,  $p=0.014$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

También existe una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil para modificar el porcentaje de monocitos ( $t(14)=-2.484$ ,  $p=0.026$ ) entre las mediciones efectuadas antes ( $\bar{x}=5.300$ ) y después ( $\bar{x}=7.633$ ) de la aplicación de fipronil en los canes.

Los valores de monocitos absolutos variaron entre  $0,2$  a  $0,9 \times 10^9/L$  (antes) y  $0,2$  a  $2,3 \times 10^9/L$  (después); con valores medios de  $\bar{x}= 0,440$  (antes) y  $0,813$  (después); valores que fueron similares a los reportados por otros autores que oscila entre  $0,04$  a  $1,7 \times 10^9/L$ . **(Kraft y Ballauf, 2000), (Meyer y Harvey, 2000) y (Arauz, 2008).**

Los valores de monocitos relativos variaron entre  $1,5$  a  $10,5\%$  (antes) y  $1,7$  a  $14,8\%$  (después); con valores medios de  $\bar{x}= 5,300$  (antes) y  $7,633$  (después); valores que fueron similares a los reportados por otros autores que oscila entre  $0$  a  $11\%$  **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Willard et al., 2004).**

Se presentó un caso de monocitosis en la segunda toma de muestra, en el perro que presentó leucocitosis y linfocitosis. Estos casos se presentan en enfermedades supurativas crónicas, piogranulomatosas, necróticas,

malignas, hemolíticas, hemorrágicas, o mediadas por inmunidad. **(Sodikoff, 1996)**. Casos, que pueden estar presentes en perros con aparente buen estado de salud.

### **3.5 NEUTRÓFILOS.**

Se desea comparar la diferencia del número y porcentaje de neutrófilos antes y después de la aplicación de fipronil en perros infestados por garrapatas.

No hay una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil para modificar el número de neutrófilos ( $t(14)=-1.543$ ,  $p=0.145$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

Tampoco existe una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil para modificar el porcentaje de neutrófilos ( $t(14)=0.385$ ,  $p=0.706$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

Los valores de neutrófilos absolutos variaron entre 2,5 a 10,5  $\times 10^9/L$ . (antes) y 3,2 a 13,1  $\times 10^9/L$ . (después); con valores medios de  $\bar{x}= 4,840$  (antes) y 5,760 (después); iguales a lo reportado por otros autores en donde oscila entre 3 a 13,500  $\times 10^9/L$  **(Arauz, 2008; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**. Se registró un caso de neutropenia durante la primera toma de muestra en el primer perro, la neutropenia se presenta en infecciones virales y depresión de la médula ósea. **(Sodikoff, 1996)**. Lo que sugiere que su capacidad mieloproliferativa en este caso estuvo siendo afectado y no tenía una producción adecuada de esta serie celular por la infestación de garrapatas, situación que se estuvo revirtiendo y que en la segunda muestra está dentro del rango normal.

Los valores de neutrófilos relativos variaron entre 31,1 a 60,8% (antes) y 33,3 a 65,8% (después); con valores medios de  $\bar{x}$ = 54,6200 (antes) y 53,7733 (después); iguales a lo reportado por otros autores en donde oscila entre 43 a 88% **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**. Solo se observó neutropenia relativa tanto antes como después en el mismo perro que presentó neutropenia absoluta.

### **3.6 NÚMERO DE GLÓBULOS ROJOS.**

Se desea comparar la diferencia del número de glóbulos rojos antes y después de la aplicación de fipronil en canes infestados con garrapatas.

No hay una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil, para modificar el número de glóbulos rojos ( $t(14)=0.767$ ,  $p=0.456$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después de la aplicación de fipronil en los canes.

Los valores de glóbulos rojos variaron entre 1,78 a  $7,72 \times 10^{12}/L$  de sangre (antes) y 2,0 a  $6,24 \times 10^{12}/L$  de sangre (después) con valores medios de  $\bar{x}=4,7993$  (antes) y 4,5827 (después) menores a lo reportado por los anteriores autores, en donde varían entre 5,5 a  $8,5 \times 10^{12}/L$  de sangre. **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**.

En este parámetro es notorio y llama la atención la baja concentración de eritrocitos en estos perros; esto puede ser debido a pérdida de sangre, parasitación, destrucción de hematíes, aporte insuficiente de hierro, cobre, vitamina B12 en la dieta. **(Sink y Feldman, 2009)**. Es evidente que la parasitación por garrapatas ha mermado la cantidad de hematíes en los

perros de este estudio de manera generalizada, sumado a ello, la pobre alimentación en la mayoría de perros siendo muy pocos los que reciben nutrimentos de calidad.

### **3.7 HEMOGLOBINA.**

Se desea comparar la diferencia de la hemoglobina antes y después de la aplicación de fipronil en canes infestados con garrapatas.

No hay una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil, para modificar el valor de la hemoglobina ( $t(14)=0.395$ ,  $p=0.699$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

Los valores de hemoglobina variaron entre 3,2 a 14,7 g/dL de sangre (antes) y 3,4 a 12,8 g/dL de sangre (después) con valores medios de  $\bar{x}=8,5867$  (antes) y 8,7800 (después); menores a lo reportado por los autores citados anteriormente, en donde varían entre 12,0 a 19,0 g/dL de sangre (**Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004**).

Éste es uno de los parámetros hematológico que presenta mayor alteración, Los valores bajos de hemoglobina se observa en los trastornos de la formación de la sangre, estrés prolongado, infecciones intensas y en las anemias. (**Sodikoff, 1996**), en concordancia ante la alta infestación por garrapatas que constantemente succionan la sangre de los perros hasta su repleción, y peor aun cuando es de manera constante tornándose crónico, como manifiestan sus propietarios, que declaraban que siempre presentan estos ectoparásitos durante todo el año.

### 3.8 HEMATOCRITO.

Se desea comparar la diferencia del hematocrito antes y después de la aplicación de fipronil en perros infestados con garrapatas.

No hay una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil, para modificar el hematocrito ( $t(14)=0,675$ ,  $p=0,510$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

Los valores de Los valores de hematocrito variaron entre 12,8 a 54,8% (antes) y 14,5 a 46,7% (después) con valores medios de  $\bar{x}=33,6667$  (antes) y 32,2600 (después); menores a lo reportado por los antedichos autores citados anteriormente, en donde varía entre 36,0 a 55,0% (**Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004**). Los valores bajos de hematocrito sugieren una anemia, está en íntima relación con la cantidad de eritrocitos, producto de la parasitación.

### 3.9 VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO.

Se desea comparar la diferencia del volumen corpuscular medio antes y después de la aplicación de fipronil en perros infestados con garrapatas.

No existe una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil, para modificar el volumen corpuscular medio ( $Z= -0,256$ ,  $p=0,798$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

Los valores de Los valores de MCV variaron entre 64,8 a 76,5 fL (antes) y 64,6 a 74,9 fL (después) con valores medios de  $\bar{x}=69,8133$  (antes) y 70,3400 (después) iguales a lo reportado por los mencionados autores, en donde varía entre 60 a 77 fL (**Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey,**

**2000; Willard et al., 2004).** Este dato nos indica que la anemia que presentaban los perros del estudio es de tipo normocítica.

### **3.10 HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA.**

Se desea comparar la diferencia de la hemoglobina corpuscular media antes y después de la aplicación de fipronil en perros infestados con garrapatas.

No existe una variación significativa en la hemoglobina, luego de la aplicación de fipronil, para modificar la hemoglobina corpuscular media ( $Z = -1,650$ ,  $p = 0,099$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

Los valores de Los valores de MCH variaron entre 15,3 a 21,5 pg (antes) y 15,1 a 26,6 pg (después) con valores medios de  $\bar{x} = 17,5267$  (antes) y 18,8067 (después); similares a lo reportado por **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000)**, que varía entre 17 a 25 pg; y menor a los reportado por **(Meyer y Harvey, 2000) y (Willard et al., 2004)** que varía entre 21 a 27 pg. Estos datos nos sugieren que la cantidad absoluta de hemoglobina que existe en cada eritrocito, en promedio, es normal para los primeros autores, y que para los segundos autores existe una hipocromía, en promedio, en cada eritrocito en relación a la cantidad de glóbulos rojos y hemoglobina. Valor alterado que responde al efecto de la infestación por garrapatas.

### **3.11 CONCENTRACIÓN MEDIA DE HEMOGLOBINA CORPUSCULAR.**

Se desea comparar la diferencia de la concentración media de hemoglobina corpuscular antes y después de la aplicación de fipronil en perros infestados con garrapatas.



No existe una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil, para modificar la concentración media de hemoglobina corpuscular ( $t(14) = -1,905$ ,  $p=0,078$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

Los valores de MCHC variaron entre 229 g/L a 282 g/L (antes) y 234 g/L a 368 g/L (después) con valores medios de  $\bar{x} = 251,4667$  (antes) y 267,7333 (después); por debajo a lo reportado por **(Arauz, 2008; Kraft y Ballauf, 2000; Meyer y Harvey, 2000; Willard et al., 2004)**, en donde oscila entre 310 a 380 g/L. La MCHC nos da una medición promedio (cantidad relativa) de la hemoglobina en cada eritrocito, por unidad de volumen. Es evidente que existe un grado de hipocromía en todas las muestras, esto en relación al hematocrito, que está bajo, y la cantidad de hemoglobina que también está en similar estado; reflejando estos resultados el impacto negativo de la actividad hematófaga dada por las garrapatas para producir una anemia hipocrómica.

### **3.12 PLAQUETAS.**

Se desea comparar la diferencia del número de plaquetas antes y después de la aplicación de fipronil en canes infestados con garrapatas.

No existe una variación significativa, luego de la aplicación de fipronil, para modificar el número de plaquetas ( $t = (14) -0,270$ ,  $p=0,791$ ) entre las mediciones efectuadas antes y después.

Los valores de plaquetas variaron entre 9 a 341  $\times 10^9/L$  (antes) y 11 a 355  $\times 10^9/L$  (después) con valores medios de  $\bar{x} = 88,9333$  (antes) y 94,9333 (después) muy por debajo a lo reportado por otros autores, en donde el rango varía entre 200 a 900  $\times 10^9/L$  **(Avellaneda, 2014; Clarence, 1993;**

**Sodikoff, 1996).** Este fue el valor que mayor alteración presentó, con niveles en el recuento plaquetario muy bajos, guarda una relación con la anemia presente, y la infestación por garrapatas, que son vectores de enfermedades infecciosas como la babesiosis, ehrlichiosis, etc. que producen anemia y trombocitopenia, enfermedades de alta presentación en la ciudad de Huánuco.

Se puede colegir, de todos estos resultados y la discusión en los valores hematológicos, en 15 perros altamente infestados con garrapatas, que los caninos son muy susceptibles de presentar dos alteraciones hematológicas principales: la anemia y la trombocitopenia.

#### IV. CONCLUSIONES.

Los valores hematológicos en la serie blanca de 15 perros altamente infestados con garrapatas, que presentaron cambios significativos luego de 18 días post aplicación de fipronil, fueron: monocitos absolutos ( $p=0,014$ ) y monocitos relativos ( $p=0,026$ ); los demás valores no presentaron cambios estadísticamente significativos.

Los valores hematológicos en la serie roja, no presentaron cambios estadísticamente significativos en ningún parámetro. Pero si se observó que estuvieron por debajo del rango de referencia los siguientes valores, antes de la aplicación de fipronil: eritrocitos ( $\bar{x}=4,7993$ ), hemoglobina ( $\bar{x}=8,5867$ ), hematocrito ( $\bar{x}=33,6667$ ), MCH ( $\bar{x}=17,5267$ ), y MCHC ( $\bar{x}=251,4647$ ). Y después de la aplicación de fipronil: eritrocitos ( $\bar{x}=4,5827$ ), hemoglobina ( $\bar{x}=8,7800$ ), hematocrito ( $\bar{x}=32,2600$ ), MCH ( $\bar{x}=18,8067$ ), y MCHC ( $\bar{x}=267,7333$ ).

Las plaquetas tampoco presentaron cambios estadísticamente significativos. Pero presentaron valores por debajo del rango de referencia, tanto antes como después de la aplicación de fipronil: ( $\bar{x}=88,9333$ ) ( $\bar{x}=94,9333$ ).

## **V. RECOMENDACIONES.**

Se recomienda realizar otros estudios, en un tiempo mayor entre la aplicación del fipronil y el respectivo control hematológico, para poder evidenciar mejoras en los valores hematológicos de perros altamente infestados por garrapatas.

Además para observar mejoras en la serie roja, se recomienda no solo eliminar las garrapatas, sino también administrar suplementos de hierro, multivitamínicos o suministrando una dieta adecuada para la mascota.

Debido a la trombocitopenia y la anemia, hay una fuerte sospecha de infecciones por hemoparásitos tales como la Ehrlichia, Babesia, Anaplasma, etc. Se recomienda realizar estudios de identificación de estos agentes patógenos en perros infestados con garrapatas, que se encuentren clínicamente saludables.

## VI. BIBLIOGRAFÍA

- Anadon, A., y Gupta, R. M. (2012). Fipronil. In R. M. Gupta (Ed.), *Veterinary toxicology: basic and clinical principles*. (2nd ed., pp. 604–608). Oxford: Elsevier.
- Anderson, J. F., y Magnarelli, L. A. (2008). Biology of ticks. *Infect Dis Clin North Am*, 22(2), 195–215. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2007.12.006>
- Ankich, A. (2014). *Guía V 2014-2015: Vademécum de especialidades veterinarias: grandes y pequeños animales*. Montevideo, Uruguay: SINERGIA Comunicaciones Integrales.
- Arauz, M. S. (2008). *Metodología, práctica e interpretación de análisis clínicos veterinarios* (1st ed.). La Plata, Argentina: Universidad Nacional de La Plata.
- Avellaneda, M. (2014). HEMOGRAMA (BIOMETRIA HEMATICA) – LINEA ROJA. Retrieved from <http://avellaneda.com.mx/hemograma-biometria-hematica-linea-roja>
- Barba, R. (2005). Análisis de sangre, células blancas. Retrieved from [http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2005/analisis\\_sangre/celulas/g1\\_blanco.html](http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2005/analisis_sangre/celulas/g1_blanco.html)
- Baynes, R. E. (2009). Ectoparasiticides. In J. E. Riviere y M. G. Papich (Eds.), *Veterinary pharmacology and therapeutics*. (9th ed., pp. 1181–1202). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Boggio, J. (2005). Farmacocinética. In M. R. Rubio y J. Boggio (Eds.),

- Farmacología Veterinaria*. (pp. 65–82). Córdoba, España: Universidad Católica de Córdoba.
- Bommer, N. ., Shaw, D. J., Milne, E. M., y Ridyard, A. E. (2008). Ancho de distribución plaquetaria y volumen plaquetario medio en la interpretación de la trombocitopenia en perros. *Journal Small Animal*, *49*, 518–524.
- Botsch, V., Küchenhoff, H., Hartmann, K., y Hirschberger, J. (2009). Estudio retrospectivo de 871 perros con trombocitopenia. *Veterinario Rec*, *164*, 647–651.
- Callón, J. (2002). Análisis de sangre. Retrieved from <http://www.analisisdesangre.org/chcm.com>
- Clarence, M. F. (1993). *El Manual Merck de veterinaria*. (M. F. Clarence, Ed.) (4th ed.). Barcelona, España: Oceano Difusión Editorial.
- Dagnone, A. S., de Moraes, H. S. A., Vidotto, M. C., Jojima, F. S., y Vidotto, O. (2003). Erlichiosis in anemic, thrombocytopenic, or tick-infested dogs from a hospital population in South Brazil. *Vet. Parasitol*, *117*(4), 285–290.
- Day, M., y Mackin, A. (2012). *Manual de hematología y transfusión en pequeños animales*. Barcelona, España: Lexus.
- Dikshith, T. S. (2013). *Hazardous Chemicals: Safety Management and Global Regulations*. Boca Ratón, Florida: CRC Press.
- Ettinger, J. S., y Feldman, C. E. (2007). *Tratado de medicina interna veterinaria; enfermedades del perro y el gato*. España: Elsevier.

- FAO. (1997). *Fipronil. Pesticide residues in food*. Lyon. Retrieved from <http://www.fao.org/docrep/W8141E/w8141e0s.html>
- FAO. (2001). *Fipronil. En: Pesticide residues in food*. Geneva, Switzerland. Retrieved from [http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Reports\\_1991-2006/REPORT2001.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/REPORT2001.pdf)
- Fidalgo, L., Rejas, J., Ruiz de Gopegui, R., y Ramos, J. (2003). *Patología Médica Veterinaria*. León: Universidad de León, Santiago de Compostela y Zaragoza.
- Fisiología-Sanguínea. (2017). Fisiología Sanguínea. Retrieved July 28, 2018, from <https://sites.google.com/site/fisio1uan/fisiología-sanguínea>
- Flores, R., Méndez, S., y Nina, Y. (2008). Estudio de eficacia de FREE DOG sobre pulgas, garrapatas y Ácaro *Sarcoptes scabiei*. *Revista de Ciencias Veterinarias*, 24(4), 25–27.
- Gant, D. B., Chalmers, A. E., Wolff, M. A., Hoffman, B., y Bushey, D. F. (1998). Fipronil: action at the GABA receptor. In R. J. Kuh y N. Motoyama (Eds.), *Pesticides and the future: minimizing chronic exposure of humans and the environment*. (pp. 147–156). Amsterdam: IOS Press.
- Geffre, A., Friedrichs, K., Harr, K., Concordet, D., Trumel, C., y Braun, J.-P. (2009). Reference values: a review. *Veterinary Clinical Pathology*, 38(3), 288–298.
- Gentile, A., Sartini, J., Campo, M., y Sánchez, J. (2004). Eficacia del Fipronil

- en el control del ciclo peridomiciliario de *Triatoma infestans* en un área con resistencia a la Deltametrina. *Cad. Saúde Pública*, 20(5), 1240–1248.
- Gómez, W., y Gonçalves, J. (2008). Toxicidad aguda y riesgo ambiental del fipronil para guppy (*poecilia reticulata*). *Biologist (Lima)*, 6(2), 85–93.
- González, M. (2012). *Laboratorio clínico y nutrición*. México DF: El Manual Moderno.
- Grant, D. B., Chalmers, A. E., Wolff, M. A., Hoffman, H. B., Bushey, D. F., Kuhr, R. J., y Motoyama, N. (1998). Fipronil: action at the GABA receptor. In *Pesticides and the future: minimizing chronic exposure of humans and the environment*. (pp. 147–156). Amsterdam: IOS Press.
- Grindem, C. B., Breitschwerdt, E. B., Corbett, W. T., y Jans, H. E. (1991). Encuesta epidemiológica de trombocitopenia en perros: un informe sobre 987 casos. *Veterinario Clin Pathol*, 8, 43.
- Guglielmone, A. A., Robbins, R. G., Apanaskevich, D. A., Petney, T. N., Estrada-Peña, A., y Horak, I. G. (2009). *Comments on controversial tick (Acari: Ixodida) species names and species described or resurrected from 2003 to 2008*. <https://doi.org/10.1007/s10493-009-9246-2>
- Gunasekara, A. S., Truong, T., Goh, K. S., Spurlock, F., y Tjeerdema, R. S. (2007). Environmental fate and toxicology of fipronil. *Journal of Pesticide Science*, 32(3), 189–199. <https://doi.org/https://doi.org/10.1584/jpestics.R07-02>
- Gupta, R. C., y Milatovic, D. (2014). Insecticides. In *Biomarkers in toxicology*.



- (pp. 389–408). San Diego, California: Academic Press Elsevier Science.
- Hainzl, D., Cole, L. M., y Casida, J. E. (1998). Mechanisms for selective toxicity of fipronil insecticide and its sulfone metabolite and desulfinyl photoproduct. *Chem Res Toxicol*, 11(12), 1529–1535.
- Huet, A.-M., Julia, B., Etchegaray, J.-P., Weil, A., y Jeannin, P. (2002). United States Patent: US 6426333 B1. Spot-on formulations for combating parasites. Retrieved from <https://patents.google.com/patent/US6426333B1/en?q=US+6426333+B1.>
- Jackson, D., Cornell, C. B., Luukinen, B., Buhl, K., y Stone, D. (2009). Fipronil Technical Fact Sheet. Retrieved from <http://npic.orst.edu/factsheets/archive/fiptech.html>
- Kaewmongkol, G., Lukkana, N., Yangtara, S., Kaewmongkol, S., Thengchaisri, N., Sirinarumitr, T., ... Fenwick, S. G. (2017). Association of Ehrlichia canis, Hemotropic Mycoplasma spp. and Anaplasma platys and severe anemia in dogs in Thailand. *Veterinary Microbiology*, 201, 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.01.022>
- Kraft, W., y Ballauf, B. (2000). *Diagnóstico de laboratorio clínico en veterinaria* (1st ed.). Barcelona, España: EDIMSA.
- Laboratories, I. (2017). Guía de interpretación rápida - Bioquímica Clínica. Retrieved from <http://www.idexx.es/samllanimal/reference-laboratories/support/interpretation-guide.html>
- Laforé, E. (2005). Evaluación de la tolerancia y efectos colaterales de una

dosis normal de una formulación a base de Fipronil al 0.25% (Fipronex®) en cachorros menores de 2 meses de edad. Retrieved from [http://www.agrovetermarket.com/pdf/antiparasitario/fipronex/Fipronex trabajo en cachorros menos de 8 semana.pdf](http://www.agrovetermarket.com/pdf/antiparasitario/fipronex/Fipronex%20trabajo%20en%20cachorros%20menos%20de%208%20semana.pdf)

Litterio, N. (2005). Vías de administración. In M. R. Rubio y J. C. Boggio (Eds.), *Farmacología Veterinaria* (pp. 65–82). Córdoba, España: Universidad Católica de Córdoba.

Loftis, A. D., Kelly, P. J., Freeman, M. D., Fitzharris, S., Beeler-Marfisi, J., y Wang, C. (2013). Tick-borne pathogens and disease in dogs on St. Kitts, West Indies. *Veterinary Parasitology*, 196(1–2), 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.01.024>

Marrs, T. C., y Dewhurst, I. C. (2012). Toxicology of some insecticides not discussed elsewhere. In T. C. Marrs (Ed.), *Mammalian toxicology of insecticides*. (pp. 288–301). Cambridge: Royal Society of Chemistry.

Martín, P., y Soto, J. (1993). *Enfermería Anatomo-fisiología*. Barcelona, España: Ediciones Científicas y Técnicas S.A.

Medway, W., y Wikinson, J. (1990). *Patología Clínica Veterinaria*. México: Editorial UTEHA.

Menéndez, F. (2009). *Higiene industrial. Manual para la formación del especialista*. (10th ed.). Valladolid, España: Lex Nova.

Menenses, A., Bouza-Mora, L., y Romero, J. (2010). Efecto del tiempo sobre la estabilidad de variables hematológicas en muestras de sangre de caninos. *Ciencias Veterinarias*, 28, 37–44.

- Meyer, D. J., y Harvey, J. W. (2000). *El Laboratorio en medicina veterinaria* (2nd ed.). Buenos Aires: Inter-Médica Editorial.
- Miales, J. (1985). *Hematología Medicina de Laboratorio*. Barcelona, España: Reverté.
- Mihic, S. J., McQuilkin, S. J., Eger, E. I. 2nd, Ionescu, P., y Harris, R. A. (1994). Potentiation of gamma-aminobutyric acid type A receptor-mediated chloride currents by novel halogenated compounds correlates with their abilities to induce general anesthesia. *Molecular Pharmacology*, 46(5), 851–857. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7969071>
- Mohamed, F., Senarathna, L., Percy, A., Abeyewardene, M., Eaglesham, G., Cheng, R., ... Eddleston, M. (2004). Acute human self-poisoning with the N-phenylpyrazole insecticide fipronil a GABAA-gated chloride channel blocker. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*, 42(7), 955–963. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15641641>
- Narahashi, T., Zhao, X., Ikeda, T., Nagata, K., y Yeh, J. Z. (2007). Differential actions of insecticides on target sites: basis for selective toxicity. *Human y Experimental Toxicology*, 26(4), 361–366. <https://doi.org/10.1177/0960327106078408>.
- O'Donnell, P. (2010). Génesis y transmisión del impulso nervioso. In M. A. Dvorkin, D. P. Cardinali, y R. Iermoli (Eds.), *Bases fisiológicas de la práctica médica*. (14th ed., pp. 851–872). Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana.

- Page, S. W. (2008). Antiparasitic drugs. In J. E. Maddison, S. W. Page, y D. . Church (Eds.), *Small animal clinical pharmacology*. (2nd ed., pp. 198–260). Philadelphia: Elsevier.
- Parola, P., y Raoult, D. (2001). Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. *Clin Infect Dis*, 32(6), 897–928. <https://doi.org/doi: 10.1086/319347>.
- Pedrozo, R., Quintana, G., Bazán, A., y Florentín, M. (2010). Valores hematológicos de referencia en caninos adultos aparentemente sanos, que concurren a una clínica privada de Asunción. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*, 8(2), 5–13. Retrieved from <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v8n2/v8n2a02.pdf>
- Picco, E. (2005). Ectoparasiticidas. In M. R. Rubio y o J. C. Boggi (Eds.), *Farmacología veterinaria*. (pp. 65–82). Córdoba, España: Universidad Católica de Córdoba.
- Rebar, A. (2003). *Interpretación del hemograma canino y felino*. Buenos Aires: PURINA Clinical Handbook Series.
- Ribeiro, J. M. (1989). Role of saliva in tick/host interactions. *Experiemntal Applied Acarology*, 7, 15–20.
- Ribeiro, J. M., y Francischetti, I. M. (2003). Role of arthropod saliva in blood feeding: sialome and post-sialome perspectives. *Annual Review of Entomology*, 48, 73–88. <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.48.060402.102812>.
- Rose, R. L., Hodgson, E., y Roe, R. M. (1999). Pesticides. In H. Marquardt,

- S. G. Schäfer, R. O. McClellan, y F. Welsch (Eds.), *Toxicology*. (p. 663–698.). San Diego California: Academic Press Elsevier Science.
- Rudolph, D., y Knülle, W. (1974). Site and mechanism of water vapour uptake from the atmosphere in ixodid ticks. *Nature*, 249, 84–85. <https://doi.org/10.1038/249084a0>
- Sink, C., y Feldman, B. (2009). *Uroanálisis y hematología de laboratorio*. Zaragoza: Servet.
- Siroka, Z., y Svobodova, Z. (2013). The toxicity and adverse effects of selected drugs in animals – overview. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 16(1), 181–191. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2013-0027>
- Sodikoff, C. H. (1996). *Pruebas diagnósticas y de laboratorio de pequeños animales*. Buenos Aires: Mosby.
- Soll, M. D., y Boeckh, A. (2006). United States Patent: US6998131 B2. Spot-on formulations for combating parasites. England. Retrieved from <https://patents.google.com/patent/US6998131B2/en>
- Sonenshine, D. E. (2013). *Biology of ticks*. (2nd ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Sonenshine, D. E., Lane, R. S., y Nicholson, W. L. (2002). Ticks (Ixodidae). In G. Mullen y L. Durden (Eds.), *Medical and Veterinary Entomology*. (pp. 517–518). Amsterdam: Academic Press Elsevier Science.
- Sumano, H. S., y Ocampo, L. (2006). *Farmacología veterinaria*. (3rd ed.). México DF, México: McGraw-Hill.

- Taylor, M. A. (2001a). Recent developments in ectoparasiticides. *Veterinary Journal*, 161(3), 253–268. <https://doi.org/10.1053/tvj.2000.0549>
- Taylor, M. A. (2001b). Recent developments in ectoparasiticides. *Veterinary Journal*, 161(3), 253–268. <https://doi.org/10.1053/tvj.2000.0549>.
- Tingle, C., Rother, J. A., Dewhurst, C. F., Lauer, S., y King, W. J. (2000). Health and environmental effects of Fipronil. London: Pesticides Action Network.
- Tingle, C., Rother, J. A., Dewhurst, C. F., Lauer, S., y King, W. J. (2003). Fipronil: environmental fate, ecotoxicology, and human health concerns. *Rev Environ Contam Toxicol*, 176, 1–66. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12442503>
- Villiers, E., y Blackwood, L. (2012). *Manual de laboratorio de diagnóstico en pequeños animales*. Barcelona, España: Ediciones Veterinarias S.A.
- Voight, G., y Swist, S. (2011). *Hematology Techniques and Concepts for Veterinary Technicians*. Iowa: Wiley-Blackwell.
- Willard, M. D., Tvedten, H., y Turnwald, G. H. (2004). *Diagnóstico Clínico patológico práctico en los pequeños animales*. Buenos Aires: Inter-Médica.
- Woodward, K. N. (2012). Veterinary pesticides. In T. Marrs (Ed.), *Mammalian toxicology of insecticides*. (pp. 348–426). Cambridge: Royal Society of Chemistry. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25296936>

**ANEXO 1.** Estadísticos descriptivos, prueba de muestras correlacionadas y de contraste de la serie blanca.

**Estadísticos descriptivos del Número total de glóbulos blancos**

	Número total de glóbulos blancos		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	9,046	10,926	1,880
<b>Desviación estándar</b>	17,417	37,284	3,956
<b>Varianza</b>	4,173	6,106	15,654
<b>Z</b>	0,607	0,757	0,952
<b>p-valor</b>	0,000030	0,001	0,570

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas							
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		T	Gl	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior			
Número total de glóbulos blancos antes del tratamiento - Número total de glóbulos blancos después del tratamiento	-1,880	3,956	1,021	-4,071	0,311	-1,840	14	0,087

**Estadísticos descriptivos del Número de Linfocitos**

	Número de Linfocitos		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	3,766	4,353	0,586
<b>Desviación estándar</b>	2,561	3,160	1,692
<b>Varianza</b>	6,562	9,989	2,865
<b>Z</b>	0,643	0,703	0,933
<b>p-valor</b>	0,000	0,000	0,311

**Tabla 4: Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas							
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		T	Gl	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior			
Número de linfocitos antes del tratamiento - Número de linfocitos después del tratamiento	-,586	1,692	0,437	-1,524	0,350	-1,342	14	0,201

**Estadísticos descriptivos del número de monocitos**

	Número de Monocitos		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	0,440	0,813	0,373
<b>Desviación estándar</b>	0,238	0,559	0,544
<b>Varianza</b>	0,056	0,312	0,296
<b>Z</b>	0,864	0,877	0,852
<b>p-valor</b>	0,027	0,043	0,019



### Estadísticos de contraste<sup>a</sup>

Número de monocitos después del tratamiento - Número de monocitos antes del tratamiento	
Z	-2,454 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	0,014

a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

b. Basado en los rangos negativos.

### Estadísticos descriptivos del número de neutrófilos

	Número de Neutrófilos		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	4,840	5,760	0,920
<b>Desviación estándar</b>	1,930	2,916	2,309
<b>Varianza</b>	3,728	8,504	5,334
<b>Z</b>	0,830	8,504	0,940
<b>p-valor</b>	0,009	0,020	0,384

### Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas							Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		T	Gl	
				Inferior	Superior			
Número de neutrófilos antes del tratamiento - Número de neutrófilos después del tratamiento	-,920	2,309	0,596	-2,199	0,359	-1,543	14	0,145

### Estadísticos descriptivos del porcentaje de linfocitos

	Porcentaje de Linfocitos		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	40,080	38,593	-1,486
<b>Desviación estándar</b>	10,659	9,297	8,111
<b>Varianza</b>	113,626	86,446	65,804
<b>Z</b>	0,9234	0,870	0,963
<b>p-valor</b>	0,217	0,034	0,753

### Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas							
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		t	Gl	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior			
Porcentaje de linfocitos antes del tratamiento – Porcentaje de linfocitos después del tratamiento	1,48667	8,11197	2,09450	-3,00559	5,97893	0,710	14	0,489

### Estadísticos descriptivos del porcentaje de monocitos

	Porcentaje de Monocitos		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	5,300	7,633	2,333
<b>Desviación estándar</b>	3,380	3,730	3,638
<b>Varianza</b>	11,428	13,916	13,235
<b>Z</b>	0,892	0,976	0,940
<b>p-valor</b>	0,072	0,935	0,387

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas							Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		T	GI	
				Inferior	Superior			
Porcentaje de monocitos antes del tratamiento - Porcentaje de monocitos después del tratamiento	-2,33333	3,63803	0,93933	-4,34801	-0,31866	-2,484	14	0,026

**Estadísticos descriptivos del porcentaje de neutrófilos**

	Porcentaje de Neutrófilos		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	54,6200	53,7733	-0,8467
<b>Desviación estándar</b>	9,32663	8,60884	8,51183
<b>Varianza</b>	86,986	74,112	72,451
<b>Z</b>	0,948	0,948	0,937
<b>p-valor</b>	0,497	0,487	0,348

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas							Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		T	GI	
				Inferior	Superior			
Porcentaje de neutrófilos antes del tratamiento - Porcentaje de neutrófilos después del tratamiento	0,84667	8,51183	2,19774	-3,86703	5,56036	0,385	14	0,706

**ANEXO 2.** Estadísticos descriptivos, prueba de muestras correlacionadas y de contraste de la serie roja.

**Estadísticos descriptivos del número de glóbulos rojos**

	Número de Glóbulos rojos		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	4,7993	4,5827	-,2167
<b>Desviación estándar</b>	1,62055	1,31127	1,09414
<b>Varianza</b>	2,626	1,719	1,197
<b>Z</b>	0,969	0,927	0,909
<b>p-valor</b>	0,840	0,245	0,130

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas							
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		t	gl	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior			
Número de glóbulos rojos antes del tratamiento – Número de glóbulos rojos después del tratamiento	0,21667	1,09414	0,28251	-0,38925	0,82258	0,767	14	0,456

**Tabla 17: Estadísticos descriptivos de Hemoglobina**

	Número de Glóbulos rojos		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	8,5867	8,7800	0,1933
<b>Desviación estándar</b>	3,43488	3,14170	1,89604
<b>Varianza</b>	11,798	9,870	3,595
<b>Z</b>	0,964	0,931	0,944
<b>p-valor</b>	0,764	0,280	0,435

**Prueba de muestras relacionadas**

	Diferencias relacionadas							
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		T	GI	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior			
Hemoglobina antes del tratamiento - Hemoglobina después del tratamiento	-0,19333	1,89604	0,48955	-1,24332	0,85666	-0,395	14	0,699

**Estadísticos descriptivos del porcentaje de hematocrito**

	Hematocrito		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	33,6667	32,2600	-1,4067
<b>Desviación estándar</b>	12,15041	9,80836	8,06522
<b>Varianza</b>	147,632	96,204	65,048
<b>Z</b>	0,964	0,958	0,911
<b>p-valor</b>	0,767	0,657	0,142

### Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas							
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		t	Gl	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior			
Hematocrito antes del tratamiento – Hematocrito después del tratamiento	1,40667	8,06522	2,08243	-3,05970	5,87304	0,675	14	0,510

### Estadísticos descriptivos de Volumen Corpuscular Medio

	Volumen Corpuscular Medio		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	69,8133	70,3400	0,5267
<b>Desviación estándar</b>	2,84501	2,84901	2,14525
<b>Varianza</b>	8,094	8,117	4,602
<b>Z</b>	0,968	0,969	0,823
<b>p-valor</b>	0,834	0,847	0,007

### Estadísticos de contraste<sup>a</sup>

Volumen corpuscular medio después del tratamiento – Volumen corpuscular medio antes del tratamiento	
Z	-0,256 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	0,768

a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

b. Basado en los rangos negativos.

### Estadísticos descriptivos de Hemoglobina Corpuscular Media

	Hemoglobina Corpuscular Media		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	17,5267	18,8067	1,2800
<b>Desviación estándar</b>	1,59842	2,72514	2,42581
<b>Varianza</b>	2,555	7,426	5,885
<b>Z</b>	0,943	0,870	0,823
<b>p-valor</b>	0,422	0,034	0,007

### Estadísticos de contraste<sup>a</sup>

	Hemoglobina corpuscular media después del tratamiento – Hemoglobina corpuscular media antes del tratamiento
Z	-1,650 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	0,099

a. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

b. Basado en los rangos negativos.

### Estadísticos descriptivos de Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular

	Volumen Corpuscular Medio		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	251,4667	267,7333	16,2667
<b>Desviación estándar</b>	14,024808	35,13132	33,07020
<b>Varianza</b>	196,695	1234,210	1093,638
<b>Z</b>	0,697	0,845	1,102
<b>p-valor</b>	0,716	0,474	0,176

### Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas							
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		t	Gl	Sig. (bilateral)
				Inferior	Superior			
Concentración media de hemoglobina corpuscular antes del tratamiento – Concentración media de hemoglobina corpuscular después del tratamiento	-16,26667	33,07020	8,53869	-34,58033	2,04700	-1,905	14	0,078

**ANEXO 3.** Estadísticos descriptivos, prueba de muestras correlacionadas y de contraste de las plaquetas.

### Estadísticos descriptivos de Plaquetas

	Número de Plaquetas		Diferencia
	Antes	Después	
<b>Media</b>	88,9333	94,9333	6,0000
<b>Desviación estándar</b>	109,25231	96,27377	86,16347
<b>Varianza</b>	11936,067	9268,638	7424,143
<b>Z</b>	0,703	0,809	0,886
<b>p-valor</b>	0,000267	0,004842	0,058



### Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas							Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		t	gl	
				Inferior	Superior			
Número de plaquetas antes del tratamiento – Número de plaquetas después del tratamiento	-6,00	86,16347	22,24731	-53,71574	41,71574	-0,270	14	0,791

**Anexo 4.** Ficha de evaluación de la mascota.

Código de la mascota		
Temperatura		
Peso		
Evaluación de mucosas	color	
	Tiempo llenado capilar	
Evaluación respiratoria	Frecuencia	
	Presencia de ruidos bronquiopulmonares	
Evaluación cardiaca	Frecuencia Cardiaca	
	Frecuencia de Pulso	
Evaluación dermatológica	Procesos inflamatorios	
	Petequias	
	Equimosis	

**ANEXO 5.** Ficha de recolección de datos.

Nombre del propietario			
Dirección domiciliaria			
Nombre de la mascota / código de identificación			
Sexo	Macho	Hembra	
Edad			
Antecedentes de enfermedad	No	Si (especificar)	
Número de garrapatas al conteo manual antes de la aplicación de fipronil	Número	Fecha	
Número de garrapatas al conteo manual después de la aplicación de fipronil	Número	Fecha	
Grado de exposición con otros canes	Hogareño	Callejero	Mixto

**ANEXO 6. Ficha de recolección de datos del hemograma antes de la aplicación de fipronil**

Código de identificación	WCB $\times 10^9/L$	LYM $\times 10^9/L$	MID $\times 10^9/L$	GRA $\times 10^9/L$	LYM %	MID %	GRA %	RBC $\times 10^{12}/L$	HGB g/dL	HCT %	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	PLT $\times 10^9/L$
01	8.2	5.5	0.2	2.5	67	1.9	31.1	1.78	3.2	12.8	72.3	17.9	250	14
02	23.2	12.3	0.4	10.5	52.8	1.5	45.7	6.5	11.5	46.8	72.1	17.6	245	42
03	8.5	3.2	0.6	4.7	37.5	6.9	55.6	3.78	6.4	25.4	67.4	16.9	251	9
04	7	2.6	0.2	4.2	37	2.2	60.8	3.65	6.2	25.2	69.1	16.9	246	16
05	10.5	3.8	0.7	6	36.1	6.6	57.3	2.5	4	16.6	66.4	16	240	326
06	6.5	2.5	0.7	3.3	38.2	10.5	51.3	3.77	5.8	24.4	64.8	15.3	237	20
07	8.1	4.1	0.2	3.8	50.2	2.9	46.9	5.91	10.7	41.5	70.3	18.1	257	49
08	9.8	4.5	0.2	5.1	45.7	2.1	52.2	5.55	10.2	40	72.1	18.3	255	79
09	7.9	2.9	0.2	4.8	36.6	2.7	60.7	4.92	8.5	34.1	69.5	17.2	249	19
10	10.8	3.2	0.7	6.9	29.7	6.3	64	4.34	7.2	29.8	68.8	16.5	241	92
11	8.1	2.7	0.4	5	33.9	5.3	60.8	5.81	11.2	40.9	70.4	19.2	273	190
12	7.2	1.6	0.5	5.1	22.7	6.6	70.7	6.31	13.6	48.2	76.5	21.5	282	341
13	5.9	1.9	0.5	3.5	32.2	9.3	58.5	7.72	14.7	54.8	71	19	268	26
14	7.8	3	0.9	3.9	38.4	12	49.6	3.68	5.7	24.8	67.6	15.4	229	62
15	6.2	2.7	0.2	3.3	43.2	2.7	54.1	5.77	9.9	39.7	68.9	17.1	249	49

**ANEXO 7. Ficha de recolección de datos del hemograma después de la aplicación de fipronil.**

Código de identificación	WCB $\times 10^9/L$	LYM $\times 10^9/L$	MID $\times 10^9/L$	GRA $\times 10^9/L$	LYM %	MID %	GRA %	RBC $\times 10^{12}/L$	HGB g/dL	HCT %	MCV fL	MCH pg	MCHC g/dL	PLT $\times 10^9/L$
01	12.1	7.9	0.2	4	65	1.7	33.3	2	3.4	14.5	72.7	17	234	151
02	29.6	14.2	2.3	13.1	47.8	7.7	44.5	4.96	9	34.9	70.4	18.1	257	40
03	5.7	2.5	0.6	2.6	43	10.6	46.4	4.12	6.7	27.4	66.6	16.2	244	14
04	8.3	3.1	0.8	4.4	37.5	9.9	52.6	4.22	7.5	29.5	70.1	17.7	254	26
05	10.1	3.7	0.6	5.8	36.4	6.1	57.5	2.17	3.7	15.6	71.9	17	237	355
06	6.3	2.1	0.9	3.3	33.9	14.8	51.3	4.55	6.9	29.3	64.6	15.1	235	16
07	10	3.4	1	5.6	33.8	9.5	56.7	5.65	10.8	40.6	71.9	19.1	266	189
08	6.9	2.5	0.2	4.2	35.8	2.3	61.9	5.32	9.6	37.8	71.2	18	253	198
09	6.6	2.2	0.4	4	33.9	5.8	60.3	3.42	5.8	23.4	68.7	16.9	247	11
10	7	2	0.4	4.6	28.8	5.4	65.8	6.04	12	44.5	73.7	19.8	269	49
11	16.7	5.3	1	10.4	31.8	5.7	62.5	5.89	11.5	41.8	71	19.5	275	82
12	11.2	4.4	1.3	5.5	38.9	12	49.1	6.24	12.8	46.7	74.9	20.5	274	148
13	13.5	5.6	0.5	7.4	41.8	3.9	54.3	4.8	12.8	34.7	72.3	26.6	368	34
14	13.3	3.5	1.5	8.3	26.5	11.5	62	3.84	7.5	25.6	66.9	19.5	292	56
15	6.6	2.9	0.5	3.2	44	7.6	48.4	5.52	11.7	37.6	68.2	21.1	311	55

**ANEXO 5.** Código, edad, peso (antes y después de la aplicación de fipronil) y sexo de los perros.

<b>CODIGO</b>	<b>EDAD (años)</b>	<b>PESO 1 Kg</b>	<b>PESO 2 Kg</b>	<b>SEXO</b>
1	5	10	10	H
2	3	9	10	M
3	3	5	6	H
4	2	8	8	M
5	4	6	7	H
6	1	6	7	H
7	5	9	9	M
8	4	20	20	H
9	2	20	18	M
10	2	6	6	M
11	6	10	10	M
12	5	10.4	10.5	H
13	1	8.5	8.6	H
14	4	10	10	H
15	2	12	13	M



**IMAGEN 5.** Inspección macroscópica del perro en busca de infestaciones por garrapatas.



**IMAGEN 6.** Hallazgo de garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*) en el pabellón auricular del canino.



**IMAGEN 7.** Determinado la infestación, se procede a tomar sus datos como peso, edad, sexo, y constantes fisiológicas.



**IMAGEN 8.** Se procede con la venopunción y obtención de la muestra sanguínea.





**IMAGEN 9.** Auscultación para ponderar clínicamente el estado de salud de los canes.



**IMAGEN 10.** Medición de la temperatura.



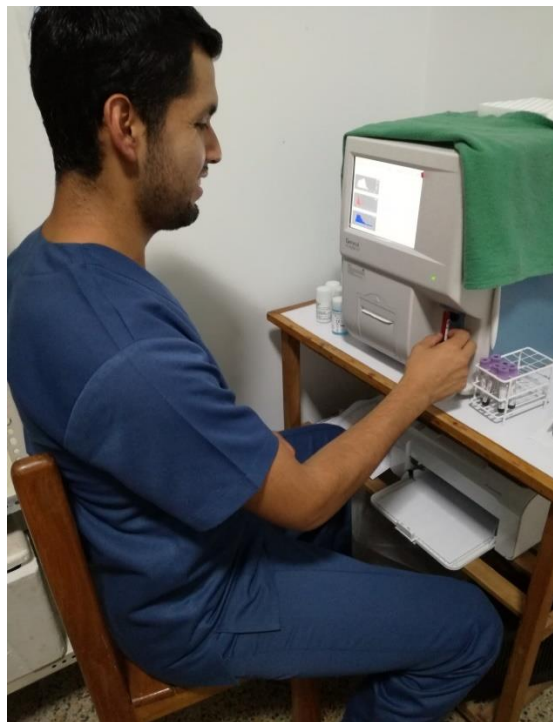
**IMAGEN 11.** Aplicación de fipronil en spray on.



**IMAGEN 12.** Infestación por garrapatas, se aprecia hembras en repleción.



**IMAGEN 13.** Configuración del equipo hematológico para su uso.



**IMAGEN 14.** Procesamiento de las muestras en el analizador hematológico.

## **NOTA BIOGRÁFICA**



Mi nombre es Jorge Feliciano, nací el 18 de setiembre de 1992 Amarilis, ciudad de Huánuco. Mis padres son Luz Marina Solis Cabanillas y Feliciano García Ávila. Tengo una hermana, Eliana Elizabeth García Solis (suboficial de la Policía Nacional del Perú).

Mi educación inicial lo realicé en el Centro Educativo Inicial “Mi Pequeño Mundo”; y mi educación primaria lo realicé en la Institución Educativa “Julio Benavides Sanguinetti” ambos en la ciudad de Ambo; realicé el primer año de educación secundaria en la Institución Educativa “José Eusebio Merino y Vincés”; y el resto de mi educación secundaria en el Colegio Parroquial Mixto “San Pedro Chanel” ambos en la ciudad de Sullana. El año 2011 ingresé a la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, a la facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, culminando mis estudios superiores el año 2015, el año siguiente realicé mis prácticas pre profesionales, obteniendo mi grado de Bachiller iniciando 2017. Actualmente estoy por obtener el título de Médico Veterinario y deseo con ímpetu mi crecimiento profesional al servicio de la sociedad.



"Año de la Lucha Contra la Corrupción y la Impunidad"



UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILO VALDIZÁN - HUÁNUCO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En la ciudad de Huánuco - Distrito de Pillco Marca, siendo las doce horas del día cinco del mes de junio del año 2019, en el Auditorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, en cumplimiento de lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, se reunió el Jurado Calificador integrado por los docentes:

Mg. José Francisco GOICOCHEA VARGAS	Presidente
Dr. Rosel APAESTEGUI LIVAQUE	Secretario
Mg. Miguel Ángel CHUQUIYAURI TALENAS	Vocal

Nombrado mediante la Resolución N° 091-2019-UNHEVAL-FMVZ/D., para evaluar la Tesis titulada "PERFIL HEMATOLÓGICO EN CANINOS INFESTADOS CON GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON FIPRONIL, HUÁNUCO 2018", presentada por el Bachiller Jorge Feliciano GARCÍA SOLIS, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario.

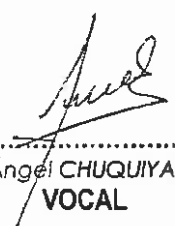
Dicho acto de sustentación se desarrolló en dos etapas: exposición y absolución de preguntas; procediéndose luego a la evaluación por parte de los miembros del Jurado.

Habiéndose absuelto las objeciones que le fueron formuladas por los miembros del Jurado y de conformidad con las respectivas disposiciones reglamentarias, procedieron a deliberar y calificar, declarándola ~~APROBADA~~ por ~~UNANIMIDAD~~ con la nota de ~~DECESES~~... (16) con el calificativo de ~~BUE~~...

Siendo las ~~1.00~~... P.M. horas del día cinco, del mes de junio del año 2019, los miembros del Jurado Calificador firman la presente Acta en señal de conformidad.

  
Mg. José Francisco GOICOCHEA VARGAS  
PRESIDENTE

  
Dr. Rosel APAESTEGUI LIVAQUE  
SECRETARIO

  
Mg. Miguel Ángel CHUQUIYAURI TALENAS  
VOCAL



**RESOLUCIÓN DECANATO N° 0125 -2018- FMVZ – UNHEVAL**

Huánuco, 25 de julio de 2018

Visto los documentos presentados en tres (03) folios y tres (03) ejemplares de su proyecto de Tesis;

**CONSIDERANDO:**

Que, con la Resolución Consejo Universitario N°2846-2017-UNHEVAL, de fecha 03.AGO.2017, se aprueba el Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, y en cumplimiento a los Artículos 14, 15, 16, 17 y 18 del CAPITULO IV de la Modalidad de Tesis y optando por el inciso a) Presentación, Sustentación y aprobación de Tesis;

Que, mediante Fut. N°0425504, presentado por el Bach. **Jorge Feliciano Garcia Solis**, quién solicita la designación de la **Comisión Ad hoc** para la revisión de su Proyecto de Tesis Titulado: **“NIVELES DE HEMATOCRITO EN PERROS ADULTOS, INFESTADOS CON GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON FIPRONIL EN LAS ZONAS PERIURBANAS DE HUÁNUCO 2018”**; y designación de su asesor;

Que, para el presente Proyecto de Tesis el Decano se designa a la Comisión Revisora Ad hoc, conformada por los siguientes docentes: Mg. José GOICOCHEA VARGAS (Presidente); Dr. Rusel APAESTEGUI LIVAQUE (Secretario) y Mg. Miguel CHUQUIYAURI TALENAS (Vocal);

Que estando dentro de las atribuciones conferidas al Decano de Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

**SE RESUELVE:**

1º. **DESIGNAR** a la Comisión Revisora Ad hoc, del Proyecto de Tesis Titulado: **“NIVELES DE HEMATOCRITO EN PERROS ADULTOS, INFESTADOS CON GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON FIPRONIL EN LAS ZONAS PERIURBANAS DE HUÁNUCO 2018**, presentado por la Bach. **Jorge Feliciano GARCIA SOLIS**, conformada por los siguientes docentes conformada por los siguientes docentes:

- |                                  |            |
|----------------------------------|------------|
| • Mg. José GOICOCHEA VARGAS      | PRESIDENTE |
| • Dr. Rusel APAESTEGUI LIVAQUE   | MIEMBRO    |
| • Mg. Miguel CHUQUIYAURI TALENAS | MIEMBRO    |

2º. **DESIGNAR** al **Mg. M.V. Richard TASAYCO ALCÁNTARA**, como asesor de proyecto de tesis.

3º. **FIJAR** en un plazo de quince días calendarios a partir de la fecha, para que los miembros de la Comisión emitan el dictamen e informe conjunto debidamente sustentado por escrito, acerca del Proyecto de Tesis.

4º. **DAR A CONOCER** la presente Resolución la comisión Ad hoc y al interesado.

Regístrese, comuníquese, archívese.



**DECANO**  
Facultad de Medicina Veterinaria y Z.



## RESOLUCIÓN DE CANATO N° 0153-2018- FMVZ - UNHEVAL

Huánuco, 23 de agosto de 2018

Visto, los documentos presentados en dos (02) folios y un (02) ejemplares de proyecto de Tesis;

### CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución N°0662-2016-UNHEVAL-CUI, de fecha 01. SET.2016, tomar conocimiento las resoluciones y el informe final de los resultados emitidos por el Comité electoral Universitario, por lo expuesto en los considerandos precedentes c). Resolución N°052-2016-UNHEVAL-CEU, del 26.AGO.2016 que proclamo y acredito como Decano de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia al Mg. Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA, a partir del 02 de setiembre de 2016 hasta el 01 de setiembre del 2020;

Que, mediante Resolución Consejo Universitario N° 125-2018-UNHEVAL, de fecha 03.AGO.2017, en el Capítulo IV de la Modalidad de Tesis Art. 15 establece que: "Con el informe favorable de la Comisión Ad hoc el Decano emitirá la resolución aprobando el Proyecto de Tesis...";

Que mediante Resolución N° 125-2018-UNHEVAL-FMVZ-D de fecha 25.JUL.2018, se nombra la Comisión Revisora Ad hoc, integrado por los docentes: Mg. José GOICOCHEA VARGAS (Presidente); Dr. Rusel APAESTEGUI LIVAQUE (Secretario) y Mg. Miguel CHUQUIYAURI TALENAS (Vocal); del proyecto de tesis titulada: "NIVELES DE HEMATOCRITO EN PERROS ADULTOS, INFESTADOS CON GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON FIPRONIL EN LAS ZONAS PERIURBANAS DE HUÁNUCO 2018", presentado por el Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Bach. Jorge Feliciano GARCÍA SOLIS;

Que, mediante FUT. N° 0413380, presentado por la Bach. Jorge Feliciano GARCÍA SOLIS, solicita aprobación de su proyecto de tesis;

Que, mediante Oficio S/N – 2018-JPT, presentada por la Comisión Ad Hoc, manifiestan que se realizó la evaluación del proyecto de tesis Titulado: "NIVELES DE HEMATOCRITO EN PERROS ADULTOS, INFESTADOS CON GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON FIPRONIL EN LAS ZONAS PERIURBANAS DE HUÁNUCO 2018", presentado por el Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria Jorge Feliciano GARCÍA SOLIS, por lo que se decidió el cambio del título del proyecto debiendo ser titulada: "PERFIL HEMATOLÓGICO EN CANINOS INFESTADOS CON GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON FIPRONIL, HUÁNUCO 2018", el mismo que ha levantado las observaciones, dando conformidad y declara que el Proyecto referido está apto para su ejecución;

Estando conforme a las atribuciones conferidas al Decano de Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por la Ley Universitaria N°30220, el Estatuto vigente;

### SE RESUELVE

- 1°. **MODIFICAR**, en parte la Resolución N° 125-2018-UNHEVAL-FMVZ-D de fecha 25.JUL.2018, en lo que respecta a la modificación del Título del proyecto de tesis titulado: "NIVELES DE HEMATOCRITO EN PERROS ADULTOS, INFESTADOS CON GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON FIPRONIL EN LAS ZONAS PERIURBANAS DE HUÁNUCO 2018", presentado por el Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria Jorge Feliciano GARCIA SOLIS, debiendo ser el nuevo título del proyecto de tesis titulada: "PERFIL HEMATOLÓGICO EN CANINOS INFESTADOS CON GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON FIPRONIL, HUÁNUCO 2018"
- 2°. **APROBAR** el Proyecto de Tesis titulada: "PERFIL HEMATOLÓGICO EN CANINOS INFESTADOS CON GARRAPATAS, ANTES Y DESPUÉS DEL TARTAMIENTO CON FIPRONIL, HUÁNUCO 2018", presentado por el Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia Jorge Feliciano GARCIA SOLIS, asesorado por el Mg. M.V. Walter Richard TASAYCO ALCÁNTARA, por lo tanto, se encuentra expedito para su ejecución, por lo expuesto en la parte considerativa de la presente resolución.
- 3°. **REGISTRAR**, el referido Proyecto de Tesis en el Libro de Proyecto de Tesis de la Facultad, y en el instituto de Investigación de la Facultad.
- 4°. **AUTORIZAR**, al Tesista para que desarrolle su Proyecto de Tesis en un plazo máximo de un año.
- 5°. **DAR A CONOCER**, esta Resolución a la instancia correspondiente y al interesado.

...///



"Año de la Lucha Contra la Corrupción y la Impunidad"

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN – HUÁNUCO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
DECANATO



.../// **RESOLUCIÓN DE CANATO N° 0153-2018- FMVZ - UNHEVAL**

*Regístrese, comuníquese y archívese.*



*Mg. Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA*  
DECANO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y Z.

Distribución: Asesor/Interesado/Archivo



**AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICAS DE PREGRADO**

**1. IDENTIFICACIÓN PERSONAL (especificar los datos de los autores de la tesis)**

Apellidos y Nombres: \_\_\_\_\_

DNI: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_

Teléfonos: Casa \_\_\_\_\_ Celular \_\_\_\_\_ Oficina \_\_\_\_\_

Apellidos y Nombres: \_\_\_\_\_

DNI: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_

Teléfonos: Casa \_\_\_\_\_ Celular \_\_\_\_\_ Oficina \_\_\_\_\_

Apellidos y Nombres: \_\_\_\_\_

DNI: \_\_\_\_\_ Correo electrónico: \_\_\_\_\_

Teléfonos: Casa \_\_\_\_\_ Celular \_\_\_\_\_ Oficina \_\_\_\_\_

**2. IDENTIFICACIÓN DE LA TESIS**

<b>Pregrado</b>	
Facultad de:	_____
E. P. :	_____

Título Profesional obtenido:

\_\_\_\_\_

Título de la tesis:

\_\_\_\_\_

Tipo de acceso que autoriza(n) el (los) autor(es):

Marcar "X"	Categoría de Acceso	Descripción del Acceso
<input type="checkbox"/>	PÚBLICO	Es público y accesible al documento a texto completo por cualquier tipo de usuario que consulta el repositorio.
<input type="checkbox"/>	RESTRINGIDO	Solo permite el acceso al registro del metadato con información básica, más no al texto completo

Al elegir la opción "Público", a través de la presente autorizo o autorizamos de manera gratuita al Repositorio Institucional – UNHEVAL, a publicar la versión electrónica de esta tesis en el Portal Web [repositorio.unheval.edu.pe](http://repositorio.unheval.edu.pe), por un plazo indefinido, consintiendo que con dicha autorización cualquier tercero podrá acceder a dichas páginas de manera gratuita, pudiendo revisarla, imprimirla o grabarla, siempre y cuando se respete la autoría y sea citada correctamente.

En caso haya(n) marcado la opción "Restringido", por favor detallar las razones por las que se eligió este tipo de acceso:

---

---

Asimismo, pedimos indicar el período de tiempo en que la tesis tendría el tipo de acceso restringido:

- 1 año
- 2 años
- 3 años
- 4 años

Luego del período señalado por usted(es), automáticamente la tesis pasará a ser de acceso público.

Fecha de firma:

Firma del autor y/o autores: