



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL MEDICAMENTO DIACETURATO DE
DIMINAZENO EN INDICADORES SANGUÍNEOS Y CLÍNICOS EN
BOVINOS CON HEMOPARÁSITOS

AUTOR

NICOLE BELEN NAVARRETE PADILLA

AÑO

2020



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL MEDICAMENTO DIACETURATO DE
DIMINAZENO EN INDICADORES SANGUÍNEOS Y CLÍNICOS EN
BOVINOS CON HEMOPARÁSITOS**

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos
establecidos para optar por el título de Médico Veterinario y Zootecnista

Profesor Guía

Joar Marcelino García Flores

Autor

Nicole Belén Navarrete Padilla

Año

2020

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

"Declaro haber dirigido el trabajo, Evaluación del efecto del medicamento diaceturato de diminazeno en indicadores sanguíneos y clínicos en bovinos con hemoparásitos, a través de reuniones periódicas con el estudiante Nicole Belén Navarrete Padilla, en el semestre 202020, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación".



Joar Marcelino García Flores

Magister en Ciencias Mención Salud Animal

C.I. 1708655475

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

“Declaro haber revisado este trabajo, Evaluación del efecto del medicamento Diaceturato de diminazeno en indicadores sanguíneos y clínicos en bovinos con hemoparásitos, de Nicole Belén Navarrete Padilla, en el semestre 202020, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.



Francisco Javier Jaramillo Cisneros

Master Universitario en Farmacología

C.I. 1711695849

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”

Nicole Navarrete

Nicole Belén Navarrete Padilla

C.I. 1723164073

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, amigos y Dr. Joar García, quienes estuvieron en cada momento de mi formación, tanto profesional como personal y especialmente a mi madre que me acompaña en cada reto de mi vida.

DEDICATORIA

A mi madre, hermana, abuela y novio
que nunca permitieron que me diera
por vencida en este sueño tan grande
que es velar por la salud de los
animales.

RESUMEN

La presente investigación se llevó a cabo en una hacienda ubicada en Nanegalito, en la provincia de Pichincha, Ecuador. Aquí se evaluó el efecto clínico y sanguíneo en bovinos infectados con anaplasma y piroplasma, “fiebre de garrapatas”, al administrar el medicamento compuesto por diacetato de diminazeno, oxitetraciclina y antipirina. La hacienda constaba de 80 individuos de los cuales fueron elegidos 50 bovinos (según la ubicación de garrapatas) y se evaluó la carga de hemoparásitos. Se escogieron para la investigación, 12 individuos con la más alta carga de hemoparásitos y que presenten *anaplasma* y *babesia*. Al contar con los 12 individuos, se les realizaron evaluaciones clínicas y para clínicas pretratamiento, a los siete días subsiguientes se les entregó el tratamiento con una dosis de 3,5 mg/kg por IM profunda y se realizó una evaluación clínica que constaba de tiempo de llenado capilar, color de mucosas, peso, condición corporal y temperatura. También se valoraron parámetros para clínicos en donde se evaluó hematocrito, hemoglobina, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina y hemoglobinuria; tanto la valoración clínica como para clínica se efectuó cada siete días por un periodo de un mes, debido al efecto terapéutico del medicamento. Las determinaciones clínicas se ejecutaron de forma presencial en la hacienda, mismas que fueron llevadas a cabo por el investigador, las valoraciones para clínicas se procesaron el mismo día en que se realizó la toma de muestra en colaboración con el laboratorio del Hospital Animal Solutions y el laboratorio clínico de la Dra. Padilla. Se realizaron estudios estadísticos de ANOVA de medidas repetidas y Friedman, en donde los resultados demostraron ser efectivos durante tres semanas para temperatura, hematocrito, hemoglobina y carga parasitaria *anaplasma* y *babesia*, por lo que se concluyó que la carga parasitaria variaba de media a baja y las manifestaciones clínicas de la enfermedad mostraron ser diferentes para cada indicador.

ABSTRACT

The present investigation was carried out at a hacienda located in Nanegalito, in the province of Pichincha, Ecuador. Here we evaluated the clinical and para-clinical effect in cattle infected with anaplasma and piroplasm, "tick fever" when administering the drug composed of diminazene diacetate, oxytetracycline, and antipyrine. The hacienda consisted of 80 individuals from which 50 cattle were chosen (according to the highest tick infestation) and the load of hemoparasites was evaluated. Twelve individuals with the highest load of hemoparasites and who present anaplasma and babesia were chosen for the investigation. Having the 12 individuals, they underwent clinical evaluations and for pretreatment clinics, on the following seven days they were given treatment with a dose of 3.5 mg/kg for deep MI and a clinical evaluation was carried out that consisted of time. capillary filling, mucosa color, weight, body condition, and temperature. Parameters were also assessed for clinicians where hematocrit, hemoglobin, prothrombin time, thromboplastin time, and hemoglobinuria were evaluated; both clinical and clinical evaluation was carried out every seven days for one month, due to the therapeutic effect of the medicine. The clinical determinations were carried out in person at the farm, which was carried out by the researcher, the evaluations for clinics were processed the same day that the sample was taken in collaboration with the laboratory of the Animal Solutions Hospital and Dr. Padilla's clinical laboratory. Statistical studies of repeated measures ANOVA and Friedman were performed, where the results were shown to be effective for three weeks for temperature, hematocrit, hemoglobin, and parasite load, anaplasma and babesia, so it was concluded that the parasite load varied from medium to low and the clinical manifestations of the disease showed to be different for each indicator.

ÍNDICE

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Objetivos.....	2
1.1.1 Objetivo general.....	2
1.1.2 Objetivos específicos.....	2
1.2 Hipótesis.....	3
2. CAPITULO II. MARCO TEÓRICO	4
2.1 Diaceturato de diminazeno.....	4
2.2 Oxitetraciclina.....	5
2.3 Antipirina.....	7
2.4 Hemoparásitos.....	10
2.5 Signos clínicos producidos por hemoparásitos.....	11
2.6 Técnicas diagnósticas.....	15
3. CAPITULO III. MATERIALES Y MÉTODOS	19
3.1 Ubicación.....	19
3.2 Población y muestra.....	20
3.2.1 Población.....	20
3.2.2 Muestra.....	20
3.3 Materiales.....	22
3.4 Metodología.....	24
3.4.1 Levantamiento de información.....	24
3.4.2 Toma de muestras.....	25
3.4.3 Análisis de muestras.....	29
3.5 Análisis estadístico.....	32

3.5.1	Variables	32
3.5.2	ANOVA de medidas repetidas	33
3.5.3	Bonferroni y Holm	33
3.5.4	Pruebas no paramétricas	33
4.	CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	34
4.1	Resultados	34
4.1.1	Tiempo de llenado capilar (TLLC).....	34
4.1.2	Temperatura (T)	35
4.1.3	Peso (P)	36
4.1.4	Condición corporal (CC)	37
4.1.5	Hematocrito (HCT).....	38
4.1.6	Hemoglobina	39
4.1.7	Tiempo de tromboplastina (TTP)	40
4.1.8	Hemoglobinuria	41
4.1.9	Color de mucosa	41
4.1.11	Carga parasitaria <i>anaplasma</i>	43
4.1.12	Carga parasitaria <i>babesia</i>	45
4.1.13	Relación entre carga parasitaria <i>anaplasma</i> y color de mucosa ..	47
4.1.14	Relación entre carga parasitaria <i>anaplasma</i> y hematocrito.....	48
4.1.15	Relación entre carga parasitaria <i>babesia</i> y hematocrito.....	49
4.2	Discusión	52
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	56
5.1	Conclusiones	56
5.2	Recomendaciones	56
	REFERENCIAS	57
	ANEXOS.....	66

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Actualmente, en el cantón Nanegalito de la Provincia de Pichincha, existe una alta prevalencia de hemoparásitos transmitidos por garrapatas que producen enfermedades y hasta la muerte de bovinos infectados.

Los parásitos y su transmisión producen pérdida de sangre, que provoca disminución en el peso, anemia y mala calidad de pieles. Por otra parte, estos problemas de salud acarrearán daños al productor en su economía. Por esto es necesario contar con un medicamento eficaz contra hemoparásitos (Zahid, Song-hua, & Wan-jun, 2006).

Son varios los hemoparásitos que afectan a los bovinos, entre los más destacados se encuentran: *Babesia bovis*, *B. bigemia* y *Anaplasma marginale*; estos causan infecciones con cursos agudos, subagudos y crónicos. Dependiendo del curso clínico, los animales son capaces de producir anticuerpos y generar inmunidad (IVAMI, 2014).

El uso solo de químicos para el control causa problemas al productor con base a costos, resistencia, toxicidad, riesgos de salud pública y residuos en carne y leche. Al seleccionar el medicamento de control químico, es necesario considerar los efectos tóxicos en el paciente (Banavides, Romero, & Villamil, 2016).

El medicamento indicado para el tratamiento de hemoparásitos está compuesto por Oxitetraciclina que cuenta con acción bacteriostática (no mata la bacteria en este caso *anaplasma*), Diacetutarato de diminazeno, actúa contra *anaplasma* y *babesia* bloqueando la síntesis del ADN y Antipirina con efecto analgésico y antifebril; su administración es por vía intramuscular profunda (Brown, 2019).

El propósito de la presente investigación tiene como fin identificar el efecto del medicamento (oxitetraciclina, diaceturato de diminazeno y antipirina) en base a indicadores clínicos y sanguíneos en bovinos con hemoparásitos: *babesia* y *anaplasma*.

El estudio se ejecutó en dos instancias; en la fase de campo se realizó la evaluación clínica y el muestreo sanguíneo de forma semanal, en donde se manifestaban las alteraciones de forma visual; la segunda etapa se llevó a cabo en dos laboratorios clínicos, aquí se confirmó la presencia de alteraciones sanguíneas observadas en la evaluación clínica, esto se realizó después de administrar el medicamento.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del medicamento compuesto por diaceturato de diminazeno, oxitetraciclina y antipirina en indicadores sanguíneos y clínicos en bovinos infectados con *anaplasma* y *piroplasma*, “fiebre de garrapatas”, en la zona de Nanegalito.

1.1.2 Objetivos específicos

Determinar el estado de la carga parasitaria en bovinos infectados mediante la evaluación clínica y frotis sanguíneo (Giemsa).

Identificar si existe relación entre las variables fisiológicas y carga de hemoparásitos *anaplasma* y *babesia* en bovinos, mediante análisis estadístico.

Evaluar el efecto del medicamento mediante parámetros clínicos y sanguíneos en bovinos durante el tratamiento.

1.2 Hipótesis

H1: El medicamento compuesto por diaceturato de diminazeno, oxitetraciclina y antipirina tiene efecto en indicadores sanguíneos y clínicos en bovinos infectados.

H0: El medicamento compuesto por diaceturato de diminazeno, oxitetraciclina y antipirina no tiene efecto en indicadores sanguíneos y clínicos en bovinos infectados.

2. CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Diaceturato de diminazeno

2.1.1 Farmacodinamia

Actúa como una pentamidina (diamidina aromática, soluble en agua) bloqueando de forma selectiva la síntesis de ADN de cinetoplasto (masa de ADN circular extra nuclear con una doble membrana de una mitocondria con copias del genoma mitocondrial) y en el caso de *Babesia*, puede interferir con la glucólisis aeróbica y síntesis del ADN (Sykes & Papich, 2014).

2.1.2 Farmacocinética

El medicamento después de ser administrado por vía intramuscular, alcanza niveles máximos de absorción en 15-45 minutos y se puede identificar niveles altos en hígado y riñones. En pacientes sanos, la droga puede atravesar el líquido cefalorraquídeo, con valores más bajos que en el plasma. El metabolismo se da en el hígado y su eliminación es bastante cambiante; los valores en caninos, ovinos y caprinos van de 10 a 30 horas y en bovinos pueden llegar a valores de hasta 200 horas (Sierra, 2015).

2.1.3 Efecto terapéutico

El diaceturato de diminazeno tiene la facultad de bloquear el metabolismo energético de los parásitos, afecta a las finas estructuras, a la función de las

citomembranas y entrega inmunidad protectora en el huésped (Lewis & Cohn, 2012).

2.1.4 Efectos adversos

La sobredosificación es tóxica, causa hemorragia a lo largo del tronco encefálico, produce ataxia, convulsiones y signos neurológicos. Esto se produce por grupos de eritrocitos parasitados que bloquean los vasos sanguíneos capilares de la corteza cerebral (Mehlhorn, 2016).

En el lugar de inoculación se produce irritación, inflamación y edema, debido a una menor movilización del medicamento. También puede provocar úlceras gástricas, las cuales causarán heces con sangre de forma intermitente (Callbest Nutricion y Salud, 2014).

En ocasiones se produce taquicardia debido a la liberación de catecolaminas a través de las glándulas suprarrenales; esto puede llegar a provocar cianosis y disnea por la acumulación de secreciones (Martins, Sampaio, Rossato, Silva, & Krammes, 2015).

2.2 Oxitetraciclina

2.2.1 Farmacodinamia

Antibiótico de acción bacteriostática (no produce muerte a la bacteria). Su acción está ligada a impedir la asimilación proteica bacteriana en el curso de la reproducción y desarrollo celular, al unirse con el ribosoma bacteriano 30S y

eludir la entrada al aminoacil RNAt del sitio aceptor (A) en el complejo RNAm-ribosoma (Flores, 2016).

2.2.2 Farmacocinética

La absorción se da en el estómago y en el principio del intestino, logrando una disponibilidad del 70%, este se moviliza en el plasma adherido a proteínas entorno al 20-60% e ingresa en gran cantidad de tejidos y líquidos del organismo. La metabolización se produce en diferentes porciones del hígado y su excreción es renal y a través de las heces, también se puede eliminar por saliva y leche (El korchí, 2006).

Al administrar por vía intramuscular la absorción es bastante buena y se logra detectar en plasma los 15 minutos y alcanza su valor máximo en una hora. Sin embargo, esta vía de administración está muy influida por el vehículo y la formulación que se use.

2.2.3 Efecto terapéutico

La oxitetraciclina ayuda a la transformación alimenticia y a la ganancia de peso. Esto se debe a que acomoda de manera conveniente la flora intestinal, además de que ayuda a una mejor síntesis de vitaminas, favorece el consumo de agua para una mejor absorción de nutrientes, mata microorganismos, produce afecciones subclínicas y mantiene un constante estrés (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2016).

2.2.4 Efectos adversos

Tabla 1
Efectos adversos

Gastrointestinal	El medicamento modifica el microbiota intestinal, produciendo diarreas y alteraciones gastrointestinales. Anorexia y glositis.
Cutánea	Fotosensibilidad, dermatitis, exantema maculopapular se debe a que si existe menor biodisponibilidad del fármaco se mantendrá mayor tiempo en el sitio de punción y provocará irritación.
Renal	Aumento de nitrógeno ureico sanguíneo, relacionado con la dosis, y necrosis del túbulo renal proximal. La acción tóxica se produce al bloquear la síntesis proteica que es necesaria para la formación de la membrana, al impedir la polimerización de aminoácidos.
Hemática	Anemia, trombocitopenia, neutropenia y eosinofilia.
Hipersensibilidad	Urticaria, anafilaxia, pericarditis e hipertensión craneal.
Hígado	El daño hepático se produce ya que el compuesto tiene la facultad de inhibir la betaoxidación mitocondrial de los ácidos grasos.

Adaptado de (Robles & Andrade, 2008)

2.3 Antipirina

2.3.1 Farmacodinamia

Cohíbe de forma irreversible la acción de las enzimas ciclooxigenasa, implicadas en la síntesis de prostaglandinas y tromboxano A2 e interviene sobre el centro termorregulador del hipotálamo y produce efecto analgésico, antiinflamatorio, antiagregante plaquetario y antipirético.

La ciclooxigenasa COX-1 y COX-2 son los precursores de las prostaglandinas E2 y prostaglandina H2. La prostaglandina E2 actúa en la sensibilidad del dolor y ayuda a la nocicepción no solo en tejidos periféricos inflamados sino también a nivel central, además cuenta con efectos analgésicos y antipiréticos (Buitrago, Calderón, & Vallejos, 2014).

Indicado solo para el tratamiento de fiebre severa o fiebre incontrolable, es importante administrar por periodos cortos e iniciar con hidratación (Valsecia, s.f.).

2.3.2 Farmacocinética

La absorción del medicamento se da por el tracto digestivo y se logran concentraciones plasmáticas en un máximo de una o dos horas tras haber administrado la antipirina por vía intramuscular o endovenosa. Se distribuye por todos los líquidos corporales y las concentraciones en saliva y leche logran casi los mismos efectos que en plasma. La metabolización se da en el hígado, se elimina por orina y por bilis y la excreción cuenta con una semivida de 12 horas aproximadamente (Hernández, 2015).

2.3.3 Efecto terapéutico

2.3.3.1 Efecto analgésico

Depende de la inhibición de las prostaglandinas, en donde se sensibilizan los receptores del dolor a la estimulación mecánica, el efecto analgésico

principalmente es periférico, aunque puede tener acción en el hipotálamo (Malgor, 2012).

2.3.3.2 Efecto antiinflamatorio

La acción está mediada para reprimir la síntesis y liberar prostaglandinas durante los procesos inflamatorios (Buitrago, Calderon, & Vallejos, 2014).

2.3.3.3 Efecto antipirético

La acción antipirética se da por la inhibición de síntesis y liberación de prostaglandinas en el hipotálamo (Gomez, Santos, Domenech, Cortes, & Alvarez, 2010).

2.3.3.4 Efecto a nivel vascular

Cuenta con la facultad de inhibir la síntesis de prostaciclina, que tienen propiedades vasodilatadoras, las cuales disminuyen el efecto hipotensor (BIOFARM, 2006).

2.3.4 Efectos adversos

La toxicidad está producida por la disminución de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos A₂ que causan un descenso en las múltiples funciones corporales (Escudero, 2016).

Los efectos son: inflamación de la mucosa gástrica, que producirá diarreas y úlceras gástricas; hipersensibilidad por alergia, reacciones anafilácticas, hemorragias por alteración plaquetaria y hepatotoxicidad (leve aumento de enzimas hepáticas) (Montoya, Vaca, & Parra, 2009).

En los riñones se produce retención de agua, sodio, potasio; fallo renal por la pérdida de volumen y daños cardiovasculares por retención de agua y sodio (Cebrián, Díaz, Coma, & Gil, s.f.).

2.4 Hemoparásitos

Organismos que habitan principalmente en la sangre y logran su desarrollo dentro y fuera de los glóbulos rojos. Estos llegan a ser transmitidos por vectores artrópodos (moscas y garrapatas). Las afecciones agudas se caracterizan por disminución en el volumen globular (anemia), alteraciones en la coagulación y hasta la muerte (Benavides E. , 2014).

2.4.1 Hemoparásitos del bovino

Anaplasma y *babesia* son patologías que se producen en países tropicales, subtropicales y en varias regiones templadas (OIE, 2015).

La babesiosis se produce por parásitos protozoarios como *B. bovis* y *B. bigemia*. La *Babesia bovis* es considerada la más patógena (Carter, 2020), produce síndromes de shock hipotensor, combinado con inflamación generalizada inespecífica, alteraciones de la coagulación y estasis eritrocítica en capilares, contribuyendo a la patogénesis (IVAMI, 2014).

Anaplasma es un género de bacterias perteneciente al orden rickettsia (pequeñas bacterias del filo proteobacterias), la anaplasmosis es causada por *Anaplasma marginale*. Los primeros signos son la aparición de autoanticuerpos, estos se adhieren a los eritrocitos infectados aumentando la fagocitosis de los glóbulos rojos por los macrófagos, especialmente en el bazo, y disminución del volumen globular (anemia) (Brayton, 2012).

2.5 Signos clínicos producidos por hemoparásitos

2.5.1 Fiebre

La fiebre es producida por bacterias, virus y protozoarios. Al ingresar al organismo, las células fagocíticas responden tratando de aniquilarlas y al hacerlo elaboran pirógenos endógenos (IL-1, IL-6 y TNF-a) (Diaz, 2018).

La IL-1 y TNF-a producen mecanismos de vasodilatación, aumento en la adhesividad de las células, proteólisis y glucogenólisis en los músculos. Además, tienen la capacidad de movilizar lípidos de los adipocitos, elaboran proteosíntesis y glucogenólisis en el hígado, inducen proliferación de fibroblastos, así como también, liberan insulina, cortisol y catecolaminas (Ramon & Farias, 2014).

En procesos de larga duración, el TNF-a y, en menor medida, el IL-1 pueden afectar el apetito en los animales, produciendo como consecuencia caquexia en respuesta a la inflamación o infección aguda (Bush, 2018).

El mecanismo de la fiebre es: 1) detección de lipopolisacáridos; 2) liberación de IL-1, IL-2, TNF- α ; 3) los factores son soltados en la circulación para llegar a órganos circunventriculares del cerebro; 4) los factores se unen a paredes de los vasos y activan la vía del ácido araquidónico y 5) finalmente las enzimas intervienen en la síntesis y liberan prostaglandina E₂, que actúa en el hipotálamo anterior (Ramon & Farias, 2014).

Al producirse una disminución eritrocitaria en el torrente circulatorio, inicia la fase de inflamación aguda y subsiguiente, el aumento de la temperatura puede llegar a alcanzar valores de hasta 41 °C; los rangos normales varían de 37,7 a 39°C (Muñoz, 2008).

2.5.2 Pérdida de peso

La pérdida de peso es ocasionada por la disminución en la ingesta y la unión de los diferentes signos de enfermedad parasitaria, la disminución del gasto energético se produce cuando se alcanza el pico de la parasitemia (90% de eritrocitos infectados) (Guerrero, 2019).

El gasto energético está asociado a IL-1 y TNF- α , estos niveles aumentan en animales con infecciones parasitarias y septicemia, el TNF- α activa la lipólisis e inhibe el transporte de glucosa en los adipocitos y, por consiguiente, su disponibilidad como substrato lipogénico. En procesos crónicos ocurre degradación proteica del músculo esquelético (Argiles, Busquets, & Lopez, 2006).

La IL-1 y TNF- α en procesos infecciosos o de estrés, pueden afectar la alimentación y como consecuencia producir anorexia y caquexia (Gomez, Bustos, & Prieto, 2008).

2.5.3 Tiempo de llenado capilar y mucosas

Los signos se presentan cuando existe una ruptura continua de eritrocitos, los cuales permiten el escape de hemoglobina, esto conlleva a que se produzca palidez en la mucosa (Petri, 2017).

Además, existe trombocitopenia (disminución de la cantidad de las plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo), que produce petequias y aumento en el retorno capilar (Guerrero, 2019).

2.5.4 Cambios en hematocrito, hemoglobina y tiempo de coagulación

El género *Anaplasma* tiene la facultad de infectar eritrocitos maduros y destruirlos, producir alteraciones de la membrana que son causadas por las proteínas principales de superficie, las cuales producen resoluciones autoinmunes en los eritrocitos infectados (Torres, 2015).

La anemia se muestra con un aumento de la bilirrubina no conjugada, bilirrubina total sérica y bilirrubina directa. Se ha identificado daño visceral por incremento de AST, aumento de fosfatasa alcalina y nitrógeno ureico por destrucción eritrocitaria y daño celular tanto de hígado como de riñones (Villaescusa, González, & García-Sancho, 2018).

Respecto al tiempo de coagulación, en varios casos *anaplasma* afecta a las plaquetas produciendo trombocitopenia y, por consiguiente, se desarrolla una mala coagulación intravascular (Camacho, 2002).

El género *Babesia* puede producir disminución en los sistemas de coagulación debido a la adhesión intravascular a anticuerpos contra plaquetas y, por lo tanto, una captura dada por el sistema reticuloendotelial. Adicionalmente se han hallado productos de fibrina en el suero, capilares del pulmón y en glomérulo renal (Vannier & Krause, 2020).

El sistema de complemento libera sustancias vasoactivas al enlazarse a células cebadas, estas producen lisis de los vasos sanguíneos. La disminución del hematocrito se debe a la calicreína (agente inflamatorio no específico), que provoca aumento en el paso de la membrana endotelial de las venas, asociado a la salida de moléculas grandes junto a líquido circulante (Wright, 2012).

La salida de líquido produce una estasis circulatoria, disminución de eritrocitos circulantes y obstrucción local (Morilla, 2013).

Los rangos normales de hematocrito deben encontrarse entre 24.00 a 46.00 % y de hemoglobina de 8.0 a 15.0 g/dl (Tapia, 2012).

Los rangos normales de tiempo de protrombina son de 20.1 a 30.1 segundos y del tiempo de tromboplastina 25.3 a 44.5 segundos (Pacific Hemostasis, s.f.).

2.5.5 Hemoglobinuria

Se manifiesta por un color oscuro, se presenta hemoglobina en la orina que es causada por la división de los parásitos en el interior de los glóbulos rojos, mismos que producen una veloz hemolisis (*babesia*) (Herrera, s.f.).

2.6 Técnicas diagnósticas

2.6.1 Coloración - Giemsa (Frotis sanguíneo)

Tanto para el género *Anaplasma* como *Babesia*, es necesario contar con sangre fresca, la misma que es obtenida de sangre venosa o arterial por medio de toma de muestra al vacío y recolectada en tubos con EDTA (OIE, 2013).

Se realiza frotis sanguíneo y, al finalizar, se deja secar, se fija con metanol y se tiñe con Giemsa. Cada frotis se observa con lentes oculares de 100x y aceite de inmersión (OIE, 2015).

Para la lectura de *Babesia bovis*, el hemoparásito se ubica habitualmente en el centro del eritrocito. Tiene un tamaño promedio de 1 a 1,5 micras de largo y de 0,5 a 1,0 micras de ancho. Se encuentra normalmente en parejas que conforman un ángulo obtuso, a diferencia de *B. bigemia* que tiene forma de pera y es mucho más grande (OIE, 2013).

Para la lectura de *Anaplasma marginale*, el hemoparásito se ubica dentro del eritrocito. Estos son cuerpos redondeados con un tamaño de 0,3 a 1,0 μm y se localizan principalmente en el filo del glóbulo rojo (Farhan Ahmad Atif, 2015).

2.6.2 Coloración Diff quick

El protocolo a seguir es: 1) sumergir el portaobjetos en el líquido fijador por 1min, 2) colocar el portaobjetos en el colorante I durante 1min, 3) colocar el portaobjetos en el colorante II por 1min y 4) lavar con agua y dejar secar (MICROPTIC, 2020).

2.6.3 Determinación Hematocrito

Es necesario contar con sangre fresca, la cual es recolectada en tubos que contengan EDTA. Las muestras son centrifugadas a 10000 x G durante 5 minutos y así se puede determinar el porcentaje del hematocrito (Medina, y otros, 2017).

2.6.4 Necropsia

Para la lectura de placas en microscopio, es necesario tener muestras finas de sangre de hígado, riñones, bazo, pulmones y sangre periférica (Tabor, 2020).

Al realizar la inspección del animal, se pueden identificar diferentes daños en los órganos como hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenomegalia (Tabor, 2020).

2.6.5 PCR

Técnica usada para amplificar un fragmento de ADN. Para minimizar contaminaciones con ADN es necesario seguir varios pasos: 1) extraer ADN, 2) cuantificación y calidad, 3) control de extracción, 4) procesamiento de muestras mediante PCR y 5) purificación de ADN y secuenciación (Villaescusa, González, & García-Sancho, 2018).

2.6.6 ELISA directo

Prueba tipo sándwich, ayuda a la detección de antígenos, liga un anticuerpo monoclonal a una fase sólida (pocillo), el cual captará al antígeno que está presente en el suero. A continuación, se pone el conjugado (Ac marcado con enzima) y se fomenta la formación de color tras poner el sustrato (Torres, 2015).

2.6.7 Frotis sanguíneo

2.6.7.1 Monocapa

Zona en donde las células sanguíneas se ubican en una sola capa, habitualmente sin tocarse y manteniendo su morfología. En esta región se realiza el conteo de plaquetas, evaluación morfológica leucocitaria y eritrocitaria. Aquí los glóbulos blancos están planos, permitiendo buenas evaluaciones citoplasmáticas y nucleares, también se puede observar inclusiones de *Rickettsia* y víricas (Campbell, 2014).

Tabla 2
Ventajas y desventajas

	Ventajas	Desventajas
Coloración-Giemsa	Bajo costo, coloración buena, protocolo ya establecido.	Dificultad de lectura de hemoparásitos.
Hematocrito	Bajo costo, reducidos materiales, prueba de campo.	No conocer cómo realizar la lectura; no es un indicativo certero.
Coloración-Diff quick	Prueba de campo, manipulación simple y rápida.	Podrían no diferenciarse de manera adecuada las estructuras parasitarias; mayor costo que coloración Giemsa.
Necropsia	Bajo costo, reducidos materiales.	Dificultad de lectura de la placa; bioseguridad.
ELISA directo	Alta especificad, sensibilidad y flexibilidad.	Alto costo, equipos especializados. El Ag debe ser del mismo tamaño que el Ac.
PCR	Menos errores, alta sensibilidad.	Alto costo, equipos especializados e infraestructura.
Frotis sanguíneo	Bajo costo, reducidos materiales, técnica sencilla.	Operador dependiente, dificultad en la lectura para diferenciar estructuras.

Adaptado de (OIE, 2015)

3. CAPITULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Ubicación

El predio en Nanegalito (reserva los derechos), se encuentra en la Provincia de Pichincha, al noroccidente de Quito, en la derivación de la cordillera occidental y cuenta con 125,26 Km². Se confina al norte con Nanegal y Gualea, al sur con San Miguel de los Bancos, al este con Nanegal y Nono y al oeste con Gualea. La altitud va de los 1400 a los 2800 msnm, con una temperatura entre 15 y 22 grados centígrados. Se encuentra en la latitud 0.066667 y longitud -78.6667 (GAD PARROQUIAL NANEGALITO, 2019).

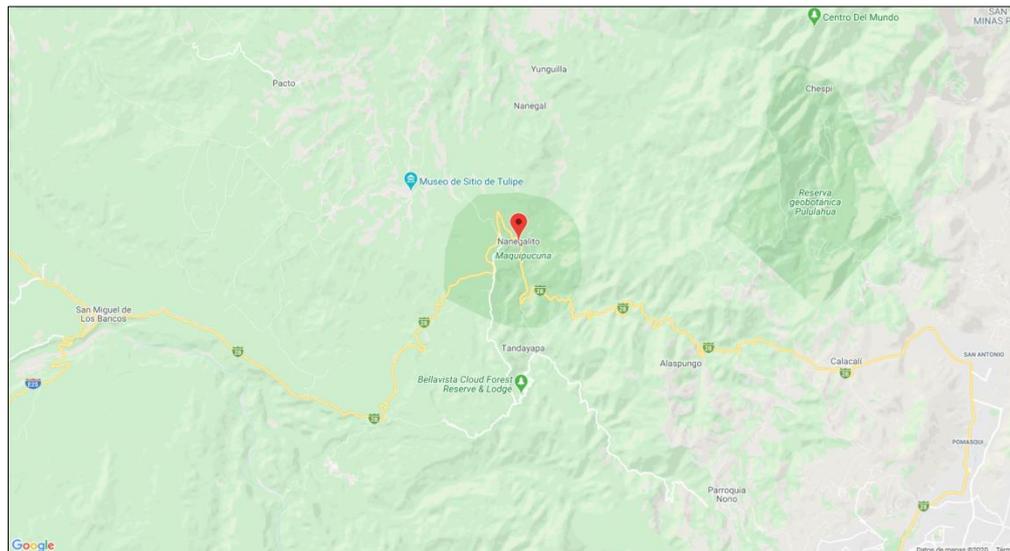


Figura 1. Nanegalito. Tomado de (GAD PARROQUIAL NANEGALITO, 2019).

3.2 Población y muestra

3.2.1 Población

La hacienda consta con 85 bovinos hembras, distribuidos en distintas categorías.

3.2.2 Muestra

Del total de la población se eligieron 50 individuos en base a la ubicación de garrapatas (presencia en cabeza, cuello, tórax, axila, vientre, ingle y ano), posteriormente se tomaron 12 individuos que contaron con la más alta carga de hemoparásitos (mayor a 4 por campo tanto para *babesia* y *anaplasma*), que fue identificada por medio del frotis sanguíneo.

3.2.3 Criterios de selección

Inclusión

- Ubicación de garrapatas: presencia en cabeza, cuello, tórax, axila, vientre, ingle y ano.
- Carga de hemoparásitos (*anaplasma – babesia*)
1 a 2 por campo carga baja
2 a 4 por campo carga media
Mayor a 4 carga alta
- Edad: bovinos hembras mayores a 1 año.

Exclusión

- Ubicación de garrapatas: sin presencia en cabeza, cuello, tórax, axila, vientre, ingle y ano.
- Carga de hemoparásitos (*anaplasma – babesia*)
Menor 1 a 2 por campo
Menor 2 a 4 por campo
Menor a 4 por campo
- Edad: bovinos hembras menores a 1 año.

3.3 Materiales

Tabla 3
Materiales de campo

Protección		Materiales y equipos para muestras				Datos e identificación	
Overol	1	Báscula	1	Agujas 20g x 1pulgada	60	Carpeta	1
Botas	1	Tubos de vidrio	60	Cápsulas	3	Esferos	4
Gorra	1	Tubos con EDTA(4ml)	70	Tirillas de orina (uroanálisis)	60	Marcador de tinta fija	3
Guantes (caja)	2	Tubos con Citrato(4ml)	70	Termómetro	1	Hojas de campo	20
Sogas	2	Algodón para limpieza(uds.)	50	Alcohol para desinfección (frasco)	1		
		Jeringuillas (50ml)	2	Jeringuilla (20ml)	1		
		Medicamento (oxitetraciclina, diaceturato de diminazeno y antipirina)	6				

Tabla 4
Materiales de Laboratorio

Laboratorio					
Tubos de vidrio (5ml)	60	Giemsa (1000ml)	1	Cronómetro	1
Pipeta de 100 a 200 lamdas	1	Metanol (1000ml)	1	Guantes (caja)	2
Pipetas de 200 uL	2	Portaobjetos (caja)	5	Alcohol	1
Pipeta 100 uL	1	Cloruro de calcio	2	Lámpara de alcohol	1
Tubos con EDTA (4ml)	70	Tubos de vidrio (5ml)	70	Algodón para limpieza (uds.)	40
Tubos con Citrato (4ml)	70	Microscopio (AM Scope FMA050)	1	Papel absorbente	1
Tubos de tapa roja (4ml)	20	Baño María (Memert)	1	Capilares sin heparina	50
Reactivos de APTT-XL (TTP)	3	Centrifuga (Champion F/33)	1	Lápices demográficos	3
Plastilina para HCT	3	Agua destilada frasco (6L)	1	Bandejas de coloración	2
Marcadores de tinta fija	3	Gradilla	4	Refrigeradora	1
Puntas calibradas amarillas	200	Puntas calibradas azules	200	Reactivos de Thromboplastin-Ds	2
Tabla de lectura (HTC)	1	Calculadora	1		

Tabla 5
Materiales de Oficina

Oficina					
Hojas de campo	20	Esferos	4	Calculadora	1
Computadora	1	SPSS	1	JASP	1

3.4 Metodología

3.4.1 Levantamiento de información

- El total de la población constaba de 85 bovinos, se eligieron 50 bovinos (por método visual se identificó la ubicación de garrapatas) para realizar la toma de muestras sanguíneas e identificación de carga de hemoparásitos.

El procedimiento para realizar la muestra sanguínea fue: 1) colocar la aguja en la cápsula al vacío, 2) proceder a la toma e ingresar la aguja en la línea media a nivel de coccígea 6-7, 3) introducir el tubo al vacío con EDTA y 4) retirar el tubo, agitarlo de forma inmediata y extraer la aguja.

- Al evaluar el frotis sanguíneo se seleccionaron 12 individuos con la mayor carga de hemoparásitos (mayor a 4 por campo) y que a su vez cumplieran con los criterios de inclusión.

Frotis sanguíneo: 1) contar con la muestra sanguínea, 2) mantener portaobjetos de forma horizontal, 3) colocar 1 gota al extremo de la lámina, 4) ubicar una lámina extensora sobre la gota con un ángulo de 45° y deslizar con un movimiento firme, 5) secar al aire, 6) fijar 10 minutos con metanol y colorear 20 minutos con Giemsa y 7) lavar, secar y leer.

- Al contar con los 12 individuos seleccionados, se les administró el medicamento compuesto por diaceturato de diminazeno con una dosis de 3,07mg/kg, oxitetraciclina con una dosis de 8,46mg/kg y antipirina con una dosis de 14,4mg/kg por vía intramuscular profunda.

- De forma subsiguiente se evaluó el tiempo de llenado capilar (TLLC), mucosas, temperatura, peso, condición corporal (CC) (examen clínico). También se realizaron pruebas para clínicas: hematocrito (HTC), hemoglobina (HB), tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina (TTP), carga de hemoparásitos y orina.
- Posteriormente, se evaluaron indicadores para clínicos y clínicos de forma semanal durante un mes (4 semanas en total). Para evaluar el efecto durante el tratamiento, los datos fueron registrados en las hojas de campo, como se muestra en Anexo 1: Figura 2.

3.4.2 Toma de muestras

3.4.2.1 Toma de muestras sanguíneas al vacío

- Se rotularon los tubos.
- Se colocó la aguja vacutainer (20g x 1 pulgada) en la cápsula.
- Se levantó la cola del animal hasta colocarla en posición vertical y se sujetó el tercio medio.
- Se palpó la vena en la línea media a nivel de coccígeas 6 y 7.
- Se desinfectó con alcohol el área de punción.
- Se eliminó la tapa de la aguja y se punzó con el bisel hacia arriba con un ángulo recto.
- Se encajó el tubo en la cápsula al vacío con el siguiente orden: tubo con citrato y tubo con EDTA.
- Se llenó el tubo hasta la cantidad estandarizada.
- Se retiró el tubo, se agitó varias veces y se extrajo la aguja.
- Se ejerció presión en el lugar de venopunción por 2 segundos.

3.4.2.2 Toma de muestra de orina

- Se ubicó a los animales en la manga.
- Se rotuló el tubo de vidrio (5ml) estéril.
- Colocación de guantes.
- Se limpió la vulva con agua para eliminar heces.
- Se realizó masaje en la vulva, con movimientos circulares, para estimular la producción de orina.
- El bovino hembra orinó y se ubicó el recipiente para su recepción, como se muestra en Anexos 1: *Figura 1 y 2.*

3.4.2.3 Frotis sanguíneo

- Se contó con muestra de sangre venosa.
- Se mantuvo el portaobjetos en forma horizontal entre pulgar e índice.
- Se colocó una gota en el extremo de la lámina.
- Se ubicó una segunda lámina extensora sobre la superficie de la lámina, delante de la gota de sangre creando un ángulo de 45°.
- Se desplazó la lámina hacia atrás para que tenga contacto con la gota y se diseminara en todo el filo de la lámina.
- Se deslizó la lámina con una presión continua, sin separar una lámina de la otra.
- Se finalizó el frotis y se dejó secar con aire.
- Después se fijó el frotis por 10 minutos con metanol, pasado el tiempo se coloreó con Giemsa por 20 minutos.
- Se procedió a lavar y secar la lámina.

3.4.2.4 Peso

Se enceró la báscula para contar con resultados verdaderos. 1) Se puso la báscula en 0 y se vio que la flecha estuviera alineada con el balance, 2) en la plataforma se puso un peso conocido (kg) y se verificó que la flecha estuviera alineada con el balance, 3) se eliminó el peso conocido, las vigas se pusieron en 0 y la flecha regresó, es decir que estaba alineada.

Si no está calibrada la báscula se debe determinar el peso que registra y se suma o se resta el peso de des calibración al peso de los animales; otro método para calibrar es girar el perno ubicado al lado izquierdo con un desarmador hasta lograr que el indicador se quede en el centro.

El establecimiento contaba con una báscula mecánica que tenía un indicador de peso con romana de doble vara, la báscula se encontraba encajada a la manga y los bovinos ingresan de forma individual; la toma de peso se realizó en un periodo de entre 1 a 2 minutos, es importante destacar que cuando se está tomando el peso el animal debe estar lo más quieto posible (Aguirre & Zhinin, 2010).

3.4.2.5 Condición corporal

La evaluación comenzó de forma visual y después con palpación manual de las reservas corporales. En cada animal se evaluó la cantidad de costillas visibles, la cavidad entre cola y tuberosidad isquiática, puntos visibles de cadera, visibilidad de apófisis espinosa y aspecto del hueso (Stahringer, Chifflet, & Díaz, 2019).

3.4.2.6 Temperatura

Para la toma de temperatura se empleó un termómetro digital; para este procedimiento es importante abatir el reflejo anal moviendo la cola. Para lubricar el termómetro, se puede utilizar gel o materia fecal del mismo animal. Después, se introdujo el termómetro poco a poco para que tuviera contacto con mucosas y se retiró cuando este emitió un sonido de alarma.

3.4.2.7 Mucosas

La apreciación se llevó a cabo en la mucosa vulvar, por la facilidad. Se expuso y se limpió con agua para retirar contaminación que pudiera diferir con la evaluación; se valoró de forma visual el color e integridad de esta.

3.4.2.8 Tiempo de llenado capilar

La evaluación del TLLC se llevó a cabo en la mucosa vulvar, se aplicó presión con el dedo pulgar durante dos o tres segundos hasta que se tornó de un color pálido. Después se retiró el dedo y en menos de dos segundos se observó el retorno a su color normal (Londoño, Sánchez, & Prada, 2012).

3.4.3 Análisis de muestras

3.4.3.1 Determinación de hematocrito y hemoglobina de forma semiautomatizada

Se llenó con sangre $\frac{3}{4}$ partes del capilar sin heparina desde un tubo que contenía EDTA, se selló el capilar con plastilina (aprox. 20mm). Una vez sellado, se colocó el capilar en la centrífuga de micro hematocrito con el extremo del capilar hacia fuera, de modo que quedara perfectamente equilibrado; se centrifugó por cinco minutos a 12.000 rpm y, tan pronto se detuvo la centrífuga, se procedió a la lectura, que se realizó con tabla de lectura de HCT (Torres, 2015).

El valor de hemoglobina se determinó al dividir el hematocrito para 3,02 (constante) (Tapia, 2012).

3.4.3.2 Determinación de Hemoglobinuria con tirillas reactivas

Antes de realizar la prueba se verificó que las tiras reactivas se encontraran en su tubo de contenido original y se verificó que las tiras contuvieran los reactivos desecados unidos a la fase sólida que se encuentran adheridos a un soporte plástico.

Se sumergió la tira completamente en el tubo de orina por no más de un segundo y retiró el exceso, escurriendo sobre una toalla de papel. Después se procedió a la lectura, sin exceder el tiempo máximo de 60 segundos, la lectura se realizó con la tabla que viene incorporada en el frasco de las tiras reactivas de orina (Urine Strip, 2000).

3.4.3.3 Determinación de Tiempo de protrombina

- Se colocó 0,1 ml de Thromboplastin-Ds en un tubo de 5ml.
- Se colocó 0,2 ml del plasma prueba en un tubo de 5ml.
- Los tubos detallados en el paso 1 y 2, se colocaron a baño maría a 37°C por tres minutos.
- Cumplido el tiempo, se agregó 0,2ml del plasma prueba al tubo que contenía Thromboplastin-Ds e inmediatamente se procedió a cronometrar y observar la formación del coágulo.

3.4.3.4 Determinación de Tiempo de tromboplastina

- Se colocó 0,1ml de cloruro de calcio en un tubo de 5ml.
- Se colocó 0,1ml de APTT-XL en un tubo de 5ml.
- Se colocó 0,1ml de plasma prueba al tubo que contenía APTT-XL.
- Los tubos detallados en el paso 1 y 3 se procedieron a colocar a baño maría a 37°C de tres a cinco minutos.
- Pasado el tiempo, se añadió 0,1 ml de cloruro de calcio precalentado a la mezcla de plasma prueba y APTT-XL (paso 3) e inmediatamente se procedió a cronometrar y observar la formación del coágulo.

3.5 Análisis estadístico

3.5.1 Variables

Variables	Tipo variable	de	Definición	Indicador	Unidad de medida	Ítem	Instrumento
TLLC	Cuantitativa Dependiente Discreta		Retorno del color normal en mucosas tomadas en un tiempo	Valoración semanal	Segundos	# seg	Medición directa
Temperatura	Cuantitativa Dependiente Continua		Calor medida con un termómetro	Valoración semanal	°C	# grados	Medición directa
Peso	Cuantitativa Dependiente Continua		Ganancia de peso diario durante la observación	Valoración semanal	Kg/gr	# de kilos	Medición directa
Condición corporal	Cualitativa Dependiente Ordinal		Apreciación visual y palpación manual de reservas corporales	Valoración semanal	Escala	CC	Medición directa
Mucosas	Cualitativa Dependiente Ordinal		Identificar color de mucosa	Valoración semanal	Color	Cambio de color	Medición observacional
Hematocrito	Cuantitativo Dependiente Continuo		Cantidad de glóbulos rojos en sangre	Valoración semanal	%	porcentaje	Medición directa
Hemoglobina	Cuantitativa Dependiente Continuo		Mide O ₂ en función de glóbulos rojos	Valoración semanal	Mg/dl	Cant. O ₂	Medición directa
Hematuria	Cualitativa Dependiente Nominal		Orina de color rojiza	Valoración semanal	Color	Cambio de color	Medición directa
TP y TTP	Cuantitativo Dependiente Continuo		Tiempo en que toma la sangre en coagularse	Valoración semanal	Segundos	# segundos	Medición directa
Carga de Hemoparásitos	Cualitativa Independiente Nominal		Identificación de hemoparásitos por observación con microscopio	Valoración semanal	n/a	# de hemoparásitos	Observación directa

3.5.2 ANOVA de medidas repetidas

El test se desempeña para estudiar el efecto de uno o más factores, cuando uno de ellos es un factor intra-sujeto, esto quiere decir que todos los niveles del factor se aplican a los mismos individuos (Camacho, s.f.).

3.5.3 Bonferroni y Holm

Las pruebas post hoc ayudan a comparar las medias en los diferentes tiempos y vigilar el nivel de confianza simultáneo para un conjunto (innovaMIDE, 2012).

3.5.4 Pruebas no paramétricas

Se designan pruebas no paramétricas debido a que siguen una distribución libre, las diferentes pruebas permiten comparar varias muestras relacionadas y así determinar la diferencia entre los periodos, los distintos tests utilizados serán Friedman, Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney (Juárez, Villatoro, & López, 2011).

Las diferentes pruebas se realizarán en el programa JASP e IBM SPSS Statistics.

4. CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

4.1.1 Tiempo de llenado capilar (TLLC)

Al realizar la prueba se demostró un valor de significancia de $p=0,377$, lo que demuestra que no existe diferencia significativa, la *Figura 3*. muestra que existe un descenso entre los periodos TLLC0-TLLC1, TLLC2-TLLC3 y TLLC3-TLLC4, lo cual no logra ser significativo en el tiempo valorado.

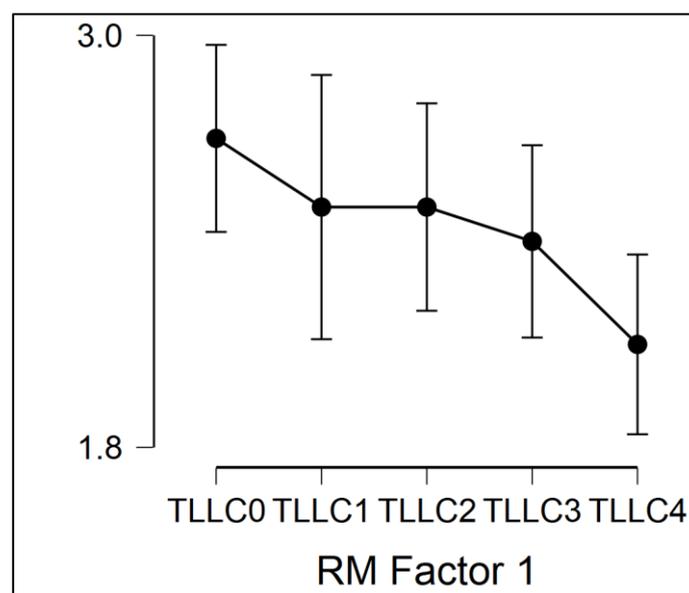


Figura 3. Tiempo de llenado capilar, desde periodo TLLC0 a TLLC4

4.1.2 Temperatura (T)

Al realizar la prueba, se demostró que existe diferencia significativa, con un p valor de 0.005. En el periodo entre T1-T2 se demuestra diferencia significativa y en el periodo entre T2-T3 no hay diferencia significativa con un p valor de 0.443 como se demuestra en la *Figura 4*. Este incremento pudo deberse al clima, la hora de la toma o que los animales realizaron mayor actividad física.

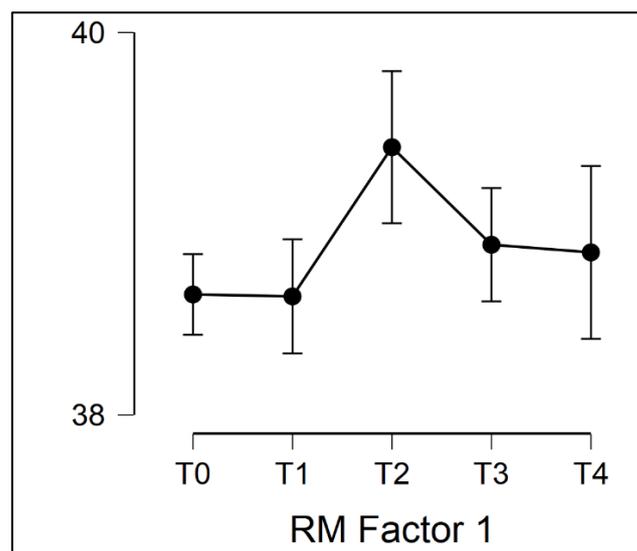


Figura 4. Temperatura, desde periodo T0 a T4

4.1.3 Peso (P)

Al realizar la prueba, se comprobó un p valor de 0.127, lo que demuestra que no existe diferencia significativa, los valores de peso se mantuvieron de forma similar entre los periodos P1-P2, P2-P3 y entre el periodo P3-P4 se identificó un mínimo aumento, como se muestra en la *Figura 5*.

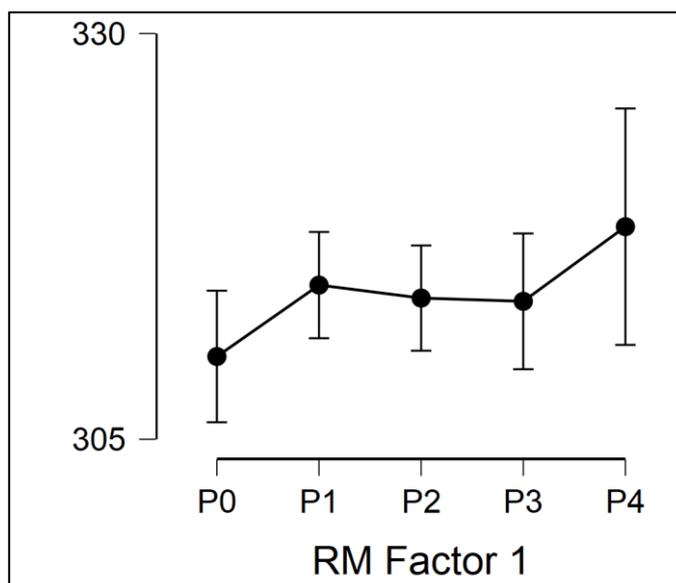


Figura 5. Peso desde periodo P0 a P4

4.1.4 Condición corporal (CC)

Al realizar la prueba se pudo demostrar que no existe diferencia significativa, con un p valor de 0.382, por lo tanto, como muestra la *Figura 6*, se demostró disminución de CC entre el periodo CC0-CC1 con un p valor de 0.106 y dentro de los periodos CC1-CC2, CC2-CC3 Y CC3-CC4 se mantuvieron de forma semejante.

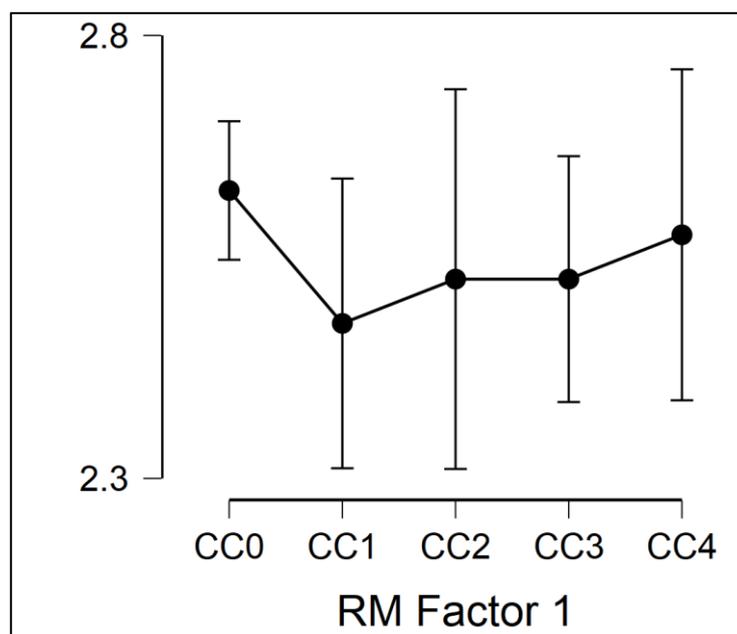


Figura 6. Condición corporal desde periodo CC0 a CC4

4.1.5 Hematocrito (HCT)

Al realizar la prueba se demostró que existe diferencia significativa, por lo tanto, existieron cambios durante todo el periodo de estudio, con un p valor de 0.031. La *Figura 7*, nos muestra un aumento entre el periodo HCT0-HCT1, los periodos HCT1-HCT2-HCT3 se mantuvieron con valores similares y en el periodo HCT3-HCT4 disminuyó con un p valor de 0.054

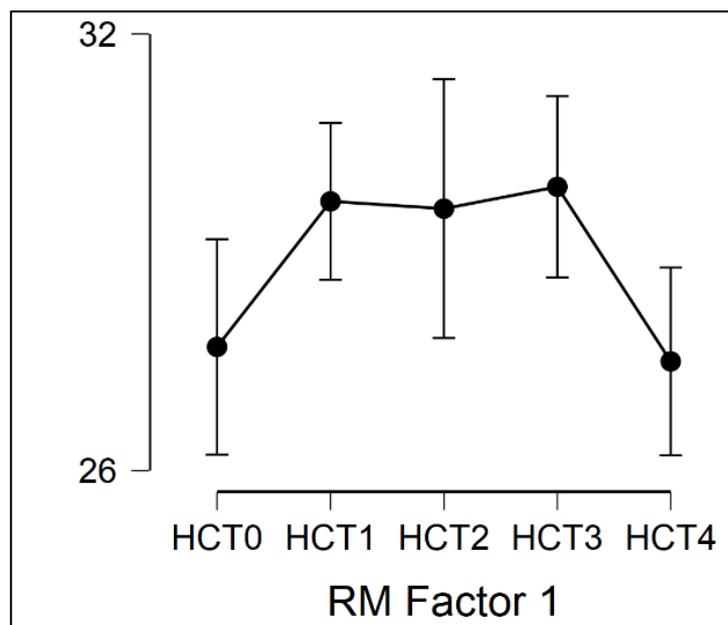


Figura 7. Hematocrito, desde periodo HCT0 a HCT4

4.1.6 Hemoglobina

Al realizar la prueba se demostró que existe diferencia significativa, por lo tanto, existieron cambios durante todo el periodo de estudio, con un p valor de 0.026. La *Figura 8*, nos muestra un aumento entre el periodo HB0-HB1, los periodos HB1-HB2-HB3 se mantuvieron con valores similares y en el periodo HB3-HB4 disminuyó con un p valor de 0.047.

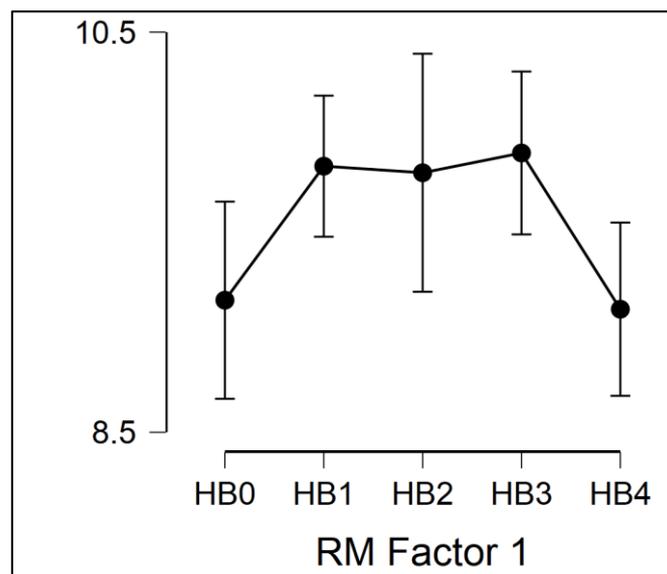


Figura 8. Hemoglobina, desde periodo HB0 a HB4

4.1.7 Tiempo de tromboplastina (TTP)

Al realizar la prueba se pudo demostrar diferencia significativa durante todo el periodo de estudio, con un p valor de <0.001 . En la *Figura 9*, se demuestra un aumento entre los periodos TTP0-TTP1, TTP0-TTP2 con un p valor de <0.001 y entre los periodos TTP2-TTP3-TTP4 los valores fueron semejantes hasta finalizarar el estudio.

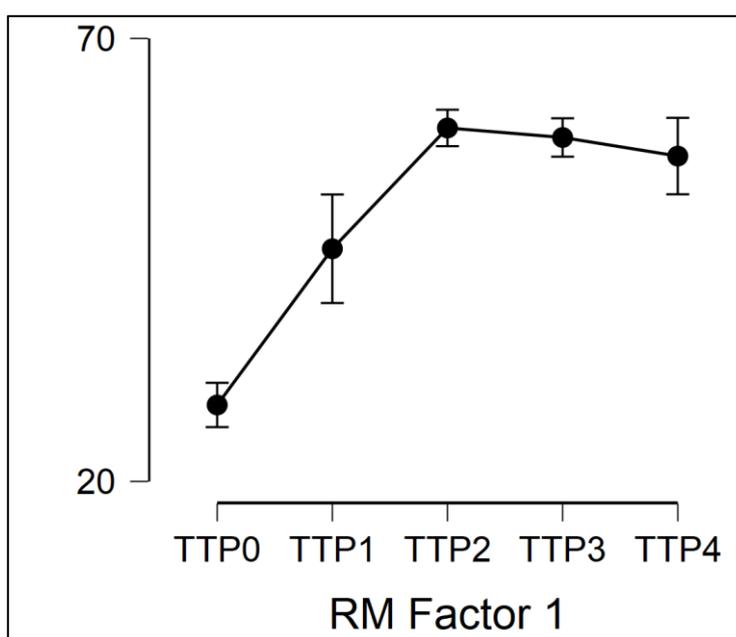


Figura 9. Tiempo de tromboplastina, desde periodo TTP0 a TTP4

4.1.8 Hemoglobinuria

Al realizar la prueba se pudo demostrar que no existe diferencia significativa, con un valor de significancia de 0.724, demostrando que no hubieron cambios durante el periodo de estudio.

Tabla 6
Prueba de signo para hemoglobinuria

N total	12
Estadístico de prueba	3,000a
Error estándar	1,414
Estadístico de prueba estandarizado	-,354
Sig. asintótica (prueba bilateral)	,724
Sig. exacta (prueba bilateral)	,727

4.1.9 Color de mucosa

Para la variable mucosa, se pudo establecer que no existe diferencia significativa durante todo el periodo de estudio, con un p valor de 0.378.

Tabla 7

Prueba U de Mann-Whitney para color de mucosa entre el periodo 0 y 4

Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Mucosa 1=Pálido 2=Rosa Pálido 3=Ictérico es la misma entre categorías de Muestreo 1=Muestra 0 2=Muestra 1 3=Muestra 2 4=Muestra 3 5=Muestra 4.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,378 ^a

4.1.10 Carga de hemoparásitos (*anaplasma* y *babesia*)

Al realizar la prueba se pudo demostrar que existe diferencia significativa tanto para carga parasitaria *anaplasma* y *babesia*, con un p valor de 0.000, lo que muestra que hubo cambios durante los periodos de estudio.

Tabla 8

Prueba U de Mann-Whitney para carga parasitaria entre el periodo 0 y 4

Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Carga parasitaria Babesia 1=Baja 2=Media 3=Alta es la misma entre categorías de Muestreo 1=Muestra 0 2=Muestra 1 3=Muestra 2 4=Muestra 3 5=Muestra 4.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000 ^a
2	La distribución de Carga parasitaria Anaplasma 1=Baja 2=Media 3=Alta es la misma entre categorías de Muestreo 1=Muestra 0 2=Muestra 1 3=Muestra 2 4=Muestra 3 5=Muestra 4.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,000 ^a

4.1.11 Carga parasitaria *anaplasma*

Durante todo el periodo de estudio se pudo determinar que existe diferencia significativa, con un p valor de 0.000, es decir que existieron cambios entre una semana y otra. Los cambios se dieron entre la semana 0-1, semana 0-2, semana

0-3 y semana 0-4, en donde la carga de hemoparasitos disminuyo y se mantuvo con una carga entre media y baja como muestra la *Figura 11*.

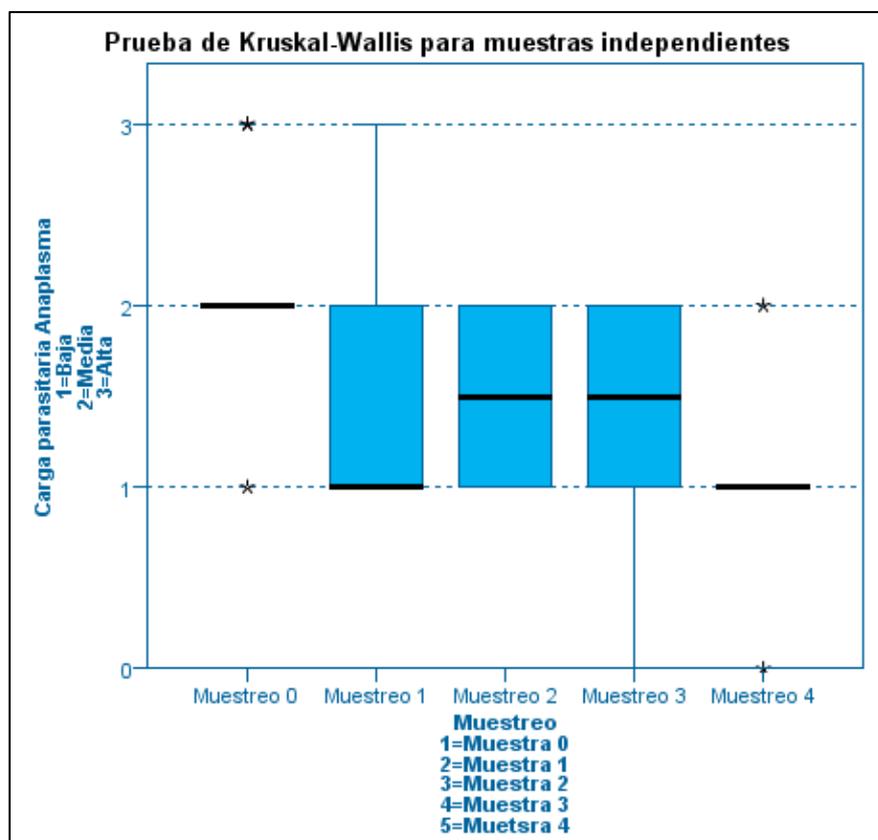


Figura 10. Carga parasitaria Anaplasma, muestras independientes

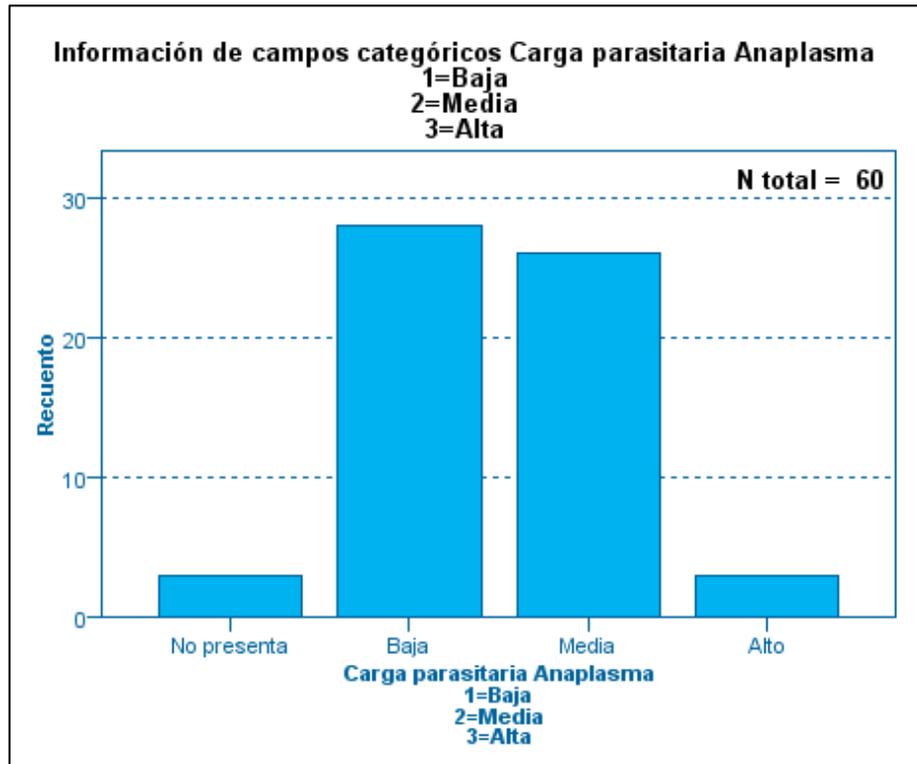


Figura 11. Valoración de campos categóricos carga parasitaria Anaplasma durante todo el periodo de estudio

4.1.12 Carga parasitaria *babesia*

Durante todo el periodo de estudio se pudo determinar que existe diferencia significativa, es decir que existieron cambios entre una semana y otra. Los

cambios se produjeron entre la semana 0-1, semana 0-2, semana 0-3 y semana 0-4 con un p valor de 0.000.

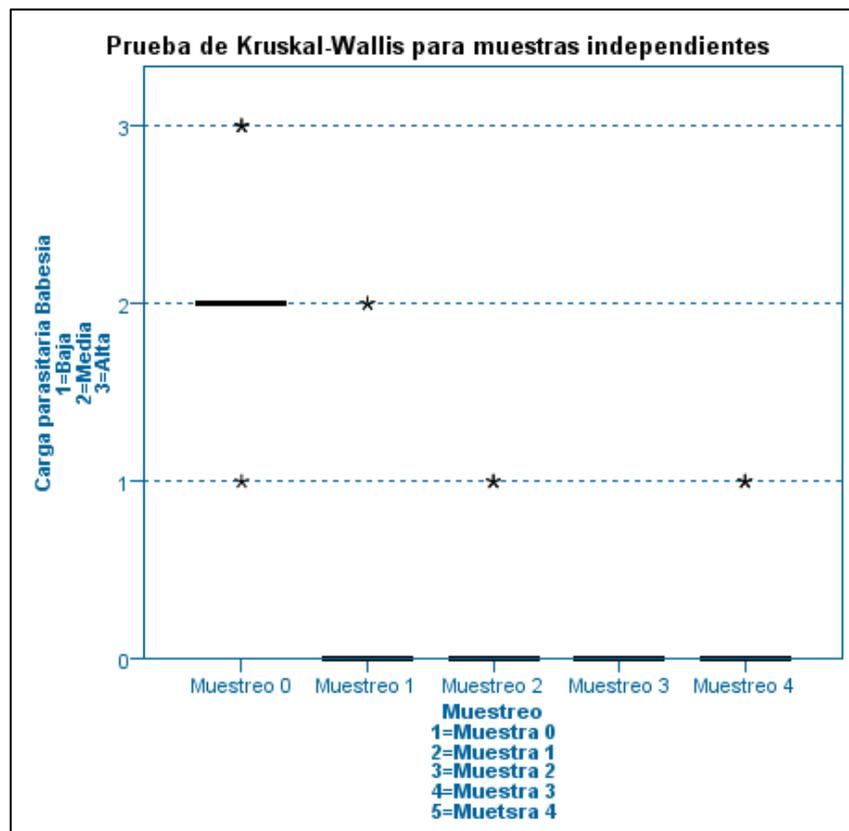


Figura 12. Carga parasitaria *Babesia*, muestras independientes

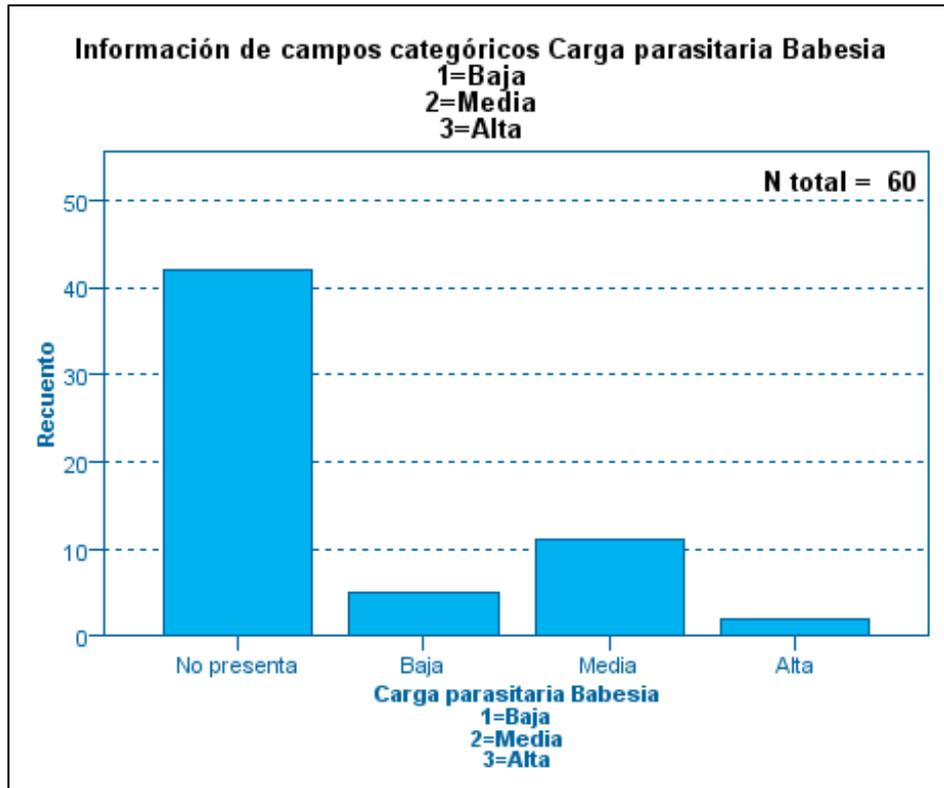


Figura 13. Valoración de campos categóricos carga parasitaria *Babesia* durante todo el periodo de estudio

4.1.13 Relación entre carga parasitaria anaplasma y color de mucosa

Al ejecutar la prueba se pudo demostrar que existe diferencia significativa, es decir que si existe relación entre los dos indicadores. La relación entre las dos variables contó con un p valor de 0,000.

Tabla 9
Chi-cuadrado entre carga parasitaria anaplasma y mucosa

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	59,794a	9	,000
Razón de verosimilitud	31,804	9	,000
Asociación lineal por lineal	3,639	1	,056
N de casos válidos	60		

Tabla 10
Coefficiente de contingencia entre carga parasitaria anaplasma y mucosa

		Valor	Significació n aproximada
Nominal por Nominal	Coefficiente de contingencia	,706	,000
N de casos válidos		60	

4.1.14 Relación entre carga parasitaria anaplasma y hematocrito

Al ejecutar la prueba se pudo demostrar que existe diferencia significativa, es decir que existe relación entre los dos indicadores. La relación entre las dos variables contó con un p valor de 0,003.

Tabla 11

Prueba Chi-cuadrado entre carga parasitaria anaplasma y hematocrito

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	79,713a	48	,003
Razón de verosimilitud	42,849	48	,683
Asociación lineal por lineal	2,492	1	,114
N de casos válidos	58		

Tabla 12

Coefficiente de contingencia entre carga parasitaria anaplasma y hematocrito

	Valor	Significación aproximada
Nominal por Coeficiente de contingencia	,761	,003
N de casos válidos	58	

4.1.15 Relación entre carga parasitaria babesia y hematocrito

Al ejecutar la prueba se pudo demostrar que existe diferencia significativa, es decir existe relación entre los dos indicadores. La relación entre las dos variables contó con un p valor de 0,000.

Tabla 13

Prueba Chi-cuadrado entre carga parasitaria babesia y hematocrito

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	95,206 ^a	48	,000
Razón de verosimilitud	52,906	48	,290
Asociación lineal por lineal	4,246	1	,039
N de casos válidos	58		

Tabla 14

Coefficiente de contingencia entre carga parasitaria babesia y hematocrito

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Coefficiente de contingencia	,788	,000
N de casos válidos		58	

Tabla 15
Signos clínicos en relación a carga de hemoparásitos

Carga <i>anaplasma</i> baja (1 a 2 por campo)
<ul style="list-style-type: none">- Color de mucosas: rosa- Hematocrito: normal (24.00 a 46.00 %)

Carga <i>anaplasma</i> media (2 a 4 por campo)
<ul style="list-style-type: none">- Color de mucosa: rosa o rosa pálido- Hematocrito: menor al rango normal (< 24.00 a 46.00 %)

Carga <i>anaplasma</i> alta (mayor a 4 por campo)
<ul style="list-style-type: none">- Color de mucosas: pálido- Hematocrito: anemia (< 24.00 a 46.00 %)

Carga <i>babesia</i> baja (1 a 2 por campo)
<ul style="list-style-type: none">- Color de mucosas: rosa- Hematocrito: normal (24.00 a 46.00 %)

Carga <i>babesia</i> media (2 a 4 por campo)
<ul style="list-style-type: none">- Color de mucosas: rosa o rosa pálido- Hematocrito: menor al rango normal (< 24.00 a 46.00 %)

Carga <i>babesia</i> alta (mayor a 4 por campo)
<ul style="list-style-type: none">- Color de mucosas: icterico- Hematocrito: anemia (< 24.00 a 46.00 %)

4.2 Discusión

La variable tiempo de llenado capilar, demostró un valor de significancia de 0.377, lo que prueba que no existe una diferencia significativa durante todo el periodo de estudio, a pesar de que se identificó una disminución de la variable. Corroborando con el estudio, Restrepo (2017) enuncia en su investigación que, a partir de la primera y segunda semana durante el tratamiento, se inician episodios de trombocitopenia crónica leve, la cual cuenta con una lenta recuperación, logrando un retorno capilar retardado. Es por esto que en este estudio no se logra identificar una diferencia significativa.

La variable peso demostró un p valor de 0.127, lo que explica que no existe diferencia significativa. Benavides, Vizcaíno, y Polanco (2012) discrepan con el estudio, debido a que mencionaron haber administrado el medicamento a bovinos infectados con hemoparásitos y que se realizó seguimiento y obtención de datos en base al peso a partir del día 15 y 32, donde se produjo un aumento, en el caso de la investigación, los datos se obtuvieron cada 7 días, por lo que los intervalos eran muy cortos para identificar aumento de peso.

Carrillo (2017), recalca que el hemoparásito *Anaplasma* irrumpe los eritrocitos y que produce ciclos de replicación en los cuales las bacterias se duplican cada 24 horas, ejerciendo a la vez respuestas febriles que provocan que el animal no pueda alimentarse de forma normal.

El indicador condición corporal demostró un valor de significancia de 0.382, el cual manifiesta que no existe diferencia significativa; los rangos de condición corporal se mantuvieron entre 2 y 3, ya que todos los bovinos siempre presentaron hemoparásitos. El estudio de Florio, Tamasaukas, y Rivera (2012) coinciden con la investigación, ya que demuestran que la disminución de condición corporal no siempre está relacionada a la presencia de

hemoparásitos, debido a que existen otros factores que intervienen en una baja CC como un mal manejo alimenticio, sanitario o características genéticas de cada raza bovina. Explican también que los bovinos que presenten por lo menos un tipo de hemoparásito mostrarán una $CC \leq 3$.

Para la variable temperatura, se obtuvo un p valor de 0.005, lo que demostró una diferencia significativa durante todo el periodo de investigación. Dentro del mismo se identificó disminución en la semana uno, tres y cuatro, afianzando estos resultados Cruz, Pereira, y Bittar (2015) demostraron en su investigación que al administrar el medicamento se producen cambios a partir del día 3 y 7, con una disminución progresiva de la temperatura.

Los investigadores recalcan que la variable temperatura es crucial; no obstante, la temperatura ambiental (humedad, radiación solar y temperatura del aire) acompañada del esfuerzo físico y estrés, pueden sobrevalorar la temperatura individual por mayor carga térmica, lo que concuerda con los datos de la semana dos en donde existió un aumento del mismo.

Los resultados del hematocrito presentaron un p valor de 0.031, lo que demuestra diferencia significativa a lo largo del periodo de evaluación, en donde se observó un aumento en HCT0-HCT1 y una disminución entre HCT3-HCT4. Benavides, Vizcaíno, y Polanco (2012) concuerdan con la investigación, en donde expusieron que existen diferencias en el hematocrito, al cotejar las muestras a los siete y quince días, identificando aumento del parámetro en los animales, en el estudio no se registra un alza para las muestras recolectadas a los 30 días durante el tratamiento al igual que en la investigación realizada.

En cuanto a la variable tiempo de tromboplastina (TTP), se pudo identificar un p valor de <0.001 demostrando diferencias significativas durante todo el periodo de estudio. Existió aumento del mismo desde la segunda semana hasta la cuarta (durante el tratamiento), superando los rangos normales 44,5 segundos. Consolidando los resultados de la investigación Muñoz (2017), presenta que en las áreas enzoóticas los bovinos son más propensos a presentar coagulación intravascular diseminada, debido a que los valores aumentados pueden darse por posibles deficiencias de los factores II,V,VIII,IX,X,XI y productos de degradación del fibrinógeno.

Carga parasitaria *anaplasma* y *babesia* revelaron un valor de significancia de 0,000, lo que demuestra diferencia significativa durante todo el tiempo de investigación; a pesar de eso, los individuos mostraron durante todo el periodo una carga parasitaria *anaplasma* media-baja y *babesia* media. Consolidando los resultados Benavides, Vizcaíno, y Polanco (2012) demostraron que al administrar el medicamento existe una disminución de hemoparásitos a partir del día tres, siete y quince post tratamiento. Por otro lado Silva, Pioly, y Rodrigues (2014) manifestaron en su estudio que entre los días 0 a 34, varios de los individuos seroconvirtieron para *Anaplasma* y *Babesia*. La seroconversión no fue asociada al tratamiento debido a las inspecciones rutinarias donde se visualizaban garrapatas jóvenes en los bovinos, lo que confirmaba el riesgo de infección o reinfección en los mismos. Según Avila, Acevedo, & Jurado (2013) las áreas enzoóticas inestables se caracterizan por diferentes poblaciones de garrapatas, que dan como resultado que varios animales no se infecten hasta llegar a la edad adulta, también puede darse por motivos naturales como la situación de los pastos, mal drenaje, cambios climáticos y mal uso de productos acaricidas.

La variable color de mucosas demostró un p valor de 0.80, lo que demuestra que no existe diferencia significativa durante las semanas valoradas, es decir no se muestran cambios. Martínez, Álvarez, y Vilorio (2016) coinciden con la investigación, debido a que expusieron que no existe diferencia significativa para

el indicador, creen que esto puede estar relacionado a los bovinos que presentan carga parasitaria baja, es decir que a menor cantidad de hemoparásitos, menos cambios significativos en el color de la mucosa.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Se concluye que los 12 bovinos seleccionados contaron con una carga parasitaria de *anaplasma* entre media-baja y una carga parasitaria de *babesia* media durante todo el periodo de investigación.

Se concluye que existe relación entre carga parasitaria *anaplasma* y *babesia* con el indicador hematocrito y color de mucosas.

Se concluye que el medicamento compuesto por diaceturato de diminazeno, oxitetraciclina y antipirina es efectivo durante tres semanas para reducir la carga de hemoparásitos *anaplasma-babesia* y factores clínicos y para clínicos relacionados con la temperatura, hematocrito y hemoglobina.

5.2 Recomendaciones

Se recomienda realizar un estudio en donde se pueda controlar los vectores para que de esta manera no exista reinfestación en los individuos de estudio.

Se recomienda realizar más estudios sobre la biodisponibilidad del fármaco en bovinos.

Se recomienda realizar estudios a largo plazo del efecto del medicamento compuesto por diaceturato de diminazeno, oxitetraciclina y antipirina.

REFERENCIAS

- AGROCALIDAD. (29 de Junio de 2016). *Manual de procedimientos para la prevencion y control de la piroplasmosis equina en el Ecuador*. Obtenido de <http://www.agrocalidad.gob.ec/documentos/dcz/DAJ-2016398-0201.0219-reso-piroplasmosis.pdf>
- AGROCALIDAD. (2018). *Laboratorios de la direccion de sanidad animal*. Obtenido de <http://www.agrocalidad.gob.ec/wp-content/uploads/2018/02/11-INT-DA-19-Rev-4.pdf>
- Agrovetmarket. (2014). *Agromycin 11*. Obtenido de <https://www.agrovetmarket.com/productos-veterinarios/documento/agromycin-11-oxitetraciclina-antibiotico-amplio-espectro/inserto>
- Agrovetmarket. (s.f.). *Antibiótico de uso veterinario*. Obtenido de <https://www.agrovetmarket.com/productos-veterinarios/documento/antipirazene-b12-diminazene-antipirina-vitamina-antiparasitario/inserto>
- Argiles, J., Busquets, S., & Lopez, J. (2006). *Fisiopatología de la caquexia neoplasica*. Obtenido de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000600002
- Benavides, E. (2014). *Abordaje laboratorial y epidemiologico para el diagnostico de hemoparasitos de importancia veterinaria*. Obtenido de <https://es.slideshare.net/EVBenavides/hemox-dxbveqcn>
- Benavides, E., Romero, J., y Villamil, L. (2016). *Las garrapatas del ganado bovino y los agentes de enfermedad que transmiten en escenarios*

epidemiológicos de cambio climático. Obtenido de <http://repiica.iica.int/docs/B4212e/B4212e.pdf>

Benavides, E., Vizcaíno, O., y Polanco, N. (25 de Mayo de 2012). *Efecto terapéutico de un fármaco frente a los hemoparásitos del bovino Babesia bovis, Babesia bigemina y Anaplasma marginale.* Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/cmvez/v7n1/v7n1a04.pdf>

Benavides, J., Jaramillo, C., y Mesa, N. (Junio de 2018). *Garrapatas Ixodidae (Acari) en el Valle del Cauca, Colombia.* Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/bccm/v22n1/0123-3068-bccm-22-01-00131.pdf>

BIOFARM. (2006). *Catalogo Pet.* Obtenido de https://biofarm.com.br/wp-content/uploads/Catalogo_Maior_Pet-Final-v2-Visualizacao.pdf

Blanco, R., Cardona, J., y Vargas, M. (13 de Abril de 2015). *Prevalencia de parásitos hematrópicos endoglobulares en bovinos gyr puros en Córdoba, Colombia.* Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n31/n31a07.pdf>

Brayton, K. (2012). *Transmision de Anaplasma marginale por garrapatas.* Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242012000500006

Buitrago, T., Calderón, C., y Vallejos, Á. (29 de Mayo de 2014). *Dipirona: Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados ? Revisión de la literatura.* Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v43n1/v43n1a12.pdf>

Bush, L. (Octubre de 2018). *Fiebre.* Obtenido de <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/enfermedades-infecciosas/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/fiebre>

Callbest Nutricion y Salud. (19 de Febrero de 2014). *Raniplis.* Obtenido de <https://laboratorioscallbest.com/cb/wp-content/uploads/2016/08/FICHA-T%C3%89CNICA-RANIPLUS.pdf>

- Camacho, C. (s.f.). *Análisis de varianza para medidas repetidas*. Obtenido de <https://personal.us.es/vararey/adatos2/materiales/anovarepe.pdf>
- Campbell. (2014). *Citología hemática*. Obtenido de <http://www.alvefas.org/Citologia-hematica.pdf>
- Carrillo, A. (2017). *DETECCIÓN MICROBIOLÓGICA Y MOLECULAR DE Anaplasma spp. EN GANADO BOVINO DEL MUNICIPIO DE OVEJAS SUCRE-COLOMBIA*. Obtenido de <https://repositorio.unisucre.edu.co/bitstream/001/615/1/T636.089692%20C%20317.pdf>
- Carter, P. (2020). *Babesiosis*. Obtenido de <https://www.merckvetmanual.com/circulatory-system/blood-parasites/babesiosis>
- Cebrian, J., Díaz, R., Coma, M., & Gil, D. (s.f.). *Intoxicaciones por analgésicos*. Obtenido de <https://www.uninet.edu/tratado/c100203.html>
- Cruz, D., y Pérez, D. (2006). *Hematología Básica*. D.F., México: GARMARTE.
- Cruz, N., Pereira, W., y Bittar, E. (2015). *Inocuidade e seguranca clínica do Diaceturato de diminazeno através de parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos em bovinos*. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/cmvez/v7n1/v7n1a04.pdf>
- Diaz, D. (2018). *Fisiopatología de la Fiebre*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65571999000100008
- El korch, G. (Octubre de 2006). *Farmacocinética y eficacia de oxitetraciclina tras su administración intramuscular en bovino. Depleción tisular*. Obtenido de <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/5389/glk1de1.pdf>
- Escudero, J. (2016). *Intoxicacion por antiinflamatorios no esteroideos*. Obtenido de [file:///C:/Users/Belen%20Navarrete/Downloads/AINEs%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Belen%20Navarrete/Downloads/AINEs%20(1).pdf)

- Fajardo, R., Aguilar, F., y Márquez, R. (1992). *Estudio fisiopatológico en bovinos infectados experimentalmente con Babesia bovis*.
- Farhan Ahmad Atif. (2015). *Anaplasma marginale y Anaplasma phagocytophilum: patógenos de Rickettsiales de importancia veterinaria y de salud pública*. Obtenido de <https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-015-4698-2>
- Flores, M. (2016). *Determinación de residuos de tetraciclinas en la carne bovina del camal del cantón Santa Rosa, Provincia de El Oro*. Obtenido de http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7694/1/DE00047_T_RABAJODETITULACION.pdf
- Florio, L., Tamasauka, y Rivera. (2012). *DIAGNÓSTICO PARTICIPATIVO DE HEMOTRÓPICOS EN BOVINOS A NIVEL DE PEQUEÑOS PRODUCTORES Y PRODUCTORAS DE GANADERÍA DOBLE PROPÓSITO EN EL SUR DEL ESTADO ARAGUA EN LA REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA*. Obtenido de http://www.uco.es/conbiand/aica/templatemo_110_lin_photo/articulos/2012/Trabajo027_AICA2012.pdf
- Gomez, B., Bustos, M., y Prieto, J. (2008). *Obesidad, inflamación e insulino-resistencia: papel de los ligandos del receptor gp 130*. Obtenido de <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v31n2/colaboracion.pdf>
- Gomez, J., Santos, G., Domenech, R., Cortes, R., y Alvarez, A. (2010). *Antiinflamatorios no esteroideos*. Obtenido de <https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2008/04/Cap-26-Antiinflamatorios-no-esteroideos.pdf>
- Gonzalez, F., Becerril, C., y Torres, G. (2008). *Garrapatas que infestan regiones corporales del bovino criollo lechero tropical en Veracruz, Mexico*. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952009000100002

- Guerrero, W. (31 de Octubre de 2019). *Detección de alteraciones hematológicas en perros diagnosticados con Ehrlichia canis, Babesia canis y Anaplasma phagocytophilium en etapa subclínica*. Obtenido de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/33596/1/Trabajo%20de%20Titulacion%20pdf.pdf>
- Hernández, K. (2015). *ESTANDARIZACIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA METODOLOGÍA ANÁLITICA HPLC PARA LA CUANTIFICACIÓN DE DIMINACENE DIACETURATO, OXITETRACICLINA Y ANTIPIRINA EN UN PRODUCTO INYECTABLE DE USO VETERINARIO*. Obtenido de [file:///C:/Users/Belen%20Navarrete/Downloads/Trabajo%20final%20de%20grado%20Katterine%20Sierra%20H%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Belen%20Navarrete/Downloads/Trabajo%20final%20de%20grado%20Katterine%20Sierra%20H%20(2).pdf)
- Herrera, A. (s.f.). *Anaplasmosis Bovina Hiperaguda: Reporte de Caso Anaplasma marginale*. Obtenido de <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/1328/1/ANAPLASMOSIS%20BOVINA%20HIPERAGUDA%20REPORTE%20DE%20CASO%20Anaplasma%20marginale.pdf>
- innovaMIDE. (2012). *SPSS: ANOVA*. Obtenido de https://www.uv.es/innomide/spss/SPSS/SPSS_0702b.pdf
- Iqbal, Z., Hu, S.-h., y Chen, W.-j. (2006). *Importancia de las garrapatas y su control químico e inmunológico en el ganado*. Obtenido de <https://link-springer-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/article/10.1631/jzus.2006.B0912>
- IVAMI. (29 de Noviembre de 2014). *Babesiosis*. Obtenido de <https://www.ivami.com/es/microbiologia-veterinaria-molecular/457-babesiosis-babesia-bigemina-bovis-caballi-canis-canis-canis-vogeli-canis-rossi-equi-felis-gibsoni-major-motasi-ovis-perroncitoi-trautmanni>
- James Brown. (2020). *Pirobenz Plus*. Obtenido de https://www.jamesbrownpharma.com/wp-content/uploads/2019/09/Pirobenz-Plus_0.pdf

- Juárez, Villatoro, y López. (2011). *Friedman*. Obtenido de <http://www.rincondepaco.com.mx/rincon/Inicio/Apuntes/Proyecto/archivos/Documentos/Friedman.pdf>
- Kelly, R. (2017). *Anaplasmosis canina: caso clínico*. Obtenido de http://repository.lasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/1852/1/Anaplasmosis_canina_caso_clinico.pdf
- Lewis, K., y Cohn, L. (24 de Septiembre de 2012). *Diaceturato de diminazene para el tratamiento de la parasitemia cronica de Cytauxzoon felis en gatos infectados naturalmente*. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2012.01003.x>
- Malgor, V. (2012). *Analgesicos Antipireticos y Antiinflamatorios no esteroides (AINEs)*. Obtenido de https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/0000cap7_aines.pdf
- Martins, D., Sampaio, A., Rossato, C., Silva, A., y Krammes, R. (2015). *Intoxicación con acetato de diminazeno en perros: lo que necesita saber*. Obtenido de <file:///C:/Users/Belen%20Navarrete/Downloads/423-7912-1-PB.PDF>
- Medina, V., Reyna, A., y Tavares, L. (2017). *DIAGNÓSTICO DE LOS HEMOTRÓPICOS Anaplasma marginale, Trypanosoma spp. Y Babesia spp. MEDIANTE LAS TÉCNICAS DE ELISAI Y PCR EN TRES FINCAS GANADERAS DE LA PROVINCIA DE PASTAZA, ECUADOR*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/jatsRepo/959/95952010005/html/index.html>
- Medina, V., Reyna, A., Tavares, L., Campos, A., Ron-Roman, J., Moyano, J., . . . Chavez, M. (2017). *Diagnostico de los Hematropicos Anaplasma marginales, Trypanosoma spp. y Babesia spp. mediante las tecnicas de ELISA y PCR en las tres fincas ganaderas de la provincia de Pastaza, Ecuador*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/jatsRepo/959/95952010005/html/index.html>

- Mehlhorn, H. (16 de Diciembre de 2016). *Drogas Babesiácidas*. Obtenido de https://link-springer-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/referenceworkentry/10.1007/978-3-662-43978-4_338
- MICROPTIC. (2020). *Diff-Quick*. Obtenido de <https://www.micropticsl.com/es/productos/fungibles/morfologia/diff-quick/>
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. (2016). *Ficha Técnica (Resumen de características del producto)*. Obtenido de https://cimavet.aemps.es/cimavet/pdfs/es/ft/2629+ESP/FT_2629+ESP.pdf
- Montoya, G., Vaca, C., y Parra, M. (2009). *Detección de efectos secundarios asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad*. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v29n3/v29n3a06.pdf>
- Morilla, A. (2013). *INMUNOLOGÍA DE LA BABESIOSIS*. Obtenido de <http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol3/CVv3c09.pdf>
- Muñoz, A. (Octubre de 2008). *Anaplasmosis*. Obtenido de <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2891/ALFONSO%20LONGINOS%20MU%C3%91OZ%20BENITEZ.pdf?sequence=1>
- OIE. (2014). *BABESIOSIS BOVINA*. Obtenido de https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.04.02_Babesiosis%20bovina.pdf
- OIE. (2015). *ANAPLASMOSIS BOVINA*. Obtenido de https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.04.01_Anaplasmosis_bovina.pdf
- Pasa, S., y Ural, K. (2017). *Interpretación de la tendencia de coagulación que contribuye a la trombosis en enfermedades transmitidas por vectores (Erlíquiosis, Anaplasmosis, Leishmaniosis y Dirofilariais) entre perros*.

- Obtenido de <https://www.seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/80033/46937>
- Perea, A., Lopez, G., Osa, M., y Reyes, U. (2016). *Antiinflamatorios no esteroideos y sus aplicaciones terapeuticas (Parte 1)*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2016/bis162e.pdf>
- Petri, W. (Febrero de 2017). *Ehrlíquiosis y anaplasmosis*. Obtenido de <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/rickettsias-y-microorganismos-relacionados/ehrlíquiosis-y-anaplasmosis>
- Ramon, F., y Farias, J. (2014). *La Fiebre*. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422014000400020
- RANIPLUS. (2014). *Ficha Técnica Hemoparasitocida*. Obtenido de <https://laboratorioscallbest.com/cb/wp-content/uploads/2016/08/FICHA-T%C3%89CNICA-RANIPLUS.pdf>
- Robles, M., y Andrade, R. (2008). *Hepatotoxicidad por antibioticos*. Obtenido de <http://www.seq.es/seq/0214-3429/21/4/robles.pdf>
- Rodriguez, R., Rosado, J., y Ojeda, M. (7 de Junio de 2013). *Control integrado de garrapatas en la ganaderia bovina*. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf/era/v1n3/v1n3a9.pdf>
- Sierra, K. (2015). *Estandarización y validación de una metodología analítica HPLC para la cuantificación de Diminacane Diaceturato, Oxitetraciclina y Antipirina en un producto inyectable de uso veterinario*. Obtenido de [file:///C:/Users/Belen%20Navarrete/Downloads/Trabajo%20final%20de%20grado%20Katterine%20Sierra%20H%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Belen%20Navarrete/Downloads/Trabajo%20final%20de%20grado%20Katterine%20Sierra%20H%20(2).pdf)
- Silva, S., Pioly, I., y Rodrigues, S. (Agosto de 2015). *Avaliação de diferentes protocolos de quimioprofilaxia da Tristeza Parasitária Bovina sobre o ganho de peso de novilhos. Semina: Ciências Agrárias*.

- Stahringer, R., Chifflet, S., y Díaz, C. (2019). *Condición Corporal*. Obtenido de <http://www.ganaderia.mendoza.gov.ar/index.php/prensa/113-condicion-corporal>
- Sykes, J., y Papich, M. (2014). *Medicamentos antiprotozoarios*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/diminazene-aceturate>
- Tabor, A. (2020). *Anaplasmosis*. Obtenido de <https://www.merckvetmanual.com/circulatory-system/blood-parasites/anaplasmosis>
- The Center for Food Security and Public Health. (2008). *Babesiosis Bovina*. Obtenido de http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/babesiosis_bovina.pdf
- Torres, L. (2015). *Diagnostico de anaplasmosis bovina por los metodos de Giemsa y ELISA indirecto y su relacion con los valores sanguineo en la provincia de Zamora Chinchipe*. Obtenido de <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/10722/1/Luis%20Torres.pdf>
- Valsecia, M. (s.f.). *Analgesicos antipireticos y antiinflamatorios no esteroides (AINEs)*. Obtenido de https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/0000cap7_aines.pdf
- Vannier, E., y Krause, P. (2020). *Medicina tropical del cazador y enfermedades infecciosas emergentes*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323555128001058>
- Villaescusa, A., González, J., & García-Sancho, M. (2018). *Estudio Epidemiológico de la infección por Anaplasma phagocytophilum, A. marginale, A. centrale, Babesia bigemia, B. divergens y Theileria annulata en ganado vacuno en extensivo de la comunidad de Madrid*. Obtenido de <https://eprints.ucm.es/55107/1/T41043.pdf>

ANEXOS

Anexo 1: Figuras



Figura 1. Toma de orina



Figura 2. Toma sanguínea de yugular



Figura 3. Microscopio Am Scope FMA050



Figura 4. Centrífuga Champion F/330

12102120

Vaca	TIEMPO DE LLENADO CAPILAR	MUCOSAS	PESO	CONDICIÓN CORPORAL	TEMPERATURA	HEMOGLOBINURIA
133	2	T	520	3	38,7	(-)
19	2	RP	437	3	38	(-)
45	3	RP	153	3	39	(-)
12	3	RP	390	3	37,6	(+)
25	2	RP	446	3	38,1	(-)
38	3	RP	440	3	38,5	(-)
63	3	RP	174	2	39	(-)
86	2	RP	504	3	38,5	(-)
15	2	RP	484	2	38,8	(-)
106	3	RP	173	3	38,6	(-)
810	3	RP	255	3	39	(+)
Luz	3	P	96	2	39,3	(+)

Figura 5. Hoja de campo 12-01-2020

19101120

Vaca	TIEMPO DE LLENADO CAPILAR	MUCOSAS	PESO	CONDICIÓN CORPORAL	TEMPERATURA	HEMOGLOBINURIA
133	2	RP	540	3	38,7	(-)
19	2	RP	438	3	38,2	(-)
45	3	RP	168	2	38,8	(-)
12	3	RP	390	2	38	(-)
25	2	RP	417	3	38,2	(-)
38	3	RP	418	2	38	(+)
63	2	RP	135	2	38,2	(-)
86	3	RP	500	3	39,4	(-)
15	2	RP	448	3	38,2	(-)
106	3	RP	180	2	38,6	(-)
810	2	RP	260	3	38,8	(-)
Luz	2	P	96	2	39,5	(-)

Figura 6. Hoja de campo 19-01-2020

26/01/20

Vaca	TIEMPO DE LLENADO CAPILAR	MUCOSAS	PESO	CONDICIÓN CORPORAL	TEMPERATURA	HEMOGLOBINURIA
133	2	RP	530	3	38,9	(-)
19	2	RP	435	3	39,2	(-)
45	3	RP	160	2	39,8	(-)
12	2	RP	396	3	38,2	(-)
25	2	RP	444	3	38,8	(-)
38	3	P	442	3	39,6	(-)
63	3	P	178	2	40,2	(-)
86	3	RP	496	3	39,3	(-)
15	2	RP	470	3	39	(-)
106	2	RP	183	3	39,2	(-)
810	1	RP	260	3	38,9	(-)
Luz	3	P	99	2	41,1	(-)

Figura 7. Hoja de campo 26-01-2020

02/02/20

Vaca	TIEMPO DE LLENADO CAPILAR	MUCOSAS	PESO	CONDICIÓN CORPORAL	TEMPERATURA	HEMOGLOBINURIA
133	2	RP	522	3	38,8	(-)
19	-	-	-	-	-	-
45	3	P	168	3	39,2	(-)
12	2	RP	394	3	38,8	(-)
25	2	RP	450	3	37,8	(-)
38	2	RP	432	3	39	NO ORINA
63	3	P	138	3	39,2	(-)
86	2	RP	502	3	38,6	(+)
15	-	-	-	-	-	-
106	3	P	182	3	38,9	NO ORINA
810	2	RP	253	3	39,2	(-)
Luz	3	P	99	2	39,3	(-)

Figura 8. Hoja de campo 02-02-2020

09102120

Vaca	TIEMPO DE LLENADO CAPILAR	MUCOSAS	PESO	CONDICIÓN CORPORAL	TEMPERATURA	HEMOGLOBINURIA
133	2	RP	550	3	39	(-)
19	2	RP	438	3	39,5	(-)
45	2	RP	170	3	39,1	NO ORINA
12	2	RP	400	3	38,9	(-)
25	2	RP	433	3	38,2	(-)
38	2	RP	427	2	37,6	NO ORINA
63	2	P	185	3	39,3	(-)
86	2	RP	517	3	39,3	(-)
15	2	RP	484	3	39,0	(+)
106	2	RP	190	3	38	(+)
810	2	RP	260	3	38	NO ORINA
Luz	3	P	99	2	39,3	(-)

Figura 9. Hoja de campo 09-02-2020

Anexo 2: Tablas

Tabla 1
Prueba Friedman para tiempo de llenado capilar

Factor	Chi-Squared	df	p	Kendall's W
RM Factor 1	9.143	4	0.058	0.377

Tabla 2

Prueba Bonferroni y Holm para comparaciones entre TLLC0 a TLLC4

		T-Stat	df	W_i	W_j	p	p_{bonf}	p_{holm}
TLLC0	TLLC1	0.984	36	36.500	31.500	0.332	1.000	1.000
	TLLC2	0.984	36	36.500	31.500	0.332	1.000	1.000
	TLLC3	1.476	36	36.500	29.000	0.149	1.000	1.000
	TLLC4	2.951	36	36.500	21.500	0.006	0.055	0.055
TLLC1	TLLC2	0.000	36	31.500	31.500	1.000	1.000	1.000
	TLLC3	0.492	36	31.500	29.000	0.626	1.000	1.000
	TLLC4	1.967	36	31.500	21.500	0.057	0.569	0.512
TLLC2	TLLC3	0.492	36	31.500	29.000	0.626	1.000	1.000
	TLLC4	1.967	36	31.500	21.500	0.057	0.569	0.512
TLLC3	TLLC4	1.476	36	29.000	21.500	0.149	1.000	1.000

Tabla 3

ANOVA de medidas repetidas para temperatura

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
RM Factor 1	4.015	4	1.004	4.402	0.005
Residual	8.209	36	0.228		

Tabla 4

Prueba Bonferroni y Holm para comparaciones entre T0 a T4

		Mean Difference	Lower	Upper	SE	t	p holm	p bonf
T0	T1	0.010	-0.539	0.559	0.149	0.067	1.000	1.000
	T2	-0.770	-1.385	-0.155	0.167	-4.619	0.013	0.013
	T3	-0.260	-0.727	0.207	0.127	-2.053	0.492	0.703
	T4	-0.220	-1.123	0.683	0.245	-0.898	1.000	1.000
T1	T2	-0.780	-1.637	0.077	0.232	-3.358	0.076	0.084
	T3	-0.270	-0.985	0.445	0.194	-1.393	0.985	1.000
	T4	-0.230	-1.031	0.571	0.217	-1.060	1.000	1.000
T2	T3	0.510	-0.295	1.315	0.218	2.336	0.354	0.443
	T4	0.550	-0.528	1.628	0.292	1.882	0.555	0.925
T3	T4	0.040	-0.852	0.932	0.242	0.165	1.000	1.000

Tabla 5

ANOVA de medidas repetidas para peso

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
RM Factor 1	326.080	4	81.520	1.928	0.127
Residual	1522.320	36	42.287		

Tabla 6

Prueba Bonferroni y Holm para comparaciones entre P0 a P4

		Mean Difference	Lower	Upper	SE	t	p holm	p bonf
P0	P1	-4.400	-12.580	3.780	2.217	-1.985	0.706	0.785
	P2	-3.600	-9.705	2.505	1.655	-2.176	0.576	0.576
	P3	-3.400	-11.065	4.265	2.077	-1.637	0.953	1.000
	P4	-8.000	-23.557	7.557	4.216	-1.897	0.722	0.903
P1	P2	0.800	-4.612	6.212	1.467	0.545	1.000	1.000
	P3	1.000	-9.216	11.216	2.769	0.361	1.000	1.000
	P4	-3.600	-15.590	8.390	3.250	-1.108	1.000	1.000
P2	P3	0.200	-7.536	7.936	2.097	0.095	1.000	1.000
	P4	-4.400	-19.089	10.289	3.981	-1.105	1.000	1.000
P3	P4	-4.600	-18.506	9.306	3.769	-1.221	1.000	1.0

Tabla 7

Friedman condición corporal

Factor	Chi-Squared	df	p	Kendall's W
RM Factor 1	4.179	4	0.382	0.858

Tabla 8

Prueba Bonferroni y Holm para comparaciones entre CC0 a CC4

		T-Stat	df	W_i	W_j	p	p bonf	p holm
CC0	CC1	1.660	36	34.500	24.000	0.106	1.000	1.000
	CC2	0.632	36	34.500	30.500	0.531	1.000	1.000
	CC3	1.186	36	34.500	27.000	0.243	1.000	1.000
	CC4	0.079	36	34.500	34.000	0.937	1.000	1.000
CC1	CC2	1.028	36	24.000	30.500	0.311	1.000	1.000
	CC3	0.474	36	24.000	27.000	0.638	1.000	1.000
	CC4	1.581	36	24.000	34.000	0.123	1.000	1.000
CC2	CC3	0.553	36	30.500	27.000	0.583	1.000	1.000
	CC4	0.553	36	30.500	34.000	0.583	1.000	1.000
CC3	CC4	1.107	36	27.000	34.000	0.276	1.000	1.000

Tabla 9

Prueba Friedman para hematocrito

Factor	Chi-Squared	df	p	Kendall's W
RM Factor 1	10.629	4	0.031	0.491

Tabla 10

Prueba Bonferroni y Holm para comparaciones entre HCT0 a HCT4

	T-Stat	df	W_i	W_j	p	p_{bonf}	p_{holm}
HCT0 HCT1	1.767	36	23.000	35.000	0.086	0.857	0.514
HCT2	2.135	36	23.000	37.500	0.040	0.396	0.356
HCT3	1.620	36	23.000	34.000	0.114	1.000	0.570
HCT4	0.368	36	23.000	20.500	0.715	1.000	1.000
HCT1 HCT2	0.368	36	35.000	37.500	0.715	1.000	1.000
HCT3	0.147	36	35.000	34.000	0.884	1.000	1.000
HCT4	2.135	36	35.000	20.500	0.040	0.396	0.356
HCT2 HCT3	0.515	36	37.500	34.000	0.609	1.000	1.000
HCT4	2.503	36	37.500	20.500	0.017	0.170	0.170
HCT3 HCT4	1.988	36	34.000	20.500	0.054	0.544	0.381

Tabla 11

Prueba Friedman para hemoglobina

Factor	Chi-Squared	df	p	Kendall's W
RM Factor 1	11.084	4	0.026	0.490

Tabla 12

Prueba Bonferroni y Holm para comparaciones entre HB0 a HB4

		T-Stat	df	W_i	W_j	p	p_{bonf}	p_{holm}
HB0	HB1	1.835	36	22.500	35.000	0.075	0.747	0.448
	HB2	2.202	36	22.500	37.500	0.034	0.341	0.307
	HB3	1.762	36	22.500	34.500	0.087	0.866	0.448
	HB4	0.294	36	22.500	20.500	0.771	1.000	1.000
HB1	HB2	0.367	36	35.000	37.500	0.716	1.000	1.000
	HB3	0.073	36	35.000	34.500	0.942	1.000	1.000
	HB4	2.129	36	35.000	20.500	0.040	0.402	0.321
HB2	HB3	0.440	36	37.500	34.500	0.662	1.000	1.000
	HB4	2.496	36	37.500	20.500	0.017	0.173	0.173
HB3	HB4	2.056	36	34.500	20.500	0.047	0.471	0.330

Tabla 13

Prueba de ANOVA de medidas repetidas para tiempo de tromboplastina

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
RM Factor 1	6915.648	4	1728.912	62.031	< .001
Residual	1003.377	36	27.872		

Tabla 14

Prueba Bonferroni y Holm para comparaciones entre TTP0 a TTP4

		Mean Difference	Lower	Upper	SE	t	p holm	p bonf
TTP0	TTP1	-17.630	-28.498	-6.762	2.946	-5.985	0.001	0.002
	TTP2	-31.266	-35.229	-27.303	1.074	-29.107	< .001	< .001
	TTP3	-30.190	-34.663	-25.717	1.212	-24.906	< .001	< .001
	TTP4	-28.093	-36.122	-20.064	2.176	-12.910	< .001	< .001
TTP1	TTP2	-13.636	-25.088	-2.184	3.104	-4.393	0.010	0.017
	TTP3	-12.560	-23.503	-1.617	2.966	-4.235	0.011	0.022
	TTP4	-10.463	-23.956	3.030	3.657	-2.861	0.075	0.187
TTP2	TTP3	1.076	-1.000	3.152	0.563	1.912	0.264	0.882
	TTP4	3.173	-3.582	9.928	1.831	1.733	0.264	1.000
TTP3	TTP4	2.097	-5.496	9.690	2.058	1.019	0.335	1.000

Tabla 15

Prueba Kruskal-Wallis para diferencias en carga parasitaria babesia

Sample 1- Sample 2	Estadístico de prueba	Desv. Error	Desv. Estadístico de prueba	Sig.	Sig. ajustada ^a
Muestreo 3- Muestreo 2	3,917	5,750	,681	,496	1,000
Muestreo 3- Muestreo 4	-3,917	5,750	-,681	,496	1,000
Muestreo 3- Muestreo 1	5,250	5,750	,913	,361	1,000
Muestreo 3- Muestreo 0	31,917	5,750	5,551	,000	,000
Muestreo 2- Muestreo 0	28,000	5,750	4,870	,000	,000
Muestreo 4- Muestreo 0	28,000	5,750	4,870	,000	,000
Muestreo 2- Muestreo 1	1,333	5,750	,232	,817	1,000
Muestreo 4- Muestreo 1	1,333	5,750	,232	,817	1,000
Muestreo 2- Muestreo 4	,000	5,750	,000	1,000	1,000
Muestreo 1- Muestreo 0	26,667	5,750	4,638	,000	,000

