



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**EVALUACIÓN “*in vitro*” E “*in vivo*” DE LA ACTIVIDAD DE
NANOPLATA SOBRE MICROORGANISMOS OPORTUNISTAS DE
LA SARNA SARCÓPTICA EN “*Cavia porcellus*”**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

RODRIGO SAGÑAY CUNDURI

RIOBAMBA – ECUADOR

2009

DEDICATORIA

A Mis Padres: Carlos Sagñay y María Cunduri quienes durante todo el transcurso de mi vida estudiantil han sido un apoyo.

A mis hermanos: Fausto, Silvia, Lucia, Sandra y Verónica, que son una gran parte de mi inspiración para culminar con mi carrera.

AGRADECIMIENTO

A Dios de quien soy y a quien sirvo.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Al Dr. Francisco Portero por su valioso apoyo en la dirección de la presente Tesis.

Al Ing. Hermenegildo Díaz y Dr. Oswaldo Duque Miembros del Tribunal de Tesis por el gran aporte brindado en la elaboración del trabajo.

A todas las personas que colaboraron para la culminación de este trabajo de investigación.

NOMBRE

FIRMA

FECHA

Dr. Edmundo Caluña
DECANO FAC. CIENCIAS

.....

.....

Dr. Carlos Donoso
**DIRECTOR ESCUELA
BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

.....

.....

Dr. Francisco Portero
DIRECTOR DE TESIS

.....

....._

Ing. Hermenegildo Díaz
MIEMBRO DE TRIBUNAL

.....

.....

Dr. Oswaldo Duque.
MIEMBRO DE TRIBUNAL

.....

.....

Sr. Carlos Rodríguez
**DIRECTOR DEL CENTRO
DE DOCUMENTACIÓN**

.....

.....

NOTA DE TESIS ESCRITA

.....

Yo, Rodrigo Sagñay Cunduri, soy responsable de las ideas,
doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el
patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la
ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO

.....
RODRIGO SAGÑAY CUNDURI

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ATCC	American Type Culture Collection
FAO	Organización para la Agricultura y la Alimentación de las Naciones Unidas
g	Gramo
GABA	ACIDO GAMA AMINO BUTÍRICO
h	Hora
i.m	Intramuscular
i.v	Intravenosa
IgM	Inmunoglobulinas M
IgA	Inmunoglobulinas A
IgG	Inmunoglobulinas G
MENSURA	Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos
mg	Miligramo
µg	Microgramo
µL	Microlitro
mL	Mililitro
nm	Nanómetro
NSF	Fundación Nacional de Ciencia de Estados Unidos
°C	Grados Celsius
OMS	Organización Mundial de la Salud
pH	Potencial de Hidrógeno
ppm	Partes por millón
SDA	Sabouraud Dextrosa Agar
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida
TSA	Agar Soya Triptica
TSB	Caldo Soya Triptica
UFC	Unidades Formadoras de Colonia

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS
ÍNDICE DE CUADROS
ÍNDICE DE TABLAS
ÍNDICE DE GRÁFICOS
ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS
ÍNDICE DE ANÉXOS
INTRODUCCIÓN

1.	MARCO TEÓRICO.....	1
1.1	Nanotecnología.....	1
1.1.1	Nanomedicina.....	1
1.1.2	Nanotecnología y nanoplata.....	3
1.1.3	Plata, plata coloidal y nanoplata.....	4
1.2	Nanoplata.....	5
1.2.1	Características de la nanoplata.....	6
1.2.2	Poder antimicrobiano.....	6
1.2.2.1	Bacterias.....	7
1.2.2.2	Virus.....	7
1.2.2.3	Hongos.....	7
1.2.2.4	Patógenos resistentes a drogas.....	7
1.2.2.5	Consideraciones ambientales.....	8
1.2.3	Mecanismos de acción.....	9
1.2.4	Farmacocinética y Farmacodinamia.....	10
1.2.5	Posibles efectos secundarios.....	10
1.3	El cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	10
1.3.1	Generalidades.....	10
1.3.2	Enfermedades y control sanitario.....	11
1.3.3	Principales enfermedades y su control.....	12
1.3.4	Microorganismos que causan enfermedades en la piel.....	13
1.3.5	Enterobacterias.....	13
1.3.6	Hábitat.....	14
1.3.7	Diagnósticos de laboratorio de Enterobacterias.....	14
1.4	Sarna sarcóptica.....	15
1.4.1	Etiopatología.....	16
1.4.2	Respuesta inmune.....	17
1.4.3	Diagnostico diferenciales.....	19

1.4.4	Identificación.....	19
1.4.5	Signos clínicos.....	20
1.4.6	Pruebas diagnósticos.....	20
1.4.7	Tratamiento y control.....	20
1.5	Ivermectina.....	21
1.5.1	Nombres comerciales.....	21
1.5.2	Farmacología.....	21
1.5.3	Farmacodinámica.....	22
1.5.4	Farmacocinética.....	23
1.5.5	Biodisponibilidad.....	23
1.5.6	Transporte y metabolismo.....	23
1.5.7	Excreción.....	23
1.5.8	Eficacia terapéutica.....	23
1.5.9	Los usos mas comunes de la Ivermectina.....	24
1.5.10	Tolerabilidad.....	25
1.5.11	Contraindicaciones.....	26
1.5.12	Vías de administración.....	26
1.5.13	Interacciones con otras drogas.....	26
1.5.14	Dosis y administración.....	26
1.5.15	Tiempo de retiro.....	27
2.	PARTE EXPERIMENTAL.....	28
2.1	Lugar de la investigación.....	28
2.2	Materiales, Equipos y Reactivos.....	28
2.2.1	Material Biológico.....	28
2.2.2	Materiales de laboratorio y otros.....	28
2.2.3	Equipos.....	29
2.2.4	Reactivos y medios de cultivo	29
2.3	Metodología.....	30
2.3.1	Codificación.....	30
2.3.2	Toma de muestras.....	30
2.3.3	Diagnostico de la enfermedad.....	30
2.3.4	Observación microscópica.....	30
2.3.4.1	Exámenes directos.....	30
2.3.5	Aislamiento e identificación de los microorganismos.....	30
2.3.6	Preparación del inóculo e inoculación de las placas.....	31
2.3.6.1	Reactivación de las cepas.....	31

2.3.6.2	Determinación del efecto inhibitorio de nanoplata.....	31
2.3.7	Determinación de la actividad <i>in vivo</i>	32
3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	33
4.	CONCLUSIONES.....	45
5.	RECOMENDACIONES.....	46
6.	RESUMEN.....	47
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	48
8.	ANÉXOS.....	58

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1	Análisis de los microorganismos aislados de cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) con Sarna Sarcóptica.....	33
CUADRO No. 2	Actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Staphylococcus aureus</i> aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	35
CUADRO No. 3	Actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Staphylococcus epidermidis</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	36
CUADRO No. 4	Actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Enterobacter cloacae</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	37
CUADRO No. 5	Actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Enterobacter agglomerans</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	38
CUADRO No. 6	Actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Klebsiella ozaenae</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	39
CUADRO No. 7	Actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Proteus vulgaris</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	40
CUADRO No. 8	Actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Proteus mirabilis</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	41
CUADRO No. 9	Número de ácaros (<i>Sarcoptes scabiei</i>) aislados a 0 y 15 días de tratamiento con gel de Nanoplata, Ivermectina.....	42
CUADRO No. 10	Tiempo de cicatrización a 15 días de tratamiento frente a la sarna sarcóptica (<i>Sarcoptes scabiei</i>).....	43
CUADRO No. 11	Evaluación económica del gel de nanoplata frente a la Sarna sarcóptica (<i>Sarcoptes scabiei</i>) en cuyes (<i>Cavia porcellus</i>). En concentraciones de 5, 10 y 20ppm, Ivermectina 500mg/100ml.....	44

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1	Dosis de Ivermectina por kilo de peso corporal.....	27
-------------	---	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO No. 1	Las nanopartículas transportan fármacos hasta las células diana.....	3
GRÁFICO No. 2	El tamaño de nanosilver y <i>Staphylococcus</i>	4
GRÁFICO No. 3	Tamaño de nanopartículas.....	8
GRÁFICO No. 4	Distribución de los microorganismos aislados de cuyes (<i>Cavia porcellus</i>) con sarna sarcóptica.....	35
GRÁFICO No. 5	Curva de la actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Staphylococcus aureus</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	37
GRÁFICO No. 6	Curva de la actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Staphylococcus epidermidis</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	38
GRÁFICO No. 7	Curva de la actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Enterobacter cloacae</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	39
GRÁFICO No. 8	Curva de la actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Enterobacter agglomerans</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	40
GRÁFICO No. 9	Curva de la actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Klebsiella ozaenae</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	41
GRÁFICO No. 10	Curva de la actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Proteus vulgaris</i> . Aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	42
GRÁFICO No. 11	Curva de la actividad <i>in vitro</i> de nanoplata a diferentes tiempos y concentraciones frente a <i>Proteus mirabilis</i> aislados de la lesión del cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	43

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA No. 1	Cuy (<i>Cavia porcellus</i>).....	11
FOTOGRAFÍA No. 2	Observación microscópica (<i>Sarcoptes sp</i>).....	15

ÍNDICE DE ANÉXOS

ANÉXO No. 1	Cuyera en la comunidad Tunshi del cantón Riobamba.....	58
ANÉXO No. 2	Instalación de jaulas.....	58
ANÉXO No. 3	Codificación de cuyes “aretes”.....	59
ANÉXO No. 4	Distribución de cuyes por sexo.....	59
ANÉXO No. 5	Cuy infestado con sarna sarcóptica.....	60
ANÉXO No. 6	Raspado de piel del cuy.....	60
ANÉXO No. 7	Observación microscópica de ácaros.....	61
ANÉXO No. 8	Desinfección de la herida del cuy con nanoplata.....	61
ANÉXO No. 9	Administración del gel de nanoplata en la herida del cuy producida por sarna sarcóptica.....	62
ANÉXO No. 10	Elaboración del gel de nanoplata.....	62
ANÉXO No. 11	Preparación de medios de cultivo.....	63
ANÉXO No. 12	Evaluación <i>in vitro</i> de nanoplata de 20ppm a 10, 20 y 40 minutos.....	63
ANÉXO No. 13	Evaluación <i>in vivo</i> del gel de nanoplata a 30 días de tratamiento.....	64
ANÉXO No. 14	Ficha dermatológica.....	65

INTRODUCCIÓN

Los beneficios de la plata coloidal han sido investigados y reportada en revistas médicas de renombre como en el *The New England Journal of Medicine* y el *Lancet*. Históricamente se ha usado en muchas culturas alrededor del mundo. Antes de la penicilina la plata coloidal era un tratamiento de elección para muchas enfermedades e infecciones, pero la administración de la plata coloidal ha sido muy costosa (23).

Nano Tecnologías avanzadas, ha encontrado una manera de disminuir el tamaño de la plata a tal grado que la plata coloidal en la solución se encuentra en el nivel atómico. En esta forma, la plata va más allá de ser simplemente coloidal en el ámbito de la ciencia moderna conocida como la nanotecnología. Además, podemos tomar como gran parte de lo que necesitamos sin preocuparse de que todo se convertirá en presentarse en el hígado, las partículas de plata son demasiado pequeñas para quedarse atorado en nuestras glándulas y órganos. De hecho, son tan pequeñas que la nanoplata actúa como un gas en la sangre, con el potencial para matar hongos, bacterias patógenas y virus suprimiendo la respiración, sin causar daño alguno a nuestros cuerpos, siendo: Altamente eficaz, de acción rápida, no venenoso, no se acumula, no alérgico, además es tan pequeño que incluso puede ser absorbido directamente a través de la piel, un método de aplicación que tiene posibilidades increíbles (4)(23).

Los veterinarios también han encontrado su uso contra el parvovirus canino, como para otras enfermedades de pequeños y grandes animales. Cantidades pequeñas de plata son profilácticos o protectores en la naturaleza ya que fortalecen el sistema inmunológico (4).

Una de estas patologías en este campo es una enfermedad ectoparasitaria bien conocida y ampliamente descrita, producida por el acaro excavador *Sarcoptes scabiei*. La sarna es un problema dermatológico en la medicina humana y veterinaria. Lesiones de sarna causan prurito o picor intenso, enrojecimiento, escoriaciones, costras o escara y, en casos

extremos la liquenificación de la piel, produciendo así una pérdida económica en los animales de renta (43).

La sarna sarcóptica es una patología que puede afectar otro tipo de especies menores como los cuyes, en efecto en los países andinos existe una población estable de más o menos 35 millones de cuyes. En el Perú, país con la mayor población y consumo de cuyes, se registra una producción anual de 16 500 toneladas de carne proveniente del beneficio de más de 65 millones de cuyes, producidos por una población más o menos estable de 22 millones de animales criados básicamente con sistemas de producción familiar. La distribución de la población de cuyes en el Ecuador es amplia y se encuentra en casi la totalidad del territorio (43).

Según el Servicio Ecuatoriano de Sanidad Agropecuaria “SESA” en Chimborazo en el Cantón Guamote en animales como perros y cobayos en un porcentaje de 1%, en Guano en conejos 2% y en la Parroquia San Juan en camélidos en 5%, se ha observado que uno de los problemas causantes de enfermedades relacionadas a problemas de la piel es la sarna sarcóptica. Lo expuesto exige la búsqueda de alternativas para combatir esta patología que al infectar a los cuyes pondría en grave riesgo proyectos que trabajan con estos animales, por el impacto económico, social, cultural y ambiental que desencadenaría.

A saber que la nanoplata es un producto nuevo en el mercado farmacéutico y las investigaciones realizadas hasta el momento están enfocadas a seres humanos para diferentes índoles, se estudio este producto en un animal doméstico que es el cuy (*Cavia porcellus*) para combatir el problema de la sarna en la piel y sus efectos colaterales.

La investigación tuvo los siguientes objetivos: Evaluar *in vitro* en *in vivo* la nanoplata sobre los microorganismos oportunistas causados por sarna sarcóptica en cuyes (*Cavia porcellus*). Identificar los microorganismos oportunistas que participan en la sarna sarcóptica de los cuyes (*Cavia porcellus*), e hipótesis “La nanoplata inhibe el crecimiento de los microorganismos oportunistas de la sarna sarcóptica en concentraciones iguales o mayores a 10 ppm”.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 NANOTECNOLOGÍA

1.1.1 NANOMEDICINA

"El enfermo, el anciano y el herido sufren una desorganización de los átomos provocada por un virus, el paso del tiempo o un accidente de coche", escribía Eric Drexler en su obra *Engines of Creation* en 1986. "En el futuro habrá aparatos capaces de reorganizar los átomos y colocarlos en su lugar". Con estas palabras preconizaba la revolución que ha supuesto la aplicación de los conocimientos y las tecnologías del nanocosmos a la medicina. Hoy por hoy, la nanomedicina es ya una realidad que está produciendo avances en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de las enfermedades (10)(23).

La Fundación Europea de la Ciencia (European Science Foundation) define la nanomedicina como "la ciencia y la tecnología para diagnosticar, tratar y prevenir las enfermedades y las heridas traumáticas, para aliviar el dolor y para conservar y mejorar la salud humana utilizando los instrumentos moleculares, los conocimientos moleculares, del cuerpo humano". A grandes rasgos, los institutos canadienses de investigación en salud definen la nanomedicina como la medición o intervención biomédica especializada a escala molecular que se requiere para lidiar con las enfermedades o restaurar las funciones (10).

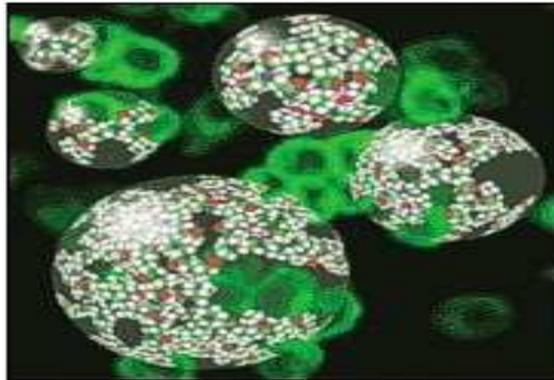
En la administración de medicamentos, las nuevas técnicas son ya un hecho. "Los nanosistemas de liberación de fármacos actúan como transportadores de fármacos a través del organismo, aportando a estos una mayor estabilidad frente a la degradación, y facilitando su difusión a través de las barreras biológicas y, por lo tanto el acceso a las

células diana", explica María José Alonso, investigadora de la Universidad de Santiago de Compostela, que trabaja en esta línea desde 1987. En el tratamiento del cáncer, asegura, "estos nanosistemas facilitan el acceso a las células tumorales y reducen la acumulación del fármaco en las células sanas y, por tanto, reducen los efectos tóxicos de los antitumorales" (3).

Las enfermedades infecciosas son otro de los grandes objetivos de la medicina actual. Por eso, la profesora Alonso y su equipo han desarrollado también nanopartículas que permiten administrar, en forma de simples gotas nasales, algunas vacunas que hasta ahora debían inyectarse. Su eficacia ha sido demostrada, hasta el momento, para las vacunas anti-tetánica y anti-diftérica. "Recientemente, hemos propuesto estas tecnologías al concurso de ideas promovido por la Fundación Bill & Melinda Gates para resolver los grandes problemas de salud del tercer mundo", añade la investigadora. "Nuestra idea para administrar de esta forma la vacuna de la Hepatitis B fue una de las seleccionadas de un total de 1.500 presentadas" (6).

No menos importante es la batalla que en estos momentos se libra en todo el mundo contra la diabetes, y en la que la nanotecnología tiene mucho que decir. Las nanopartículas desarrolladas por Alonso y su equipo están siendo utilizadas en experimentos en la clínica para estudiar su uso como vehículos para administrar insulina por vía oral, nasal o pulmonar. Por su parte, la doctora Tejal Desai, profesora de bioingeniería en Boston, ha creado un dispositivo que puede ser inyectado en el torrente sanguíneo y actuar como páncreas artificial, liberando insulina. La técnica desarrollada por esta investigadora consiste en encapsular células que producen la insulina en contenedores con paredes con nanoporos, que por su tamaño sólo pueden ser atravesados por moléculas como el oxígeno, la glucosa o la insulina. De esta forma, las paredes de la cápsula impiden que estas células productoras de insulina sean reconocidas como extrañas por los anticuerpos, mientras que los poros permiten la liberación de la insulina y la entrada de nutrientes como azúcares. La innovadora técnica tiene potencial para la cura de otras enfermedades tales como la enfermedad de Parkinson, por medio de la liberación de dopamina en el cerebro, o el Alzheimer (6)(13).

Si las terapias están experimentando cambios drásticos, el diagnóstico no se queda atrás. De la mano de la nanotecnología nos adentramos en la era del diagnóstico molecular, sofisticado y preciso, que hace posible identificar enfermedades genéticas, infecciosas o incluso pequeñas alteraciones de proteínas de forma precoz (2)(24).



FUENTE: ETC GROUP, 2006

GRÁFICO 1: LAS NANOPARTÍCULAS TRANSPORTAN FÁRMACOS HASTA LAS CÉLULAS DIANA

No en vano, esta disciplina ha contribuido a la creación de biochips, que permiten la obtención de grandes cantidades de información trabajando a una escala muy pequeña. Con los biochips a nanoescala es posible conseguir en poco tiempo abundante información genética, tanto del individuo como del agente patógeno; que permitirá elaborar vacunas, medir las resistencias de las cepas de la tuberculosis a los antibióticos o identificar las mutaciones que experimentan algunos genes y que desempeñan un papel destacado en ciertas enfermedades tumorales, como el gen p53 en los cánceres de colon y de mama (49)(64).

1.1.2 NANOTECNOLOGÍA Y NANOPLATA

La nanotecnología es una ciencia de rápido crecimiento de la producción y la utilización de nanopartículas de tamaño medida en nanómetros (1 nm = 1 milmillonésima de un metro) (4)(50).

La plata se ha utilizado para el tratamiento de las dolencias médicas de más de 100 años debido a sus propiedades antibacterianas y antifúngicas. Las nanopartículas de plata suelen medir 25nm. Tienen gran superficie relativa, el aumento de su contacto con las

bacterias o los hongos, y la mejora de su gran eficacia bactericida y fungicida (4). La nanoplata al entrar en contacto con bacterias y hongos afectan negativamente el metabolismo celular e inhiben el crecimiento celular. La nanoplata suprime la respiración, el metabolismo basal del sistema de transferencia de electrones, y el transporte de sustrato microbiano en la membrana celular. La nanoplata inhibe la multiplicación y el crecimiento de las bacterias y hongos que causan infección, el olor, picazón y llagas (4)(19).

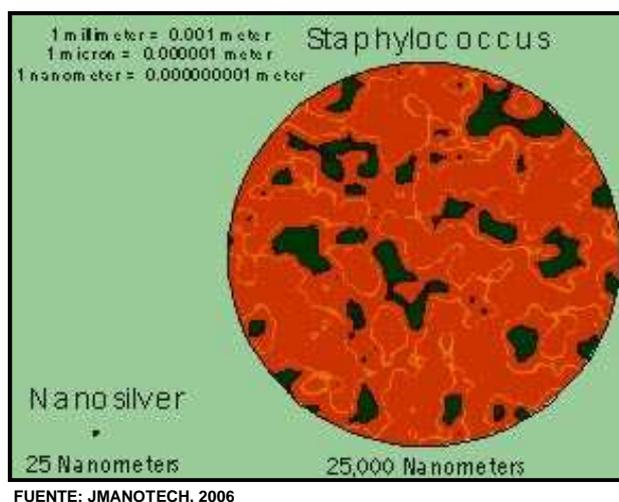


GRÁFICO 2: El tamaño de Nanosilver y *Staphylococcus*

1.1.3 PLATA, PLATA COLOIDAL Y NANOPLATA

La plata estaba en uso común hasta 1938. Muchos recuerdan a sus abuelos poner monedas de plata en leche, para prolongar su frescura a temperatura ambiente, así como introducir medallas de plata en los tanques de agua de consumo, para evitar infecciones. Al final del siglo, los científicos habían descubierto que los líquidos más importantes del cuerpo son coloidales en naturaleza. Esto condujo a los estudios con plata coloidal y su variación y más eficiente nanoplata. Antes de 1938, la plata coloidal fue utilizada por los médicos como tratamiento antibiótico de uso corriente y considerado absolutamente “de alta tecnología”. Los métodos de producción, sin embargo, eran costosos. La industria farmacéutica introdujo, haciendo que la investigación sobre coloides fuera puesta a un lado, en favor de drogas financieramente lucrativas (3)(29).

Desde 1884 se utilizó el nitrato de plata al 1% en los ojos de niños recién nacidos eliminando las enfermedades que causaban ceguera. Han demostrado ser efectivas contra las verrugas. Los iones de plata han sido utilizados para tratar cistitis e infecciones del tracto urinario en niños. Un compuesto de plata conocido como sulfadiazina de plata se usa actualmente en el 70% de todos los centros para quemados en los Estados Unidos (62).

La Administración de Alimentos y de Drogas (FDA) clasifica hoy a la plata coloidal como droga. Una carta del FDA fechada en Septiembre 13, 1991 establece: “Estos productos pueden continuar siendo comercializados, mientras se anuncien y etiqueten para igual uso que en 1938 y mientras se fabriquen de la manera original.” Algunos de los métodos de fabricación usados antes de 1938 todavía se utilizan hoy. El proceso electro-coloidal, conocido como el mejor método, es el más utilizado (3)(62).

Dentro de este contexto, siendo la nanoplata partículas muy pequeñas, necesita de procedimientos sofisticados para su obtención. El Dr. Robert O. Becker, autor de “El Cuerpo Eléctrico”, descubrió que los iones de plata promueven el crecimiento del hueso y matan a las bacterias circundantes. En Marzo de 1978, la revista Science Digest de los Estados Unidos, en su artículo, “Nuestro Combatiente más Poderoso Contra los Gérmenes”, menciona: “Gracias a la investigación de mente abierta, la plata está emergiendo como una maravilla de la medicina moderna. Un antibiótico mata, quizás, a una docena de diversos organismos patógenos, pero la plata mata alrededor de 650. Las mutaciones resistentes no pueden generarse. Por otra parte, la plata es virtualmente no tóxica”. El artículo termina con un comentario del Dr. Harry Margraf, bioquímico e investigador pionero de la plata, que trabajó con el Dr. Carl Moyer, presidente del Departamento de Cirugía de la Universidad de Washington en los años 70: “La plata es el mejor y más versátil combatiente de gérmenes que tenemos” (3)(57).

1.2 NANOPLATA

El esfuerzo extenso por desarrollar agentes antimicrobianos y germicidas inocuos a los seres humanos esta en lo más alto de la cumbre. Las experiencias largas y extensas y los

experimentos han revelado que la plata mata a casi todos los microorganismos patógenos en el mundo. Su actividad antimicrobiana radica en inhibir determinadas reacciones enzimáticas esenciales para el metabolismo (3).

La plata es un metal antimicrobiano seguro y eficaz. Particularmente, producto de la nanotecnología, la nanoplata exhibe actividad antimicrobiana germicida potente debido al aumento en el área superficial. Numerosas investigaciones dan resultados que la nanoplata mata aproximadamente a 650 tipos de microorganismos incluyendo hongos (3) (68)(69)(70).

Según datos experimentales, nanoplata es antibacteriano en un 99.9% (68)(70).

1.2.1 CARACTERÍSTICAS DE LA NANOPLATA

Las partículas de la nanoplata están aproximadamente entre 1nm y 100nm de diámetro. Tienen área superficial relativa extremadamente grande, aumentando su contacto con las bacterias o los hongos, y mejorando sumamente su eficacia bactericida y fungicida (40)(12)(11).

- Es tan clara como el agua.
- Puede ser mantenido en botella clara porque no puede ser dañada por la luz.
- No necesita de agitación, porque las partículas de plata son tan pequeñas que siguen siendo una suspensión permanente perfecta.
- La nanoplata es tan pequeña que puede incluso ser absorbida directamente a través de la piel (11)(40)(56).

1.2.2 PODER ANTIMICROBIANO

La suspensión coloidal de nanoplata tiene actividad antimicrobiana, particularmente para inhibir el crecimiento de bacterias, hongos y clamidias. Ejemplos de estos microorganismos son: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* resistente a methicillin, *Chlamydia trachomatis*, *Providencia stuartii*, *Vibrio vulnificus*, *Pneumobacillus*, *Bacillus*

nitrate negativo, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Pseudomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacillus subtilis*, *alkaligenes*, *Streptococcus hemolyticus* B, *Citrobacter*, *Salmonella paratyphi* C, entre otros microorganismos (3)(68)(69)(70).

BACTERIAS

Todas las bacterias utilizan una enzima como una forma de "química de pulmón", de metabolizar oxígeno. Los Iones de plata paralizan la enzima y detienen la asimilación del oxígeno. Esto ahoga cualquier bacteria, causando la muerte de ella dentro de los 6 minutos y dejando a los tejidos circundantes o material no afectado (6)(30).

VIRUS

Como parte de este proceso, la célula vuelve a una forma más primitiva, que se basa en una forma de metabolizar la enzima del oxígeno como un producto químico de pulmón. Se produce asfixia y el virus muere al dejar iones plata que se trajó del oxígeno en la producción de virus-célula (6).

HONGOS

Un hongo está compuesto de una serie de celdas individuales. Cada célula sobrevive por medio de una "química de pulmón" manera similar a la observada en las bacterias. Al igual que las bacterias, la presencia de iones de plata desactiva la química de pulmón y el hongo muere (6).

PATÓGENOS RESISTENTES A DROGAS

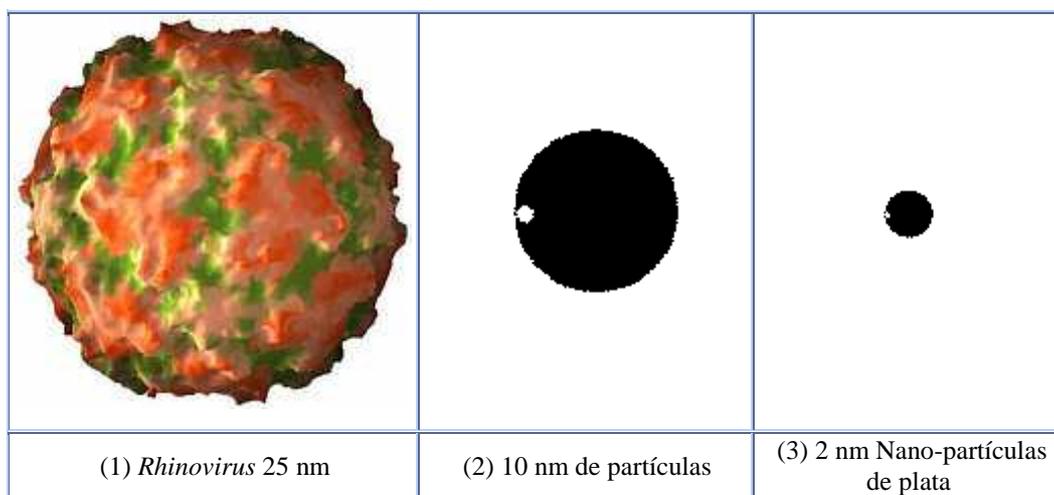
Antibióticos pueden ser usados para matar a los agentes patógenos, pero las bacterias y los virus son cada vez más resistentes a las terapias de drogas. Las nanopartículas de plata matan a todos los tipos de infecciones por hongos, bacterias y virus, incluyendo cepas resistentes a los antibióticos. Además, la investigación hasta la fecha ha demostrado que las bacterias no han sido capaces de desarrollar cualquier inmunidad a la plata (6)(39).

CONSIDERACIONES AMBIENTALES

La plata se produce naturalmente. Se considera no tóxico, no alérgico, no es acumulativa y no se conoce bien el daño a la fauna o el medio ambiente (8)(22).

Los productos fabricados con nanopartículas de plata han sido aprobados por una amplia gama de organismos acreditados, incluidos los EE.UU. la FDA, la EPA EE.UU., SIAA de Japón, Corea y el Instituto de Investigación para la Industria Química y Pruebas FITI y el Instituto de Investigación (8)(22).

Para ilustrar la ventaja del tamaño de las partículas de nanosilver sobre agentes patógenos, en el panel de la izquierda se representa un *rhinovirus*, el agente patógeno que causa los resfriados y uno de los más pequeños virus. En el centro es un panel de 10 nm de partículas a partir de una muy buena convención de plata coloidal. En el grupo 3 es una representación de una Nano-partícula de plata (11)(54).



FUENTE: DNANO B SILVER, 2007

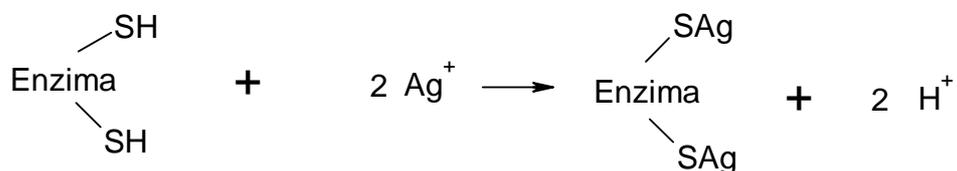
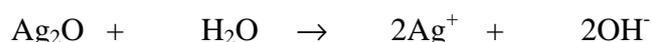
GRÁFICO 3: TAMAÑO DE NANOPARTICULAS

Es fácil ver el tamaño de las partículas de nanosilver en este ejemplo. Una bacteria *Staphylococcus* es aproximadamente 40 veces el tamaño de *Rhinovirus*. Es una víctima fácil de nanosilver (11).

1.2.3 MECANISMO DE ACCIÓN

A diferencia de los antibióticos farmacéuticos, que destruyen también a las enzimas benéficas, la nanoplata deja estas enzimas de las células de tejido intactas, pues son radicalmente diferentes de las enzimas de los organismos unicelulares más primitivos. Así, la nanoplata es absolutamente segura para los seres humanos, reptiles, plantas y toda la materia viva multicelular. Es importante también, recalcar que la nanoplata no ha demostrado interactuar o interferir con otras medicinas ingeridas. Dentro del cuerpo, la plata no forma compuestos tóxicos ni reacciona con otra cosa que con la enzima metabolizadora de oxígeno (3)(9).

Su mecanismo se puede explicar con las siguientes reacciones químicas:



Cuando la plata metálica está en contacto con la enzima metabólica de oxígeno de un microorganismo esta puede ionizarse o formar óxido de plata, este óxido interactúa con el agua, se ioniza para producir plata iónica. Finalmente cuando la plata iónica interactúa con los grupos sulfhidrilos (-SH) de la enzima de los microorganismos útil para su mecanismo de respiración, esto forma un enlace -SAg, lo cual bloquea la actividad enzimática e impide su respiración y por lo tanto provoca la muerte del microorganismo (21)(52)(69).

Las altas concentraciones de plata no matan a los gérmenes de la enfermedad con más eficacia que la gama extra segura de 3 a 5 ppm (3)(70).

1.2.4 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Tomada en forma oral, la suspensión de nanoplata se absorbe desde la boca y penetra en la circulación sanguínea, siendo después transportada rápidamente a las células del cuerpo. Retener la solución debajo de la lengua antes de tragarla, puede dar lugar a una absorción más rápida. En tres a cuatro días, la plata puede acumularse en los tejidos en forma suficiente para que los beneficios comiencen a producirse. La nanoplata es eliminada por los riñones, el sistema linfático y el intestino, después de varias semanas. Si está expuesto rutinariamente a gérmenes patógenos peligrosos o su sistema inmunológico está deprimido por cualquier motivo, es recomendable un consumo diario regular, como protección preventiva (49)(52).

1.2.5 POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Algunas personas pueden sentirse doloridas, agotadas o pueden experimentar dolores de cabeza los primeros días después de comenzar la ingesta de nanoplata. Pero, esto es una “crisis curativa normal”; cuando el cuerpo elimina muchas toxinas en forma abrupta, los órganos primarios de excreción pueden sobrecargarse (49)(52).

1.3 EL CUY (*Cavia porcellus*)

1.3.1 GENERALIDADES

El cuy es originario de Sudamérica y ha crecido en la zona andina de Perú, Bolivia, Ecuador y Colombia. Hace por lo menos 3000 años se estableció como la principal fuente de alimentación de los aborígenes que lo domesticaron. Después de la conquista de los españoles y mestizos se dedicaron a su cuidado. En la actualidad el cuy se cría en las zonas rurales y suburbanas de estos países. Desafortunadamente, debido a la crianza tradicional, la raza de los cuyes ha ido desmejorando y su número al nivel de las familias ha bajado considerablemente a tal punto que varias familias campesinas no tienen estos animales (61).



FUENTE: CUYE CUADOR. 2002

FOTOGRAFÍA 1: CUY (*Cavia porcellus*)

El cuy es un animal conocido con varios nombres según la región (cuye, curi, conejillo de indias, rata de América, guinea pig, etc.), se considera nocturna, inofensiva, nerviosa y sensible al frío (61).

Los cuyes nacen con los ojos abiertos, cubiertos de pelo, caminan y comen al poco tiempo de nacidos por su propia cuenta. A la semana de edad duplican su peso debido a que la leche de las hembras es muy nutritiva. El peso al nacer depende de la nutrición y número de la camada y viven por un lapso aproximado de 8 años. Su explotación es conveniente por 18 meses debido a que el rendimiento disminuye con la edad. El cuy se ha adaptado a una gran variedad de productos para su alimentación que van desde los desperdicios de cocina y cosechas hasta los forrajes y concentrados. La alimentación es un aspecto importante en la crianza de cuyes ya que de esto depende el rendimiento y calidad de los animales (61).

1.3.2 ENFERMEDADES Y CONTROL SANITARIO

Las enfermedades que afectan a los cuyes son causadas por razones como: alimentos nocivos en mal estado. Los alimentos que se encuentran podridos son causa de muerte inmediata en los cuyes. Puede matar a la totalidad de cuyes en el criadero. Por esta razón el alimento que se dé a los animales debe ser fresco y no debe estar contaminado. Infecciones por hongos y microorganismos. La humedad, los cambios bruscos de temperatura y la falta de higiene en la cuyera son bases para el desarrollo de un gran número de microorganismos que provocan alteraciones en la salud de los cuyes. Entre las enfermedades que se encuentran por estas causas están:

- Enfermedades respiratorias
- Abscesos internos en la piel
- Secreciones de pus
- Presencia de heridas y sarnas en la piel (31)(33)(35)(60).

1.3.3 PRINCIPALES ENFERMEDADES Y SU CONTROL

El control de las enfermedades es uno de los mayores problemas para el criador, porque desconoce las causas que las producen, como prevenirlas y como curarlas.

Una de las principales causas para que los cuyes se enfermen es la falta de limpieza e higiene en los ambientes donde se encuentran. Por esto las instalaciones deben estar limpias y ser desinfectadas en rutinas diarias, semanales y mensuales (46)(60).

Los cuyes mal alimentados también son susceptibles a contraer enfermedades. Una buena alimentación les provee los nutrientes que necesitan para crecer sanos y fuertes. Los alimentos deben estar frescos y libres de contaminación (46)(60).

Todo cuy introducido al galpón, debe ser previamente observado y desinfectado contra posibles parásitos. A la vez, se debe aislar a los animales enfermos y quemar o enterrar a los cuyes muertos (46)(60).

Las enfermedades que atacan a los cuyes pueden ser:

- Infecciosas
- Parasitarias
- Micóticas
- Carenciales
- Virales (46)

Las principales causas que predisponen las enfermedades son los cambios bruscos en su medio ambiente, considerando variaciones de temperatura, humedad alta, exposición

directa a corrientes de aire, sobre densidad y hacinamiento de los animales, falta de limpieza en las camas y alimentación deficiente entre otras (25).

1.3.4 MICROORGANISMOS QUE CAUSAN ENFERMEDADES EN LA PIEL

Posee varias sub-regiones con sus propias características distintivas, siendo tres las principales: a) axila, periné, zona interdigital del pie, b) manos, cara y tronco, c) brazos y piernas. Los sitios con oclusión parcial (a), poseen una mayor cantidad y variedad de microorganismos que los otros dos grupos. Esto puede deberse a condiciones diferentes de humedad, temperatura y presencia de lípidos cutáneos libres. Esta sub-región, se encuentra colonizada más frecuentemente por: Hongos, bacilos Gram negativos, que otras áreas más secas de la piel. Las principales bacterias involucradas son *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Micrococcus* sp, *difteroides*, *Streptococcus* sp y varios bacilos Gram negativos (33)(40)(43).

1.3.5 ENTEROBACTERIAS.

La más importantes, la familia es la enterobacteriaceae, formada por numerosas especies, muy grandes, gran importancia clínica. Hay 27 géneros y hasta 102 especies (35)(40).

Los Bacilos Gram (-) por razones funcionales de laboratorio, las clasificamos de acuerdo a su utilización de la glucosa (35)(40).

- Bacilos Gram (-) que fermentan la glucosa anaerobios facultativos.
- Hay bacilos Gram (-) que no fermentan la glucosa aerobios facultativos.

Los Bacilos Gram (-) anaerobios facultativos, de tamaño moderado, extremos redondeados, móviles, (flagelación peritrica), no forman esporas y son catalasa (+) y oxidasa (-), requerimientos nutricionales simples. Los géneros más comunes son los siguientes (33):

- *Escherichia especie coli*.
- *Enterobacter*.
- *Citrobacter*.

- *Salmonella.*
- *Shigella*
- *Klebsiella.*
- *Serratia.*
- *Hafnia.*
- *Edwarsiella.*
- *Proteus.*
- *Yersinia.*

1.3.6 HÁBITAT.

Están ampliamente distribuidas por la naturaleza, vegetación, vida libre, enterobacterias que forman parte de la flora intestinal (40)(43).

1.3.7 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE ENTEROBACTERIAS.

Muestras de casi todo (muestras frescas y que sean representativas del lugar de la infección) en condiciones asépticas (40).

- Heces.
- Orina.
- Frotis rectales
- Sangre.
- Pus.
- Exudados (35).

1.3.8 BACTERIAS OPORTUNISTAS

La mayoría de las infecciones se deben a patógenos oportunistas, es decir, unos microorganismos que forman parte de la microflora normal. En condiciones normales, estos microorganismos no producen enfermedad, pero sí la provocan cuando son introducidos en localizaciones no protegidas (p. ej., el torrente sanguíneo o los tejidos), tenemos: (40).

Clasificamos las bacterias:

- *Escherichia*
- *Klebsiella, Enterobacter, Serratia*
- *Citrobacter*
- *Proteus, Providencia y Morganella morgani* (35).

1.4. SARNA SARCÓPTICA



FUENTE: BROCHURES. 2004

FOTOGRAFÍA 2: OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA *Sarcoptes* sp

La sarna sarcóptica es una enfermedad ectoparasitaria bien conocida y ampliamente descrita, producida por el acaro excavador *Sarcoptes scabiei*. La sarna es un problema dermatológico en la medicina humana y veterinaria. Lesiones de sarna causan prurito o picor intenso, enrojecimiento, escoriaciones, costras o escara y, en casos extremos la liquenificación de la piel (1)(14)(43).

El picor o prurito es una sensación que, instintivamente llama o induce a rascarse. El rascado frecuente puede provocar enrojecimiento y excoriaciones en la piel. Las costras o escaras son capas formada por suero, sangre y pus, desecados. Las escamas son costras o escaras descamadas y secas, formadas por células epidermales muertas y apiladas. Las excoriaciones son zonas costrosas lineales y escavadas, causadas al rascarse, rozar y pinchar la piel. La liquenificación es el engrosamiento de la piel, que presenta surcos acentuados y arrugas (1)(14).

Es una enfermedad claramente pruriginosa y su presentación clínica puede ser variable de unos animales a otros, bien por reacciones individuales frente al parásito o por el extendido empleo de antiparasitarios. Su confusión con cuadros de dermatitis alérgica es bastante frecuente y ello conlleva el mal manejo de la enfermedad (1)(14).

La incidencia de la sarna sarcóptica canina no parece disminuir en muchos países, mientras que en grandes animales su aparición es excepcional, con excepción del sector porcino, donde produce grandes pérdidas económicas (43).

El término escabiosis se emplea en la enfermedad humana, sin embargo en veterinaria prefiere hablarse de sarna sarcóptica. La denominación de otra manera debería ser sarcoptosis, ya que las parasitosis animales se nombran añadiendo el sufijo osis al nombre de la especie del parásito responsable de la enfermedad (en medicina humana aceptaría el sufijo iasis) (16)(18)(43).

1.4.1 ETIOPATOGENIA

Es un parásito obligado, es decir todo su ciclo biológico, que viene a durar de 2 a 3 semanas, transcurre sobre el hospedador. La transmisión de la infestación se produce por contacto directo con un animal infestado, aunque también es posible contagiarse a partir de un ambiente contaminado, a pesar de la limitada capacidad de supervivencia del parásito en el medio ambiente (32)(34)(46).

La supervivencia del acaro fuera del hospedador se limita a 24-36h a 21°C y 40-80% de humedad relativa, y hasta 19 días a 10°C y humedad relativa del 97%. La capacidad infestiva del parásito disminuye en el medio ambiente, por debajo de 20°C, los parásitos no son capaces de moverse ni de penetrar la piel y a 34°C mueren en 24h independientemente de la humedad (32)(46).

Los adultos son ovales con un diámetro de 200 a 400um y presentan dos pares de patas cortas delanteras y dos pares de patas rudimentarias traseras que se visualizan con dificultad debido a que no sobresalen del cuerpo. Presentan ano terminal, extremidades

anteriores terminadas en formaciones con ventosa y largas cerdas en sus patas traseras. Los machos son más pequeños que las hembras y también portan ventosas en el cuarto par de patas (46).

Las hembras excavan túneles en la epidermis donde depositan los huevos, de los que emergen larvas hexápodos que se desarrollan en protoninfas y tritoninfas que producirán machos y hembras adultos. Durante cada fase de desarrollo el ácaro suele abandonar los túneles que excava y sale a la superficie de la piel donde muda (46).

Sarcoptes scabiei, como parásito permanente u obligado que es, debería presentar una alta especificidad de hospedador, sin embargo se han producido infestaciones en gatos inmunodeprimidos, zorros y personas de forma natural y, experimentalmente, en conejos, ovejas, vacas, cobayas, cabras y gatos. Esta falta de especificidad hace necesario el tratamiento de cualquier mamífero en contacto con el perro afectado para el control de la infestación. Sin embargo, la infestación en humanos es pasajera y se resuelve una vez tratado el animal (18)(53)(57).

1.4.2 RESPUESTA INMUNE

La respuesta inmunitaria inicial del organismo frente a una infección por *Sarcoptes sp* es de tipo humoral, iniciándose de forma inmediata la producción de IgM e IgA específicas. Posteriormente los niveles de estas inmunoglobulinas van disminuyendo al tiempo que se incrementa la producción de IgG específicas. Se han identificado hasta 9 fracciones antigénicas del acaro, responsables de la producción de anticuerpos.

La detección de IgG específicas anti-sarcoptes es posible por método de ELISA, los niveles son detectables hasta 3 -5 semanas tras la infestación o 1-3 semanas tras el inicio de los signos clínicos (36).

Diversas investigaciones han constatado que tanto las células de Langerhans, como los linfocitos T dérmicos, juegan un papel importante en el desarrollo de la respuesta inmunitaria del hospedador frente *S. scabiei*. Se ha observado que la respuesta

inmunitaria es más rápida en sucesivas exposiciones tras una primera sensibilización y se ha sugerido el posible desarrollo de una inmunidad protectora frente a la infección tras una primera exposición (36).

Existe reacción cruzada con *Dermatophagoides* sp, de tal manera que del 64 al 100% de los animales con sarna sarcóptica presentan una reacción positiva en el test intradérmico con dicho acaro. Se ha descrito una sensibilización a los ácaros del polvo tras la infestación por *S. scabiei*, lo que podría explicar la persistencia de síntomas tras el tratamiento (41)(63).

Se especula sobre la existencia de portadores asintomáticos debido a la existencia de animales clínicamente curados que actúan como portadores tras un tratamiento adecuado, probablemente porque sean animales curados y reinfestados o porque la eliminación del parásito no haya sido total (41)(63).

La principal manifestación clínica de la sarna sarcóptica es el prurito, siendo considerada como la enfermedad pruriginosa por excelencia. Las lesiones que observamos en el animal son consecuencia directa: por un lado de la actividad excavadora del acaro y por otro lado del prurito generado por su presencia. Su distribución inicial es capricho de las apetencias del ácaro que prefiere zonas con poca densidad de pelo, siendo característica una distribución ventral de las lesiones en cuello, pecho y abdomen acompañada de afección de las extremidades y de los márgenes de los pabellones auriculares (41)(63).

Las lesiones observadas son eritema, alopecia, excoriaciones como lesiones secundarias al intenso prurito generado por el parásito, pápulas como lesiones primarias asociadas a la presencia del parásito y formación de placas compactas de descamación (costras) frecuentemente de color amarillento derivadas de la acción excavadora del parásito. La intensidad del cuadro parece que está más relacionada con el grado de hipersensibilidad provocado por el parásito que con la carga parasitaria (63).

Se desconoce el tiempo de incubación exacto de la enfermedad, pero parece ser que el cuadro clínico aparece pocas semanas tras la exposición (43)(55)(58).

1.4.3 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El patrón dermatológico característico de la sarna sarcóptica es pruriginoso, acompañado de lesiones secundarias consecuentes. Los principales diagnósticos diferenciales serían: otras ectoparasitosis pruriginosas y las hipersensibilidades (dermatitis alérgica a la picadura de las pulgas, alergia alimentaria, dermatitis atópica y dermatitis de contacto), y en segundo lugar infecciones por *Malassezia*, pioderma (41).

El prurito intenso es característico y probablemente se deba a hipersensibilidad a las secreciones del ácaro. Las lesiones primarias consisten en erupción papular, y debido al autotrauma desarrollan gruesas costras e infección bacteriana secundaria. Típicamente, las lesiones comienzan en la parte ventral del abdomen, tórax, orejas, codos y patas, y de no ser tratadas se hace generalizada. Los animales con enfermedad crónica generalizada presentan un severo engrosamiento de la piel, con formación de pliegues e intensificación de las costras, linfadenopatía periférica y emaciación; los animales afectados a tal punto, pueden llegar a morir (58)(59).

Es fundamental incluir la sarna sarcóptica en el diagnóstico diferencial de cualquier cuadro pruriginoso y realizar las pruebas pertinentes para descartar su presencia antes de continuar con el protocolo diagnóstico de una dermatitis alérgica. Se han encontrado con animales diagnosticados de dermatitis alérgica y mal controlados que en realidad estaban padeciendo una sarna sarcóptica (58)(59).

1.4.4 IDENTIFICACIÓN

Se presume su presencia al observar rascarse a los animales. Se debe buscar contra la piel, en el sitio lamido, y en las orillas de la infección, porque los ácaros se trasladan en busca de tejidos sanos. Si se encuentran flechillas, espinas o astillas adheridas, puede eventualmente descartarse la presencia de ácaros (36)(42).

1.4.5 SIGNOS CLÍNICOS

- Comezón.
- Falta de pelo en zona localizada.
- Inflamación.
- En la sarna demodésica las lesiones se localizan sólo en la cabeza y las extremidades.
- En las sarcóptica y soróptica la comezón y las lesiones son más intensas y, a veces, sangrantes, y se localizan en el vientre, la cara, las extremidades, el tórax y las orejas (36).

1.4.6 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La confirmación absoluta de la existencia de una sarna sarcóptica es la observación microscópica del parásito (100% especificidad), sin embargo el parásito suele ser difícil de encontrar (20% sensibilidad) por lo que suele ser necesario recurrir a otras técnicas diagnósticas como la respuesta al tratamiento o la medición de IgG anti-Sarcoptes por ELISA (37)(44).

1.4.7 TRATAMIENTO Y CONTROL

Los animales afectados con sarna sarcóptica requieren medicación para eliminar los ácaros, como también requieren un tratamiento de soporte para calmar la irritación y resolver cualquier tipo de infección secundaria de la piel. La limpieza y desinfección del medio ambiente del cual como son las jaulas o galpones, es de suma importancia (37).

Existe una gran cantidad de productos comerciales utilizados para el tratamiento de las sarnas en forma de baños. Para tal fin podrán utilizarse drogas tales como:

Organos Clorados:

- Lindane 0,5%

Organos fosforados:

- Coumafós 0,5%,
- Diazinón 0,5%,
- Triclorfón 0,15%, etc.

Otros fármacos menos tóxicos pueden ser:

- Piretroides y Piretrinas:
- Cipermetrina 0,05%, Deltametrina, etc.
- Closantel.

Es necesario el tratamiento de todos los animales enfermos y susceptibles a este tipo de sarna, por medio de baños de inmersión, donde deberá permanecer no menos de 1 minuto. Este procedimiento es conveniente repetirlo a los 10-12 días (posterior al primer baño). Esto se explica porque el segundo baño debe actuar sobre los estados adultos que durante el primer baño eran ninfales y resistieron la droga (37)(45).

1.5 IVERMECTINA

1.5.1. NOMBRES COMERCIALES

- Ivergot “LABORATORIOS LICOL”
- Bovimec “AGROVET”
- Ivermectina al 1% p/v “LABORATORIOS VABRIELA – GIRARDOT” (53)(35).

1.5.2 FARMACOLOGÍA

La ivermectina es un miembro de las Avermectinas, clase de agentes antiparasitarios de amplio espectro, los cuales se derivan de la fermentación del *Streptomyces avermitilis* presente en el suelo.

La ivermectina es un análogo semisintético de la Avermectina B1a (Abacmectina). Está compuesta de una mezcla que contiene como mínimo 80-90 % de 22,23-

dihidroavermectina B1a y 10-20 % de 22,23-dihidroavermectina B1b. Los dos homólogos (B1a y B1b) difieren únicamente por un grupo metilo (CH₂). La ivermectina es 22,23-dihidroavermectina (15).

1.5.3 FARMACODINÁMICA

El mecanismo de acción de la clase de las avermectinas consiste en provocar la inmovilización de los parásitos induciendo una parálisis tónica de la musculatura.

Inicialmente se acreditaba que los efectos de estos compuestos afectaban la modulación de la neurotransmisión mediada por el ácido gama amino butírico (GABA) (65).

Entre tanto, trabajos realizados con nemátodos de vida libre *Caenorhabditis elegans*, iniciados por Schaeffer y Haines, llegaron a la conclusión de que la parálisis es mediada por la potencialización y/o activación directa de los canales de Cl⁻ sensible a la avermectina, controlados por el glutamato. Esos canales están presentes sólo en los nervios y células musculares de los invertebrados y una vez potencializados acarrear un aumento de la permeabilidad de la membrana celular a los iones cloro, con hiperpolarización de los nervios o células musculares, resultando en parálisis y muerte del parásito. Los canales de Cl⁻ controlados por el glutamato prevalentemente sirven como lugares de acción de la ivermectina también en insectos y crustáceos. La falta de receptores con alta afinidad para las avermectinas en céstodos y tremátodos pueden explicar por qué estos helmintos no son sensibles a la ivermectina (65).

La actividad selectiva de los compuestos de esta clase puede ser atribuida al factor de que en los mamíferos los canales iónicos mediados por el GABA sólo están presentes en el cerebro y la ivermectina no atraviesa la barrera hematoencefálica en situaciones normales, además los nervios y las células musculares de los mamíferos no presentan canales de Cl⁻ controlados por glutamato (65).

1.5.4 FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de la ivermectina es descrita en diversos estudios bien documentados en animales y humanos (27)(65).

1.5.5 BIODISPONIBILIDAD

Los niveles plasmáticos máximos de ivermectina se dan a las 4 horas después de la administración oral. Una vida media larga de 27 horas en adultos, refleja una depuración sistémica lenta (cerca de 1,2 litros/hora) y un volumen aparente de distribución de aproximadamente 47 litros (27)(65).

1.5.6 TRANSPORTE Y METABOLISMO

Cerca del 93 % se liga a las proteínas plasmáticas. El metabolismo es hepático y una mayor concentración tisular es encontrada en el tejido adiposo. Niveles extremadamente bajos son encontrados en el cerebro, a pesar de la liposolubilidad de la droga. Se sugiere que una bomba de flujo de P-glicoproteína en la barrera hematoencefálica evita que la ivermectina penetre al sistema nervioso central. Estos datos sumados a la limitada afinidad por los receptores del SNC, garantizan la escasez de efectos colaterales y la seguridad de la ivermectina en seres humanos (27)(65).

1.5.7 EXCRECIÓN

La ivermectina es eliminada de forma inalterada y casi totalmente por las heces, proveniente de la bilis. La eliminación urinaria es inferior al 1 %, en forma conjugada (65).

1.5.8 EFICACIA TERAPÉUTICA

Se observó que la droga disminuye la infectividad de los vectores, representando un papel epidemiológico importante en la interrupción de la transmisión de la oncocercosis.

Además produce infertilidad en el 90 % de vermes hembras adultas. Así en 1996, después de 15 años del uso con comprobada eficacia y seguridad, la ivermectina fue aprobada por la FDA para el tratamiento de la oncocercosis (17).

1.5.9 LOS USOS MÁS COMUNES DE LA IVERMECTINA EN LA PRÁCTICA DE PEQUEÑOS ANIMALES

- Prevención mensual de infestación por filarias
- Tratamiento de sarna de oídos
- Eliminación de microfilarias en infestaciones activas

Tratamiento de sarna sarcóptica. Está indicado para el control de parásitos internos (gastrointestinales y pulmonares) y ectoparásitos. También como reconstituyente general. Es efectivo especialmente contra los siguientes parásitos (66):

Parásitos gastrointestinales:

- *Ostertagia ostertagi* (incluyendo larvas inhibidas)
- *Ostertagia lyrata* (adultos)
- *Haemonchus placei*
- *Micistocirrus digitatus* (adultos)
- *Trichostrongylus axei*
- *Trichostrongylus colubriformis*
- *Cooperia* sp.
- *Cooperia onchophora*
- *Cooperia punctata*
- *Cooperia pectinata* (adultos)
- *Nematodirus helvetianus* (adultos)
- *Nematodirus spathiger* (adultos)
- *Strongyloides papillosus* (adultos)
- *Toxocara vitulorum* (adultos)
- *Bunostomum phlebotomum*

- *Oesophagostomun radiatum*

Parásitos Pulmonares

- *Dictiocaulus viviparus* (adultos inmaduros y larvas inhibidas)

Ectoparásitos

- *Dermatobia hominis*
- *Sarcoptes scabiei*
- *Haematobia irritans*
- Garrapatas del ganado: *Boophilus microplus* y *Amblyomma cajennense*
- Piojos (26)

1.5.10 TOLERABILIDAD

La ivermectina es una droga bastante segura para los mamíferos, básicamente por dos factores:

- Los canales iónicos mediados por el GABA sólo están presentes en el cerebro de los mamíferos y la ivermectina no atraviesa la barrera hematoencefálica en situaciones normales
- Los nervios y células musculares de los mamíferos no presentan canales de Cl⁻ controlados por glutamato (66).

En humanos no se ha observado signos neurológicos ni tóxicos después de 6,5 años de tratamiento con dosis semestrales de 200ug/kg. La únicas reacciones tóxicas en pacientes con oncocercosis, son probablemente debido a respuestas inflamatorias y alérgicas por descarga de toxinas liberadas por la muerte de microfilarias en pacientes altamente infestados, y no por la droga, consisten en la reacción de Mazzoti, en donde se reporta durante los primeros 4 días pos-tratamiento artralgia, sinovitis, adenomegalia (axilar, cervical, inguinal), prurito, edema, urticaria y fiebre (66).

Las reacciones reportadas durante el tratamiento de estrongiloidiasis, escabiosis y pediculosis son: cefalea, náusea, prurito, somnolencia, astenia, diarrea, temores (66).

Los estudios de teratogenicidad a dosis repetidas de 400ug/kg no provocan efectos en la reproducción de ratas, canes, ovinos, bovinos, equinos. Efectos teratógenos, manifestados por fisura palatina en ratas se observan con dosis repetidas, durante la gestación, del orden de 4,5 a 8,1 veces la dosis máxima recomendada en humanos (66).

1.5.11 CONTRAINDICACIONES

Debido a sus efectos sobre receptores GABA-érgicos en el cerebro, la ivermectina está contraindicada en pacientes con meningitis u otras afecciones del sistema nervioso central que pueden afectar la barrera hematoencefálica. La ivermectina debe ser evitada en la gestación (66).

1.5.12 VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La ivermectina se puede administrar por vía intramuscular, subcutánea, vía oral, y tópica (5)(66).

1.5.13 INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

La ivermectina no debe administrarse en combinación con Valium u otros tranquilizantes relacionados. No debe usarse conjuntamente con baños de Amitraz ni con collares antigarrapatas a base de Amitraz. Estos compuestos son todos miembros del grupo de inhibidores de la monoamino oxidasa y cuando se utilizan conjuntamente se crea un efecto sinérgico, causando sedación y efectos neurológicos adversos (66).

1.5.14 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Para el caso de estrongiloidiasis, escabiosis y pediculosis en niños mayores de 5 años y adultos, la dosis recomendada por la industria farmacéutica para estas afecciones es de 200ug/kg de peso corporal en dosis oral única, debiendo beberse con agua y estómago vacío. En la tabla. 1 se presenta como orientadora del cálculo de la dosis según el peso corporal (66).

TABLA. 1 DOSIS DE IVERMECTINA POR KILO DE PESO CORPORAL

Peso corporal	Dosis oral (Número de tabletas) *
15-24	1/2 comprimido
25-35	1
36-50	1 1/2
51-65	2
66-79	2 1/2
80	3

* 1 Tableta = 6 mg. = 6000ug
FUENTE: VABRIELA, 2000

1.5.15 TIEMPO DE RETIRO

No se debe faenar animales cuya carne se destine a consumo humano hasta transcurridos 30 días del último tratamiento (38)(66).

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se llevó a cabo en el Laboratorio de Microbiología, Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

2.2 MATERIALES, EQUIPOS Y REACTIVOS

2.2.1 MATERIAL BIOLÓGICO

Para la evaluación del gel de nanoplatina utilizamos 50 cuyes (*Cavia porcellus*) los cuales 25 fueron machos y 25 hembras.

2.2.2 MATERIALES DE LABORATORIO Y OTROS

- Cajas Petri descartables
- Placas porta objetos
- Placas cubre objetos
- Aplicadores estériles
- Mechero
- Asas de platino
- Erlenmeyer
- Tubos de ensayo 100 x 15 mm
- Gradilla
- Corchos para tubos de ensayo
- Papel aluminio
- Cinta indicadora de esterilización

- Cronómetro
- Probeta
- Mascarillas
- Guantes
- Pipeta microbiológica
- Puntas amarillas estériles
- Puntas azules estériles

2.2.3 EQUIPOS

- Autoclave (Tuttnauer 2340MK)
- Balanza (Ohaus Triple Beam Balance serie 400)
- Baño María (Fanem 100)
- Estufa bacteriológica (Mettler INB 400)
- Estufa de secado (Mettler INB 500)
- Microscopio (Labovet)
- Refrigeradora (Hotpoint)
- Reverbero eléctrico (Haceb)
- Agitador magnético (Corning PC-353 Stirrer)
- Cámara de Flujo Laminar

2.2.4 REACTIVOS Y MEDIOS DE CULTIVO

- Agar Base Sangre MERCK
- Agar Eosina Azul de Metileno MERCK
- Caldo Soya Trípica MERCK
- Agar Manitol Salado MERCK
- Agar Sabouraud MERCK
- Tego
- Solución de KOH al 15%
- Sodio cloruro al 0.85%
- Agua destilada

- Suspensión de nanoplata 5, 10 y 20µg/mL

2.3 MÉTODOLÓGÍA

2.3.1 CODIFICACION

Cada unidad experimental fue registrada, codificada y agrupada en una ficha dermatológica.

2.3.2 TOMA DE MUESTRAS

Se realizó una eliminación del exceso de costras de las zonas afectadas, pues habitualmente no suelen encontrarse aquí ácaros.

2.3.3 DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD

Para el diagnóstico de la enfermedad se realizaron raspados cutáneos profundos de las zonas afectadas (dos raspados por animal en los que se incluyeron pelos).

2.3.4 OBSERVACIÓN MICROSCÓPICA

2.3.4.1 EXÁMENES DIRECTOS

Con un bisturí raspamos la parte de la lesión recogiendo la muestra sobre un porta objetos para identificación de hongos, y en una Placa de Petri para la observación de ácaros.

2.3.5 AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS

Las muestras obtenidas por raspado de piel del cuy, se incubo en 50mL de caldo cerebro corazón de 4 a 6 horas a 35°C, se sembró en Agar Base Sangre, Agar Eosina Azul de Metileno y Agar Sabouraud, utilizando las técnicas de estriamiento en superficie.

Para la identificación de bacterias se utilizaron técnicas y pruebas microbiológicas como:

- Coloración GRAM
- Pruebas de hemólisis
- Prueba de CAMP
- Prueba de bacitracina diferencial
- Siembra en manitol para diferenciar las especies de *Staphylococcus*
- Pruebas bioquímicas para Enterobacterias

Identificadas y aisladas las bacterias, se sembró en tubos con TSA en pico de flauta por 18-24h a 35°C para su conservación a temperatura ambiente.

2.3.6 PREPARACIÓN DEL INÓCULO E INOCULACIÓN DE LAS PLACAS

2.3.6.1 REACTIVACIÓN DE LAS CEPAS

Las cepas se reactivaron en TSB, para lo cual, con la ayuda de un aplicador estéril se tomo una muestra de la cepa contenida en el tubo de ensayo y se depositaron en aproximadamente 5mL de TSB, incubando a 35°C por 4-6 horas, para finalmente realizar una siembra en cajas Petri con TSA e incubar por 24 horas a 35°C.

2.3.6.2 DETERMINACIÓN DEL EFECTO INHIBITORIO DE NANOPLATA

A partir de cultivos de 24h en TSA de cada una de las cepas, se preparó, tomando de dos a tres colonias, una suspensión en suero fisiológico estéril y se ajustó la concentración hasta obtener una densidad equivalente al 0.5 de la escala de McFarland (1.5×10^8 UFC/mL). De esta suspensión se tomaron 1mL y se añadieron a tubos con 9mL de suero fisiológico, se obtuvo una concentración de 1.5×10^7 células/mL. De esta nueva suspensión se tomaron 100µL y se añadieron a tubos con 10 mL de suero fisiológico, se obtuvo una concentración de 1.5×10^5 células/mL. Finalmente se tomo 500uL de esta

suspensión y se lo llevo a 50mL de nanoplata de concentraciones de 5, 10 y 20µg/mL, obteniéndose 1.5×10^3 células/mL de la suspensión.

Igual procedimiento se realizó para el control pero en este caso la última suspensión se realizó en suero fisiológico.

Se realizó siembras por el método de vertido en placa de 1mL de la suspensión 1.5×10^3 células/mL en TSA y a los tiempos de 0, 10, 20 y 40 minutos. Finalmente se incubaron las placas a 351°C por 48 horas y se procedió a su lectura.

2.3.7 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD *in vivo*

Para llevar a cabo el presente trabajo se eligieron 50 cuyes con sarna provenientes de la comunidad Tunshi del cantón Riobamba, que no han sido tratados con fármacos. Idealmente se tomaron cuyes de 5 - 6 semanas y en algunos casos no más de 8 semanas de edad. Se tomo el peso y se codificaron con aretes diferenciando a los machos de las hembras. Se Dividió en 5 grupos, con la finalidad de realizar el estudio de las 3 concentraciones de nanoplata, también un grupo blanco y un control. Cada animal fue evaluado. Luego se realizó un diagnóstico definitivo de acuerdo a los signos y a los resultados de microscopia para lo cual se procedió a obtener raspados cutáneos profundos, los cuales se realizaron cerca de los bordes de las lesiones activas: Pabellones Auriculares; Zona Periocular; Interdigital. Las muestras no fueron tomadas desde las zonas donde se presento piel con liquenificación y se evito siempre incluir costras secas o pelos. Se realizaron los raspados cutáneos hasta que se producir un puntillado hemorrágico.

Al grupo experimental de 10 cuyes, de los cuales el raspado cutáneo fue positivo a *Sarcoptes scabiei*, se les administró la terapia tópica en gel de nanoplata de concentraciones 5, 10 y 20µg/mL por un periodo de 15 días con dos administraciones diarias. Cada día se llevo a cabo una evaluación del estado general del animal haciendo énfasis en el aspecto de las lesiones y en la población de ácaros.

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CUADRO No. 1 ANÁLISIS DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS DE CUYES (*Cavia porcellus*) CON SARNA SARCOPTICA. LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA. ESPOCH. MAYO - JUNIO 2008

Microorganismos	Número	Porcentaje (%)
<i>Staplylococcus aureus</i>	26	36,0
<i>Enterobacter aglomerans</i>	15	20,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	18,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	11,0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	7	10,0
<i>Proteus mirabilis</i>	3	4,0
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1,0
TOTAL	73	

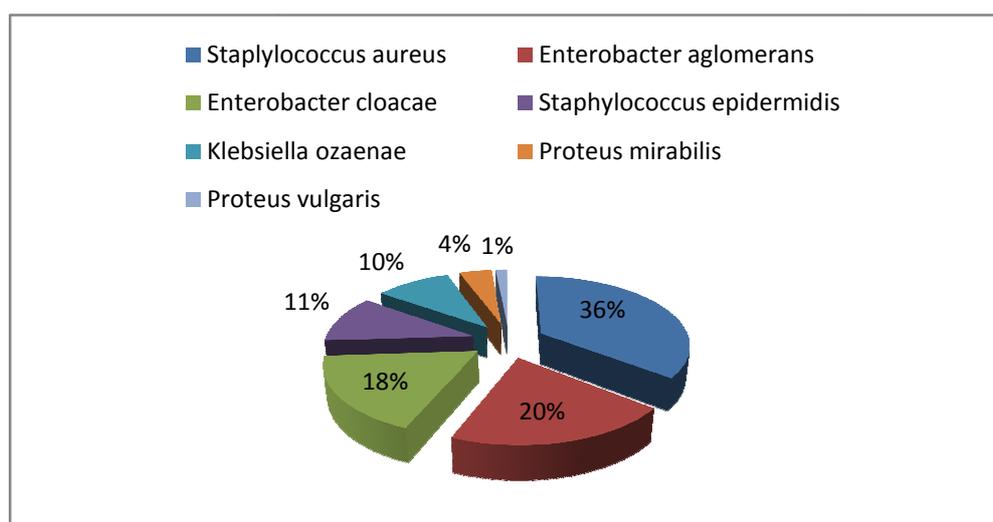


GRAFICO No. 4 DISTRIBUCION DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS DE CUYES (*Cavia porcellus*) CON SARNA SARCOPTICA. LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA. ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA. ESPOCH. JUNIO – JULIO 2008

De un total de 50 cuyes (*Cavia porcellus*) los microorganismos identificados fueron: *Staphylococcus aureus* 36.0%, *Enterobacter agglomerans* 20.0%, *Enterobacter cloacae* 18.0%, *Staphylococcus epidermidis* 11.0%, *Klebsiella ozaenae* 10.0 %, *Proteus mirabilis* 4.0%, *Proteus vulgaris* 1.0%.

Los datos de este estudio verifican lo publicado por MARTINEZ. P. J. 2002. En su libro, Características relevantes de los principales géneros bacterianos de interés en medicina Veterinaria, en donde cita que la mayoría de las infecciones se deben a patógenos oportunistas, es decir, los microorganismos que forman parte de la microflora normal (*Staphylococcus aureus*, *Enterobacter*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, y *Candida albicans*). En condiciones normales, estos microorganismos no producen enfermedad, pero sí la provocan cuando son introducidos en localizaciones no protegidas (torrente sanguíneo o los tejidos).

CUADRO No. 2. ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Staphylococcus aureus* AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

TEIMPO (min)	CONTROL	Nanoplata (5µg/mL)	Nanoplata (10µg/mL)	Nanoplata (20µg/mL)
0	5,76	5,74	5,73	5,73
10	5,76	5,64	5,28	4,31
20	5,76	4,63	4,32	3,18
40	5,76	4,11	3,86	0

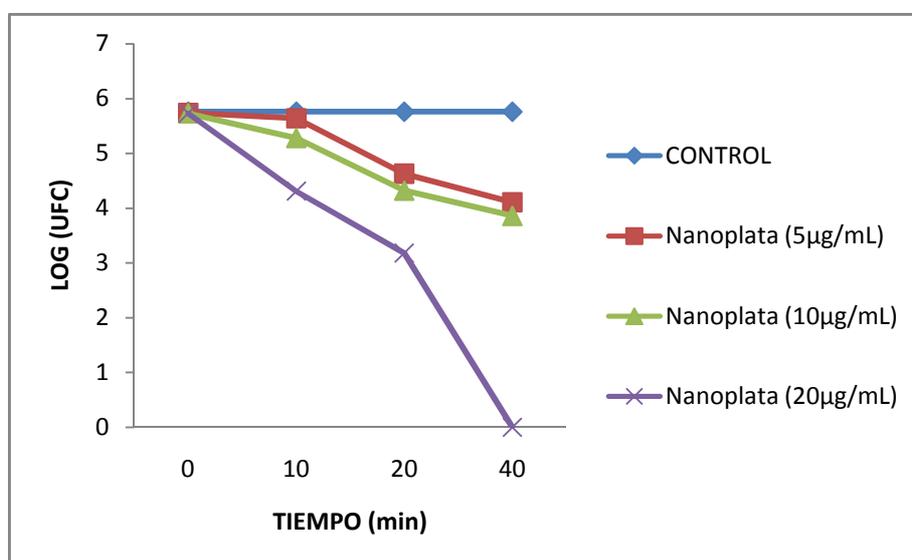


GRÁFICO No. 5. CURVA DE LA ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Staphylococcus aureus*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

Al analizar la actividad *in vitro* de nanoplata frente a *Staphylococcus aureus* (1.5×10^3 células/mL) a concentraciones de 5 y 10µg/mL y tiempos de 5 y 10 minutos respectivamente, es inhibido parcialmente. Sin embargo en 40 minutos de exposición a una concentración de 20µg/mL de nanoplata muere en un 99.9% demostrando tener alta actividad bactericida a esta concentración.

Se muestra claramente que a medida que se aumenta el tiempo de contacto y la concentración de nanoplata la población bacteriana va disminuyendo.

CUADRO No. 3. ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Staphylococcus epidermidis*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

TEIMPO (min)	CONTROL	Nanoplata (5µg/mL)	Nanoplata (10µg/mL)	Nanoplata (20µg/mL)
0	5,75	5,76	5,72	5,71
10	5,75	5,62	5,22	4,11
20	5,75	4,59	4,19	2,8
40	5,75	4,02	3,82	0

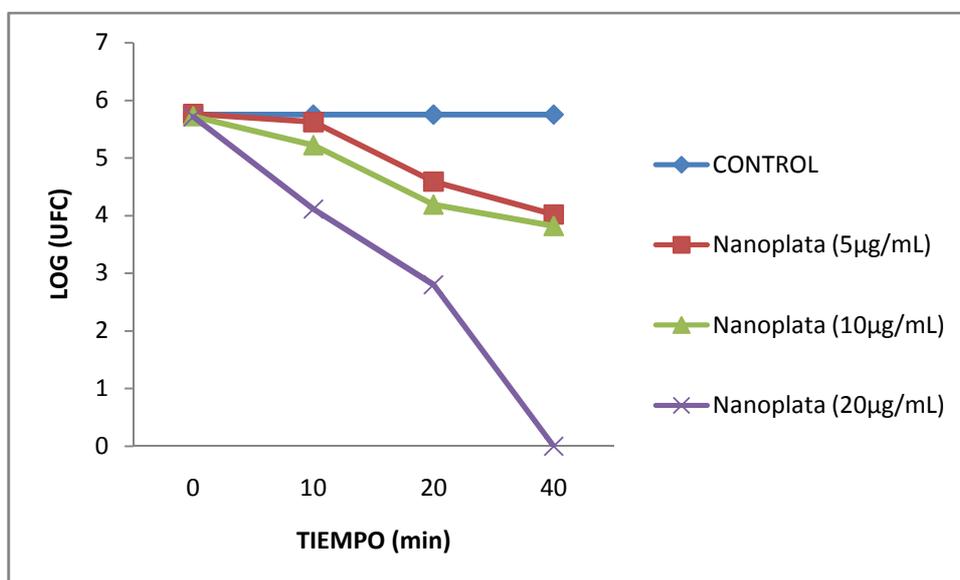


GRÁFICO No. 6. CURVA DE LA ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Staphylococcus epidermidis*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

Al analizar la actividad *in vitro* de nanoplata frente a *Staphylococcus epidermidis* (1.5×10^3 células/mL) a concentraciones de 5 y 10 µg/mL, y tiempos de 5 y 10 minutos respectivamente, es inhibido parcialmente. Sin embargo en 40 minutos de exposición a una concentración de 20 µg/mL de nanoplata muere en un 99.9% demostrando tener alta actividad bactericida a esta concentración.

Se muestra claramente que a medida que se aumenta el tiempo de contacto y la concentración de nanoplata la población bacteriana va disminuyendo.

CUADRO No. 4. ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Enterobacter cloacae*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

TEIMPO (min)	CONTROL	Nanoplata (5µg/mL)	Nanoplata (10µg/mL)	Nanoplata (20µg/mL)
0	5,74	5,72	5,69	5,72
10	5,74	5,59	5,15	4,31
20	5,74	4,58	4,18	3,14
40	5,74	4,04	3,81	0

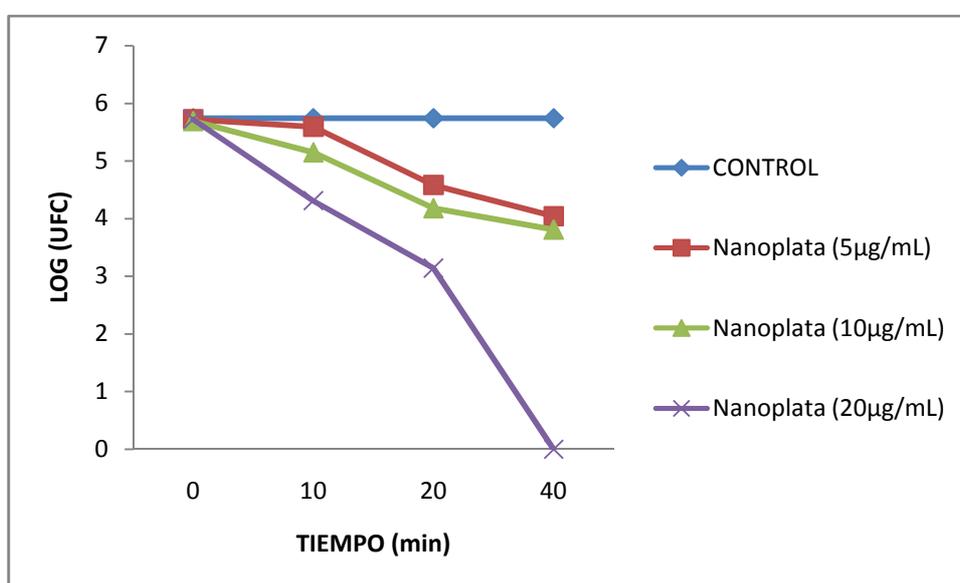


GRÁFICO No. 7. CURVA DE LA ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Enterobacter cloacae*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

Al analizar la actividad *in vitro* de nanoplata frente a *Enterobacter cloacae* (1.5×10^3 células/mL) a concentraciones de 5 y 10µg/mL y tiempos de 5 y 10 minutos respectivamente, es inhibido parcialmente. Sin embargo en 40 minutos de exposición a una concentración de 20µg/mL de nanoplata muere en un 99.9% demostrando tener alta actividad bactericida a esta concentración.

Se muestra claramente que a medida que se aumenta el tiempo de contacto y la concentración de nanoplata la población bacteriana va disminuyendo.

CUADRO No. 5. ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Enterobacter agglomerans*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

TEIMPO (min)	CONTROL	Nanoplata (5µg/mL)	Nanoplata (10µg/mL)	Nanoplata (20µg/mL)
0	5,77	5,75	5,74	5,75
10	5,77	5,65	5,36	4,51
20	5,77	4,62	4,44	3,33
40	5,77	4,12	3,93	0

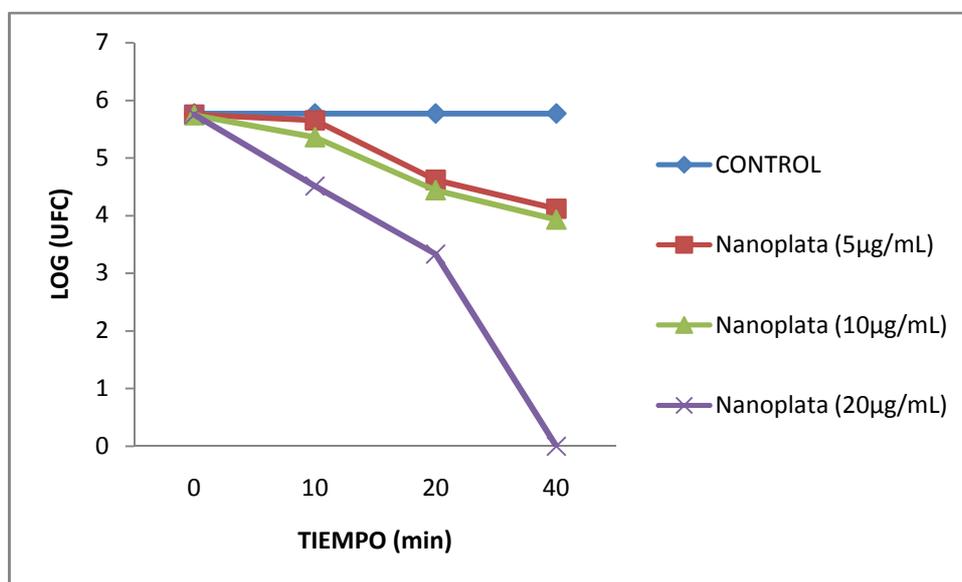


GRÁFICO No. 8. CURVA DE LA ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Enterobacter agglomerans*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

Al analizar la actividad *in vitro* de nanoplata frente a *Enterobacter agglomerans* (1.5×10^3 células/mL) a concentraciones de 5 y 10 µg/mL y tiempos de 5 y 10 minutos respectivamente, es inhibido parcialmente. Sin embargo en 40 minutos de exposición a una concentración de 20 µg/mL de nanoplata muere en un 99.9% demostrando tener alta actividad bactericida a esta concentración.

Se muestra claramente que a medida que se aumenta el tiempo de contacto y la concentración de nanoplata la población bacteriana va disminuyendo.

CUADRO No. 6. ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Klebsiella ozaenae*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

TEIMPO (min)	CONTROL	Nanoplata (5µg/mL)	Nanoplata (10µg/mL)	Nanoplata (20µg/mL)
0	5,73	5,69	5,71	5,71
10	5,73	5,69	5,22	4,11
20	5,73	4,63	4,41	2,63
40	5,73	4,09	3,77	0

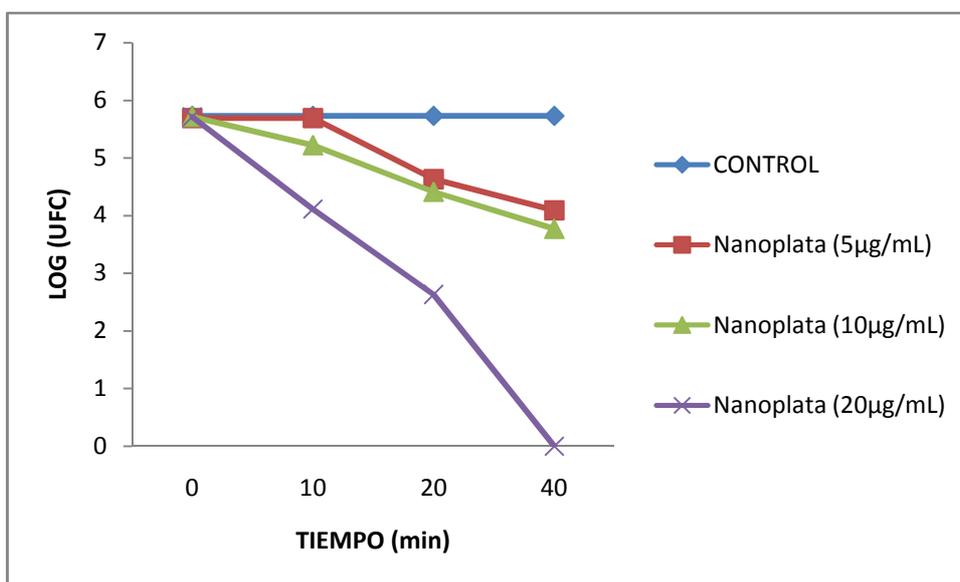


GRÁFICO No. 9. CURVA DE LA ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Klebsiella ozaenae*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

Al analizar la actividad *in vitro* de nanoplata frente a *Klebsiella ozaenae* (1.5×10^3 células/mL) a concentraciones de 5 y 10µg/mL y tiempos de 5 y 10 minutos respectivamente, es inhibido parcialmente. Sin embargo en 40 minutos de exposición a una concentración de 20µg/mL de nanoplata muere en un 99.9% demostrando tener alta actividad bactericida a esta concentración.

Se muestra claramente que a medida que se aumenta el tiempo de contacto y la concentración de nanoplata la población bacteriana va disminuyendo.

CUADRO No. 7. ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Proteus vulgaris*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

TEIMPO (min)	CONTROL	Nanoplata (5µg/mL)	Nanoplata (10µg/mL)	Nanoplata (20µg/mL)
0	5,75	5,75	5,75	5,72
10	5,75	5,15	5,23	4,11
20	5,75	4,81	4,67	0
40	5,75	4,74	4,36	0

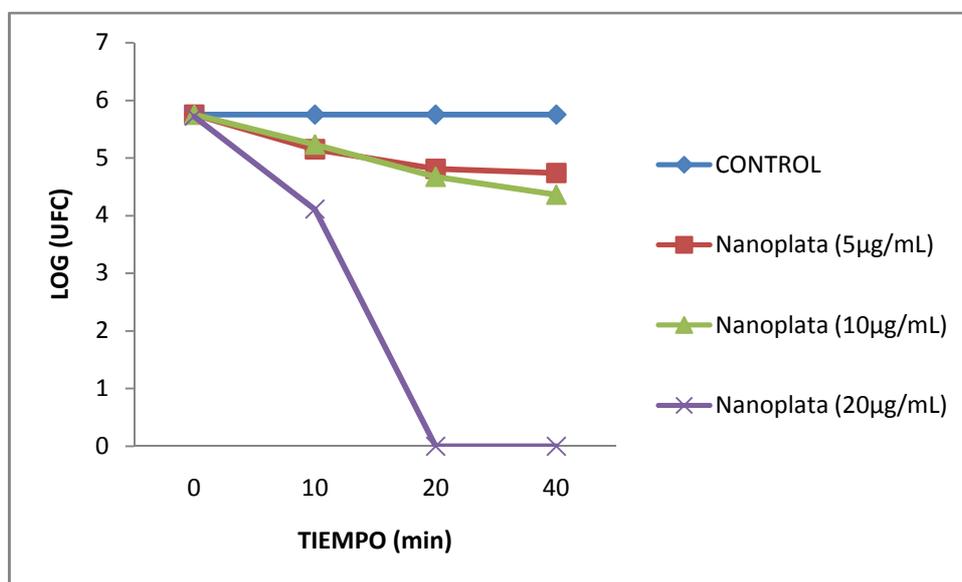


GRÁFICO No. 10. CURVA DE LA ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Proteus vulgaris*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

Al analizar la actividad *in vitro* de nanoplata frente a *Proteus vulgaris* (1.5×10^3 células/mL) a concentraciones de 5 y 10µg/mL y tiempos de 5 y 10 minutos respectivamente, es inhibido parcialmente. Sin embargo en 20 minutos de exposición a una concentración de 20µg/mL de nanoplata muere en un 99.9% demostrando tener alta actividad bactericida a esta concentración.

Se muestra claramente que a medida que se aumenta el tiempo de contacto y la concentración de nanoplata la población bacteriana va disminuyendo.

CUADRO No. 8. ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Proteus mirabilis*. AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

TEIMPO (min)	CONTROL	Nanoplata (5µg/mL)	Nanoplata (10µg/mL)	Nanoplata (20µg/mL)
0	5,73	5,71	5,72	5,72
10	5,73	5,65	5,21	4,19
20	5,73	4,59	4,19	2,52
40	5,73	4,01	3,6	0

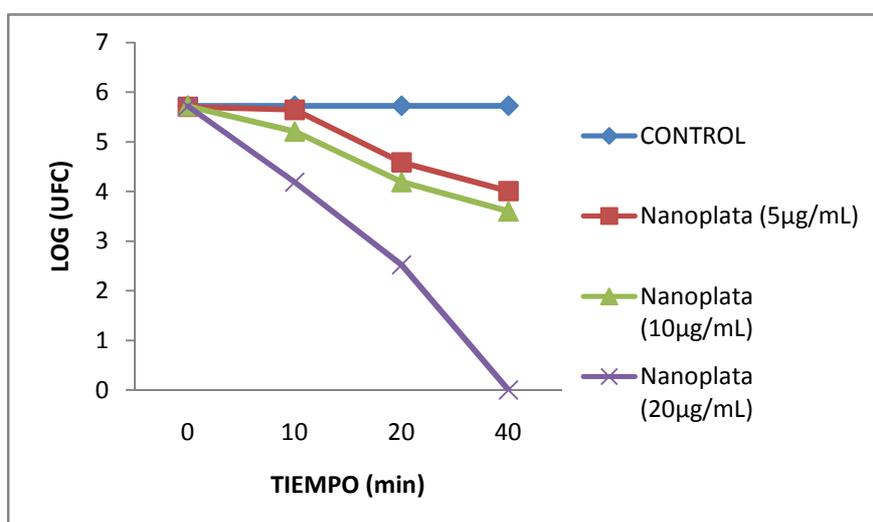


GRÁFICO No. 11. CURVA DE LA ACTIVIDAD *in vitro* DE NANOPLATA A DIFERENTES TIEMPOS Y CONCENTRACIONES FRENTE A *Proteus mirabilis* AISLADOS DE LA LESIÓN DEL CUY (*Cavia porcellus*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA JULIO-OCTUBRE 2008.

Al analizar la actividad *in vitro* de nanoplata frente a *Proteus mirabilis* (1.5×10^3 células/mL) a concentraciones de 5 y 10µg/mL y tiempos de 5 y 10 minutos respectivamente, es inhibido parcialmente. Sin embargo en 40 minutos de exposición a una concentración de 20µg/mL de nanoplata muere en un 99.9% demostrando tener alta actividad bactericida a esta concentración.

Se muestra claramente que a medida que se aumenta el tiempo de contacto y la concentración de nanoplata la población bacteriana va disminuyendo.

Los datos de este estudio verifican lo evidenciado por (Yan, J. y Cheng, J., 2003) sobre la actividad bactericida de la nanoplata.

CUADRO No. 9. NÚMERO DE ACAROS (*Sarcoptes scabiei*) AISLADOS A 0 Y 15 DÍAS DE TRATAMIENTO CON GEL DE NANOPLATA, IVERMECTINA. LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA ABRIL 2008.

TRATAMIENTO	NÚMERO DE CUYES	NÚMERO DE ÁCAROS AISLADOS a 0 DÍAS DE TRATAMIENTO	NÚMERO DE ÁCAROS AISLADOS a 15 DÍAS DE TRATAMIENTO
CONTROL	(Grupo 0) 10	13	4
Nanoplata 5µg/mL	(Grupo 1) 10	13	3
Nanoplata 10µg/mL	(Grupo 2) 10	12	1
Nanoplata 20µg/mL	(Grupo 3) 10	15	0
Ivermectina 500mg/100mL	(Grupo 4) 10	15	0

Se estudiaron un total de 50 cuyes (*Cavia porcellus*) infectados con sarna sarcóptica. Se formaron 5 grupos de 10 cuyes para cada tratamiento con nanoplata, un control y un blanco Ivermectina 500mg/100mL.

Se aprecia que la concentración de nanoplata de 5µg/mL administrado al grupo 1, no causa una reducción total de la población parasitaria, tenemos que a los 0 días de tratamiento se aisló 13 parásitos y al finalizar el tratamiento de 15 días la población se redujo a 3 parásitos en todas las heridas observadas.

Los parásitos aislados del grupo 2 a 0 días de tratamiento fueron 12 y al finalizar el tratamiento con gel de nanoplata de 10µg/mL fue de 1.

En el grupo 3 se asilo a 0 días de tratamiento 15 parásitos, y al finalizar el tratamiento con gel de nanoplata de 20µg/mL, se redujo a 0.

Se ve claramente que el gel de nanoplata mata al ácaro en un 100% a la más alta concentración. Sin embargo la eliminación del acaro puede estar dada por sofocación.

CUADRO No. 10. TIEMPO DE CICATRIZACION A 15 DIAS DE TRATAMIENTO FRENTE A LA SARNA SARCOPTICA (*Sarcoptes scabiei*). LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA. FACULTAD DE CIENCIAS. ESPOCH. RIOBAMBA ABRIL - MAYO 2008.

TRATAMIENTO	Tiempo de cicatrización (Días)
T ₀ CONTROL	>15
T ₁ 5µg/mL	>15
T ₂ 10µg/mL	15
T ₃ 20µg/mL	12
T ₄ Ivermectina 500mg/100mL	12

El cuadro muestra que al tratamiento de 10µg/mL ejerce cicatrización a los 15 días de tratamiento, no así el gel de 5µg/mL.

A los 5 días posteriores a la aplicación del gel de nanoplata de 20µg/mL los animales tratados presentaron desprendimientos de costras que variaba desde ligero hasta total desprendimiento de las costras presentes en las lesiones. En los 12 días de tratamiento las lesiones mas graves se encontraban sin costras y las lesiones moderadas y leves se encontraban en total recuperación evidenciándose por el crecimiento del pelaje, lo cual fue mejorando hasta el día 30 ultimo día de observación. En el caso del grupo control se observó que las lesiones fueron empeorando con el transcurrir de los días llegando hacer severas en el caso de las lesiones moderadas, manteniéndose así durante el periodo que duró la prueba.

Con relación al porcentaje de efectividad del gel de nanoplata obtenido en el presente estudio son similares a aquellos estudios realizados con ivermectina 500mg/100mL en los que se observa una reducción del prurito y las lesiones a partir del día 12 después del tratamiento.

Los resultados de este estudio demostraron que la nanoplata a 20µg/mL presenta una gran efectividad en la eliminación de los microorganismos oportunistas de la sarna sarcóptica y posterior eliminación de los ácaros vivos. Ayudando a los animales afectados por este parásito en la recuperación de las lesiones. No existen estudios comparativos.

CUADRO No.11 EVALUACION ECONOMICA DEL GEL DE NANOPLATA FRENTE A LA SARNA SARCOPTICA (*Sarcoptes scabiei*) EN CUYES (*Cavia porcellus*). EN CONCENTRACIONES DE 5, 10 Y 20µg/mL, IVERMECTINA 500mg/100mL.

T R A T A M I E N T O S

CONCEPTO	T ₀ CONTROL	T ₁ 5µg/mL	T ₂ 10µg/mL	T ₃ 20µg/mL	T ₄ Ivermectina 500mg/100mL
<u>INGRESOS "USD"</u>					
Venta de animal	40.00	40.00	50.00	50.00	50.00
Venta de abono	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
TOTAL USO "USD"	43.00	43.00	53.00	53.00	53.00
<u>EGRESOS "USD"</u>					
Animales	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00
Alfalfa	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75
Concentrado	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
Nanoplata	0	2.00	2.10	2.20	2.50
Mano de obra	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
TOTAL USO "USD"	38.75	40.75	40.85	40.95	41.25
Beneficio/Costo "USD"	1.10	1.05	1.29	1.29	1.28

Según los datos obtenidos en el presente cuadro, se puede manifestar que en los tratamientos T₂ y T₃, donde se utilizó nanoplata de 10 y 20µg/mL respectivamente, se obtuvo mejores resultados en cuanto al Beneficio/Costo con \$1,29 respectivamente, es decir, que existe una rentabilidad de 29 centavos de dólar por cada dólar invertido.

En cuanto al tratamiento clásico con ivermectina, observamos que por cada dólar invertido en la ivermectina se obtiene 28 centavos de rentabilidad, mientras que con nanoplata 20µg/mL se obtiene una rentabilidad de 29 centavos, tomando en cuenta que ambos tratamientos tienen la misma efectividad.

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES

1. Las bacterias oportunistas que causan enfermedades de la piel en cuyes (*Cavia porcellus*) con sarna sarcóptica son: *Staphylococcus aureus* 36.0%, *Enterobacter agglomerans* 20.0%, *Enterobacter cloacae* 18.0%, *Staphylococcus epidermidis* 11.0%, *Klebsiella ozaenae* 10.0%, *Proteus mirabilis* 4%, *Proteus vulgaris* 1% (Cuadro 1).
2. La nanoplata a una concentración de 20µg/mL causa la muerte del 99.9% de las bacterias aisladas y estudiadas en 40 minutos, lo cual demuestra que nanoplata es un elemento con alto poder bactericida (Cuadro 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).
3. La nanoplata administrada en forma tópica a la concentración de 20µg/mL por 12 días, logra la cicatrización de la herida y la reducción total de la población parasitaria producida por sarna sarcóptica en la piel del cuy (*Cavia porcellus*) (Cuadro 9, 10).
4. Con relación al Beneficio/Costo el tratamiento con nanoplata 20µg/mL contra la sarna sarcóptica en cuyes resulta más económico, ya que por cada dólar invertido la rentabilidad es de 29 centavos de dólar, y con ivermectina de 28 centavos, tomando en cuenta que ambos tratamientos tienen la misma eficacia (Cuadro 11).
5. Se ha visto que a mayor concentración existe mayor actividad antibacteriana. Sin embargo a concentraciones muy bajas (5, 10 µg/mL) de 20µg/mL esta actividad se ve escasamente disminuida mas no bloqueada. Por lo que se acepta la hipótesis planteada (Cuadro 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

CAPÍTULO V

6. RECOMENDACIONES

1. Realizar más investigaciones con nanoplata en otros procesos infecciosos y especies de animales como conejos, pollos, cuyes, cerdos, etc. A sabiendas que estos son de sustento económico principalmente en las zonas campesinas, sería una alternativa validada, en combatir algunas de las enfermedades que asechan a estos animales.
2. Difundir los resultados hacia los veterinarios, pues como se ha visto nanoplata posee un alto poder antimicrobiano, sería una buena alternativa económica para aquellos animales enfermos.
3. Investigar la nanoplata en una de las enfermedades que afectan a los cuyes, la Linfadenitis, una enfermedad que hasta la fecha en nuestra zona es incurable y principalmente a sido una de las enfermedades que a estado causando perdidas económicas en: familias, proyectos, los cuales trabajan con estos animales.
4. El estudio fue echo en condiciones de higiene, los resultados podrían ser afectados si los animales carecen de higiene. Por lo que se recomienda realizar en galpones de producción bien cuidados.
5. Efectuar estudios de nanoplata en concentraciones comprendidas entre 10 y 20ppm, con la finalidad de obtener mejores resultados.

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

Se realizó un estudio *in vivo* e *in vitro*, con el fin de evaluar la eficiencia de nanoplata a 5, 10 y 20µg/mL contra los microorganismos oportunistas de la sarna sarcóptica en cuyes (*Cavia porcellus*). Estos cuyes se encontraban infestados naturalmente por sarna sarcóptica (*Sarcoptes scabiei*), y la mayoría presentaba dermatitis moderada y costrosa con complicaciones secundarias bacterianas. Las bacterias aisladas presentaron *in vitro* una inhibición en un 99.9% en 40 minutos y a una concentración de 20µg/mL. La evaluación *in vivo* se realizó en 5 grupos compuestos por 10 animales cada uno. Grupo 0: controles no tratados. Grupo 1, 2 y 3: tratados con gel de nanoplata de concentración 5, 10 y 20µg/mL vía tópica, 2 veces al día por 15 días. Grupo 4: tratados con Ivermectina 500mg/100mL con intervalo de 7 días. En los 5 grupos se evaluó el porcentaje de ácaros vivos obtenidos por raspado cutáneos de cada animal. En función a la evolución clínica de las lesiones se determinó el porcentaje de efectividad en el grupo tratado. La evaluación de las lesiones permitió observar la recuperación de la piel posterior al desprendimiento de costras luego de 12 días de tratamiento, asimismo, el 100% de los animales de este grupo se recuperaron totalmente en 30 días observándose crecimiento de pelo en las partes afectadas. Los resultados mostraron que la nanoplata 20µg/mL posee alto poder bactericida. Fue una alternativa válida y económica en los organismos oportunistas que comparte la sarna sarcóptica.

SUMMARY

An *in vivo* and *in vitro* study was carried out to evaluate the nanosilver efficiency at 5, 10 and 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ against the opportunist micro-organisms of sarcoptic scabies in caviae (*Cavia porcellus*). These caviae were infected naturally by sarcoptic scabies (*Sarcoptes scabiei*) and most of them showed moderate scale and moderate dermatitis with secondary bacterial complications. The isolated bacteria showed, *in vitro*, 99.9% inhibition in 40 minutes and 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ concentration. The *in vivo* evaluation was carried out in 5 groups consisting of 10 animals each. Group: untreated controls; group 1, 2 and 3: treated with nanosilver, 5 concentration, 10 and 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ topic via, twice a day during 15 days; group 4: treated with Ivermectine 500 mg/100mL with a 7-dy interval. In the 5 groups the live acarus percentage obtained through cutaneous scratching of each animal was evaluated. In function of the clinic evaluation of the injuries the effectiveness percentage of the treated group was determined. The injury evaluation made it possible to observe the skin recovery posterior to the scale loosening after 12 days treatment. Likewise, 100% of the animals recovered totally in 30 days with hair growth in the affected areas. The results showed that the 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ nanosilver has a high bactericide power. It was a valid and economic alternative in the opportunist organisms which share the sarcoptic scabies.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

1. AGUIRRE, J. y otros. 1998. Infestaciones por ectoparásitos y mordeduras, picaduras de artrópodos. 14° ed. México: McGraw Hill. 2905 p.
2. ANJOS, M. y otros. 2006. Pequeño glosario de nanotecnología: ciencia y tecnología. Brasil: s.edit. 20 p.
3. ARTÍCULO DE NANOPLATA
http://www.buenasiembra.com.ar/salud/articulos/plata_coloi.htm
20070512
4. ARTICULOS NANOPLATA, Bacterias y Hongos
http://www.jrnanotech.com/acatalog/More_Info.html&sa=X&oi=translate&resnum=10&ct=result&prev=/search%3Fq%3DNANO%2BSILVER%26start%3D10%26hl%3Des%26sa%3DN
20060310
5. BIOEQUIVALENCIA
http://a257.g.akamaitech.net/7/257/2422/01apr20051500/edocket.access.gpo.gov/cfr_2005/aprqtr/21cfr320.1.htm
20050401

6. BACTERIAS Y NANOPLATA, Condiciones Ambientales

<http://www.azonano.com/BnanoparticlesG/>

20070209

7. BOQUET, E. y otros. 1995. Manual de técnicas en microbiología clínica. USA: Graficart. 314 p.

8. CALESTOUS, J. y LEE, Y. Innovation: applying knowledge in development, un millennium project task force on science, technology, and innovation.

http://bcsia.ksg.harvard.edu/BCSIA_content/documents/TFAdvance2.Pdf

20050325

9. CHARLES, J. et.al. 2006. Nanosilver as a biocide in building materials. Pub.no: US 2006/0272542 A1. USA. 4 p. Septiembre

<http://www.freepatentsonline.com/>

2006027

10. CUÁL ES NANOTECHNOLOGY Y NANOPLATA.

<http://www.jrnanotech.com/acatalog/Report.html&prev=/search%3Fq%3DNANO%2BSILVER%26hl%3Des%26sa%3DX>

20070328

11. DNANOSILVER

<http://www.nanosilver.com/&sa=X&oi=translate&resnum=2&ct=result&prev=/search%3Fq%3DNANO%2BSILVER%26hl%3Des%26sa%3DX>

20070512

12. DA SILVA, C. Com ciência nanociência & nanotecnologia.

<http://comciencia.br/reportagens/nanotecnologia/nano10.htm>

20070609

13. ELAN

<http://www.elan.com/EDT/nanocrystal%5Ftechnology/>.

20070621

14. EL MANUAL MERCK DE VETERINARIA. MERCK & Co.Inc. 1993. 4ta edición. Barcelona: Oceano Centrum. 1714-17 p.

15. ESTUDIO DEL USO DE IVERMECTINA ORAL EN COMPRIMIDOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DEMODICOSIS CANINA

<http://www.monografias.com/trabajos57/ivermectina-demodicosis-canina/ivermectina-demodicosis-canina.shtml>

canina/ivermectina-demodicosis-canina.shtml

20050624

16. ESCABIASIS, TRATAMIENTO DE 40 PACIENTES CON IVERMECTINA ORAL

<http://antoniorondonlugo.com/blog/?p=340>

20060511

17. EVALUACION DE UNA IVERMECTINA

[http://www.agrovetmarket.com/pdf/antiparasitario/Bovimec%201%25/Bovimec%20Perros\(2004\).pdf](http://www.agrovetmarket.com/pdf/antiparasitario/Bovimec%201%25/Bovimec%20Perros(2004).pdf)

c%20Perros(2004).pdf

20040308

18. EL PRURITO

http://foyel.com/cortillas/25/prurito_canino.html

20060514

19. ETC GROUP. 2002. No es poca cosa: las partículas nanotecnológicas penetran las células vivas y se acumulan en los órganos animales. USA. 10 p.

www.etcgroup.org

20. ETC GROUP. 2003. El tamaño sí importa: nueva información provee mayor evidencia para implementar una moratoria sobre las nanopartículas sintéticas. USA. 8 p.
www.etcgroup.org
21. ETC GROUP. 2005. Manual de bolsillo en tecnologías nanoescalares y la “Teoría del Little BANG”. USA. 16 p.
www.etcgroup.org
22. ETC GROUP. 2005. Potenciales repercusiones de las nanotecnologías en los mercados de productos básicos: consecuencias para los países en desarrollo dependientes de productos básicos. USA. 12 p.
www.etcgroup.org
23. ETC GROUP. 2006. Medicina nanológica: aplicaciones médicas de las nanotecnologías: ¿cual es su impacto en las comunidades marginadas?. USA. 10 p.
www.etcgroup.org
24. ETC GROUP. 2008. Organic pioneer says no to nano ETC group welcomes world’s first nano-free standard. USA. 10 p.
www.etcgroup.org
25. GALDERMA
http://www.galderma.com.mx/pac/Pac2/d2_p25.htm.
20070328
26. GIL, T. y otros. 2004. Sensibilidad a los azoles. Quimioterapia. España. (5): 83-90.
Marzo
27. GOODMAN, J. GILMAN, L. 1998. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª ed. México: McGraw Hill. v.2. 1247-1263 p.

28. GREGORI, V. 2005. Estructura y actividad de los antifúngicos. Farmacéutica. Cuba. (3): 22. Abril
29. GUO-QUAN, L. et.al. 2007. Nanoscale metal paste for interconnect and method of use. Pub. no.: US 2007/0183920 A1. USA. 7 p.
<http://www.freepatentsonline.com/20070183920.html>.
30. HAUSER, R. Tecnologías emergentes "BING" (Bio, Info, Nano, Gno) nanomedicina: fármacos de pequeña escala.
<http://www.tecnologiasemergentes.blogspot.com/>
20070405
31. HAMILTON N, y ROSSE M. 1987. Diagnóstico Clínico. México Ed. Interamericana. 55, 563 – 565 p.
32. JIMENEZ, E. y otros. 2004. Enfermedades infecciosas y microbiología. Chiapas-México: Graficar. pp. 325-346 p.
33. JORDI, V. y otros. 2003. Procedimientos en microbiología clínica: recomendaciones de la sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología veterinaria. 58 p. (Documento)
34. KONEMAN, E. y otros. 2001. Diagnóstico microbiológico: texto y atlas color. 5ª ed. Madrid: Médica panamericana. 955-1030 p.
35. LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO FUNDAMENTOS Y TÉCNICAS DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS
http://laboratorio_diagnostico_clinico/fundamentos_tecnicas_analisis_microbiologicos.com/
20050721

36. LOS PARACITOS MÁS COMUNES DE LOS PERROS 2007
http://www.tuperro.com.mx/01_08_00_parasitos.html
20070810
37. LOZANO-CHIU M, et.al. 1999. Optimizing voriconazole susceptibility testing of *Candida*: effects of incubation time, endpoint rule, species of *Candida*, and level of fluconazole susceptibility. *Journal Clin Microbiology*. USA. (37): 2755-2759. Enero
38. MANUAL PARA LOS MÉDICOS PLM ECUADOR. 2005. 11ª edición. Quito-Ecuador: Thomson. 1124 p.
39. MARY, C. et.al. 2005. Nanotech meets the FDA: a success story about the first nanoparticulate drugs approved by the FDA. *Nanotechnology Law & Business*. USA. (2): 2. Diciembre
40. MARTÍNEZ, P. 1995. Características relevantes de los principales géneros bacterianos de interés en medicina Veterinaria. UNAM 14° ed. México: McGraw.
41. MERCK KGaA. Caldo Mueller-Hinton.pdf.
www.merck.de.
20030121
42. NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS). 1997. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast: approved standard M27A. Villanova, Pennsylvania: NCCLS. pp. 23
43. PARÁSITOS EXTERNOS
http://www.avma.org/communications/brochures/external_parasites/external_parasites_brochure_spanish.asp American Veterinary Medical Association
20040309

44. PAI, M. PENDLAND, L. 2003. Antifungal susceptibility testing in teaching hospitals. *Ann Pharmacother.* USA. 37 (2): 6-192. Marzo
45. PAKNIKAR, K. Antimicrobial activity of biologically stabilized silver nano particles. Pub. no 20070218555. USA. 17 p. Agosto
<http://www.freepatentsonline.com/20070218555.html>.
20070920
46. PROBLEMAS DE PIEL
http://www.lab.es/imagenes/pdf/masculina_depurh.pdf
20050813
47. PÉREZ A. Novedades en tratamiento antiparasitario. Novedades en terapéutica farmacológica.
www.grupoaulamedica.com.
20070917
48. PARÁSITOS EXTERNOS DE LOS CONEJOS Y COBAYAS
<http://www.tiendanimal.es/articulo.php?id=85&categoria=19>
20050419
49. PLATA COLOIDAL
http://www.mantra.com.ar/contenido/zona1/frame_coloide.html
20070512
50. QSI-Nano® silver.pdf.
www.qsinano.com
20071010
51. RAMACHANDRAN Token gesture for nanoscience.
<http://www.flonnet.com/stories/20060714003911300.htm>.
20060726

52. RUBINGER, J. La lucha contra la infección en el nivel nano

<http://www.mdtmag.com/scripts/ShowPR.asp?PUBCODE=046&ACCT=000760&ISSUE=0703&RELTYPE=PR&PRODCODE=5035&PRODLETT=A&CommCount=0#>.

20071025

53. SARNA SARCOPTICA Y DEMODICOSIS CANINA - TREATMENT OF MANGE IN DOGS

<http://www.ahimsatx.org/links/mangesp.htm>

20070912

54. SUBINGER, J. La lucha contra la infección en el nivel nano

<http://www.mdtmag.com/scripts/ShowPR.asp?PUBCODE=046&ACCT=000760&ISSUE=0703&RELTYPE=PR&PRODCODE=5035&PRODLETT=A&CommCount=0#>.

20071025

55. SILVA, V. DÍAZ, C. y otros. 2002. Vigilancia de la resistencia de levaduras a antifúngicos. Infectología. Chile. (19): .2. Enero

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S071610182002019200016&lng=es&nrm=iso&tlng=

56. SOLÓRZANO, H. Un antibiótico universal; la plata coloidal.

<http://www.hector.solorzano.com/articulos/platacoloidal.html>.

20060625

57. SORIKAI, D. 2008. Ciência e tecnologia para o mundo das dimensões nanométricas.

Brasil. 50 p. (Documento)

58. S. MARR, K. et.al. 1998. Clinical, celular and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. Microbiology. USA. (11): 382-402. Febrero

59. SIMS, N. y otros. 2001. Microbiología médica. Madrid: McGraw Hill. 230-240 p.
60. SANIDAD, Principales enfermedades del cuy
http://www.flodeo.com/upload.php?act_msg=1
Julio Piere Asato
20060512
61. SISTEMAS DE CRIANZA DE CUYES A NIVEL FAMILIAR-COMERCIAL.;
<http://benso.byu.edu/Publication/Thesis/SP/cuyecuador.pdf>
20020126
62. SOLÓRZANO, H. Un antibiótico universal; la plata coloidal.
<http://www.hector.solorzano.com/articulos/platacoloidal.html>.
20060625
63. SILVA, V. DÍAZ, C. y otros. 2002. Vigilancia de la resistencia de levaduras a antifúngicos. Infectología. Chile. (19): .2. Enero
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S071610182002019200016&lng=es&nrm=iso&tlng=
64. TORIKAI, D. 2008. Ciência e tecnologia para o mundo das dimensões nanométricas. Brasil. 50 p. (Documento)
- 65) TRATAMIENTO DE ESCABIOSIS HUMANA CON IVERMECTINA VÍA ORAL
DOSIS ÚNICA
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/dermatologia/v13_n1/trata_esca.htm
66. TROPERO Ivermectina al 1% p/v

<http://www.vabriela.com.ar/tropero.htm>
20061021
67. WIMS, N. y otros. 2001. Microbiología médica. Madrid: McGraw Hill. 230-240 p.

68. YAN, J. CHENG, J. 2002. Nanosilver containing antibacterial granules and methods for preparing and using the same. Pub. no.: US 6,379,712 B1. USA. 14 p. Abril
<http://www.freepatentsonline.com/6379712.html>.
69. YAN, J. CHENG, J. 2003. Antimicrobial yarn having nanosilver particles and methods for manufacturing the same. Pub. no.: US 2003/0190851 A1. USA. 14 p. Octubre
<http://www.freepatentsonline.com/20030190851.html>.
70. YAN, J. CHENG, J. 2003. Colloidal nanosilver solution and method for making the same. Pub. no.: US 2003/0185889 A1. USA. 14 p. Octubre
<http://www.freepatentsonline.com/20030185889.html>.

ANEXOS

ANEXO No. 1 CUYERA EN LA COMUNIDAD TUNSHI DEL CANTÓN RIOBAMBA.



ANEXO No. 2 INSTALACIÓN DE JAULAS.



ANEXO No. 3 IDENTIFICACIÓN DE CUYES “ARETES”.



ANEXO No. 4 DISTRIBUCION DE CUYES POR SEXO.



ANEXO No. 5 CUY INFESTADO CON SARNA SARCÓPTICA.



ANEXO No. 6 RASPADO DE PIEL DEL CUY.



ANEXO No. 7 OBSERVACIÓN MICROSCOPICA DE ÁCAROS.



ANEXO No. 8 DESINFECCIÓN DE LA HERIDA DEL CUY CON NANOPLATA.



ANEXO No. 9 ADMINISTRACIÓN DEL GEL DE NANOPLATA EN LA HERIDA DEL CUY PRODUCIDA POR SARNA SARCÓPTICA.



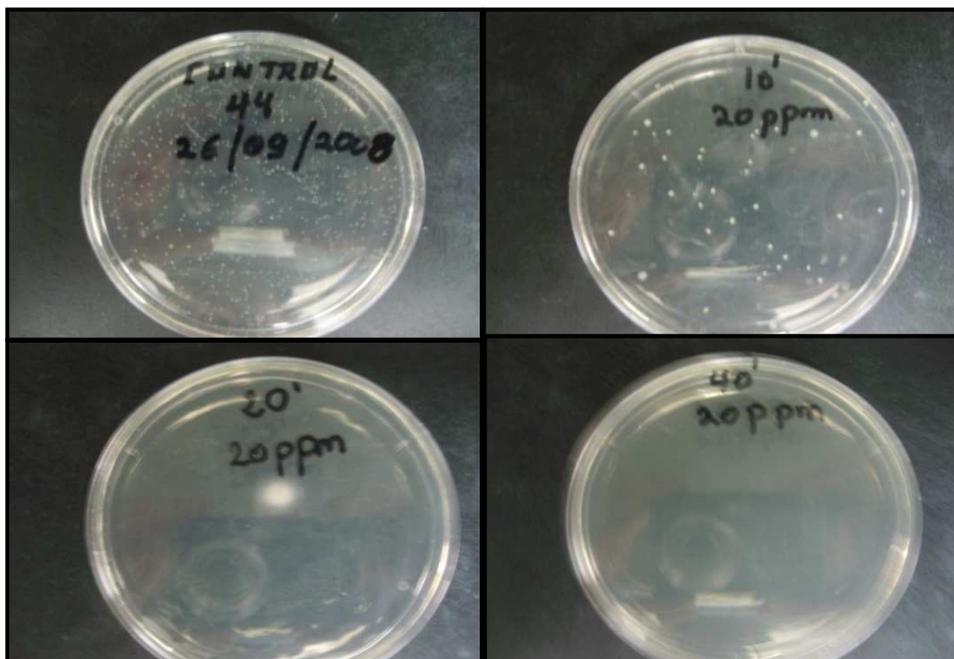
ANEXO No. 10 ELABORACIÓN DEL GEL DE NANOPLATA.



ANEXO No. 11 PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO.



ANEXO No. 12 EVALUACIÓN *in vitro* DE NANOPLATA DE 20ppm A 10, 20 Y 40 MINUTOS.



ANEXO No. 13 EVALUACIÓN *in vivo* DEL GEL DE NANOPLATA A 30 DIAS.

