

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



Eficacia de nitroxinil, clorsulón más ivermectina, triclabendazol y closantel en el control de *Fasciola hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, 2019

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

Presentada por

Anthony Kevin Rojas Bardales

Asesor

Dr. Juan de Dios Rojas Moncada

Co-Asesor

M.V. David Bazán Cuenca

Cajamarca - Perú

2023

COPYRIGHT © 2023 por
ANTHONY KEVIN ROJAS BARDALES
Todos los derechos reservados



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
NORTE DE LA UNIVERSIDAD PERUANA
Licenciada el 13 de julio del 2018, Resolución N° 080-
2018-SUNEDU/CD



FACULTAD DE CIENCIAS
VETERINARIAS UNIDAD DE
INVESTIGACIÓN

Av. Atahualpa 1050–Ciudad Universitaria Edificio 2F205

CERTIFICADO DE ORIGINALIDAD

EL QUE SUSCRIBE DIRECTOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA.

CERTIFICA:

Que, la tesis titulada “**Eficacia del Nitroxinil, Clorsulón más Ivermectina, Triclabendazol y Closantel en el control de *Fasciola hepática* en vacunos del fundo La Merced, distrito de Tongod, provincia de San Miguel, 2019**”, corresponde a la Autoría del Bachiller en Medicina Veterinaria: **Anthony Kevin Rojas Bardales**, en base al reporte de **ORIGINALIDAD**, como puede corroborarse en el documento de información analizado por el **Software Antiplagio-URKUND**, bajo el código D101424228, el cual arroja 17% de coincidencias, al amparo del numeral 9, inciso 904 de la directiva N° 01-2020-VRI-UNC, aprobado con Resolución de Consejo Universitario N° 0937-2020-UNC de fecha 25 de junio del 2020.

Cajamarca, 26 de junio del 2023

Atentamente.



Universidad Nacional de Cajamarca
Facultad de Ciencias Veterinarias


Dr. Wilder Quispe Urteaga
Director de la Unidad de Investigación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
NORTE DE LA UNIVERSIDAD PERUANA
Fundada Por Ley N°14015 Del 13 De Febrero De 1962
UNIVERSIDAD LICENCIADA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
DECANATO

Av. Atahualpa 1050 – Ciudad Universitaria Edificio 2F – 205 Fono 076 365852



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En Cajamarca, siendo las once horas del día veinte de agosto del dos mil veintiuno, se reunieron virtualmente los integrantes del Jurado Calificador, designados por el Consejo de Facultad, con el objeto de evaluar la sustentación de Tesis Titulada: **“EFICACIA DEL NITROXINIL, CLORSULÓN MÁS IVERMECTINA, TRICLABENDAZOL Y CLOSANTEL EN EL CONTROL DE *Fascila hepatica* EN VACUNOS DEL FUNDO LA MERCED, DISTRITO DE TONGOD, PROVINCIA DE SAN MIGUEL, 2019”**, asesorada por el docente **Dr. Juan de Dios Rojas Moncada** y presentada por el Bachiller en Medicina Veterinaria: **ANTHONY KEVIN ROJAS BARDALES**.

Acto seguido el Presidente del Jurado procedió a dar por iniciada la sustentación virtual y para los efectos del caso se invitó al sustentante a exponer su trabajo.

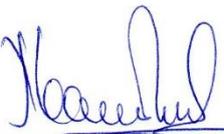
Concluida la exposición de la Tesis, los miembros del Jurado Calificador formularon las preguntas que consideraron convenientes, relacionadas con el trabajo presentado.

Después de realizar la calificación de acuerdo a las Pautas de Evaluación señaladas en el Reglamento de Tesis, el Jurado Calificador acordó: **APROBAR** la sustentación de Tesis para optar el Título Profesional de **MÉDICO VETERINARIO**, con el Calificativo Final obtenido de **QUINCE (15)**.

Siendo las doce horas con treinta y tres minutos del mismo día, el Presidente del Jurado Calificador dio por concluido el proceso de sustentación virtual.


Dr. TEÓFILO SEVERINO TORREL PAJARES
PRESIDENTE


Dr. JOSÉ FERNANDO CORONADO LEÓN
SECRETARIO


Dra. MARÍA MANUELA CABRERA NUÑEZ
VOCAL


Dr. JUAN DE DIOS ROJAS MONCADA
ASESOR

DEDICATORIA

Al Supremo Maestro Apu Qun Tiqsi Wiraqucha, quien fortalece mi espíritu y me llena de sabiduría; a nuestra Madre sabia de la vida: La Pachamama, que con su amor incondicional nos alberga.

A mis padres Roger y Marilyn quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me formaron, haciendo de mí un profesional con espíritu de superación y servicio a los demás

A mi hija Sofía, que siempre la llevo presente y a quien dedico mi esfuerzo, mis ganas de buscar lo mejor para ti mi pequeña, porque eres la fuente de inspiración y de estímulo en mi vida para seguir superándome día a día.

A mi hermano William, por demostrarme en todo momento su cariño, apoyo incondicional y comprensión, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento, gracias.

Anthony

AGRADECIMIENTOS

Mi gratitud especial a la Universidad Nacional de Cajamarca, Facultad de Ciencias Veterinarias una institución de gran reconocimiento por haberme permitido adquirir sabios conocimientos para mi formación académica profesional.

A mi familia que fueron y son la base de mi formación, gracias por los consejos y palabras de aliento, cada uno de ustedes han aportado grandes cosas en mi vida y desarrollo como persona.

Agradezco profundamente a mi asesor Juan de Dios Rojas Moncada, por su apoyo, su amistad y por contribuir enormemente con sus conocimientos y enseñanzas a la realización de mi tesis.

De manera especial a Jean Bernard Turpaud y Aline Ordronneau, administradores del fundo La Merced, por habernos permitido realizar el presente trabajo de investigación.

A mis compañeros y amigos presentes y pasados, quienes sin esperar nada a cambio compartieron su conocimiento, alegrías y tristezas y me apoyaron a lo largo de la carrera universitaria.

Anthony

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	I
Agradecimiento	Ii
Índice general	iii
Índice de tablas	v
Resumen	vii
Abstract	viii
INTRODUCCIÓN	1
Objetivos	2
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1. Antecedentes de la investigación	3
1.2. Bases teóricas	7
CAPÍTULO II: MARCO METODOLÓGICO	25
2.1. Ubicación geográfica	25
2.2. Diseño de la investigación	26
2.3. Métodos de investigación	29
2.4. Población, muestra y unidad de análisis	29
2.5. Técnica e instrumentos de recopilación de información	30
2.6. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información	30
2.7. Equipos y materiales	30
CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
3.1. Presentación de resultados	32
3.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados	36

CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES	40
CAPÍTULO V: SUGERENCIAS	41
REFERENCIAS	42
ANEXOS:	46

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Eficacia de triclabendazol 12% a dosis 12 mg/kg en el control de <i>F. hepatica</i> en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca. 2019.	32
Tabla 2.	Eficacia de closantel 10% a dosis 10 mg/kg en el control de <i>F. hepatica</i> en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca. 2019.	33
Tabla 3.	Eficacia de clorsulón 10% a dosis 2 mg/kg más ivermectina 1% en dosis de 0.2mg/kg en el control de <i>F. hepatica</i> en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca. 2019.	34
Tabla 4.	Eficacia de nitroxinil 34% a dosis 10 mg/kg en el control de <i>F. hepatica</i> en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca. 2019.	35
Tabla 5.	Registro de datos obtenidos en el grupo triclabendazol.	50
Tabla 6.	Registro de datos obtenidos en el grupo closantel.	51
Tabla 7.	Registro de datos obtenidos en el grupo clorsulón +ivermectina.	52
Tabla 8.	Registro de datos obtenidos en el grupo nitroxinil.	53

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Figuras que registran el trabajo de campo.	46
Anexo 2. Figuras que registran el trabajo de laboratorio.	48
Anexo 3. Datos obtenidos de los antiparasitario.	50
Anexo 4. Análisis estadístico.	54

RESUMEN

La investigación se desarrolló en el fundo La Merced, localizado en el distrito Tongod, provincia San Miguel–Cajamarca, entre los meses de octubre y noviembre de 2019, con el propósito de determinar la eficacia de nitroxinil, clorsulón más ivermectina, triclabendazol y closantel en el tratamiento de *Fasciola hepatica*. Se utilizó 60 vacunos hembras Holstein de diferentes edades, positivas a *F. hepatica* con carga parasitaria no menor a 5 huevos por gramo de heces (hpg), crianza al pastoreo, alimentados con Rye grass más Trébol, sin medicación antiparasitaria por tres meses. Los animales fueron distribuidos en cuatro grupos de 15, en cada grupo se evaluó la eficacia de un principio activo fasciolicida. La dosis de nitroxinil fue de 10 mg/kg, vía subcutánea, clorsulón más ivermectina 2mg/kg, vía subcutánea, triclabendazol 12mg/kg, vía oral y closantel 10 mg/kg, vía oral. Las muestras de heces fueron evaluadas en el día 30 posdosificación. La eficacia fue determinada mediante el test de reducción del conteo de huevos (T.R.C.H.), haciendo uso de la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel. Los datos obtenidos fueron procesados aplicando la fórmula $Eficacia = [(Número\ de\ huevos\ encontrados\ antes\ de\ la\ dosificación - número\ de\ huevos\ encontrados\ día\ 30\ posdosificación) / (número\ de\ huevos\ encontrados\ antes\ de\ la\ dosificación)] \times 100$. En los resultados se determinó una eficacia de 100% para nitroxinil, clorsulón más ivermectina y closantel y 13,40% para triclabendazol. Se concluye que triclabendazol tiene una “insuficiente eficacia” en el control de *F. hepatica* en vacunos de la zona de estudio, en tanto que los demás fasciolicidas evaluados tienen un grado de eficacia “muy eficaz”.

Palabras clave: Eficacia, antihelmínticos fasciolicidas, *F. hepatica*, vacunos.

ABSTRACT

The research was carried out in the La Merced farm, located in the Tongod district, San Miguel-Cajamarca province, between the months of October and November 2019, in order to determine the efficacy of Nitroxinil, Clorsulon plus Ivermectin, Triclabendazole and Closantel in the treatment of *Fasciola hepatica*. Sixty female Holstein cattle of different ages, positive for *F. hepatica* with a parasite load of not less than 5 eggs per gram of feces (hpg), raised at grazing, fed with Rye grass plus Clover, without antiparasitic medication for three months. The animals were distributed in four groups of 15, in each group the efficacy of a fasciolicide active principle was evaluated. The dose of Nitroxinil was 10 mg / kg, subcutaneously, Clorsulon plus Ivermectin 2mg / kg, subcutaneously, Triclabendazole 12mg / kg, orally and Closantel 10 mg / kg, orally. Stool samples were evaluated on day 30 post-dosing. Efficacy was determined by the Faecal Egg Count Reduction Test (FECRT), using the natural sedimentation technique modified by Rojas and Torrel. The data obtained were processed by applying the formula $\text{Efficacy} = \frac{[(\text{Number of eggs found before dosing} - \text{number of eggs found on day 30 post-dosing}) / (\text{number of eggs found before dosing})] \times 100}{100}$. In the results, a 100% efficacy for Nitroxinil, Clorsulon plus Ivermectin and Closantel and 13.40% for Triclabendazole. It is concluded that Triclabendazole has an "insufficient efficacy" in the control of *F. hepatica* in cattle in the study area, while the other fasciolicides evaluated have a "very effective" degree of efficacy.

Keywords: Efficacy, fasciolicide anthelmintics, *F. hepatica*, cattle.

INTRODUCCIÓN

La fasciolosis es una enfermedad parasitaria que afecta a muchas especies animales herbívoros y omnívoros y ocasionalmente al hombre (1), tiene importancia económica en los animales domésticos de todo el mundo, principalmente el ganado vacuno y ovino (2, 3). La enfermedad se caracteriza por la presencia de una inflamación del hígado y de los conductos biliares, con frecuencia de carácter crónico y acompañada con trastornos nutritivos (4).

En Cajamarca, esta enfermedad parasitaria es considerada como un problema en la sanidad para el desarrollo de la actividad ganadera; estimándose mediante el diagnóstico coproparasitológico un $43 \pm 5\%$ de prevalencia en el valle de Cajamarca (5), y una frecuencia de 77,5 % en vacunos beneficiados en el camal municipal provincial de Cajamarca, con una pérdida económica anual de 133 mil dólares por decomisos de hígados (6).

En un área endémica de la fasciolosis, el uso de antihelmínticos es la práctica común del productor con el objetivo de eliminar al parásito e interrumpir la excreción de los huevos con la materia fecal y así prevenir la infección de los caracoles y la contaminación de las pasturas (1). Sin embargo, estudios realizados en vacunos de varios fundos en Cajamarca con respecto a la eficacia de los antihelmínticos han puesto de manifiesto que el triclabendazol muestra una eficacia muy inferior al 95%, señalando que la disminución de la eficacia de este principio activo en el tratamiento frente a *F. hepatica* tiene relación al fenómeno de resistencia antihelmíntica (7, 12).

En el fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, los vacunos son tratados con triclabendazol, nitroxinil, clorsulón más ivermectina y closantel frente a *F. hepatica*; pero nunca se realizó una evaluación de su eficacia; por tal razón, fue necesario llevar a cabo la presente investigación para que el profesional encargado de la sanidad lleve a cabo un óptimo tratamiento frente al trematodo anteriormente mencionado y no se haga gastos innecesarios.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la eficacia de nitroxinil, clorsulón más ivermectina, triclabendazol y closantel en el tratamiento de *Fasciola hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel mediante el test de reducción del conteo de huevos (T.R.C.H).

Objetivos específicos

- Determinar la eficacia de nitroxinil en el tratamiento de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel.
- Determinar la eficacia de clorsulón más ivermectina en el tratamiento de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel.
- Determinar la eficacia de triclabendazol en el tratamiento de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel.
- Determinar la eficacia de closantel en el tratamiento de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de la investigación

1.1.1. Internacionales

En Holanda, en un grupo de 5 vacas y otro grupo de 7 novillas, todas positivas a *F. hepatica* con infección natural, mediante el test de reducción del número de huevos (T.R.C.H.) se determinó la eficacia del triclabendazol a dosis de 12 mg/kg y de clorsulón en dosis de 8mg/kg. En las vacas se obtuvo una eficacia de 4,3% para el triclabendazol y 98,1% para clorsulón; en las novillas el triclabendazol obtuvo una eficacia de 36,6% y de 99,2% para clorsulón, ambos evaluados en el día 21 posdosificación (p.d.), respectivamente. Concluyendo que *F. hepatica* es resistente al triclabendazol debido a que este fármaco no mostró el efecto deseado (13).

En Australia, mediante el T.R.C.H. y coproantígeno ELISA fue evaluado el triclabendazol en dosis de 12 mg/kg y el clorsulón más ivermectina en dosis de 2mg/kg con la finalidad de saber la eficacia en el tratamiento de *F. hepatica*, utilizaron dos grupos de 10 bovinos positivos a *F. hepatica* con infección natural. La eficacia obtenida mediante el T.R.C.H. para el triclabendazol fue de 0% y para clorsulón más ivermectina el 100% observada en el día 35 p.d., respectivamente. Interpretando que la nula eficacia de triclabendazol contra *F. hepatica* es una clara evidencia de resistencia (14).

En Argentina, utilizando 36 terneros formados en tres grupos de 12 animales cada uno, el triclabendazol fue evaluado en dosis de 12mg/kg (grupo G1) y en dosis de 24mg/kg (grupo G2), también fue evaluado el closantel en dosis de 8mg/kg (grupo G3). En el día 21 p.d., obtuvieron una eficacia de -64% para triclabendazol a dosis de 12mg/kg (G1) y de -330% en dosis de 24mg/kg (G2) y para closantel la eficacia fue de 100% (G3); llegando a la conclusión que es evidente la resistencia de *F. hepatica* contra el triclabendazol debido a que no mostró efecto fasciolicida, aun cuando se aplicó una dosis de 24 mg/kg (15).

1.1.2. Nacional

En Perú, en el distrito de Huertas, Junín evaluaron la eficacia de triclabendazol y albendazol en el tratamiento de *F. hepatica* mediante el T.R.C.H. al día 28 p.d. en 387 vacunos, distribuidos en 30 establos, utilizando entre 5 y 40 animales por establo; encontrando eficacias de 34,9% para triclabendazol y 0% para albendazol, concluyendo que esta deficiente eficacia tendría relación al fenómeno de resistencia antihelmíntica (16).

1.1.3. Regional

En Cajamarca, por primera vez se informa de resistencia de *F. hepatica* al triclabendazol 10%, en dosis de 12mg/kg, en un grupo de 10 vacunos Holstein del fundo El Cortijo-valle de Cajamarca, diagnosticado mediante el T.R.C.H. evaluado en el día 28 p.d., obteniendo una eficacia de 3,1 % (7).

En tres provincias de la Región Cajamarca se realizó la evaluación de triclabendazol 12% en dosis de 12mg/kg, nitroxinil 34% en dosis de 10 mg/kg y clorsulón 10% más ivermectina 1% en dosis de 2m/kg; mediante el T.R.C.H., en grupos de 15 vacunos hembras Holstein positivos a *F. hepatica* mediante infección natural, se determinó eficacias de 77% en el predio Santa Elvira-distrito San Juan – provincia Cajamarca, 6% en el predio San Luis-distrito Gregorio Pita-provincia San Marcos y de 81% en el predio Quebrada Honda–distrito Tumbadén-provincia San Pablo; para el triclabendazol y de 100% para nitroxinil y clorsulón más ivermectina en todos los predios citados. La evaluación fue en el día 30 p.d., llegando a la conclusión que *F. hepatica* es resistente a triclabendazol en todos los lugares que se realizó esta investigación por haber mostrado una reducida eficacia (8).

En el valle de Cajamarca, reportan haber detectado resistencia de *F. hepatica* frente al triclabendazol en vacunos en el valle de Cajamarca mediante el T.R.C.H. y confirmado en ovinos por necropsia. El primer experimento se llevó a cabo en 11 vacunos positivos a *F. hepatica*, mediante infección natural, utilizaron triclabendazol 10% a dosis de 12mg/kg dando como resultado el 13,63% de eficacia evaluado en el día 30 p.d., el segundo experimento lo realizaron en Argentina, utilizando 11 ovinos positivos a *F. hepatica* mediante infección artificial con 200 metacercarias obtenidas in vitro procedentes de un vacuno con hpg más elevado del grupo de 11 vacunos anteriormente mencionados. Se utilizó

cinco ovinos para el grupo control no medicado y seis ovinos para grupo tratado, se dosificó con 10mg/kg de triclabendazol 10%; en el día 14 p.d. los 11 animales fueron sacrificados y necropsiados encontrando una eficacia de 25,2% (9).

En la Granja Porcón- distrito Cajamarca, en 60 vacunos hembras Jersey positivos a *F. hepatica* mediante infección natural, distribuidos en grupos de 15 animales cada uno, mediante el T.R.C.H., el día 30 p.d. se determinó que la eficacia de triclabendazol, nitroxinil, clorsulón más ivermectina y closantel fue de 62%, 99%, 100% y 100%; respectivamente (10).

En el fundo Tres Molinos-valle de Cajamarca, en 60 vacunos Holstein positivos a *F. hepatica* mediante infección natural, distribuidos en 15 animales por grupo, con el T.R.C.H. en el día 30 p.d. se determinó la eficacia de 18,50% para triclabendazol, 100% para clorsulón más ivermectina, 100% para closantel y 99% para nitroxinil (11).

En el fundo Turba, caserío Río Seco-provincia San Marcos en 60 vacunos hembras Holstein positivos a *F. hepatica* mediante infección natural, distribuidas en 15 animales por grupo, con el T.R.C.H. el día 28 p.d. se determinó la eficacia de 50%, 100%, 100% y 94% para triclabendazol, closantel, clorsulón más ivermectina, y nitroxinil; respectivamente (12).

En cuatro fundos de ganado vacuno lechero Holstein, valle de Cajamarca, en grupos de 15 animales por fundo, mediante el T.R.C.H. el día 28 p.d. se evaluó la eficacia de closantel 10% en dosis de 10mg/kg, dando una eficacia de 100% en los fundos La Victoria-UNC, Tartar-UNC, San Vicente y en el

fundo Los Alpes; dio una eficacia de 97,4%. Estas eficacias fueron corroboradas mediante necropsia en 20 conejos positivos a *F. hepatica* mediante infección artificial, para lo cual se realizó la infección con 32 metacercarias obtenidas artificialmente en laboratorio a partir de huevos colectados de heces de un vacuno del fundo Los Alpes con el hpg más alto (hpg 156), después de haberlos dosificado con closantel luego de tres meses. Se utilizó un grupo de 10 conejos como grupo control (no dosificado) y 10 conejos como grupo experimental (dosificados). La dosis utilizada en los conejos fue de 20mg/kg, en el día 15 p.d. se realizó la necropsia de todos los animales dando como resultado el 100% de eficacia (17).

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Fasciolosis

- **Generalidades**

La fasciolosis es una de las parasitosis más difundidas e importantes del ganado (4). Es una enfermedad parasitaria que se debe a la presencia y acción de *F. hepatica* en el parénquima hepático y conductos biliares de bovinos, ovinos, caprinos, cerdos, equinos, conejos, venados, hombre, y otros animales silvestres. La enfermedad conlleva a un proceso crónico que produce trastornos digestivos y de la nutrición (18). El trematodo se encuentra en parénquima hepático en estadio juvenil y en los conductos biliares y vesícula biliar en estadio adulto; puede encontrarse en forma errática en pulmones y tejido subcutáneo, principalmente en bovinos, equinos y el hombre (18, 19, 20) u otros órganos (21).

- **Clasificación taxonómica** (22).

Phylum:	Platyhelminthes
Clase:	Trematoda
Sub clase:	Digenea
Sub Orden:	Prosostomata
Familia:	Fasciolidae
Género:	<i>Fasciola</i> ,
Especies:	<i>hepatica</i> , <i>gigantica</i>

- **Morfología**

La *Fasciola hepatica* adulta tiene una longitud de 2-3 cm por 1cm de ancho, forma foliácea, color gris oscuro en fresco, extremo anterior cónico (19). El tegumento está cubierto por espinas orientadas hacia caudal (2); posee dos ventosas muy próximas, una oral y otra ventral. El aparato digestivo y reproductor son ramificados, especialmente los ciegos, que son largos y con numerosos divertículos laterales. Los dos testículos ocupan la parte media corporal. El ovario y el útero están localizados anteriormente a los testículos (4). Los huevos son ovalados, operculados, amarillos claros y grandes; miden de 130 a 150 por 63 a 90 micras; su cáscara es relativamente delgada, lleno de gránulos finos y su núcleo descentralizado (23, 2, 19).

- **Ciclo biológico**

Su ciclo biológico es indirecto, necesita de un hospedero intermediario que es un caracol donde se desarrollan y multiplican las etapas asexuadas. Los trematodos adultos producen los huevos que pasan al duodeno con la bilis y salen del huésped con las heces. Una *F. hepatica* adulta pone de 20 a 50 mil

huevos/día, es necesario un medio hídrico para continuar su desarrollo, como charcos potreros inundables, canales de curso lento; etc. y preferentemente estar fuera de las heces. El tiempo de desarrollo y nacimiento del miracidio depende prioritariamente de la temperatura, a 26°C eclosionan en nueve días, pero a 10°C no se desarrollan. El miracidio es ciliado y mide 150 x 40 micras, abandona el huevo por el opérculo, para su posterior desarrollo es necesario un huésped intermediario ya que no puede sobrevivir más de 24 horas en vida libre. La acción fototrópica pasiva de la mancha ocular atrae al miracidio a la superficie del agua; nada de un lado a otro hasta que llega a un caracol del género *Lymnaea* (18).

El miracidio mediante su espolón cefálico y sustancias líticas originan un agujero en la superficie de la cabeza o pie del caracol a través del cual inyecta un conjunto de células blásticas que se encuentran en su interior, quedando la capa ciliada como deshecho en el medio ambiente. Estas células blásticas se organizan en los tejidos del caracol originando una cavidad que constituye la segunda forma larvaria llamada esporocisto, en cuya pared interior se efectúa una primera reproducción asexual, dando lugar a 5 - 8 redias. Estas redias rompen el esporocisto y migran a otros tejidos como el hepatopáncreas, riñones, etc., donde desarrollan y a su vez en su interior se realiza una segunda reproducción asexual llegando a formar 15-20 cercarias por cada redia. Estas cercarias rompen la redia, abandonan el caracol y mediante un flagelo nadan en busca de una superficie de adherencia, que generalmente son las hojas de las hierbas. El desarrollo en el caracol es de alrededor de 6 a 7 semanas, una vez ubicado el lugar de adherencia, las

glándulas citógenas se encargarán de producir una sustancia que recubre a la larva, que para entonces ha perdido el flagelo, formando de esta manera la metacercaria que requiere de 2 a 3 días para consolidar la resistencia protectora de la membrana quística, después del cual adquiere la capacidad infectiva (24).

La infección tiene lugar durante el pastoreo, pero es posible que ocurra en estabulación, mediante el agua de bebida o al administrar henos o ensilados mal realizados. El desenquistamiento de la metacercaria tiene lugar en dos fases. La primera o de activación se da en el rumen y es activada por una alta concentración de dióxido de carbono, ambiente reductor y temperatura de 39°C; la segunda fase o emergencia ocurre en el intestino delgado, por debajo de la desembocadura del conducto colédoco y es desencadenada por la bilis y el propio parásito. Tras el desenquistamiento, las jóvenes fasciolas atraviesan la pared intestinal, pasan a la cavidad peritoneal desde allí alcanzan el hígado. A las 90 horas comienzan la penetración de la cápsula de Glisson, en este momento, las fasciolas miden de 1-2 mm. El parásito emigra por el parénquima hepático llegando los conductos biliares a partir de los 40 días, donde alcanzan la madurez sexual. El periodo prepatente es a partir de 55-56 días (4).

- **Epidemiología**

F. hepatica, es el trematodo más importante para los rumiantes domésticos, causa más común de enfermedades hepáticas en áreas templadas del mundo (25).

En el Perú abarca todos los pisos altitudinales, pero con menor frecuencia la selva baja. Siendo más frecuente en la región quechua, en la que se encuentra el valle de Cajamarca (24).

Los factores que condicionan la producción de un gran número de metacercarias son:

- a) Disponibilidad de hábitat adecuados para los caracoles. Sus hábitats permanentes son las orillas de acequias o arroyos y los márgenes de pequeñas charcas. Los valores de pH excesivamente ácidos son perjudiciales para su desarrollo (2).
- b) Temperatura. Una temperatura media igual o superior a 10°C es necesario tanto para la reproducción de los caracoles como para el desarrollo de *F. hepatica* dentro del caracol, ambos procesos se paralizan a 5°C (2). Los márgenes de la temperatura ambiental óptima para el desarrollo del huevo están entre 10 - 30° C; menor o mayor a estas temperaturas su desarrollo se inhibe (26).
- c) Humedad. Las condiciones óptimas de humedad para la reproducción de los caracoles y el desarrollo de *F. hepatica* en su interior se producen cuando las precipitaciones superan a la transpiración. Estas condiciones también son esenciales para el desarrollo de los huevos, para la dispersión de los miracidios en busca de caracoles, para la salida y dispersión de las cercarias (2).

- **Patogenia**

La fasciolosis hepática aguda y crónica está causada por diferentes estadios de *F. hepatica* en el hígado. La fasciolosis aguda se puede presentar de 5-6 semanas posinfección por la ingestión de una gran cantidad de metacercarias, desencadenando una invasión rápida de fasciolas jóvenes en el hígado; esto causa una destrucción del parénquima hepático dando lugar a una insuficiencia hepática aguda, hepatitis traumática hemorrágica aguda, a los que hay que añadir los efectos de la hemorragia de la cavidad peritoneal, presencia de exudado serofibrinoso y disminución en la síntesis de albúmina. Las fasciolas inmaduras se alimentan de tejido hepático, pero accidentalmente pueden ingerir una pequeña cantidad de sangre lo que produce una discreta anemia durante las 4 a 5 semanas de infección (18).

En tanto que la fasciolosis crónica se desarrolla lentamente debido a la actividad de las fasciolas adultas en los conductos biliares, estas producen colangitis hiperplástica, obstrucción biliar, destrucción del tejido hepático, fibrosis hepática y anemia (18). Diariamente se puede perder más de 0,5ml de sangre/día por cada fasciola adulta, además de las pérdidas de proteínas plasmáticas a través de la mucosa biliar hiperplasiada (2).

- **Síntomas clínicos**

Dependiente de la cantidad y frecuencia de ingestión de metacercarias, los síntomas más frecuentes son: Inapetencia, anemia, pérdida de peso, menores índices productivos (24). Dolor a la palpación del hipocondrio derecho, distensión abdominal, problemas digestivos de tipo indigestión, algunas veces con diarrea; ictericia, atonía ruminal, diarrea, estreñimiento

con apetito variable, disminución de la producción de leche, reducción del proceso reproductivo (18). El edema submandibular y la ascitis no son características constantes (4).

- **Diagnóstico**

El diagnóstico de fasciolosis se puede realizar por observación de la sintomatología, la utilización de técnicas específicas (biopatológicas, parasitológicas e inmunológicas) y los hallazgos de necropsia (4). El método más difundido es el recuento de huevos en la materia fecal mediante la prueba de sedimentación (26, 19).

- **Tratamiento**

El tratamiento para la fasciolosis hepática va encaminado a destruir la migración de las fasciolas inmaduras y las adultas que se sitúan en los conductos biliares, para tal fin existen productos como clorsulón, closantel, nitroxinil, triclabendazol, rafoxanide entre otros (25).

- **Control**

La erradicación de *F. hepatica* de un establecimiento es inalcanzable, pero, sí es posible lograr un control de las poblaciones de parásitos. Los programas de control además de la utilización de drogas antihelmínticas, está basado en el manejo como medidas complementarias, destinadas a prever o limitar el contacto entre el parásito y su huésped definitivo o intermediario. Una estrategia integral de control debe tender a reducir el número de fasciolas en el huésped definitivo, para disminuir la

contaminación de los caracoles y evitar la coincidencia huésped-parásito utilizando medidas de manejo (26).

La forma más importante y generalizada de profilaxis en todo el mundo es la aplicación estratégica de fasciolicidas que eliminan los parásitos de los animales infectados y que también contribuye a la reducción de la contaminación de los pastos. El drenaje de las zonas encharcadas donde existen caracoles *Lymnaea* puede ser el método más eficaz a largo plazo. La construcción de bebederos adecuados, la rotación de pastos o de hospedadores reducen el riesgo de infección (4).

1.2.2. Antihelmínticos fasciolicidas

Eficacia de un antiparasitario, se define como la capacidad para producir el efecto deseado (27). Se clasifica como un antihelmíntico “muy eficaz” cuando su eficacia es superior a 98%, “eficaz” cuando está entre 90 – 98 %, “moderadamente eficaz” cuando está entre 80 – 89% e “insuficientemente activo” cuando su eficacia es menor a 80% (19).

1.2.2.1. Nitroxinil

- **Descripción**

Es un antihelmíntico de la familia de los fenoles halogenados (3), su nombre químico es 4 –hidroxi-3-yodo-5-nitrobenzocitrilo, ha sido desarrollado en el Reino Unido para su uso como fasciolicida inyectable en los últimos años de la década del 60, para el ganado

ovino y vacuno (28). Se encuentra en forma de cristales amarillos, es hidrosoluble, tiene pH neutro, es estable; no obstante, se precipita en presencia del Ca^{2+} (29).

- **Farmacodinamia**

Actúa mediante el bloqueo de la fosforilación oxidativa en las células (28), además es un bloqueador neuromuscular, por lo que el parásito muere paralizado y con deficiencia de energía (29).

- **Absorción**

La absorción de este principio activo por vía oral es errática, por lo que se prefiere la administración parenteral por vía subcutánea. Se fijan a la albúmina sobre todo y poco a otros tejidos (29).

- **Excreción**

Se elimina lentamente con la orina y heces, permaneciendo en el organismo hasta por 31 días (28, 29).

- **Efectividad**

Es seis veces más eficaz por vía parenteral que por vía oral. A dosis terapéuticas de 10mg/kg tiene una alta actividad frente a fasciolas maduras y menos contra formas inmaduras (28, 30).

- **Dosificación**

La vía de elección es la sub cutánea o intra muscular, en todas las especies. En bovinos, en dosis de 10 mg/kg por vía subcutánea

tiene actividad contra *F. hepatica*, *F. gigantica*, *Haemonchus sp.*, *Oesophagostomum sp* y *Bunostomum sp* (29).

- **Toxicidad**

La cantidad máxima tolerada en ovejas y vacas es de 40mg/kg; con esta dosis se presenta taquicardia y taquipnea. Dosis de 50mg/kg induce la muerte en 75% de los animales, al parecer por una acción hepatotóxica directa (29).

- **Tiempo de retiro**

Es de 60 días para carne de bovino y ovino. En la leche de bovino se detecta por 10 días, por lo que se debe retirar esa leche del consumo humano cuando menos 30 días (29). No se debe administrar este fármaco a vacas lactantes (28).

1.2.2.2. Clorsulón

- **Descripción**

Es una bencenosulfonamida con fórmula química: 4-amino-6-tricloroetenil-1, 3-bencenodisulfonamida (3).

- **Farmacodinámica**

Inhibe las enzimas 3-fosfogliceratocinasa y fosfogliceromutasa, las cuales participan en procesos metabólicos para la obtención de energía (29, 3). Esta inhibición enzimática bloquea de modo eficaz la vía glicolítica y de este modo priva al parásito de su principal fuente de energía metabólica (3).

- **Absorción**

Después de aplicar el fármaco por vía subcutánea en rumiantes, alcanza su pico más alto en plasma en 20 horas. Cuando se aplica por vía oral prolonga la duración del efecto, con una vida media de 30 horas en promedio. Alrededor del 75% del fármaco se encuentra unido a proteínas plasmáticas y el resto a los eritrocitos. A las 8-12 horas se encuentra unido al parásito (29, 3).

- **Excreción**

Se elimina por la orina y leche hasta por cuatro días (29).

- **Dosificación**

La dosis recomendada en el ganado vacuno y ovino es de 7mg/kg mediante solución oral. En la asociación comercial con la ivermectina, el clorsulón se administra por vía subcutánea al ganado vacuno a razón de 2 mg/kg y la ivermectina a razón de 0,2 mg/kg (3).

- **Eficacia**

La administración oral de 2 mg de clorsulón tiene una eficacia mayor a 90% en fasciolas adultas mayores a 12 semanas de edad en vacunos (19).

- **Toxicidad**

En el ganado vacuno dosis orales únicas de 7,70 y 175 mg/kg no han influido desfavorablemente. Se ha utilizado en ratones a dosis de 100 a 400 mg/kg por vía oral sin manifestación de daño. Se considera inocuo para uso en animales reproductores y en las hembras gestantes (3).

- **Tiempo de retiro**

La leche obtenida de las hembras tratadas no se debe de utilizar para el consumo humano en las 72 horas siguientes al tratamiento, y los animales de carne o se deben de sacrificar hasta tanto no transcurran ocho días después del tratamiento (3).

1.2.2.3. Triclabendazol

- **Descripción**

Es de la familia química benzimidazoles; su nombre químico es 5-cloro-6-(2,3-diclorofenoxil)-2-metiltio-1H-benzimidazol (3).

- **Farmacodinamia**

El sitio más usual de metabolismo es el hígado, donde comúnmente ocurren reacciones de oxidación y separación. Su acción es producida por un derivado metabólico Sulfóxido de Triclabendazol el cual después de ejercer su acción a nivel de parénquima hepático y conductos biliares, es eliminado conjuntamente con la bilis.

Todos los benzimidazoles actúan sobre los parásitos interfiriendo su metabolismo generador de energía, la gran mayoría inhibiendo la enzima fumarato reductasa, lo cual inhibe la generación de la energía mitocondrial en la forma de adenosin trifosfato (ATP). Además de bloquear el fumarato reductasa, también se fija a la tubulina de los parásitos, lo que impide la unión de las subunidades de proteínas alfa y beta de la tubulina y altera la función y estructura de los microtúbulos de las células de los parásitos. Los microtúbulos son estructuras

intracelulares con varias funciones relacionadas con el movimiento de los cromosomas durante la división celular, la absorción de nutrientes, la motilidad y el soporte estructural de la célula, el movimiento de partículas intracelulares, la exocitosis y la comunicación intracelular (31). De acuerdo con esto, el efecto antiparasitario de triclabendazol es un proceso letal, pero relativamente lento (25).

- **Absorción**

Después de que se administra por vía oral se absorbe bien. Se metaboliza hasta 95% de la dosis administrada y los principales metabolitos encontrados en plasma son sulfóxido y el triclabendazol sulfona (30).

- **Excreción**

Se elimina principalmente en heces, el resto en orina y leche (30).

- **Dosis**

12 mg/kg en el ganado vacuno (3).

- **Eficacia**

Alcanza el 100% contra fasciolas adultas de más de seis semanas y con otras formas inmaduras de hasta una semana de edad su eficacia es hasta de 99% (3). Al parecer el efecto más importante en este producto sea el residual, ya que después de una sola aplicación no existen huevos de *Fasciola* hasta por 11 semanas, lo que permite desarrollar un plan para erradicar al parásito en la granja. Con solo cuatro aplicaciones/año es factible eliminar la metacercaria de la pastura (29).

- **Toxicidad**

La dosis máxima tolerada es de 200mg/kg por lo cual los animales pueden presentar incoordinación hasta por 3 días. Se informa que después de la aplicación del triclabendazol se puede presentar reacciones en piel por fotosensibilidad, la cual se manifiesta por inflamación de la piel y de la ubre; esto se considera un efecto de toxicidad, del cual no está bien definida la causa (29).

- **Tiempo de retiro**

El tiempo de retiro para carne de bovino es de 28-42 días, y para leche es de 7 días (29).

1.2.2.4. Closantel

- **Descripción.**

Es una salicilanilida. Tiene la fórmula química: N-(5-cloro-4-((4-clorofenil)-cianometil)-2-metilfenil)-2-hicoxi-3,5-diyodobenzamidina (3).

- **Farmacodinamia**

El fármaco daña el tegumento del parásito, causando erosiones en las fasciolas adultas (29). A nivel funcional de la *Fasciola*, bloquea las rutas energéticas en especial por desacoplar la fosforilación oxidativa por aumentar la permeabilidad de las mitocondrias de los parásitos (3), causando graves trastornos en el metabolismo del

parásito, éste muere en uno o dos días. En las fasciolas sobrevivientes maduras o inmaduras produce un efecto atrófico que imposibilita sus funciones de crecimiento y reproducción (29).

- **Absorción**

Se une en gran proporción (> 99%) a las proteínas del plasma, principalmente a la albúmina y tiene una prolongada vida media de 14,5 días. Se cree que aumenta la eficacia contra *F. hepatica* cuando las fasciolas entran en el conducto biliar (29).

- **Excreción**

El fármaco es excretado principalmente 80% en las heces y menos del 0,5% en la orina (3). Tiene vida media de dos a tres semanas. El fármaco se detecta en plasma hasta 90 días pos administración (29).

- **Dosificación**

Bovinos: 10 mg/kg por vía oral. Ovinos: 7,5 mg/kg por vía oral (evita la eliminación de huevos de *F. hepatica* hasta por 13 semanas) (29).

- **Eficacia**

Es el principal trematocida para las ovejas y el ganado vacuno. Su eficacia en ambos hospedadores es de más del 92,8% contra las formas adultas de *F. hepatica* y de 70-77% de eficacia para las fasciolas de seis semanas que migran en el hígado (29).

- **Toxicidad**

Con una dosis de cinco veces mayor que la terapéutica se observan signos de toxicosis. No afecta los parámetros reproductivos (29).

Puede administrarse a hembras en cualquier etapa de gestación y animales muy debilitados (30).

- **Tiempo de retiro**

El periodo mínimo de retiro es de 30 días entre la última administración y el momento del ordeño o sacrificio de los animales para consumo humano (30).

1.2.3. Resistencia a los Antihelmínticos

El fenómeno de resistencia se define como un aumento significativo en la capacidad de los helmintos de tolerar dosis de fármacos que normalmente son letales (28), cuya eficacia antihelmíntica resulta ser menor al 95% (19, 31); siendo la característica más importante, la heredabilidad (19).

La resistencia está presente cuando hay una mayor frecuencia de individuos dentro de una población capaces de tolerar dosis de un compuesto que sería letal para individuos de una población normal de la misma especie y es hereditaria (32). Este problema es de extensión mundial, involucrando a la crianza de sistemas pastoriles (33).

Solana (34) señala que el uso indiscriminado del triclabendazol ha generado cepas de *F. hepatica* resistentes, así muestran los estudios realizados en laboratorio donde se observó una respuesta multienzimática con sobreexpresión de varias enzimas detoxificativas tales como FMO (Fase I) y Glutación S-Transferasa, GST (Fase II); concluyendo que aún

falta conocer más al respecto del fenómeno de la resistencia de este trematodo frente al triclabendazol.

La resistencia puede ser intrínseca o adquirida. La primera puede deberse a la falta del receptor o a que la droga no puede entrar a la célula y así llegar a su sitio de acción, por ejemplo, los trematodes y cestodes son intrínsecamente resistentes a la acción de los fármacos endectocidas. En tanto que la resistencia adquirida se da cuando poblaciones que son inicialmente susceptibles a la acción de un fármaco, dejan de serlo tras la ocurrencia de cambios genéticos heredables de generación en generación (31). Los mecanismos que operan estas modificaciones genéticas en resistencia adquirida son:

- a) Mutación, donde el ADN de una célula susceptible sufre una alteración que induce modificaciones en la producción o función normal de un componente celular, que es crucial para que la droga produzca su efecto farmacológico; la mutación va siempre acompañada de selección hacia la población mutante o resistente, entonces las generaciones próximas serán hijas de las resistentes;
- b) Amplificación génica, existe una multiplicación exagerada de ciertos genes que inducen a la célula a sintetizar cantidades elevadas de un producto celular normal de relevancia en la acción de una droga, lo que las convierte en resistentes a concentraciones de dicha droga que son altamente efectivas bajo condiciones normales;

- c) Transferencia génica, un organismo susceptible adquiere de otro, material genético que induce resistencia hacia el efecto de una droga o grupo de drogas (31).

La resistencia ocurre como un fenómeno preadaptativo de los parásitos, en los cuales el gen o genes que confieren resistencia existen ya en un rango fenotípico de las especies. Así, la introducción y el continuo uso de los antihelmínticos confieren cierta ventaja de supervivencia a aquellos parásitos portadores de genes de resistencia.

El surgimiento y la velocidad de desarrollo de la resistencia es un fenómeno complejo que involucra factores internos (propios del parásito) y externos controlados por el ser humano. Dentro de los primeros se encuentran las características genéticas de los parásitos como el tipo de heredabilidad, dominancia, nivel de resistencia, habilidad biológica, potencial biótico, intervalo entre generaciones, estado expuesto a la droga y la proporción de la población en refugio.

Los factores externos u operacionales tienen que ver con el mecanismo de acción de las drogas, su grado de eficacia, frecuencia de tratamientos, dosis, rotaciones y formas de manejo de los animales (31).

CAPÍTULO II

MARCO METODOLÓGICO

2.1. Ubicación geográfica

La investigación se ejecutó en el fundo La Merced, ubicado en el Centro Poblado La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca (Ver Anexo 1, figura 1. Las pruebas de diagnóstico fueron procesadas en el Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca.

Características geográficas y meteorológicas (*)

Altitud	: 2 645 msnm
Clima	: Cálido templado, hay precipitaciones durante todo el año
Temperatura media anual	: 13,7°C
Precipitación pluvial anual	: 1 458 mm

Fuente (*): <https://es.climate-data.org/america-del-sur/peru/cajamarca/tongod-1021860/>. 2018

2.2. Diseño de la investigación

2.2.1. Selección de animales para el estudio

La investigación es un estudio experimental, para lo cual se seleccionaron 60 vacunos hembras Holstein de diferentes edades, positivas a *F. hepatica* mediante infección natural, con una carga parasitaria \geq a 5 huevos por gramo de heces (hpg). Todos, manejados mediante un sistema de crianza extensiva, alimentados con Rye Grass más Trébol, tres meses sin dosificar con antihelmínticos fasciolicidas. Los vacunos previa identificación fueron distribuidas en cuatro grupos de 15 animales cada uno (Grupos: Triclabendazol, closantel, clorsulón más ivermectina y nitroxinil).

El diagnóstico de la infección se determinó mediante el análisis coproparasitológico haciendo uso de la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca (35).

2.2.2. Tratamiento de los animales por cada grupo de fármacos

La metodología a seguir para evaluar la eficacia de cada fármaco fue la citada por Ueno y Gonçalves (23), en la que se utiliza 15 animales por grupo.

Para el experimento, los 60 vacunos fueron distribuidos de la siguiente manera:

Grupo I. 15 vacunos dosificados con triclabendazol 12% a una dosis terapéutica de 12 mg/kg PV (peso vivo).

Grupo II. 15 vacunos dosificados con closantel 10%, a una dosis terapéutica de 12 mg/kg PV.

Grupo III. 15 vacunos dosificados con clorsulón 10% + ivermectina 1%, a una dosis terapéutica de 2 mg/kg PV.

Grupo IV. 15 vacunos dosificados con nitroxinil 34% a una dosis terapéutica de 10 mg/kg PV.

Todos los animales fueron sometidos al análisis coproparasitológico de sedimentación natural modificado por Rojas y Torrel el día cero, luego recibieron la dosificación (Anexo 1, figuras 6, 7) y en el día 30 p.d. se los volvió a analizar sus heces con la misma técnica diagnóstica para determinar la eficacia de los fármacos mediante el T.R.C.H.

Previamente a la dosificación, los animales fueron pesados con cinta bovinométrica para raza Holstein (Anexo 1, figura 4), luego se hizo el cálculo de la dosis terapéutica de cada animal. Para lo cual, multiplicó el peso vivo del animal por la dosis en mg/kg y se dividió entre la concentración del fármaco, el resultado obtenido fue en mL.

2.2.3. Análisis parasitológico de heces

2.2.3.1. Obtención de la muestra de heces

Las muestras de heces fueron obtenidas directamente del recto de cada animal en aproximado de 50 g haciendo uso de bolsas de polietileno (Ver Anexo 1, figura 5), las mismas que se las etiquetó con la identidad de los animales muestreados, fueron transportadas en una caja de Tecnopor con cubos de hielo para su respectivo análisis en el

Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca para su respectivo análisis.

2.2.3.2. Técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel

Las muestras de heces fueron analizadas haciendo uso de la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel (35), para lo cual se homogenizó 1 g de heces en 200 mL de agua de caño, se agitó con una batidora eléctrica de uso doméstico en velocidad 3 por aproximadamente 10 segundos, luego se filtró por un tamiz metálico de 80 hilos/ pulgada hacia otro vaso de vidrio de forma cónica de 250 mL de capacidad, se agregó más agua hasta llenar a 1 cm del borde del vaso, se dejó reposar por un tiempo de 5 minutos, luego se decantó el sobrenadante dejando aproximadamente 15 mL de sedimento en el vaso, éste fue colocado a una placa Petri con rayas paralelas a distancias de 10 mm, se colocó 3 gotas de lugol fuerte, se esperó un tiempo de 5 minutos para colorear a los huevos y finalmente se observó en un estereoscopio a un aumento de 20x. Todos los huevos de *F. hepatica* contados en el sedimento fue el hpg (Ver Anexo 2, figuras 8-15).

2.2.4. Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron analizados mediante una estadística descriptiva, haciendo uso de tablas y fórmulas. (Ver Anexo 4).

El porcentaje de eficacia se determinó mediante la fórmula citada por Ueno y Gonçalves (23)

$$E = \frac{C}{A} \times 100$$

$$(C = A - B).$$

Donde:

A: Es el número de huevos encontrados antes de la aplicación del antihelmíntico.

B: Es el número de huevos encontrados posdosificación (p.d.)

C: Es la diferencia de huevos que resultan de la pre y posdosificación

E: Es la eficacia expresada en porcentaje

También se aplicó la prueba de Z de proporciones

$$Z = \frac{|p_0 - p|}{\sqrt{\frac{pq}{n}}} \quad H_0 \geq 0,95; H_a: < 0,95$$

2.3. Métodos de Investigación

- La observación, mediante estereoscopia
- El análisis estadístico

2.4. Población, muestra y unidad de análisis

2.4.1. Población

La población fueron todos los vacunos hembras Holstein de diferentes edades del fundo La Merced en el distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca, infectadas naturalmente con *F. hepatica*.

2.4.2. Muestra

Se seleccionó 60 vacunos hembras positivas, infectados naturalmente con *F. hepatica* con un hpg \geq a 5, distribuidas en grupos de 15 animales por fármaco.

2.4.4. Unidad de Análisis

Todas las muestras de heces de los vacunos positivos por infección natural a *F. hepatica*, para determinar el número de huevos por gramo de heces, mediante la prueba del conteo de huevos por gramo de heces (T.R.C.H.).

2.5. Técnica e instrumentos de recopilación de información

Recolección de muestras biológicas y estereoscopía.

2.6. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

Se realizó un análisis mediante estadística descriptiva, para lo cual se utilizó la fórmula del porcentaje de eficacia donde se calculó el total del hpg predosificación (día cero) menos el hpg total posdosificación día 30, dividido entre el total hpg predosificación (día cero), multiplicado por 100.

2.7. Equipos y materiales

2.7.1. Material biológico

60 vacunos hembras de raza Holstein de diferentes edades (Ver Anexo 1, figuras 2, 3), positivas a *F. hepatica* mediante infección natural, con una carga parasitaria \geq 5 hpg.

2.7.2. Material de campo

- Mameluco
- Botas de jebe
- Naricera

- Sogas
- Lápiz marcador de animales
- Bolsas de polietileno
- Caja Tecnopor
- Cinta bovinométrica
- Jabón
- Tablero de campo
- Bolígrafos
- Lapiceros de tinta indeleble
- Planillas para registro de datos
- Jeringas y cánulas dosificadoras: 30 mL, 50mL, 100mL

2.7.3. Materiales y equipo de laboratorio

- Balanza de precisión
- Vasos plásticos de 400 mL de capacidad
- Vasos de vidrio cónico de 260 mL de capacidad
- Embudo con malla metálica de 80 hilos /pul, con orificios de 213 μ m de diámetro
- Placas Petri de 10 centímetros de diámetro, marcadas con líneas paralelas de 1 centímetro de separación
- Estereoscopio con luz incorporada
- Batidora eléctrica de uso doméstico
- Baguetas
- Lugol parasitológico fuerte (5 g de yodo metálico + 10 g de yoduro de potasio diluidos en 100 mL de agua).

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Presentación de resultados

Tabla 1. Eficacia de triclabendazol 12% a dosis 12 mg/kg en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca. 2019.

N°	Día 0 Predosificación hpg	Día 30 Posdosificación hpg
1	9	4
2	31	19
3	9	4
4	21	19
5	39	35
6	11	8
7	25	28
8	17	16
9	11	8
10	14	5
11	13	8
12	30	31
13	27	31
14	5	14
15	15	10
Hpg total:	277	240
Eficacia (%) :		13,4*

*p<0,05

Tabla 2. Eficacia de closantel 10% a dosis 10 mg/kg en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca. 2019.

N°	Día 0 Predosificación hpg	Día 30 Posdosificación hpg
1	14	0
2	11	0
3	52	0
4	9	0
5	6	0
6	8	0
7	6	0
8	41	0
9	7	0
10	7	0
11	15	0
12	23	0
13	18	0
14	49	0
15	11	0
Total hpg:	277	0
Eficacia (%):		100*

*p<0,05

Tabla 3. Eficacia de clorsulón 10% a dosis 2 mg/kg más ivermectina 1% en dosis de 0,2mg/kg en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca. 2019.

N°	Día 0 Predosificación hpg	Día 30 Posdosificación hpg
1	9	0
2	42	0
3	24	0
4	16	0
5	14	0
6	5	0
7	6	0
8	24	0
9	11	0
10	21	0
11	37	0
12	5	0
13	19	0
14	25	0
15	19	0
Total hpg:	277	0
Eficacia (%):		100*

*p<0,05

Tabla 4. Eficacia de nitroxinil 34% a dosis 10 mg/kg en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca. 2019.

N°	Día 0 Predosificación hpg	Día 30 Posdosificación hpg
1	15	0
2	8	0
3	11	0
4	9	0
5	61	0
6	9	0
7	9	0
8	15	0
9	17	0
10	22	0
11	5	0
12	12	0
13	50	0
14	5	0
15	29	0
Total hpg:	277	0
Eficacia (%):		100*

*p<0,05

3.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados

Los resultados que se muestra en la presente investigación indican que triclabendazol obtuvo una deficiente eficacia de 13,4% (Tabla 1). No obstante, la eficacia de closantel, clorsulón más ivermectina y nitroxinil, obtuvieron el 100% en el tratamiento de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel (Tablas 2, 3, 4). Quedando demostrada la hipótesis alternativa ($p < 0,05$) en cuanto a la eficacia de los cuatro principios activos evaluados (Ver Anexo 4).

La deficiente eficacia del triclabendazol en el tratamiento de *F. hepatica* en los vacunos del fundo La Merced corresponde al grado de eficacia “insuficientemente activo” como lo señala Kassai (19), este fenómeno podría tener relación a que este principio activo ha sido utilizado por muchos años con una frecuencia de dosificaciones de hasta cuatro veces al año y a un escaso manejo de rotación de otros principios activos, lo cual sería la principal causa de la aparición de resistencia a los antiparasitarios. Márquez (31) indica que la disminución de la eficacia de un antihelmíntico está relacionada a la velocidad de desarrollo de la resistencia la cual está involucrado entre otras causas, la frecuencia de tratamientos, la no rotación de principios activos. Se interpreta como resistencia antihelmíntica cuando la eficacia de un antihelmíntico en el tratamiento antiparasitario está por debajo del 95% (19).

El 13,4% de eficacia de triclabendazol frente a *F. hepatica* en el presente trabajo de investigación concuerda con los hallazgos que reportan muchos autores, así tenemos que Rojas (7) por primera vez reporta una eficacia del 3,1% en vacunos

del fundo El Cortijo, distrito Baños del Inca, provincia Cajamarca. De manera similar Chávez *et al* (16), informa una deficiente eficacia de 34,9% de este principio activo en el tratamiento de *F. hepatica* en vacunos del distrito Huertas, provincia Jauja, Junín; Ortiz *et al* (9), reporta una eficacia de 13,6% en vacunos del valle Cajamarca; Moll *et al*(13), determina una eficacia de 4,3% en vacas y 36,6% en vaquillonas en Holanda; Elliot *et al* (14), obtiene 0% de eficacia en bovinos de Australia; Olaechea *et al*(15), detecta una eficacia de -64% en el día 21 postratamiento; concluyendo que esta reducida eficacia se debe al fenómeno de resistencia de *F. hepatica* contra el triclabendazol y cuya principal causa es el prolongado tiempo de uso y la escasa rotación de principios activos.

Otros estudios también dan cuenta que la eficacia de este principio activo en vacunos se encuentra por debajo del 82% en distintos lugares del valle Cajamarca. Rojas *et al* (8), determinaron eficacias de 77% en el fundo Santa Elvira-distrito San Juan, 6% en el fundo San Luis, distrito Gregorio Pita, provincia San Marcos; 81% en el fundo Quebrada Honda, distrito Tumbadén, provincia San Pablo; del mismo modo Saldaña (10) 62% en la Granja Porcón distrito Cajamarca; Urteaga (11) 18.5% en el fundo Tres Molinos; Vergara (12) 50% en el fundo Turba, caserío Río Seco, provincia San Marcos. En todos estos lugares donde se estudió la eficacia de triclabendazol, la disminución de su efecto se atribuye al uso prolongado e inadecuado en el tratamiento de *F. hepatica* como única alternativa de control parasitario y que estaría relacionado a resistencia antihelmíntica.

Sin embargo, la eficacia de closantel, clorsulón más ivermectina y nitroxinil alcanzaron todos el 100% en el tratamiento de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel. Esta eficacia corresponde a un

grado “muy eficaz” según señala Kassai (19) debido a que alcanzó una reducción del conteo de huevos mayor al 98%. Estos resultados concuerdan con Sumano y Ocampo (29), Kassai (19), quienes indican que la administración oral de 2 mg/kg de clorsulón más ivermectina o de 10 mg/kg de closantel o 10 mg/kg de nitroxinil, tienen una eficacia mayor a 90% en el control de fasciolas adultas en vacunos.

Nuestros resultados obtenidos en relación al 100% de eficacia de closantel, clorsulón más ivermectina y nitroxinil, coinciden con los obtenidos por Rojas *et al* (8) en los fundos Santa Elvira-distrito San Juan, San Luis, distrito Gregorio Pita, provincia San Marcos; Quebrada Honda, distrito Tumbadén, provincia San Pablo. Saldaña (10) en la Granja Porcón distrito Cajamarca; Urteaga (11) en el fundo Tres Molinos; Vergara (12) en el fundo Turba caserío Río Seco, provincia San Marcos; donde la eficacia de estos tres últimos principios activos alcanzaron entre 90% y 100%., a excepción del closantel que solamente obtuvo una eficacia menor de 86% en los fundos Santa Elvira- distrito San Juan (25%), San Luis distrito Gregorio Pita (0%) y Quebrada Honda–distrito Tumbadén (85%) (8). Pero, concordamos con Rojas (17) quien manifiesta que la eficacia de este principio activo frente a *F. hepatica* en vacunos de cuatro fundos del valle Cajamarca fue en promedio 99,4% y al ser corroborado mediante infección artificial en conejos con metacercarias provenientes de fasciolas de los vacunos donde se evaluó al closantel mediante el test de reducción del conteo de huevos, se observó ausencia de fasciolas adultas en conductos biliares del hígado en el día 15 posdosificación, dando como resultado una eficacia de 100%.

De la misma manera los resultados de eficacia de clorsulón más ivermectina y closantel concuerdan con los reportados por Moll *et al*(13), en Holanda obtienen

eficacias del clorsulón de 98,1% en vacas y el 99,2% en novillas evaluado en el día 21 postratamiento; de manera similar Elliot *et al* (14), en Australia reportan el 100% de eficacia del clorsulón más ivermectina en bovinos evaluado en el día 35 postratamiento y Olaechea *et al* (15), en Argentina determinan el 100% de eficacia para closantel en el tratamiento de *F. hepatica* en bovinos en el día 21 postratamiento.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

1. La eficacia de nitroxinil 34% en dosis de 10 mg/kgpv subcutánea fue mayor a 95% en el tratamiento de *F. hepatica* evaluado en el día 30 posdosificación en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel; quedando demostrada la hipótesis alternativa.
2. La eficacia de clorsulón más ivermectina en dosis de 2mg/kg vía subcutánea fue mayor a 95% en el tratamiento de *F. hepatica* evaluado en el día 30 posdosificación en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel; quedando demostrada la hipótesis alternativa.
3. La eficacia de triclabendazol 12% en dosis de 12 mg/kg vía oral, fue menor a 95% en el tratamiento de *F. hepatica* evaluado en el día 30 posdosificación en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel; quedando demostrada la hipótesis alternativa.
4. La eficacia de closantel 10% en dosis de 10 mg/kg vía oral, fue mayor a 95% en el tratamiento de *F. hepatica* evaluado en el día 30 posdosificación en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel; quedando demostrada la hipótesis alternativa.

CAPÍTULO V

SUGERENCIAS

Los resultados de eficacia de los fasciolicidas evaluados en la presente investigación son solamente de utilidad para el ganado bovino del fundo La Merced, debiéndose hacer la rotación de un principio activo por año y ya no utilizar el triclabendazol como alternativa en el tratamiento contra *F. hepatica*. Dosificar previo diagnóstico coproparasitológico.

Evaluar la eficacia de los fasciolicidas en el control de *F. hepatica* en los fundos de la Región Cajamarca.

REFERENCIAS

1. Olaechea F. 2007. Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América [Internet]. Universidad Nacional de La Plata. Argentina. Sitio Argentino de Producción Animal; [2007; citado 2019 Jul 6]. Disponible de: https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parasitarias/parasitarias_ovinos/17-Fasciola.pdf
2. Urquhart G., Armour J., Duncan J., Dunn A., Jennings F. Parasitología Veterinaria. Segunda edición. Zaragoza, España. Acribia, S.A; 2001.
3. Adams H. Farmacología y terapéutica veterinaria. Segunda edición. Zaragoza, España. Acribia, S.A; 2003.
4. Cordero M., Rojo F., Martínez A., Sánchez M., Hernández S., Navarrete I., Diez P., Quiroz H., Carvalho M. Parasitología Veterinaria. Primera edición. Madrid, España. Mcgraw-Hill-Inteamericana;1999.
5. Torrel T., Rojas J., Vera Y., Huamán O., Plasencia O., Oblitas I. Prevalencia de paranfistomidosis y fasciolosis en ganado bovino lechero del valle de Cajamarca-Perú. XXIV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal (ALPA) y XL Congreso de la Sociedad Chilena de Producción Animal Sochipa. 2015. Puerto Varas, Chile; p.993.
6. Rojas J., Ruiz J., Bazauri J. Magnitud de comisos y pérdidas económicas por casos de helmintosis en vísceras y carcasas de animales de abasto en el matadero municipal de Cajamarca. Perú. XXII Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias 2014. Huánuco. Perú.
7. Rojas J. Efectividad y resistencia antihelmíntica de *Fasciola hepatica* a triclabendazol en el fundo “El Cortijo”, distrito Baños del Inca, Cajamarca. Perú [Internet]. Argentina. Engormix; [2007; citado 2019 Jun 10]. Disponible de: <http://www.engormix.com/MA-ganaderia-carne/sanidad/articulos/efectividad-resistencia-antihelmintica-fasciola-t1421/p0.htm>.
8. Rojas J., Palomino G., Calderón E., Terán J. 2013. Diagnóstico de resistencia de *Fasciola hepatica* a los trematocidas de uso común en bovinos lecheros de cuatro distritos de Cajamarca. Perú [Internet]. Argentina. Engormix; [2013; citado 2019 Jul 5]. Disponible de: <http://www.engormix.com/MA-ganaderia-carne/sanidad/articulos/diagnostico-resistencia-antihelmintica-fasciola-t4879/165-p0.htm>.

9. Ortiz P., Scarcella S., Cerna C., Rosales C., Cabrera M., Guzmán M., Lamenza P., Solana H. Resistance of *Fasciola hepatica* against Triclabendazole in cattle in Cajamarca (Peru): A clinical trial and an in vivo efficacy test in sheep. *Vet Parasitol.* 2013 Jul 1; 195(1–2):118–121. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.01.001.
10. Saldaña L. Antihelmínticos en el control de *Fasciola hepatica* en bovinos de la Cooperativa Agraria de Trabajadores Atahualpa Jerusalén, Granja Porcón, provincia Cajamarca [Tesis de Médico Veterinario], Cajamarca, Universidad Nacional de Cajamarca; 2014.
11. Urteaga V. Eficacia de cuatro fasciolicidas de uso común en el control de *Fasciola hepatica* en bovinos evaluados mediante el test de reducción del conteo de huevos en el fundo Tres Molinos, distrito Cajamarca [Tesis de Médico Veterinario], Cajamarca, Universidad Nacional de Cajamarca; 2015.
12. Vergara R. Eficacia de cuatro principios activos en el control de *Fasciola hepatica* en bovinos del fundo Turba, caserío Río Seco, provincia San Marcos [Tesis de Médico Veterinario], Cajamarca, Universidad Nacional de Cajamarca; 2017.
13. Moll L., Gaasenbeek C., Vellema P., Borgsteede F. Resistance of *Fasciola hepatica* against triclabendazole in cattle and sheep in The Netherlands. *Vet Parasitol.* 2000, May 2; 91(1-2): 153–158. doi:10.1016/s0304-4017(00)00267-3
14. Elliott T., Kelley J., Rawlin G., Spithill T. High prevalence of fasciolosis and evaluation of drug efficacy against *Fasciola hepatica* in dairy cattle in the Maffra and Bairnsdale districts of Gippsland, Victoria, Australia. *Vet parasitol.* 2015, Apr 15; 209(1-2):117–24. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.02.014
15. Olaechea F., Lovera V., Larroza M., Raffo F., Cabrera R. Resistance of *Fasciola hepatica* against triclabendazole in cattle in Patagonia (Argentina). *Vet Parasitol.* 2011 Jun 10;178(3-4):364-6. doi: 10.1016/j.vetpar.2010.12.047.
16. Chávez A., Sánchez L., Arana C., Suárez F. Resistencia a antihelmínticos y prevalencia de fasciolosis bovina en la ganadería lechera de Jauja, Perú. *Rev. investig. vet. Perú* [Internet]. 2012 [citado 2023 Jul 06]; 23(1): 90-97. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172012000100011&lng=es.
17. Rojas J. Eficacia antihelmíntica del closantel en el control de *Fasciola hepatica* en bovinos del valle de Cajamarca [Tesis de Grado de Doctor], Cajamarca, Universidad Nacional de Cajamarca; 2018.
18. Quiroz H. Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. México. Limusa S.A; 2011.

19. Kassai, T. *Helmintología Veterinaria*. Primera edición. Zaragoza, España. Acribia S.A.; 2002.
20. Díaz K. *Fasciola hepatica* errática en pulmón de vacunos beneficiados en el camal municipal de Cajamarca [Tesis de Médico Veterinario], Cajamarca, Universidad Nacional de Cajamarca; 2018.
21. Leguía G. *Distomatosis hepática en el Perú epidemiología y control*. Segunda edición. Lima, Perú; 1991.
22. Soulsby E. *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*. Sétima edición. México. Interamericana; 1987.
23. Ueno H., Gonçalves P. *Manual para el diagnóstico de los helmintos de Rumintes*. Cuarta edición. Tokio, Japan. Japan Internacional Cooperation Agency (JICA); 1998.
24. Rojas M. *Parasitismo de los Rumiantes Domésticos: Terapia, prevención y modelos para su aprendizaje*. Primera edición. Lima, Perú. MAIJOSA; 1990.
25. Merck C., Amstutz H., Archibald J., Armour J., Blood D., Newberne P., Snoeyenbos G. *El Manual Merck de Veterinaria: Un manual de diagnóstico, tratamiento, prevención y control de las enfermedades, para el veterinario*. Tercera edición. Madrid, España. Centrum; 1988.
26. Nari A., Fiel C. *Enfermedades Parasitarias de importancia económica en Bovinos: Bases epidemiológicas para su prevención y control*. Montevideo, Uruguay. Hemisferio Sur; 1995.
27. Dox I., Melloni J., Eisner G. *Diccionario Médico ilustrado de Melloni*. Primera edición. Barcelona, España. Reverté, S.A.; 1983.
28. Booth N., McDonald L. *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Quinta edición. Zaragoza, España. Acribia, S.A.; 1987.
29. Sumano H., Ocampo L. *Farmacología Veterinaria*. Segunda edición. México. MC Graw-Hill Interamericana; 1997.
30. Sumano H. *Farmacología Clínica en Bovinos*. Primera edición. México. Trillas, S. A. de C. V.; 1996.

31. Márquez D. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos de rumiantes y estrategias para su control. [Internet]. Bogotá. Colombia. Corporación colombiana de investigación Agropecuaria; [2007; citado 2019 Jul 8]. Disponible de: http://books.google.com.pe/books?id=ENxJzXBzhNQC&pg=PA44&lpg=PA44&dq=resistencia+de+fasciola+al+closantel&source=bl&ots=PUFbJgmIR-&sig=20Fqb_C9_plx1Mu4Yo9IH-vyRr4&hl=es-419&sa=X&ei=RgquU_qLlOTgsASuoIKIBQ&ved=0CEkQ6AEwDA#v=twopage&q&f=false.
32. Prichard R.K., Hall C.A., Kelly J.D., Martin I.C., Donald, A.D. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. 1980 Aust. Vet J. May; 56(5), 239–250. doi:10.1111/j.1751-0813.1980.tb15983.x.
33. Steffan P., Fiel C., Saumell C., Fusé C., Iglesias L. El uso de antihelmínticos en los programas de control y el riesgo potencial de resistencia. [Internet]. Argentina; [2005; citado 2021 Set 10]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/293813188_El_uso_de_antihelminticos_en_los_programas_de_control_y_el_riesgo_potencial_de_resistencia
34. Solana H. Resistencia a antihelmínticos: La situación de los Fasciolicidas. Rev. Univ. Ind. Santander. Salud. Buenos Aires. Argentina. Revista de la Universidad Industrial Santander. Salud; [2012; citado 2021 Set 20]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072012000300017&lng=en.
35. Rojas J., Torrel S., Raico M. Validación de la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel en el diagnóstico de fasciolosis crónica en bovinos, Cajamarca. Perú”. XXIII Reunión de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal (ALPA) y IV Congreso Internacional de Producción Animal 2013. La Habana, Cuba. p2424-2428.

ANEXOS

Anexo 1. Figuras que registran el trabajo de campo.



Figura. 1. Lugar: Fundo La Merced

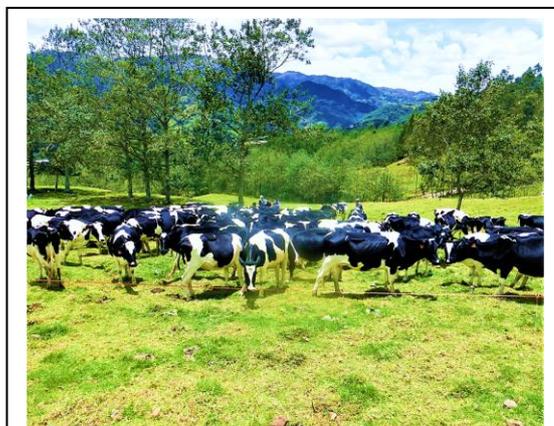


Figura. 2. Material biológico



Figura. 3. Identificación de animales

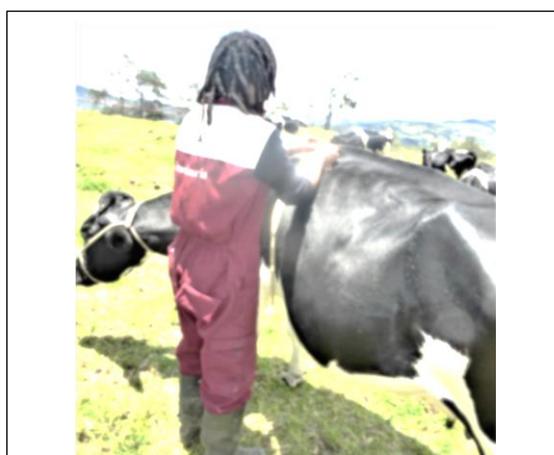


Figura. 4. Estimación de peso vivo con cinta



Figura. 5. Extracción de muestra de heces



Figura. 6. Dosificación vía subcutánea



Figura. 7. Dosificación vía oral

Anexo 2. Figuras que registran el trabajo de laboratorio.

Protocolo de la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel



Figura. 8. Codificación de las muestras



Figura. 9. Pesaje 1 g de heces



Figura. 10. Homogenización



Figura.11. Filtrado



Figura.12. Sedimentación



Figura.13. Decantación

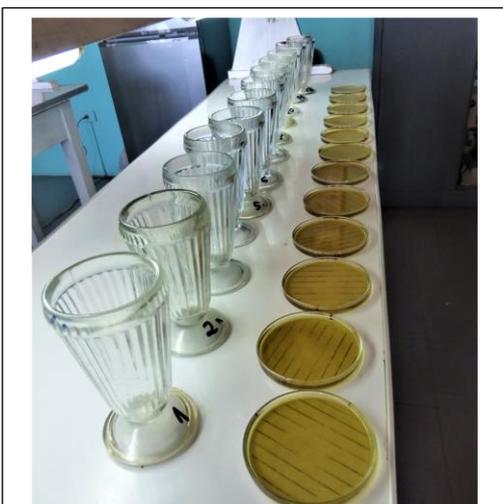


Figura. 14. Teñido con lugol

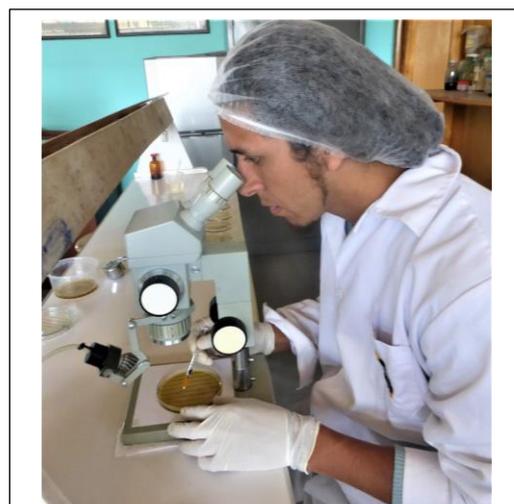


Figura. 15. Diagnóstico

Anexo 3. Datos obtenidos**Tabla 5.** Registro de datos obtenidos en el grupo triclabendazol 12% en dosis de 12mg/kg

N°	Identificación	Día 0 Predosificación (hpg)	Día 30 Posdosificación (hpg)	Peso (kg)	Dosis (mL)	Categoría
1	Neblina	9	4	550	55	vaca
2	Pileta	31	19	400	40	vaca
3	Tortilla	9	4	250	25	vaquilla
4	Natural	21	19	550	55	vaca
5	Roca	39	35	450	45	vaca
6	Norma	11	8	500	50	vaca
7	Rosaura	25	28	420	42	vaca
8	Perica	17	16	500	50	vaca
9	Paloma	11	8	520	52	vaca
10	Rumana	14	5	420	42	vaca
11	Soledad	13	8	450	45	vaca
12	Roma	30	31	470	47	vaca
13	Paris	27	31	500	50	vaca
14	Risueña	5	14	450	45	vaca
15	Tania	15	10	300	30	vaquilla
hpg total:		277	240			
Eficacia (%):		13,4				

Tabla 6. Registro de datos obtenidos en el grupo closantel 10% en dosis de 10mg/kg

N°	Identificación	Día 0 Predosificación (hpg)	Día 30 Posdosificación (hpg)	Peso (kg)	Dosis (mL)	Categoría
1	Piña	14	0	400	40	vaca
2	Selva	11	0	450	45	vaca
3	Sicilia	52	0	320	32	vaquilla
4	Opera	9	0	500	50	vaca
5	Orely	6	0	500	50	vaca
6	Rusa	8	0	520	52	vaca
7	Regia	6	0	400	40	vaca
8	Rueda	41	0	450	45	vaca
9	Nata	7	0	540	54	vaca
10	Recoleta	7	0	480	48	vaca
11	Rana	15	0	490	49	vaca
12	Roseta	23	0	400	40	vaca
13	Regina	18	0	400	40	vaca
14	Tamara	49	0	350	35	vaquilla
15	Olivia	11	0	450	45	vaca
Total hpg:		277	0			
Eficacia (%):			100			

Tabla 7. Registro de datos obtenidos en el grupo clorsulón 10% a dosis de 2mg/kg más ivermectina 1% a 0.2 mg/kg

N°	Identificación	Día 0 Predosificación (hpg)	Día 30 Posdosificación (hpg)	Peso (kg)	Dosis (mL)	Categoría
1	Tosca	9	0	280	5.6	vaquilla
2	Rioja	42	0	400	8.0	vaca
3	Pandora	24	0	450	9.0	vaca
4	Orilla	16	0	450	9.0	vaca
5	Rubi	14	0	450	9.0	vaca
6	Paprika	5	0	550	11.0	vaca
7	Roxana	6	0	500	10.0	vaca
8	Saba	24	0	425	8.5	vaca
9	Gloria	11	0	500	10.0	vaca
10	Oblata	21	0	525	10.5	vaca
11	Rita	37	0	450	8.5	vaca
12	Rolex	5	0	450	9.0	vaca
13	Sofía	19	0	350	7.0	vaquilla
14	Tilapia	25	0	300	6.0	vaquilla
15	Melisa	19	0	500	10.0	vaca
Total hpg:		277	0			
Eficacia (%):		100				

Tabla 8. Registro de datos obtenidos en el grupo nitroxinil 34% a dosis de 10 mg/kg

N°	Identificación	Día 0 Predosificación (hpg)	Día 30 Posdosificación (hpg)	Peso (kg)	Dosis (mL)	Categoría
1	Renata	15	0	450	13.2	vaca
2	Selena	8	0	520	15.3	vaca
3	Tracy	11	0	290	8.5	vaquilla
4	Ingeniosa	9	0	450	13.2	vaca
5	Taita	61	0	350	10.3	vaquilla
6	Peca	9	0	500	14.7	vaca
7	Pepita	9	0	490	14.4	vaca
8	Papaya	15	0	445	13.0	vaca
9	Tijuana	17	0	305	9.0	vaquilla
10	Tereza	22	0	255	7.5	vaquilla
11	Sandra	5	0	480	14.1	vaca
12	Sirena	12	0	375	11.0	vaca
13	Tea	50	0	255	7.5	vaquilla
14	Heroica	5	0	470	13.8	vaca
15	Telma	29	0	305	9.0	vaquilla
Total hpg:		277	0			
Eficacia (%):		100				

Anexo 4. Análisis estadístico

Eficacia de triclabendazol frente a *F. hepatica*

Hipótesis. La eficacia de triclabendazol en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, es menor al 95%.

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
277	37	0,133574	0,171950

Prueba

Hipótesis nula Ho: $p = 0,95$

Hipótesis alterna $H_1: p < 0,95$

Valor p

0,000

One – Sample Proportion Test

Sample Size 277

Successes 37

Proportion 0,13357

Null Hypothesis: $P = 0,95$

Alternative Hyp: $P < 0,95$

Difference -0,81643

Standard Error 0,02044

z (uncorrected) - 62,35 P 0,0000

z (corrected) -62,21 P 0,0000

95% Confidence Interval

Uncorrected (0,09351, 0,17364)

Corrected (0,09171, 0,17544)

-62,35 es menor a 0.00000, entonces aceptamos la hipótesis alternativa y concluimos que la eficacia es menor al 95%.

Eficacia de closantel frente a *F. hepatica*

Hipótesis. La eficacia de closantel en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, es mayor al 95%.

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
277	277	1,000000	0,989243

Prueba

Hipótesis nula Ho: $p = 0,95$

Hipótesis alterna $H_1: p > 0,95$

Valor p

0,000

One – Sample Proportion Test

Sample Size 277

Successes 277

Proportion 1,00000

Null Hypothesis: $P = 0,95$

Alternative Hyp: $P > 0,95$

Difference 0,05000

Standard Error 0,00000

z (uncorrected) 3,82 P 0,0001

z (corrected) 3,68 P 0,0001

95% Confidence Interval

Uncorrected (1,00000, 1,00000)

Corrected (0,99819, 1,00181)

3,82 es mayor a 0,0001, entonces aceptamos la hipótesis alternativa y concluimos que la eficacia es mayor al 95%.

Eficacia de clorsulón más ivermectina frente a *F. hepatica*

Hipótesis. La eficacia de clorsulón más Ivermectina en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, es mayor al 95%.

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
277	277	1.000000	0.989243

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0,95$

Hipótesis alterna $H_1: p > 0,95$

Valor p

0,000

One – Sample Proportion Test

Sample Size 277

Successes 277

Proportion 1,00000

Null Hypothesis: $P = 0,95$

Alternative Hyp: $P > 0,95$

Difference 0,05000

Standard Error 0,00000

z (uncorrected) 3,82 P 0,0001

z (corrected) 3,68 P 0,0001

95% Confidence Interval

Uncorrected (1,00000, 1,00000)

Corrected (0,99819, 1,00181)

3,82 es mayor a 0,0001, entonces aceptamos la hipótesis alternativa y concluimos que la eficacia es mayor al 95%.

Eficacia de nitroxinil frente a *F. hepatica*

Hipótesis. La eficacia de nitroxinil en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, es mayor al 95%.

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
277	277	1,000000	0,989243

Prueba

Hipótesis nula Ho: $p = 0,95$

Hipótesis alterna $H_1: p > 0,95$

Valor p

0,000

One – Sample Proportion Test

Sample Size	277		
Successes	277		
Proportion	1,00000		
Null Hypothesis:	$P = 0,95$		
Alternative Hyp:	$P > 0,95$		
Difference	0,05000		
Standard Error	0,00000		
z (uncorrected)	3,82	P	0,0001
z (corrected)	3,68	P	0,0001
	95% Confidence Interval		
Uncorrected	(1,00000,	1,00000)	
Corrected	(0,99819,	1,00181)	

3,82 es mayor a 0,0001, entonces aceptamos la hipótesis alternativa y concluimos que la eficacia es mayor al 95%.