



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



EFICACIA DEL CLORSULÓN Y NITROXINIL FRENTE A *Fasciola hepatica*
EN VACUNOS DEL ESTABLO LA VICTORIA-UNIVERSIDAD NACIONAL DE
CAJAMARCA, VALLE CAJAMARCA

TESIS

Para optar el Título Profesional de
MÉDICO VETERINARIO

Presentada por el Bachiller
OIMER DÍAZ DELGADO

ASESOR
Dr. JUAN DE DIOS ROJAS MONCADA

Cajamarca - Perú

2018



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En Cajamarca, siendo las doce horas con quince minutos del día quince de noviembre del dos mil dieciocho, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Veterinarias “César Bazán Vásquez” de la Universidad Nacional de Cajamarca, los integrantes del Jurado Calificador, designados por el Consejo de Facultad, con el objeto de evaluar la sustentación de Tesis Titulada: “EFICACIA DEL CLORSULÓN Y NITROXINIL FRENTE A *Fasciola hepatica* EN VACUNOS DEL ESTABLO LA VICTORIA- UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA, VALLE CAJAMARCA”, asesorada por el docente: Dr. Juan de Dios Rojas Moncada, y presentada por el Bachiller en Medicina Veterinaria: OIMER DÍAZ DELGADO.

Acto seguido el Presidente del Jurado procedió a dar por iniciada la sustentación, 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; asimismo, el Presidente invitó al público asistente a formular preguntas concernientes al tema.

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 **DIECISÉIS (16)**.

Siendo las trece horas y cero minutos del mismo día, el Presidente del Jurado Calificador dio por concluido el proceso de sustentación.


Dr. TEÓFILO SEVERINO TORREL PAJARES
PRESIDENTE


Dr. JOSÉ FERNANDO CORONADO LEÓN
SECRETARIO


M.Sc.M.V. MARÍA MANUELA CABRERA NUÑEZ
VOCAL


Dr. JUAN DE DIOS ROJAS MONCADA
ASESOR

DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía y fuerza principal.

A mis adorados padres: José Zenón y Elicia, por sus sacrificios, desvelos y constante preocupación y por el apoyo incondicional tanto económico como moral que me brindaron día a día, en mis estudios, para así hacer realidad mis sueños y alcanzar mis metas.

A mis hermanas Rosa Hilda y Berbelina, por apoyarme siempre en las dificultades que se me presentaron a lo largo de mi carrera universitaria y a mis hermanos Edilberto, Darío, Auver, Humbertino y José Dione, por su comprensión, sabiduría, apoyo y ese ánimo de superación y seguir adelante.

A la memoria de mi abuelo Isidro Delgado y mi tío Mariano Delgado. Este logro también se los debo a ustedes, y sé que donde quiera que estén me están cuidando siempre.

Oimer Díaz



AGRADECIMIENTOS

A mi Alma Máter Universidad Nacional de Cajamarca, por haberme brindado la oportunidad de formarme humana y profesionalmente en las aulas de la Facultad de Ciencias Veterinarias.

A todos los docentes de la Universidad Nacional de Cajamarca y especialmente a los de la Facultad de Ciencias Veterinarias, por concederme su apoyo y compartir sus conocimientos, por su amistad, dedicación, y por brindarme sus conocimientos académicos durante mi formación profesional.

A mis padres, hermanas y hermanos, por su apoyo incondicional, su ejemplo de perseverancia, consejos y principios morales, por la motivación constante que me ha permitido obtener buenos modales y ser una persona de bien.

Al M.V. Dr. Juan de Dios Rojas Moncada, por su acertado asesoramiento en el presente trabajo de investigación, por su bondad e ímpetu emprendedor.

A mis abuelos, tíos, tías, primos, primas y amigos que de una u otra manera estuvieron a mi lado que me enseñaron y me dieron ánimo de superación.

Al Ingeniero Antenor Domínguez, administrador del fundo La Victoria-Universidad Nacional de Cajamarca, por facilitarnos los animales para realizar la presente investigación.

Oimer Díaz



RESUMEN

La investigación se realizó en el estable La Victoria-Universidad Nacional de Cajamarca, valle Cajamarca y en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Ciencias Veterinarias-Universidad Nacional de Cajamarca, durante los meses de junio y julio del 2018, con el objetivo de determinar la eficacia del Clorsulón 10% más Ivermectina 1% y el Nitroxinil 34% en el control de *Fasciola hepatica* en vacunos. Para lo cual se utilizó 30 animales hembras, raza Holstein, de diferente edad, distribuidas en dos grupos de 15 cada uno, positivos a *Fasciola hepatica* con una carga parasitaria homogénea entre grupos. Los animales fueron manejados bajo crianza extensiva, alimentados con Rye gras más Trébol. La dosis terapéutica del Clorsulón más Ivermectina fue de 2 mg/kg y del Nitroxinil de 10 mg/kg, ambos suministrados vía subcutánea. Se aplicó el test de reducción del conteo de huevos haciendo uso de la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel. En los resultados se determinó una eficacia de 100% para Clorsulón en el día 15 y 30 posdosificación, y de 98,3 y 96,70% para Nitroxinil en los días 15 y 30 posdosificación, respectivamente. Se concluye que los dos principios activos evaluados tienen una alta eficacia en el control de *Fasciola hepatica* en vacunos del estable evaluado.

Palabras Claves: Clorsulón, eficacia, *Fasciola hepatica*, nitroxinil, vacunos.



ABSTRACT

The research was carried out in the barn La Victoria-National University of Cajamarca, Cajamarca Valley and in the Parasitology Laboratory of the Faculty of Veterinary Sciences-National University of Cajamarca, during the months of June and July of 2018, in order to determine the efficacy of 10% Clorsulon plus Ivermectin 1% and Nitroxinil 34% in the control of *Fasciola hepatica* in cattle. For which 30 female animals, Holstein breed, of different age, were used, distributed in two groups of 15 each, positive to *Fasciola hepatica* with a homogenous parasitic load between groups. The animals were managed under extensive breeding, fed with Rye gras plus Clover. The therapeutic dose of Clorsulon plus Ivermectin was 2 mg / kg and Nitroxinil was 10 mg / kg, both of which were administered subcutaneously. The egg count reduction test was applied using the natural sedimentation technique modified by Rojas and Torrel. In the results, an efficacy of 100% for Clorsulon was determined on day 15 and 30 postdose, and 98.3 and 96.70% for Nitroxinil on days 15 and 30 postdosing, respectively. It is concluded that the two active ingredients evaluated have a high efficacy in the control of *Fasciola hepatica* in cattle of the stable evaluated.

Key words: Clorsulon, efficacy, *Fasciola hepatica*, nitroxinil, cattle.



ÍNDICE

| | Pág. |
|---|------|
| DEDICATORIA | |
| AGRADECIMIENTO | |
| RESUMEN | |
| ABSTRACT | |
| CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1. Objetivos..... | 3 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 4 |
| 2.1. Antecedentes de la investigación | 4 |
| 2.2. Base teórica..... | 4 |
| 2.2.1. Eficacia de un antiparasitario | 4 |
| 2.2.2. Fasciolosis | 5 |
| 2.2.3. Clorsulón | 13 |
| 2.2.4. Nitroxinil | 14 |
| CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS | 16 |
| 3.1. Localización del trabajo de investigación..... | 16 |
| 3.2. Materiales y equipos | 17 |
| 3.2.1. Material biológico | 17 |
| 3.2.2. Material farmacológico..... | 17 |
| 3.2.3. Material de campo | 17 |



| | |
|---|----|
| 3.2.4. Material y equipo de laboratorio | 17 |
| 3.3. Metodología | 18 |
| 3.3.1.Trabajo en campo | 19 |
| 3.3.2.Trabajo en laboratorio | 21 |
| 3.4. Análisis estadístico | 22 |
| CAPÍTULO IV: RESULTADOS | 23 |
| CAPÍTULO V: DISCUSIÓN | 24 |
| CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES..... | 26 |
| CAPÍTULO VII: LISTA DE REFERENCIAS | 27 |
| ANEXOS..... | 31 |



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La fasciolosis es una de las más importantes enfermedades parasitarias del ganado vacuno y ovino en el mundo (Nari y Fiel, 1995). Es ocasionada por la acción y presencia de *Fasciola hepatica*, parásito que se aloja en los conductos biliares de sus hospederos (Soulsby, 1987). Afecta a los animales herbívoros y omnívoros (Olaechea, 2004). Esta enfermedad es frecuente e importante desde el punto de vista económico en los animales domésticos de todo el mundo, afecta desfavorablemente a la salud del ganado vacuno (Adams, 2003), estimándose que aproximadamente una cuarta parte de vacunos (335 millones) pastorean en áreas donde está presente la metacercaria y el medio ambiente es favorable para su mantenimiento y dispersión del parásito (Nari y Fiel, 1995). La epidemiología de este parásito depende de la presencia del caracol *Lymnaea*, condiciones idóneas de humedad y temperatura, factores topográficos y sistemas de pastoreo utilizados (Cordero, *et al.*, 1999).

En el valle de Cajamarca, la fasciolosis en vacunos es un problema en el desarrollo de la actividad ganadera; alcanza un $43 \pm 5\%$ de prevalencia estimada mediante el diagnóstico coproparasitológico (Torrel *et al.*, 2015), y en el Camal Municipal Provincial de Cajamarca se estima una frecuencia de 77,5 % en vacunos beneficiados; con una pérdida económica anual de 133 mil dólares por decomisos de hígados (Rojas *et al.*, 2016).

Para controlar la fasciolosis en un área endémica, lo más práctico para el productor, es la utilización de antihelmínticos, el objetivo es eliminar al parásito y por ende evitar la infección de los caracoles y de esta manera evitar la contaminación de las pasturas (Olaechea, 2004). Sin embargo, en el valle de Cajamarca, los ganaderos utilizan a los antiparasitarios fasciolicidas



sin conocer su eficacia en el control de este trematodo. Este problema también se observa en el Establo de la Victoria - Universidad Nacional de Cajamarca, valle Cajamarca.

1.1. Objetivos

Objetivo general

Determinar la eficacia del Clorsulón más Ivermectina y Nitroxinil frente a *F. hepatica* en vacunos del Establo La Victoria-Universidad Nacional de Cajamarca, valle Cajamarca; mediante el Test de reducción del conteo de huevos (T.R.C.H).

Objetivos específicos:

1. Determinar la eficacia del Clorsulón más Ivermectina frente a *F. hepatica* en vacunos del Establo La Victoria- Universidad Nacional de Cajamarca, valle Cajamarca.
2. Determinar la eficacia del Nitroxinil frente a *F. hepatica* en vacunos del Establo La Victoria- Universidad Nacional de Cajamarca, valle Cajamarca.



CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

En Cajamarca, Granja Porcón, Saldaña (2014) evaluó cuatro fasciolidas, de los cuales el Clorsulón y Nitroxinil obtuvieron una eficacia de 100% y 99%; respectivamente en el control de *F. hepatica* en bovinos Jersey. En otra investigación, Urteaga (2015) determinó que la eficacia del Clorsulón alcanzó 100% y Nitroxinil el 99% en el control de *F. hepatica* en bovinos Holstein del fundo Tres Molinos y Vergara (2017) en su estudio realizado en el caserío Río Seco provincia de San Marcos, determinó que la eficacia del Clorsulón fue de 100% y Nitroxinil del 94% en el control de *F. hepatica* en bovinos Holstein. En todas estas investigaciones utilizaron 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, que tiene una sensibilidad de 92% y una especificidad de 93% (Rojas, *et al.*, 2013).

2.2. Base teórica

2.2.1. Eficacia de un antiparasitario

Eficacia se define como la capacidad para producir el efecto deseado (Dox *et al.*, 1983).

La eficacia de un antihelmíntico se clasifica como: Muy eficaz, cuando su eficacia es superior a 98%; eficaz, cuando su eficacia está entre 90 – 98 %; moderadamente eficaz, cuando su eficacia está entre 80 – 89% y es insuficientemente activo, cuando su eficacia es menor a 80% (Kassai, 2002).

Ueno y Gonçalves (1998) indica que para determinar la eficacia de un antihelmíntico frente a *F. hepatica* y otros trematodos también se utiliza la prueba coprológica, por ser la más simple y barata. Ésta se guía con el siguiente protocolo:

- Para evaluar un antihelmíntico frente a fasciolosis causado por *Fasciola hepatica* en vacunos, se recomienda entre 15-20 animales de un área contaminada.
- La selección de los animales debe ser aquellos que tienen mayor número de huevos por gramo de heces (hpg) determinados por los métodos de sedimentación.
- La evaluación de la prueba coprológica es determinada por la comparación del número de huevos encontrados en las heces de los animales tratados, antes de la aplicación antihelmíntica y después de 4 a 5 semanas de la dosificación (Ueno y Gonçalves, 1998).
- La eficacia se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$A - B = C$$

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

Donde:

E: Es el porcentaje de eficacia.

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

B: Es el número de huevos encontrados 4-5 semanas pos aplicación del antihelmíntico (Ueno y Gonçalves, 1998).

C: Es cantidad de huevos que restan

2.2.2. Fasciolosis

La Fasciolosis es una enfermedad parasitaria que se debe a la presencia y acción de la *F. hepatica* en el parénquima y conductos

biliares de vacunos, ovinos, caprinos, cerdos, equinos, conejos, venados, hombre, y otros animales silvestres. Por lo general es un proceso crónico que produce trastornos digestivos y de la nutrición (Quiroz, 2011). Es una de las parasitosis más difundidas e importantes del ganado (Cordero *et al.*, 1999). Con mayor importancia en el ganado vacuno y ovino (Urquhart *et al.*, 2001).

a) Etiología

F. hepatica se encuentra en los conductos biliares y vesícula biliar; como parásito errático puede estar en pulmones y tejido subcutáneo, principalmente en bovinos, equinos y en el hombre (Angus, 1983; Urquhart *et al.*, 2001; Kassai, 2002; Quiroz, 2011).

b) Taxonomía. Citado en Soulsby, (1987).

Phylum: Platyhelminthes,
Clase: Trematoda,
Sub clase: Digenea,
Sub Orden: Prosostomata
Familia: Fasciolidae,
Género: *Fasciola*,
Especies: *hepatica*, *gigantica*

c) Morfología

Son parásitos que tienen forma de hoja, su tamaño es variable, llegan a medir hasta 5 cm de largo por 1,5 cm de ancho. Son color grisáceo. La cutícula está cubierta de espina que están dispuestas en dirección posterior y que a medida que para el tiempo van desapareciendo, pero que pueden observarse fácilmente al microscopio en la zona de los hombros y en el cono anterior (Angus, 1983; Urquhart *et al.*, 2001). Posee dos ventosas muy próximas y un proceso cónico en su extremo anterior donde se encuentra la boca. Los órganos internos (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, las glándulas vitelógenas formadas por finos folículos ocupan las márgenes laterales del trematodo (Soulsby, 1987; Cordero *et al.*, 1999).

El huevo es oval, alargado y posee un opérculo. Llega a medir entre 130 a 150 μm de largo por 63 a 90 μm de ancho, su pared es relativamente delgada y está formado de quinona, que es la misma proteína que forma las paredes de la mayor parte de los huevos de los platelmintos y por lo tanto es de color amarillento (Angus, 1983; Urquhart *et al.*, 2001), lleno de gránulos finos y su núcleo descentralizado (Ueno y Gonçalves, 1998).

d) Ciclo biológico

F. hepatica tiene un ciclo biológico heteroxeno, necesita de un hospedero intermediario que es un caracol *Lymnaea* donde se desarrollan y multiplican las etapas asexuadas (Quiroz, 2011). Los parásitos adultos depositan sus huevos en conductos biliares, pasan posteriormente al intestino y salen por las heces (Angus, 1983). Una *F. hepatica* adulta pone entre 20 mil a 50 mil huevos/día. Es necesario un medio hídrico para continuar su desarrollo, como charcos potrereros inundables, canales de curso lento; etc. y preferentemente estar fuera de las heces (Quiroz, 2011). En condiciones óptimas de temperatura (22 a 26°C) el miracidio rompe del huevo entre los 9 a 14 días, a los 15°C requiere alrededor de 6 semanas y a los 10°C cesa todo crecimiento. La luz y la hipertonicidad del contenido del huevo son estímulos esenciales para que el huevo rompa. Se ha observado que los huevos pueden permanecer sin romper con el miracidio dentro aun a una temperatura de 22°C por más de un mes si están en condiciones de absoluta oscuridad. Cuando se expone a estos huevos a la luz, rompen en masa en pocas horas (Angus, 1983).

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 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* (Quiroz, 2011). En el momento que el miracidio entra en contacto con el caracol, empieza a girar sobre su eje mayor y mediante de la acción histolítica de una secreción del miracidio, éste se desprende de los cilios que lo cubren durante el proceso de penetración, y una vez dentro del caracol se transforma en esporcisto joven que mide menos de 1 mm de largo, crece en el sistema digestivo del caracol y da origen a un número muy grande de redias, las cuales se transportan hasta el hígado o hepatopáncreas, órgano de mayor valor nutritivo del caracol. Aquí las redias pueden producir redias hijas las cuales llegarán a la fase de cercarias (Angus, 1983).

La cercaria es el último estado larvario que parasita al caracol, abandona el hepatopáncreas, pasa al intestino posterior del caracol y es expulsada. Una vez fuera, requiere una superficie firme, que por lo general es una planta, y se adhiere a ella, inmediatamente forma un quiste y se transforma en metacercaria, luego de dos a tres días de haberse enquistado, ésta estará en condiciones óptimas para infectar al hospedador definitivo (Angus, 1983).

La infección se da durante el pastoreo, también es posible en estabulación, mediante el agua de bebida o al administrar henos o ensilados mal realizados; en vacunos se ha descrito casos de transmisión placentaria. El desenquistamiento de la metacercaria tiene lugar en dos fases. La primera o de activación acontece 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 tienen forma lanceolada y miden de 1-2 mm. El parásito emigra por el parénquima hepático asentándose definitivamente en los conductos biliares a partir de los 40 días aproximadamente, donde alcanzan la madures sexual. Los primeros huevos aparecen en las heces del hospedador a partir de 55-56 días desde la ingestión de las metacercarias (Cordero *et al.*, 1999).

e) Epidemiología

F. hepatica, es el trematodo más importante para los rumiantes domésticos, causa más común de enfermedades hepáticas en áreas templadas del mundo (Merck *et al.*, 1988). En el Perú abarca todos los pisos altitudinales, pero con menor frecuencia la selva baja. Siendo más frecuente en la región quechua en donde se ubica los valles de Cajamarca (Rojas, 1990).

Los factores que condicionan la producción de un gran número de metacercarias son: La Disponibilidad de hábitat adecuados para los caracoles. Su hábitat permanente está constituido por las riberas de riachuelos, arroyos, acequias o canales de curso lento al igual que acumulaciones permanentes o temporales como pantanos, puquios, ojos de agua, pastizales húmedos, charcos de la lluvia; etc. Un pH del medio ligeramente ácido favorece su establecimiento. Otro factor es la Temperatura, cuando ésta es igual o superior a 10°C es necesario tanto para la reproducción de los caracoles como para el desarrollo de *Fasciola hepatica* dentro del caracol (Urquhart *et al.*, 2001). Los márgenes de la temperatura ambiental óptima para el desarrollo del huevo está entre 10 a 30° C; por debajo de la cual tanto el caracol como las formas larvarias de *Fasciola* entran en un estado de diapausa o hibernación (Rojas, 1990). Finalmente la humedad es un

factor importante. 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 (Urquhart *et al.*, 2001).

f) Patogenia

En la patogenia de esta enfermedad se denotan dos períodos principales: El primero, denominado inicial o de invasión, que comienza desde el momento de la ingestión de las metacercarias hasta la implantación de los parásitos en los conductos biliares, y el segundo período, que se conoce como de estado y es cuando los parásitos alcanzan la madurez sexual y comienzan a eliminar huevos en la materia fecal del hombre o animales infectados (Espino, 1997; citado en Martínez, *et al.*, 2012). En el transcurso del período inicial, las fasciolas juveniles, al migrar por el peritoneo y el parénquima hepático, inducen reacción tisular a cuerpo extraño y producen inflamación del peritoneo con exudado e infiltrado leucocitario, principalmente de eosinófilos; el hígado aumenta de tamaño, con presencia de microabscesos y necrosis (Marcos, *et al.*, 2009; citado en Martínez, *et al.* 2012).

Durante el período de estado, y una vez que los parásitos se localizan en los conductos biliares, estos aparecen dilatados y esclerosados, con reacción inflamatoria crónica en la periferia de los conductos biliares de tipo fibrosis. El epitelio puede presentar hiperplasia pseudoglandular. Cuando el número de parásitos es muy grande, se presenta atrofia en el parénquima hepático por compresión y cirrosis periportal (Marcos, *et al.*, 2009; citado en Martínez, *et al.* 2012).

La enfermedad puede evolucionar con una fasciolosis aguda o fasciolosis crónica. La fasciolosis aguda se puede presentar en un periodo de 5-6 semanas de haberse producido una ingesta de 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 (Quiroz, 2011).

La fasciolosis crónica se desarrolla lentamente debida 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 (Quiroz, 2011). 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 (Urquhart *et al.*, 2001). La destrucción de los tejidos en los trematodos en movimiento puede crear un microambiente favorable para la activación de esporas de clostridios (Merck *et al.*, 1988).

g) Síntomas clínicos

Los síntomas más frecuentes son: Inapetencia, anemia, pérdida de peso, menores índices productivos (Rojas, 1990). Dolor a la palpación del hipocondrio derecho, distensión abdominal, problemas digestivos de tipo indigestión, ictericia, atonía ruminal, diarrea, estreñimiento con apetito variable, disminución de la producción de leche, reducción del proceso reproductivo, edema submandibular (Kassai, 2002; Quiroz, 2011).

h) Diagnóstico

El diagnóstico de la fasciolosis se puede realizar por observación de la sintomatología, la utilización de técnicas específicas como biopatológicas, parasitológicas e inmunológicas y los hallazgos de necropsia (Cordero *et al.*, 1999). En el caso de fasciolosis en periodo patente se confirma por el hallazgo de huevos en las heces (Soulsby, 1987). El método más difundido es el recuento de huevos en la materia fecal mediante la prueba de sedimentación (Nari y Fiel, 1995; Kassai, 2002).

Los métodos de sedimentación se basan en la mayor densidad de los huevos de los trematodos que los detritus que se hallan en las heces, lo que permite concentrarlos en el sedimento tras repetidos lavados. La adición de un colorante de contraste al sedimento permite destacar el color amarillo dorado de los huevos (Cordero *et al.*, 1999). La técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel en el diagnóstico de fasciolosis crónica en bovinos tiene una sensibilidad de 93% y una especificidad de 91%, ésta se basa en la sedimentación de huevos en 1 gramo de heces con un solo lavado en un tiempo de 5 minutos (Rojas *et al.*, 2013).

i) 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, Oxiclozanida, entre otros (Merck *et al.*, 1988). La elección del fármaco debe basarse en el conocimiento de su eficacia frente a las diferentes fases del desarrollo de *F. hepatica*; y la epidemiología local, que nos permite conocer cuándo es mayor el riesgo de infección (Cordero *et al.*, 1999).

j) Prevención

La forma más importante y generalizada de profilaxis en todo el mundo es la aplicación estratégica de fasciolicidas, drenaje de las zonas encharcadas donde existen caracoles (Merck *et al.*, 1988). Los tratamientos antihelmínticos deben combinarse siempre con medidas adecuadas de manejo en las explotaciones (Kassai, 2002).

2.2.3. Clorsulón

El Clorsulón es una bencenosulfonamida con fórmula química: 4-amino-6-tricloroetenil-1, 3-bencenodisulfonamida (Adams, 2003).

a) Farmacodinámica

El Clorsulón inhibe las enzimas 3-fosfogliceratocinasa y fosfogliceromutasa, las cuales participan en procesos metabólicos para la obtención de energía (Sumano y Ocampo, 1997; Adams, 2003). Esta inhibición enzimática bloquea la vía glicolítica y de este modo priva al parásito de su principal fuente de energía metabólica (Adams, 2003).

b) Farmacocinética

En rumiantes alcanza su pico más alto en plasma en 20 horas pos aplicación subcutánea. De 30 horas en promedio cuando se aplica por vía oral. 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 (Sumano y Ocampo, 1997; Adams, 2003). Se elimina por la orina, y por la leche hasta por cuatro días (Sumano y Ocampo, 1997).

c) Dosificación

En el vacuno y ovino es de 7mg/kg mediante solución oral. En la asociación comercial con la Ivermectina, se administra por vía subcutánea de 2 mg/kg y la Ivermectina a 0,2 mg/kg (Adams, 2003).

d) Eficacia

En vacunos tiene una eficacia mayor a 90% en fasciolas adultas mayores a 12 semanas de edad (Kassai, 2002).

e) Toxicidad

En el ganado vacuno dosis orales únicas de 7,70 y 175 mg/kg no han influido desfavorablemente. En ratones a dosis de 100 a 400 mg/kg por vía oral no se observó manifestación de daño. Se considera inocuo para uso en animales reproductores y en las hembras gestantes (Adams, 2003).

f) Tiempo de Retiro

La leche no se debe de utilizar para el consumo humano en las 72 horas siguientes al tratamiento en vacunos y los animales de carne no se deben de sacrificar hasta después de ocho días postratamiento (Adams, 2003).

2.2.4. Nitroxinil

El Nitroxinil pertenece a la familia química de los fenoles halogenados; tiene el nombre químico de 4 -hidroxi-3-yodo-5-nitrobenzonitrilo (Adams, 2003). Tiene dos sales: d-N-metilglucamina y N- etilglucamina. Se encuentra en forma de cristales amarillos. Es casi inodoro y se caracteriza por ser estable, pero se precipita en presencia del Ca^{2+} . El nitroxinil es hidrosoluble y tiene un pH neutro (Sumano y Ocampo, 1997).

a) Farmacodinámica

Actúa inhibiendo la fosforilación oxidativa. Es posible comprobar sus efectos sobre *Fasciola gigantica* en condiciones de laboratorio, al agregar 20mg/mL in vitro, con lo cual se induce el cese inmediato de las contracciones musculares haciendo suponer que actúa como

bloqueador neuromuscular, por lo que el parásito muere paralizado y con deficiencia de energía (Sumano y Ocampo, 1997).

b) Farmacocinética

La absorción de estos fármacos 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; se eliminan lentamente por orina y heces, permaneciendo en el organismo hasta por 30 días. 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, sin olvidar que los tiempos de iluminación total pueden variar entre 30 y 57 días (Sumano y Ocampo, 1997). Actúa principalmente contra formas maduras y menos contra formas inmaduras de seis semanas, a menos de que se aumente la dosis (Sumano, 1996).

c) Dosificación

En Bovinos la dosis recomendada es de 10 mg/kg por vía subcutánea (Sumano y Ocampo, 1997).

d) Toxicidad

Su toxicidad es baja a nivel sistémico, pero en ocasiones en el sitio de aplicación se puede manifestar una inflamación con dolor que puede ser leve o moderado. La cantidad máxima tolerada en 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. No se informa incompatibilidad con otros antinematodicos (Sumano y Ocampo, 1997).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Localización del trabajo de investigación

La investigación se llevó a cabo en el establo La Victoria-Universidad Nacional de Cajamarca, valle Cajamarca (Anexo 1. Foto 1), que está ubicado en la zona sur del valle de Cajamarca y las pruebas de diagnóstico fueron realizadas en el Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca.

El valle de Cajamarca presenta las siguientes características geográficas y climatológicas:

| | |
|-----------------------------------|--------------------|
| Altitud | : 2 536 msnm |
| Latitud sur | : 7° 10' |
| Longitud Oeste | : 78°30' |
| Clima | : Templado seco. |
| Temperatura promedio anual | : 15,2°C |
| Temperatura mínima promedio anual | : 8,5°C |
| Temperatura máxima promedio anual | : 21,8° C |
| Precipitación pluvial anual | : 767,8 mm |
| Humedad relativa promedio anual | : 62,6 % |
| Presión barométrica | : 740,5 milibares. |

(*) Fuente: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología SENAEMI, Cajamarca. 2017

3.2. Materiales y equipos

3.2.1. Material biológico

Se utilizó 30 bovinos hembras de raza Holstein, de diferentes edades (Anexo 1, Foto 1), positivos a *F. hepatica*, con una carga parasitaria mayor o igual a 1 huevo por gramo de heces (hpg). La crianza de los animales es extensiva, la alimentación es a base de Rye grass más trébol. Cuatro meses sin dosificar con antiparasitarios fasciolicidas.

3.2.2. Material farmacológico

- Clorsulón 10% más Ivermectina 1%: (Ivomec-F®).
- Nitroxinil 34%: (Nitromic®).

3.2.3. Material de campo

- Mameluco.
- Botas de jebe.
- Naricera.
- Bolsas de polietileno.
- Caja tecnoport.
- Cinta bovinométrica.
- Jabón.
- Tablero de campo.
- Bolígrafos.
- Lapiceros de tinta indeleble.
- Planillas para registro de datos.
- Agujas hipodérmicas N° 16 x ½".
- Jeringas: De 10 mL y 20mL de capacidad.

3.2.4. Material y equipo de laboratorio

Se utilizó equipos y materiales para aplicar la técnica diagnóstica

llamada Técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel, que a continuación se detalla:

- 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.
- 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.
- Estilete (aguja N° 22x ½pulg.).
- Lápiz de tinta indeleble.
- Baguetas.
- Guantes quirúrgicos.
- Mandil.
- Papel toalla.
- Lugol parasitológico fuerte (5g yodo metálico más 10g yoduro de potasio; para 100 mL de agua).

3.3. Metodología

La investigación tiene un diseño experimental, comparativo.

La muestra de estudio fue de 30 vacunos de la raza Holstein, hembras, distribuidos en dos grupos de 15 animales cada uno. Los grupos fueron homogéneos de acuerdo a la carga parasitaria en huevos por gramo de heces (hpg).

La metodología siguió conforme al protocolo que indica Ueno y Gonçalves (1998), que a continuación se detalla:

- ✓ Para evaluar un antihelmíntico frente a fasciolosis causado por *Fasciola hepatica* en bovinos, se recomienda entre 15 a 20

animales de un área contaminada y el mismo número como grupo control.

- ✓ La selección de los animales debe ser aquellos que tienen mayor número de huevos por gramo de heces (hpg) determinados por los métodos de sedimentación.
- ✓ La evaluación de la prueba coprológica es determinada por la comparación del número de huevos encontrados en las heces de los animales tratados, antes de la aplicación antihelmíntica y después de 4 a 5 semanas de la dosificación.
- ✓ Para la determinación del porcentaje de eficacia del antihelmíntico se aplica la siguiente fórmula:

A-B= C

$$\text{Porcentaje de eficacia} = \frac{C}{A} \times 100$$

Donde:

A = Número de huevos encontrados antes de la aplicación del antihelmíntico.

B = Número de huevos encontrados 4 a 5 semanas después de la aplicación del antihelmíntico.

C = Cantidad de huevos que restan.

El trabajo de investigación se realizó en campo y en laboratorio:

3.3.1. Trabajo en campo. Se ejecutó cuatro visitas al establo:

- ✓ **Primera visita.** En esta visita se llevó a cabo las siguientes labores:
 - **Identificación de los animales.** La identificación de los animales es la primera tarea que se realizó, para esto los

animales estuvieron colocados en sus respectivas guillotinas y luego del ordeño se observó la identificación que está señalado en el arete (número o nombre), el cual fue anotado en el registro de datos (Anexo 1. Foto 2).

- **Determinación del peso vivo.** La determinación del peso vivo fue la segunda tarea realizada, para esto con una cinta bovinométrica para bovinos de raza Holstein colocamos alrededor del tórax a la altura de la cruz dorsalmente y ventralmente a la altura del corazón o a la altura del codo. El animal debió estar correctamente parado, en un extremo de la cinta marca al cero y en el otro extremo indica los kilogramos de peso (Anexo 1. Foto 3).
- **Recolección de muestras de heces.** Haciendo uso de una bolsa de polietileno, se extrajo directamente del recto aproximadamente 100 g de heces, en horas de la tarde después del ordeño. Esta labor se realizó cuando el animal estuvo en la guillotina que sirvió como medio de sujeción. Extraída las heces, la bolsa fue rotulada con la identificación que le corresponde al animal (Anexo 1. Foto 4).
- ✓ **Segunda visita.** En esta visita se realizó la dosificación y fue en el día tres después de la primera visita, en primeras horas de la mañana después del ordeño (Anexo 1. Foto 5).
- ✓ **Tercera y cuarta visita.** En estas visitas se realizó la extracción de heces para determinar la eficacia del fármaco y fue al día 15 y 30 posdosificación. La extracción de la muestra de heces se hizo en horario y metodología similar a la primera extracción de heces ocurrida en la primera visita.

La dosis terapéutica de cada fármaco a evaluar se calculó en base a la dosis en mg/kg, peso del animal y concentración del principio activo que contiene el fármaco.

Registro de datos. Los datos a registrar fueron: Identificación, peso corporal de los animales, huevos por gramo de heces (hpg) antes y después de dosificar y dosis terapéutica (Anexo 2, cuadros 1 y 2).

3.3.2. Trabajo en Laboratorio:

Para determinar el conteo de huevos por gramo de heces (hpg) se utilizó la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel (Anexo 1. Fotos 6 a 13), se basa en el número de huevos obtenidos en el sedimento de 1 gramo de heces. Referencia (Rojas *et al.*, 2013).

Técnica:

- ✓ En un vaso de plástico de 400mL de capacidad, pesar 1g de heces.
- ✓ Luego agregar aproximadamente 200mL de agua de caño, homogenizar la muestra con una batidora eléctrica de uso doméstico, por un tiempo aproximado de 10 segundos.
- ✓ Filtrar por un embudo con malla metálica de 80 hilos por pulgada hacia otro vaso de vidrio de forma cónica de 250mL de capacidad, agregar más agua de caño hasta llenar a 1cm del borde del vaso.
- ✓ Dejar reposar por 5 minutos.
- ✓ Decantar el sobrenadante dejando aproximadamente 15mL de sedimento en el vaso.
- ✓ Trasladar el sedimento a una placa petri con rayas paralelas a 10mm entre ellas.
- ✓ Colocar 3 gotas de lugol fuerte, esperar 5 minutos para realizar la observación en el estereoscopio.

- ✓ Observar el sedimento en el estereoscopio a 16 aumentos. Es necesario separar las fibras vegetales con un estilete (aguja N° 22 x ½ pulgada) para mejor observación.

Cálculo del hpg

La determinación del número de huevos por gramo de heces (hpg), se obtuvo contando el total de huevos encontrados en toda el área de la placa Petri.

3.4. Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron analizados mediante la prueba Binomial (Anexo 3).

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Tabla 1. Eficacia de dos antiparasitarios en el control de *Fasciola hepatica* en vacunos del establo La Victoria-UNC, valle Cajamarca, 2018.

| Principio Activo | hpg Día 0 (N°) | hpg Día 15 p.d. (N°) | Eficacia (%) | hpg Día 30 p.d. (N°) | Eficacia (%) | Prueba de significancia Binomial |
|---------------------------------|----------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|--|
| Clorsulón más Ivermectina | | | | | | |
| Mínimo | 1 | | | | | |
| Máximo | 19 | | | | | |
| Suma | 61 | 0 | 100 | 0 | 100 | P>0,05 |
| Nitroxinil | | | | | | |
| Mínimo | 1 | | | | | |
| Máximo | 12 | | | | | |
| Suma | 61 | 1 | 98,3 | 2 | 96,7 | P>0,05 |

hpg: huevos por gramo de heces
p.d: posdosificación



CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación muestran que el principio activo Clorsulón 10% más Ivermectina 1% en su presentación comercial Ivomec F[®] produjo una total reducción de la carga parasitaria expresado en huevos por gramo de heces (hpg), dando una eficacia de 100% evaluado en el día 15 y 30 posdosificación, respectivamente (Tabla 1). Esta eficacia del Clorsulón en el control de *F. hepatica* se debe a que inhibe las enzimas 3-fosfogliceratocinasa y fosfogliceromutasa (Sumano y Ocampo, 1997; Adams, 2003), bloqueando de este modo la vía glicolítica y por ende priva al parásito de su principal fuente de energía metabólica (Adams, 2003).

En cuanto se refiere a Nitroxinil (Nitromic[®]), también redujo de manera óptima la carga parasitaria expresada en huevos por gramo de heces (hpg), logrando una eficacia de 98,3 y 96,7% en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Victoria-UNC, evaluado en el día 15 y 30 posdosificación, respectivamente (Tabla 1). Su eficacia es debido a que este principio activo actúa inhibiendo la fosforilación oxidativa, de esta manera bloquea la función neuromuscular del trematodo paralizándolo y ocasionándolo la muerte por deficiencia de energía (Sumano y Ocampo, 1997).

Ambos principios activos evaluados en la presente investigación se podrían clasificar entre muy eficaz y eficaz conforme lo manifestado por Kassai (2002), quien señala que la eficacia de un antihelmíntico se clasifica como "Muy eficaz", cuando su eficacia es superior a 98%; "eficaz", cuando su eficacia está entre 90 – 98 %; "moderadamente eficaz", cuando su eficacia está entre 80 – 89% y es "insuficientemente activo", cuando su eficacia es menor a 80%.



La eficacia del Clorsulón más Ivermectina y del Nitroxinil obtenida en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo La Victoria-UNC evaluados en la presente investigación, concuerdan con los reportados por Saldaña, (2014), Urteaga, (2015) y Vergara, (2017); quienes señalan que la eficacia de estos principios activos superan el 95% en el control de *F. hepatica* en vacunos de los fundos Granja Porcón-distrito Cajamarca, Tres Molinos-valle Cajamarca y fundo Turba-caserío Río Seco, provincia San Marcos; respectivamente.



CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

Se concluye que:

- La eficacia del Clorsulón 10% más Ivermectina 1% en su presentación comercial Ivomec-F® fue de 100% en el día 15 y 30 posdosificación en el control de *Fasciola hepatica* en vacunos del establo La Victoria-Universidad Nacional de Cajamarca. Valle Cajamarca.
- La eficacia del Nitroxinil 34% en su presentación comercial Nitromic® fue de 98,3 y 96,7% en el día 15 y 30 posdosificación, respectivamente en el control de *Fasciola hepatica* en vacunos del establo La Victoria-Universidad Nacional de Cajamarca. Valle Cajamarca.



CAPÍTULO VII

LISTA DE REFERENCIAS

Adams, H. 2003. Farmacología y terapéutica veterinaria, 2ª edición, editorial Acribia, S.A. Zaragoza, España. pp 1055-1060.

Angus, M. 1983. Helminología Veterinaria. 2ª edición, editorial El Manual Moderno, S.A. México. pp112-115.

Cordero, M.; Rojo, F.; Martínez, A.; Sánchez, M.; Hernández, S.; Navarrete, I.; Diez, P.; Quiroz, H. y Carvalho, M. 1999. Parasitología Veterinaria, 1ª edición, editorial Mcgraw-Hill-Inteamericana. Madrid, España. pp 260-271.

De los Santos, J. 2016. Resistencia de *Fasciola hepatica* frente al Closantel 10% y Triclabendazol 12% en vacunos lecheros del fundo La Victoria – Universidad Nacional de Cajamarca, valle Cajamarca. Tesis para Médico Veterinario. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca-Perú. pp 29-30.

Dox, I., Melloni, J. y Eisner, G. 1983. Diccionario Médico ilustrado de Melloni. 1ª edición, editorial Reverté, S.A. Barcelona-España. p164.

Espino A. 1997. Inmunodiagnóstico de la fascioliasis humana y su aplicación en brotes epidémicos. Tesis para Doctor en Ciencias Médicas. La Habana, Cuba.

Kassai, T. 2002. Helminología Veterinaria, 1ª edición, editorial Acribia S.A., Zaragoza-España. 2002. pp 4-13; 155.

Marcos, L., Terashima, A., Leguía, G., Canales, M., Espinoza, J. y Gotuzzo, E. 2007. Altas tasas de prevalencia de fasciolosis humana en el Perú: Una enfermedad emergente. Rev Per Enf Infec Trop. 3: pp 8- 13. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v27n4/a08v27n4.pdf>

[Consultado el 30 de mayo de 2018].

Martínez, R., Domenech, I., Millán, J. y Pino, A. 2012. Fascioliasis, revisión clínico-epidemiológica y diagnóstico. Revista cubana de higiene y epidemiología. La Habana, Cuba.

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032012000100011 [Consultado el 3 de junio de 2018].

Merck, C., Amstutz, H., Archibald, J., Armour, J., Blood, D., Newberne, P. y Snoeyenbos, G. 1988. El Manual Merck de Veterinaria: Un manual de diagnóstico, tratamiento, prevención y control de las enfermedades para el veterinario. 3ª edición, editorial Centrum. Madrid-España. pp 244-246.

Nari, A. y Fiel, C. 1995. Enfermedades Parasitarias de importancia económica en Bovinos: Bases epidemiológicas para su prevención y control, editorial Hemisferio Sur, Montevideo – Uruguay. pp 233-252.

Olaechea, F. 2004. Comunicación Técnica N° 449 Área producción animal - *Fasciola hepatica*; Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, argentina 2004. Disponibles en:

www.produccionanimal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parasitarias/parasitarias_bovinos/81-hidatidosis.pdf. [Consultado el 28 de mayo de 2018].

Quiroz, H. 2011. Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos, editorial Limusa S.A., México. pp 232-251.

Rojas, J., Torrel, S. y Raico, M. 2013. Validación de la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel en el diagnóstico de fasciolosis crónica en bovinos, Cajamarca. Perú". (Resúmenes de la XXIII Reunión de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal (ALPA) y IV Congreso Internacional de Producción Animal. La Habana- Cuba, 2013).

Rojas, J., Ruiz, J. y Bazauri, J. 2016. 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, 2014. Resúmenes del XXII Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias. Huánuco. Perú.

Rojas, M. 1990. Parasitismo de los Rumiantes Domésticos: Terapia, prevención y modelos para su aprendizaje 1ª edición, editorial MAIJOSA. Lima - Perú. pp 112-130.

Saldaña, L. 2014. Antihelmínticos en el control de *Fasciola hepatica* en bovinos de la Cooperativa Agraria de Trabajadores Atahualpa Jerusalén, Granja Porcón, provincia Cajamarca, 2014. Tesis para Médico Veterinario. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca - Perú. p 63.

Soulsby, E. 1987. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos, 7ª edición, editorial Interamericana, México. pp 3-48.

Sumano, H. 1996. Farmacología clínica en bovinos. 1ª edición, editorial Trillas. México. p147.

Sumano, H. y Ocampo, L. 1997. Farmacología Veterinaria. 2ª edición, editorial MC Graw-Hill Interamericana. México. pp 290-300.

Torrel, T., Rojas, J., Vera, Y., Huamán, O., Plasencia, O. y Oblitas, I. 2015. Prevalencia de parafistomidosis y fasciolosis en ganado bovino lechero del valle de Cajamarca-Perú. Resúmenes del XXIV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal (ALPA) y XL Congreso de la Sociedad Chilena de Producción Animal Sochipo. A.G. Puerto Varas - Chile. p 993.

Urteaga, V. 2015. Eficacia de cuatro fasciolíctidas de uso común en el control de *Fasciola hepática* en bovinos evaluados mediante el test de reducción del conteo de huevos en el fundo Tres Molinos, distrito Cajamarca, 2014. Tesis para Médico Veterinario. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca-Perú. p 60.

Ueno, H. y Goncalves, P. 1998. Manual para el diagnóstico de los helmintos de Rumintes, 4^a edición, editorial Japan Internacional Cooperation Agency (JICA), Tokio, Japan.1998. pp 130-131.

Urquhart, G., Armour, J., Duncan,J., Dunn,A. y Jennings, F. 2001. Parasitología Veterinaria, 2^a edición, editorial Acribia, S.A. Zaragoza, España. pp 117-128.

Vergara, H. 2017. Eficacia de cuatro principios activos en el control de *Fasciola hepatica* en bovinos del fundo "Turba", caserío Río Seco, provincia San Marcos, 2017. Tesis para Médico Veterinario. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca. Cajamarca-Perú. p55. En línea <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/1157>.

ANEXOS

Anexo 1. Fotos que registran el trabajo de tesis

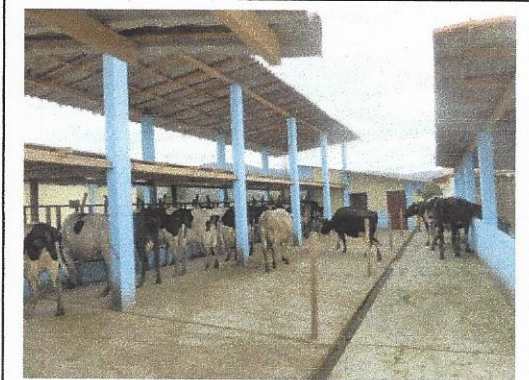


Foto. 1. Establo La Victoria-UNC-valle Cajamarca

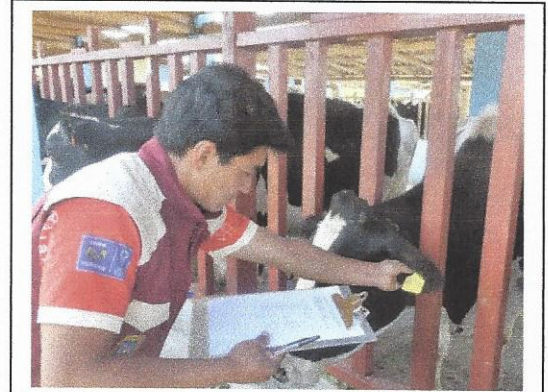


Foto. 2. Identificación de animales

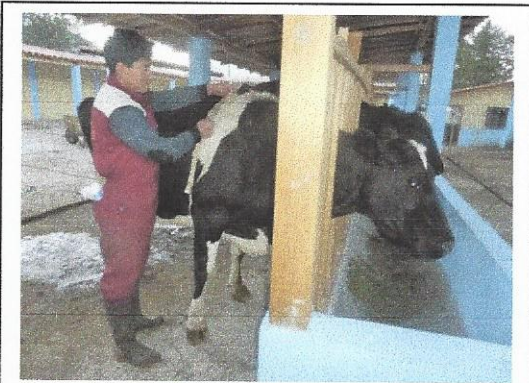


Foto. 3. Pesaje de animales

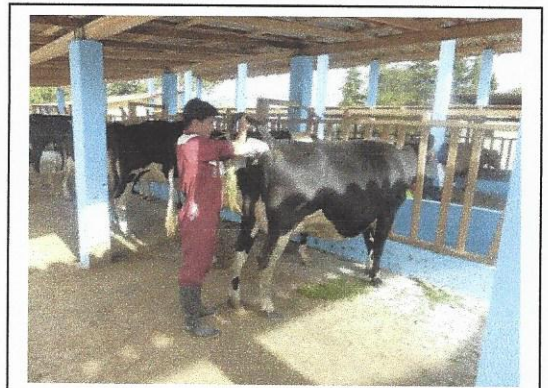


Foto. 4. Extracción de muestra de heces

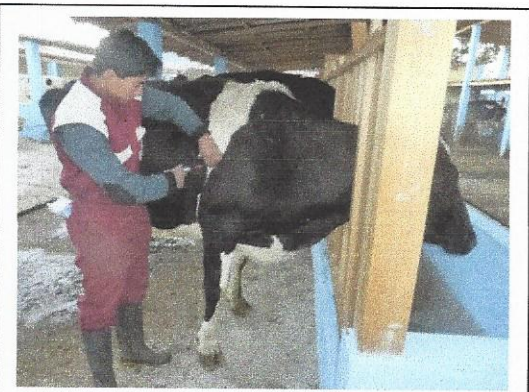


Foto 5. Dosificación

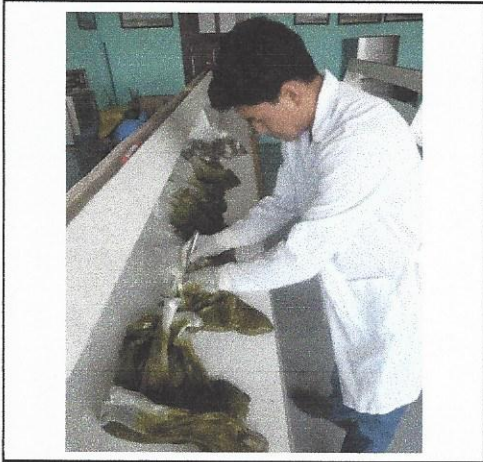


Foto. 6. Codificación de muestras de heces



Foto 7. Pesando 1g de heces

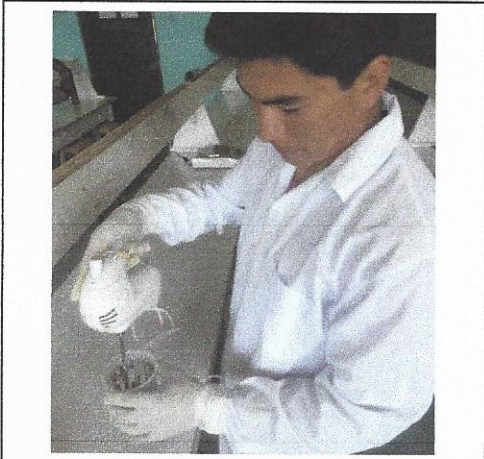


Foto. 8. Homogenizando la muestra

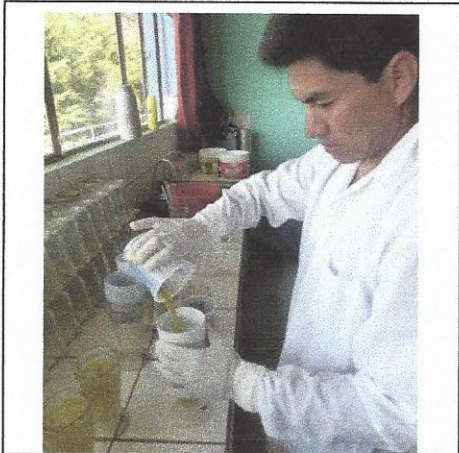


Foto.9. Filtrando la muestra



Foto.10. Sedimentando la muestra

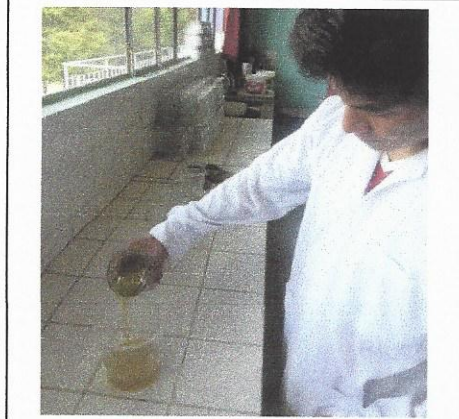
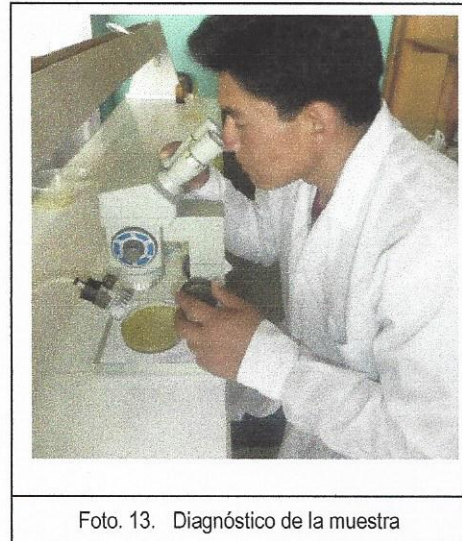
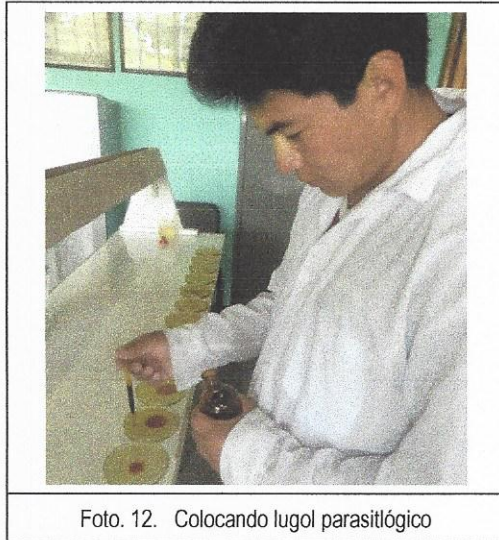


Foto.11. Decantación de la muestra



Anexo 2. Registro de datos

Cuadro 1. Grupo Clorsulón 2 mg/kg

| Código | Identificación | Hpg Día 0 | Hpg Día 15 p.d. | Hpg Día 30 p.d. | Peso (Kg) | Dosis (mL) |
|--------|----------------|--------------|-----------------------|-----------------------|--------------|---------------|
| 1 | 210-5 | 2 | 0 | 0 | 500 | 10 |
| 2 | 519 | 3 | 0 | 0 | 600 | 12 |
| 3 | 211-13 | 5 | 0 | 0 | 540 | 11 |
| 4 | 212-11 | 3 | 0 | 0 | 570 | 12 |
| 5 | 212-15 | 11 | 0 | 0 | 500 | 10 |
| 6 | 411 | 3 | 0 | 0 | 570 | 12 |
| 7 | 213-8 | 1 | 0 | 0 | 530 | 11 |
| 8 | 214-6 | 5 | 0 | 0 | 500 | 10 |
| 9 | 214-10 | 2 | 0 | 0 | 500 | 10 |
| 10 | 214-16 | 2 | 0 | 0 | 450 | 9 |
| 11 | 215-1 | 1 | 0 | 0 | 350 | 7 |
| 12 | 217-11 Nena | 2 | 0 | 0 | 160 | 3,5 |
| 13 | 217-13 Sara | 19 | 0 | 0 | 200 | 4 |
| 14 | 216-2 Maju | 1 | 0 | 0 | 350 | 7 |
| 15 | 217-8 Rosa | 1 | 0 | 0 | 250 | 5 |
| Σ hpg | | 61 | 0 | 0 | | |

p.d: Posdosificación

Cuadro 2. Grupo Nitroxinil: 10 mg/kg

| Código | Identificación | Hpg Día 0 | Hpg Día 15 p.d. | Hpg Día 30 p.d. | Peso (kg) | Dosis (mL) |
|--------|----------------|--------------|-----------------------|-----------------------|--------------|---------------|
| 1 | 210-6 | 12 | 0 | 0 | 480 | 14 |
| 2 | 810 | 4 | 0 | 0 | 500 | 15 |
| 3 | 211-18 | 6 | 0 | 0 | 460 | 14 |
| 4 | 212-3 | 4 | 0 | 0 | 500 | 14 |
| 5 | 212-4 | 5 | 0 | 0 | 550 | 16 |
| 6 | 212-26 | 3 | 1 | 2 | 650 | 19 |
| 7 | 213-14 | 4 | 0 | 0 | 520 | 15 |
| 8 | 806 | 2 | 0 | 0 | 600 | 18 |
| 9 | 30-C | 1 | 0 | 0 | 670 | 19 |
| 10 | 210-22 | 2 | 0 | 0 | 550 | 16 |
| 11 | Nora | 2 | 0 | 0 | 250 | 7.3 |
| 12 | Ghina | 2 | 0 | 0 | 380 | 11 |
| 13 | Lena | 8 | 0 | 0 | 240 | 7.5 |
| 14 | 607 | 3 | 0 | 0 | 380 | 11 |
| 15 | Ana | 3 | 0 | 0 | 250 | 7.5 |
| Σ hpg | | 61 | 1 | 2 | | |

p.d: posdosificación

Anexo 3. Análisis estadístico

Prueba Binomial para la eficacia del Clorsulón y de Nitroxinil en el control de *F. hepatica* en vacunos del establo La Victoria-UNC.

a. Prueba Binomial para la eficacia del Clorsulón

Hipótesis nula: La eficacia del Clorsulón más Ivermectina frente a *Fasciola hepatica* en vacunos del Establo la Victoria – Universidad Nacional de Cajamarca , valle de Cajamarca es menor al 90%

Hipótesis alternativa: La eficacia del Clorsulón más Ivermectina frente a *Fasciola hepatica* en vacunos del Establo la Victoria – Universidad Nacional de Cajamarca, valle de Cajamarca es igual o mayor al 90%

Resultado. Rechazo la hipótesis nula y concluyo que la eficacia del Clorsulón más Ivermectina frente a *Fasciola hepatica* en vacunos del Establo la Victoria – Universidad Nacional de Cajamarca, valle de Cajamarca es igual o mayor al 90% a los 15 y 30 días posdosificación.

| | Category | N | Observed Prop. | Test Prop. | Exact Sig. (1-tailed) |
|-----------------------------|----------------------|----|----------------|------------|-----------------------|
| Eficacia al inicio | Grupo 1 No Eficaz | 15 | 1,0 | 0,90 | 0,206 |
| | Total | 15 | 1,0 | | |
| Eficacia a los quince días | Grupo 1 Eficaz | 15 | 1,0 | 0,90 | 0,206 |
| | Total | 15 | 1,0 | | |
| Eficacia a los treinta días | Grupo 1 Eficaz | 15 | 1,0 | 0,90 | 0,206 |
| | Total | 15 | 1,0 | | |

b. Prueba Binomial para la eficacia de Nitroxinil

Hipótesis nula: La eficacia del Nitroxinil frente a *Fasciola hepatica* en vacunos del Establo la Victoria – Universidad Nacional de Cajamarca, valle de Cajamarca es menor al 90%

Hipótesis alternativa: La eficacia del Nitroxinil frente a *Fasciola hepatica* en vacunos del Establo la Victoria – Universidad Nacional de Cajamarca, valle de Cajamarca es igual o mayor al 90%

Resultado. Rechazo la hipótesis nula y concluyo que la eficacia del Nitroxinil frente a *Fasciola hepatica* en vacunos del Establo la Victoria – Universidad Nacional de Cajamarca, valle de Cajamarca es igual o mayor al 90% a los 15 y 30 días.

| | Category | N° | Observed Prop. | Test Prop. | Exact Sig. (1-tailed) |
|-----------------------------|-------------------|----|----------------|------------|-----------------------|
| Eficacia al inicio | Grupo 1 No Eficaz | 15 | 1,0 | 0,90 | 0,206 |
| | Total | 15 | 1,0 | | |
| Eficacia a los quince días | Grupo 1 Eficaz | 14 | 0,9 | 0,90 | 0,549 |
| | Grupo 2 No Eficaz | 1 | 0,1 | | |
| | Total | 15 | 1,0 | | |
| Eficacia a los treinta días | Grupo 1 Eficaz | 14 | 0,9 | 0,90 | 0,549 |
| | Grupo 2 No Eficaz | 1 | 0,1 | | |
| | Total | 15 | 1,0 | | |