

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**Eficacia del levamisol en el control
de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus
domesticus*) infectados artificialmente
en la ciudad de Cajamarca, Perú**

T E S I S

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

Presentada por

Delia Zarela Zavala Chacón

Asesores

Dr. Juan de Dios Rojas Moncada

M. Cs. Cristian Angel Hoban Vergara

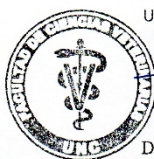
CAJAMARCA – PERÚ

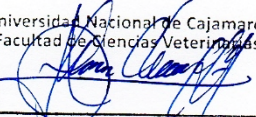
2024

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. **Investigador:** Delia Zarela Zavala Chacón
DNI: 74664367
Escuela Profesional: Medicina Veterinaria
2. **Asesores:** Dr. Juan de Dios Rojas Moncada y M.Cs. M.V. Cristian Angel Hoban Vergara
Facultad: Ciencias Veterinarias
3. **Grado académico o título profesional:** Título profesional
4. **Tipo de investigación:** Tesis
5. **Título de trabajo de investigación:** Eficacia del levamisol en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) infectados artificialmente en la ciudad de Cajamarca, Perú”
6. **Fecha de evaluación:** 17 de noviembre del 2024
7. **Software antiplagio:** Turnitin
8. **Porcentaje de informe de Similitud:** 0%
9. **Código documento:** oid:3117:406377753
10. **Resultado de la evaluación de similitud:** Aprobado

Fecha de emisión: 21 de noviembre del 2024



Universidad Nacional de Cajamarca
Facultad de Ciencias Veterinarias

Dr. Winder 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 ocho de noviembre del dos mil veinticuatro, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Veterinarias “**Cesar 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 levamisol en el control de *Ascaridia galii* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) infectados artificialmente en la ciudad de Cajamarca, Perú**”, asesorada por los docentes, **Dr. Juan de Dios Rojas Moncada** y **M.Cs. M.V. Cristian Ángel Hobán Vergara** y presentada por la Bachiller en Medicina Veterinaria: **DELIA ZARELA ZAVALA CHACÓN**.

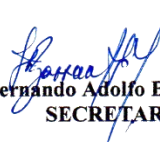
Acto seguido el presidente del Jurado procedió a dar por iniciada la sustentación y para los efectos del caso se invitó a la sustentante a exponer su trabajo.

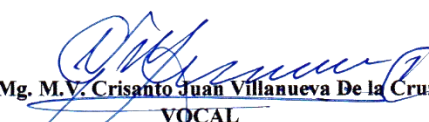
Concluida la exposición de la Tesis, los miembros del jurado calificador formularon las preguntas que consideraron convenientes, relacionadas con el trabajo presentado; asimismo, el presidente invitó al público asistente a formular preguntas concernientes al tema.

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 **DIECISIETE (17)**.

Siendo las doce horas del mismo día, el presidente del jurado calificador dio por concluido el proceso de sustentación.


Dr. Teófilo Severino Torrel Pajares
PRESIDENTE


M.Cs. M.V. Fernando Adolfo Barrantes Mejía
SECRETARIO


Mg. M.V. Crisanto Juan Villanueva De la Cruz
VOCAL


Dr. Juan de Dios Rojas Moncada
ASESOR


M.Cs. M.V. Cristian Ángel Hobán Vergara
ASESOR

Dedicatoria

A Dios, por iluminar mi camino en cada paso, por darme la fuerza, la sabiduría y la perseverancia necesaria para alcanzar este logro.

A mis padres, Teresa y Carlos, por sus enseñanzas y los valores que me han inculcado. Por su amor incondicional y apoyo constante.

A mis hermanos Turi y Karla, a mi abuela Delia, tíos, primos y familiares por su incondicional apoyo y amor. Por estar siempre a mi lado en cada paso de este camino.

Delia Zavala

Agradecimiento

Quiero agradecer profundamente a mis asesores: Dr. Juan de Dios Rojas Moncada, por sus valiosas enseñanzas teóricas y prácticas. Su constante orientación, tanto en la investigación como en la vida, y sus sabios consejos han sido invaluable. Su dedicación y compromiso con mi formación han dejado una huella imborrable en mi desarrollo académico y personal. Agradezco su paciencia, su tiempo y su esfuerzo, que me han motivado a superar los desafíos y lograr esta meta. Del mismo modo, quiero agradecer a mi segundo asesor, M.Cs. Cristian Angel Hoban Vergara, por su experta guía y constante apoyo han sido de inestimable valor para mí en este camino hacia la culminación de esta investigación.

A Darwin Paúl Guevara Ruiz, mi más sincero agradecimiento por su constante apoyo, comprensión y paciencia durante todo el desarrollo de este proyecto.

A Luis Antonio Vargas Rocha, Cesar Andreé Murga Moreno y Cristhian Fernando Bazán Nureña, les agradezco profundamente por todos sus valiosos consejos y orientaciones durante la realización de esta investigación.

Delia Zavala

Contenido

Dedicatoria	i
Agradecimiento	ii
Índice de tablas.....	v
Índice de figuras.....	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
INTRODUCCIÓN	1
MARCO TEÓRICO	2
1.1. Antecedentes de la investigación	2
Internacionales.....	2
1.2. Bases teóricas	4
1.2.1. <i>Gallus gallus domesticus</i>	4
1.2.2. Ascariidiasis en <i>Gallus gallus domesticus</i>	8
1.2.3. Levamisol	13
1.2.4. Infección artificial	17
1.3. Definición de términos básicos	20
MARCO METODOLÓGICO	21
2.1. Ubicación geográfica	21
2.2. Métodos de investigación.....	22
2.3. Diseño de la investigación	24
2.3.1. Primera etapa: Obtención e incubación de huevos de <i>Ascaridia galli</i>	24
2.3.2. Segunda etapa: Infección artificial de pollos con <i>Ascaridia galli</i>	27
2.3.3. Tercera etapa: Administración de tratamiento y recolección de muestras fecales	30
2.3.4. Cuarta etapa: Necropsia y examen coproparasitológico	31
2.3.5. Quinta etapa: Análisis de datos	32
2.4. Población, muestra y unidad de análisis	33
2.4.1. Población	33
2.4.2. Muestra	33
2.4.3. Unidad de análisis.....	33
2.5.1. Técnica para la observación de huevos de <i>Ascaridia galli</i> en las heces de las aves.....	34
2.5.2. Técnica para el conteo de huevos de <i>Ascaridia galli</i> en las heces de las aves	34
2.5.3. Protocolo de eutanasia, recolección y conteo de helmintos adultos en aves	35

2.6. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información	35
2.7. Aspectos éticos de la investigación.....	35
2.8. Equipos, materiales, insumos y otros	36
2.8.1. Equipos	36
2.8.2. Materiales de laboratorio	36
2.8.3. Materiales de campo.....	37
2.8.4. Material químico	37
2.8.5. Material biológico	37
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
3.1. Presentación de resultados	38
3.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados	40
3.4. Contrastación de la hipótesis.....	41
CONCLUSIONES	42
SUGERENCIAS.....	43
REFERENCIAS.....	44
ANEXOS.....	52
APÉNDICES	54

Índice de tablas

<i>Tabla 1. Clasificación de huevos de Ascaridia galli</i>	<i>27</i>
<i>Tabla 2. Eficacia clínica del levamisol en el control de Ascaridia galli en pollos (G. gallus domesticus) en Cajamarca, Perú, en el año 2024.</i>	<i>38</i>
<i>Tabla 3. Eficacia controlada del levamisol en el control de Ascaridia galli en pollos (G. gallus domesticus) en Cajamarca, Perú en el año 2024.....</i>	<i>39</i>
<i>Tabla 4. Datos de treinta pollos infectados artificialmente y la asignación a cada grupo</i>	<i>54</i>
<i>Tabla 5. Datos de veinte aves durante las fases de pretratamiento, postratamiento y sacrificio.....</i>	<i>55</i>

Índice de figuras

<i>Figura 1. Ubicación geográfica del laboratorio de Parasitología Veterinaria y Enfermedades Parasitarias y estancia de las aves.....</i>	21
<i>Figura 2. Cronología de eventos experimentales.....</i>	23
<i>Figura 3. Proceso de observación del desarrollo de A. galli de tubos muestra en días específicos.....</i>	26
<i>Figura 4. Obtención de A. galli de cada ave del grupo tratado.....</i>	52
<i>Figura 5. Obtención de A. galli de cada ave del grupo control.....</i>	52
<i>Figura 6. Proceso de obtención de huevos de A. galli.....</i>	56
<i>Figura 7. Identificación morfológica de A. galli.....</i>	57
<i>Figura 8. Características morfológicas en diferentes etapas del desarrollo de A. galli.....</i>	58
<i>Figura 9. Procedimiento de infección artificial de pollos con A. galli.....</i>	59
<i>Figura 10. Procedimiento de recolección de muestras fecales, administración de medicamento y análisis coproparasitológico.....</i>	60
<i>Figura 11. Proceso de necropsia y recolección de parásitos.....</i>	61
<i>Figura 12. Longitud de A. galli: hembra.....</i>	62
<i>Figura 13. Longitud de A. galli: macho.....</i>	62
<i>Figura 14. Longitud de A. galli: inmaduro.....</i>	63

Resumen

Ascaridia galli es un nematodo prevalente a nivel mundial en aves domésticas, entre las cuales afecta a gallinas ponedoras, pollos criados en traspatio y gallos de pelea causando impactos negativos en su producción y en la economía de los productores. El uso de antihelmínticos es esencial para su control. En esta investigación, se determinó la eficacia del levamisol en la ciudad de Cajamarca, Perú. Se siguieron las directrices de la WAAVP, infectando artificialmente 20 pollos con 210 huevos de *Ascaridia galli* en tres dosis, 36 días postinfección artificial se confirmó la presencia del parásito mediante análisis coproparasitológico. Diez pollos recibieron una dosis oral de levamisol (30 mg/kg) como tratamiento, mientras que los otros diez no fueron tratados. Se determinó la eficacia clínica por el porcentaje de reducción del recuento de huevos en las excretas, se recolectó muestras fecales en el día 0 (pretratamiento) y en el día 7 (postratamiento). Para determinar la eficacia controlada se calculó el porcentaje de reducción del recuento de parásitos mediante necropsia realizada siete días postratamiento. Demostrándose que la eficacia clínica fue 79,61% y la eficacia controlada de 64,71%, concluyéndose que levamisol presenta disminución en su eficacia en el control de *Ascaridia galli*.

Palabras clave: *Ascaridia galli*, eficacia, *Gallus gallus domesticus*, levamisol, nematodo.

Abstract

Ascaridia galli is a nematode prevalent worldwide in domestic birds, among which it affects laying hens, backyard chickens and fighting cocks, causing negative impacts on their production and on the producers' economies. The use of anthelmintics is essential for its control. In this research, the efficacy of levamisole was evaluated in the city of Cajamarca, Peru. The WAAVP guidelines were followed, artificially infecting 20 chickens with 210 *Ascaridia galli* eggs in three doses. 36 days post-artificial infection, the presence of the parasite was confirmed by coproparasitological analysis. Ten chickens received an oral dose of levamisole (30 mg/kg) as treatment, while the other ten were not treated. Clinical efficacy was determined by the percentage reduction of the egg count in the excreta. Fecal samples were collected on day 0 (pretreatment) and on day 7 (post-treatment). To determine the controlled efficacy, the percentage reduction of the parasite count was calculated by necropsy performed seven days post-treatment. It was shown that the clinical efficacy was 79.61% and the controlled efficacy was 64.71%, concluding that levamisole presents a decrease in its efficacy in the control of *Ascaridia galli*.

Keywords: *Ascaridia galli*, efficacy, *Gallus gallus domesticus*, levamisole, nematode

INTRODUCCIÓN

Ascaridia galli es un nematodo prevalente en aves a nivel global (1), teniendo como hospedador definitivo a las aves domésticas, la especie que se ve más afectada es *Gallus gallus domesticus*, se encuentra en las gallinas ponedoras, las aves criadas en traspatio y los gallos de pelea (2, 4), crianzas comunes a nivel mundial (5).

Ascaridia galli impacta negativamente a la productividad de las aves y afecta la economía de los criadores (6). Por lo tanto, resulta imperativo abordar el control de *Ascaridia galli* mediante el uso de antihelmínticos efectivos. El levamisol es un antihelmíntico, utilizado de manera continua durante más de medio siglo (7). Siendo la dosis recomendada en aves entre 18 y 30 mg/kg (8, 10).

La importancia de evaluar la eficacia del levamisol ha suscitado investigaciones a nivel mundial. Algunas de estas investigaciones han revelado una preocupante disminución en su eficacia en aves (11, 12). No obstante, en el contexto peruano, la ausencia de investigaciones en aves plantea una inquietud relevante.

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la eficacia clínica y controlada del levamisol en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) infectados artificialmente en la ciudad de Cajamarca, Perú. Se administró levamisol (30mg/kg) vía oral a un grupo de aves, mientras que otro grupo de aves no recibió tratamiento. La determinación de la eficacia clínica y controlada se realizó a través del cálculo del porcentaje de reducción del recuento de huevos en las excretas y del porcentaje de reducción del recuento de parásito, respectivamente.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de la investigación

Las infecciones artificiales son cruciales para entender cómo los parásitos afectan a los hospedadores y para propagar cepas específicas de nematodos con características particulares, un objetivo de esto es determinar la eficacia de los antihelmínticos. Desde 1954 se ha venido ejecutando la infección artificial de aves con el parásito *Ascaridia galli*, implementando anualmente protocolos meticulosos con el objetivo de asegurar la replicabilidad en la inducción de estas infecciones artificiales (13).

Internacionales

En el año 2022 en Australia, huevos de *Ascaridia galli* fueron obtenidos de parásitos adultos de pollos infectados de forma natural y cultivados. Se infectaron pollos de un día de edad por goteo con 600 huevos embrionados (larva enrollada) de *Ascaridia galli* en seis dosis, estos fueron agrupados en lotes de doce aves por tratamiento, determinados mediante el recuento de huevos en las excretas y el peso corporal como criterios de clasificación. Levamisol (28 mg/kg), administrado de forma oral, tanto individual como grupal. La evaluación de la eficacia se realizó a través de la reducción del recuento de parásitos y la disminución del recuento de huevos en las excretas. Se presentó mayor eficacia cuando se administró de manera individual, con un rango de eficacia que osciló entre el 87,7% y el 100% (14). En otra investigación realizada en el año 2021, los mismos autores reportaron

la eficacia del levamisol (28 mg/kg) administrado en dosis única de forma individual y grupal en el agua, mostrando eficacia del 99,1% y 96,4%, respectivamente (9).

En Irán en el año 2022, se infectaron veinticuatro patos de catorce días de edad con *Ascaridia galli* por goteo con 300 huevos con sonda hasta el buche. Los huevos se obtuvieron de lombrices obtenidas de aves infectadas naturalmente y cultivadas. Se mostró positividad ocho semanas después. Se administró levamisol (30 mg/kg) vía oral e intravenosa, el estudio se llevó a cabo mediante reducción del recuento de parásitos. Una semana después de la administración del fármaco se realizó el sacrificio y necropsia de las aves, el tratamiento ya sea por administración intravenosa u oral, redujo significativamente el recuento de parásitos adultos y obtuvo el valor óptimo de eficacia al 100% (15).

Se ha reportado baja eficacia del levamisol contra *Ascaridia galli*, como se evidenció en Irán en el año 2021 (11), las aves naturalmente infectadas, fueron distribuidas aleatoriamente en grupos de treinta individuos, se administró individualmente levamisol (16 mg/kg) como única dosis. La determinación de la eficacia se realizó mediante reducción del recuento de huevos en las excretas, tomando muestras fecales tanto antes del tratamiento como catorce días después de este. Los resultados revelaron una eficacia del 71,8%, indicando baja eficacia del levamisol. Sin embargo, en Estados Unidos en el año 2020 concluyeron que levamisol en el agua (8 mg/kg) por dos días tuvo una eficacia del 87%, demostrando mayor eficacia en comparación con el estudio previo, a pesar de administrar la mitad de la dosis (12).

1.2. Bases teóricas

1.2.1. *Gallus gallus domesticus*

Hace unos 120 millones de años, surgió el antepasado primordial de las gallinas, con la aparición de los dinosaurios, desde el *Sinosauroptryx* hasta el *Archaeopteryx*, marcando el cambio de reptil a ave. Este proceso requirió aproximadamente 70 millones de años (16).

El origen de la gallina doméstica (*Gallus gallus domesticus*), es *Gallus gallus bankiva*, proveniente del sudeste asiático (17), sin embargo, esto no es del todo concluyente. Los conquistadores fueron los responsables de introducir estas gallinas al continente americano hace 500 años, practicándose la avicultura de traspatio (18).

1.2.1.1. Clasificación taxonómica de las gallinas

- **Reino:** animal
- **Subreino:** metazoos
- **Tipo:** vertebrados
- **Clase:** ovíparo
- **Orden:** galliformes
- **Familia:** phasianidae
- **Género:** *Gallus*
- **Especie:** *Gallus*
- **Subespecie:** *Domesticus* (16)

1.2.1.2. Clasificación según el propósito de crianza

- **Gallinas ponedoras**

Las gallinas se seleccionan por su alta capacidad de producción de huevos. Las razas más populares son Leghorn y Rhode Island Red (19). Empiezan su producción a las 20 semanas de vida hasta los 2 años donde su producción disminuye (20).

- **Pollos de engorde**

Son criados para la producción eficiente de carne (19). En 1963, se tardaban 63 días para alcanzar 1,3 kg. Ahora, se puede lograr 1,6 kg en 30 días (21).

- **Pollos de doble propósito**

Resultado del cruce entre machos de engorde y hembras ponedoras, presentan un crecimiento moderado con eficacia limitada en la producción de carne y huevos. Su engorde dura alrededor de nueve semanas (22).

- **Gallinas criollas o locales**

Proporcionan seguridad alimentaria y una fuente de ingresos, tienen un peso corporal menor y producen menos carne y huevos que otras razas. Adaptadas a su entorno tras casi 500 años de selección natural (23), muestran un ciclo de cloquera de tres semanas y períodos de puesta de siete semanas (24).

- **Pollos criollos mejorados**

La carne de gallina en Perú, es muy valorada frente a la de pollo de engorde. Muestran comportamiento de cloquera a las cuarenta semanas, logran una producción de más del 80% por periodos de cuatro semanas (25). El cruce de razas exóticas con locales mejora las características y adaptación de las aves (26).

- **Gallos de riña o pelea**

Los pollos de riña se crían juntos hasta los 7 meses, luego se separan y se evalúan a los 10 meses. Las aves seleccionadas se preparan durante 15 a 19 meses, mientras que las hembras se mantienen en grupos (27). Los precios varían entre 100 y 800 dólares por macho y 100 a 500 dólares por hembras a más (28).

1.2.1.3. Tipo de crianza

- **Crianza en traspatio**

La agricultura familiar es clave para la subsistencia rural, proporcionando alimentos nutritivos y sostenibles cerca de los hogares. Es muy común este tipo de crianza en el mundo, aunque a menudo sufren enfermedades, parasitosis y desnutrición por la falta de higiene y bioseguridad (5).

- **Crianza comercial**

Crianza comercial de gallinas, con la capacidad de producir carne y huevos en grandes cantidades mediante alimentación balanceada y control sanitario riguroso. Existen varias formas de crianza: en jaulas, con espacio limitado, pero control sanitario facilitado; en piso, donde las aves tienen mayor libertad; extensiva, que permite acceso al aire libre para actividades naturales; y orgánica, que también ofrece acceso al aire libre, sin jaulas ni antibióticos sintéticos, y con alimentación de cultivos orgánicos (29,30).

1.2.1.4. Importancia alimenticia

- **Carne avícola**

La carne de ave es digestible, baja en grasa y colesterol, y rica en proteínas (20 g por cada 100 g). Además, es una buena fuente de fósforo, hierro, potasio y vitaminas del complejo B (31).

- **Huevos**

Los huevos son un elemento fundamental en la alimentación global, siendo consumidos en todas partes del mundo. Son considerados un alimento completo y esencial para la salud, son valorados por sus beneficios nutricionales, proporcionando un equilibrio óptimo de nutrientes esenciales (32).

1.2.1.5. Importancia económica mundial y nacional

El consumo global de carne de ave y huevos ha aumentado en los últimos años, esto radica por sus altos niveles de proteína (33). En Perú, la industria avícola es avanzada, con carne de ave de pollos de engorde y aves nativas, apreciadas por su sabor y características nutricionales (34). En 2023, el sector avícola representó el 26,5% del Valor Bruto de la Producción Agropecuaria, con la carne de aves contribuyendo con el 22,3% y los huevos el 4,2%. El consumo per cápita de huevos en Perú alcanzó 230 unidades al año, con una producción de 503,080 toneladas (35).

1.2.2. Ascariidiasis en *Gallus gallus domesticus*

1.2.2.1. Etiología

Ascaridia galli

1.2.2.2. Clasificación taxonómica de *Ascaridia galli*

- **Reino:** animalia
- **Filo:** nematoda
- **Clase:** secernentea
- **Orden:** ascaridida
- **Familia:** ascarididae
- **Subfamilia:** ascaridinae
- **Género:** *Ascaridia*
- **Especie:** *galli* (36)

1.2.2.3. Hospedadores definitivos

Ascaridia galli se halla en pavos, gansos, patos, gallinas de Guinea y aves silvestres, siendo el pollo el principal hospedador (37).

1.2.2.4. Distribución geográfica

La primera descripción de *Ascaridia galli* se realizó en Alemania. Actualmente se encuentra a nivel global en aves de corral, se adapta a climas templados, subtropicales y tropicales (37).

1.2.2.5. Morfología

- **Parásito adulto**

Ascaridia galli es el nematodo más grande en aves (38), los gusanos adultos son semitransparentes y presentan tres labios prominentes en la apertura oral (37). La hembra mide entre 72 y 116 mm (37), con un extremo posterior recto y una abertura anal ventral (1). El macho mide entre 51 y 76 mm, tiene una ventosa preanal, dos espículas cuya longitud es de 1- 2,4 mm (37), y el extremo posterior curvo y puntiagudo (1).

- **Huevos**

Los huevos de *Ascaridia galli* son ovalados, cáscara lisa y medidas de 73-92 por 45-57 μm , son similares en forma y apariencia a *Heterakis gallinarum* (37).

1.2.2.6. Ciclo biológico

Ascaridia galli presenta un ciclo de vida directo, involucra dos etapas; el parásito sexualmente maduro en el tracto gastrointestinal y el estadio infeccioso (L3) en forma de embrión resistente al medio ambiente (37), al ser ingeridos eclosionan en el duodeno, las larvas se liberan, introduciéndose en la mucosa laminar del intestino delgado, la duración de la fase histotrópica puede durar de 3 hasta 54 días. Las larvas (L4) luego regresan a la luz intestinal entre los 17 y los 30 días de edad. Los parásitos adultos residen en la luz del intestino a las 5 a 8 semanas postinfección, eliminando huevos (39), estos son expulsados en las heces. En el suelo se desarrolla la larva dentro del huevo en 10 o más días. Ocasionalmente las lombrices de tierra pueden transmitirlos, la principal ruta de transmisión es la ingestión directa por las aves.

1.2.2.7. Patogenia

Ascaridia galli, puede ocasionar obstrucción parcial o total del intestino delgado en infecciones graves. Tanto las larvas como los adultos dañan los epitelios, provocando atrofia, proliferación de células secretoras y adhesión de las vellosidades intestinales, ocasionando enteritis, enteritis hemorrágica o necrosis mucosa. Durante la fase histotrópica, se observa pérdida de sangre, disminución de glucosa en sangre y distensión frecuente de los uréteres (37).

1.2.2.8. Parasitismo ectópico

Ascaridia galli adulta puede desplazarse por la luz del intestino grueso y la cloaca, llegando hasta el oviducto, incorporándose al huevo de la gallina (37).

1.2.2.9. Signos y síntomas

Los signos y síntomas se evidencian en mayor magnitud en pollos de hasta tres meses. Incluyen ausencia de apetito, caída de alas, plumaje erizado, menor peso, baja producción de huevos, anemia, diarrea y mortalidad, además de picaje y canibalismo (40).

1.2.2.10. Impacto productivo

Ascaridia galli afecta la producción avícola generando pérdidas económicas de los criadores de aves doméstica, ya que este parásito además de generar problemas sanitarios y mortalidad, reduce la producción de huevo en el 24% (41, 42) y disminuye la masa de huevos (49,2 a 33,8 g) (41). Llegando a comprometer la calidad ya que se puede encontrar el parásito dentro del huevo (37).

1.2.2.11. Diagnóstico

- **Necropsia**

La fase adulta de *Ascaridia galli* es visible en el intestino delgado y permite pruebas directas. Sin embargo, las primeras etapas son difíciles de detectar y no se pueden identificar mediante el tamizado del contenido intestinal (3).

- **Examen coproparasitológico**

Las técnicas coprológicas evalúan la carga de parásitos intestinales. Existen exámenes cualitativos, como la flotación con solución saturada de azúcar (SSA), y exámenes cuantitativos, como la técnica modificada de McMaster y la Mini-FLOTAC (43).

- **PCR**

La prueba de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es más sensible que la flotación semicuantitativa, además, puede determinar la abundancia relativa de copias de ADN de *Ascaridia galli* en muestras fecales (44).

- **ELISA**

Para realizar el Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), se necesita recolectar suero o yema para medir los anticuerpos IgY específicos contra el parásito. Estudios han demostrado que estos anticuerpos se pueden detectar dos semanas después de inocular aves con huevos larvados de *Ascaridia galli* (45).

1.2.2.12. Tratamiento

Se utiliza antihelmínticos como bencimidazoles (fenbendazol, flubendazol), imidazotiazoles (levamisol, pirantel) y lactonas macrocíclicas (ivermectina) (11, 14).

1.2.3. Levamisol

El levamisol es un nematocida del grupo de los imidazotiazoles, originalmente comercializado como tetramisol, una mezcla racémica de dos isómeros ópticos: S (-) y R (+). El levamisol (levoisómero) tiene mayor actividad antihelmíntica, potencia y margen de seguridad (46).

El levamisol, se aprobó por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, ha sido empleado como inmunomodulador, coadyuvante en quimioterapia y fármaco antihelmíntico (47). Se utiliza ampliamente como antihelmíntico en ovinos, porcinos, caprinos, ganado vacuno y aves de corral. Es eficaz contra etapas adultas y larvarias de nematodos, pero menos efectivo contra larvas hipobióticas y no afecta a los huevos de los parásitos (46).

1.2.3.1. Características químicas

El nombre químico de levamisol es (S)-2,3,5,6-tetrahidro-6-fenilimidazol [2, 1-b] tiazol, cuya fórmula condensada es C₁₁H₁₃N₂S, y peso molecular de 204 Daltons (48).

1.2.3.2. Dosis recomendada

La dosis recomendada en aves es entre 18 y 30 mg/kg (8–10).

1.2.3.3. Mecanismo de acción

Levamisol es un agonista colinérgico (49) se absorbe a través de la cutícula del parásito y actúa sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina en los nematodos, ocasionando despolarización, parálisis espástica y expulsión. A concentraciones altas, también inhibe el fumarato reductasa, afectando el metabolismo energético, de manera similar a los benzimidazoles (50).

1.2.3.4. Dosis tóxica

El levamisol tiene un amplio margen de seguridad; en ratones, la dosis letal aproximada es de 368 mg/kg, mientras que las aves pueden tolerar dosis de hasta 2 g/kg sin efectos adversos (48).

1.2.3.5. Tiempo de retiro

La Unión Europea establece límites máximos de residuos de levamisol en 10 µg/kg para músculo, riñón y tejido adiposo, y 100 µg/kg para hígado en vacuno, ovino, porcino y ave (51). En pollos tratados con levamisol, los residuos caen por debajo de estos límites entre 3 y 18 días luego del tratamiento, dependiendo de la dosis (52, 53). Para los huevos, el tiempo de retiro es de 14 días con una dosis de 25 mg/kg, administrada en dos días consecutivos (10).

1.2.3.6. Vías de administración

El levamisol puede administrarse por vía oral, intrarruminal, intravenosa y subcutánea, esta última es la más biodisponible (46). Se administra en agua potable en criaderos comerciales, pudiendo generar subdosificación (9). En ganado bovino, su absorción es rápida, alcanzando la concentración máxima en sangre en dos a tres horas por vía oral, y es indetectable seis horas después (46).

1.2.3.7. Farmacocinética

Luego de ser administrado por vía oral en pollos, el levamisol se absorbe en el intestino, se distribuye por el cuerpo y puede acumularse en ovarios y oviductos. La unión a proteínas plasmáticas es baja, facilitando su distribución. Es metabolizado en el hígado y riñón, es excretado principalmente por la orina, con una vida media de 5-6 horas (54). Por vía intramuscular o subcutánea, su biodisponibilidad es tres veces mayor, alcanzando concentración máxima en plasma en 30 minutos y desapareciendo en 3-4 horas. En bovinos, la vida media plasmática es de 4-6 horas y en perros de 1- 4 horas; se elimina también por heces, leche y moco bronquial (48).

1.2.3.8. Potencial terapéutico en humanos

El levamisol fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos en 1991 como adyuvante del fluorouracilo para cáncer colorrectal, pero fue retirado del mercado en 1999 por

efectos adversos. Se utiliza como tratamiento de infecciones parasitarias, virales y bacterianas (55). A nivel internacional, se ha investigado su uso en diversas patologías, incluyendo el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, hepatitis B crónica, síndrome nefrítico, cáncer de mama, leucemia mieloide aguda, esclerosis lateral amiotrófica, lepra, aunque los resultados no han sido concluyentes (47, 55). Además, se ha utilizado en combinación con otros fármacos para tratar diversos trastornos dermatológicos, como verrugas resistentes, liquen plano y úlceras aftosas de la boca (55). El levamisol ha sido pionero en fármacos que fortalecen la inmunidad celular, avanzando la comprensión de las respuestas inmunitarias (56).

- **Mecanismo de acción como potencial terapéutico**

El levamisol es un agente inmunomodulador debido a su influencia en las células dendríticas y su capacidad para mejorar la liberación de citocinas como las interleucinas 12 y 10. También, ejerce una función antioxidante al fortalecer los sistemas redox celulares, como el glutatión, y las enzimas como el superóxido dismutasa y la catalasa, además de tener posibles efectos sobre enzimas asociadas al glutatión. En cuanto a su actividad antineoplásica, el levamisol presenta dos mecanismos: induce la apoptosis, detiene el ciclo celular y aumenta la adhesión de células endoteliales, y también posee

propiedades antiangiogénicas. Su efecto antiinflamatorio se atribuye a la inhibición del TNF-alfa y la interleucina 6 (57).

- **Efectos adversos**

Los efectos adversos del levamisol son leves y poco frecuentes e incluyen erupción cutánea, náuseas, calambres abdominales, alteración del gusto, alopecia, artralgia, un síndrome similar a la gripe y con poca frecuencia agranulocitosis (55).

1.2.4. Infección artificial

La instauración de la infección acontece por medio de la ingestión de los estadios infectivos, los cuales han sido manipulados por la intervención humana, mediante un cuidado especializado (58), una práctica en uso desde 1954 (13, 58). Los objetivos de las infecciones artificiales incluyen determinar la eficacia de los antiparasitarios, comprender el impacto de los parásitos en los hospedadores, probar nuevos antiparasitarios, estudiar la eficacia antiparasitaria en distintas etapas de desarrollo y propagar cepas específicas de parásitos (58, 59).

1.2.4.1. Obtención de huevos de *Ascaridia galli*

Existe tres formas de obtener huevos del parásito a estudiar para la infección artificial:

- **Excrementos del huésped**

Las muestras fecales frescas se mezclan y homogeneizan, se combinan con agua y se filtran a través de tamices de porosidad

progresivamente menor. La solución resultante se centrifuga con NaCl, se filtra nuevamente, y los huevos del parásito se lavan y recogen en una suspensión concentrada en agua destilada para su análisis (60).

- **Cultivo de parásitos adultos**

El material infeccioso se obtiene de parásitos adultos hembra de pollos naturalmente infectados, aislándolos del intestino delgado y enjuagándolos a través de tamices. Las hembras se cultivan en medio Roswell Park Memorial Institute (RPMI) a 37°C durante 3 días. Cada 24 horas, los medios con huevos de parásitos se recogen y centrifugan, los huevos concentrados se recolectan con pipetas de transferencia (61).

- **Alteración física de parásitos adultos hembra**

Las hembras de *Ascaridia galli* se cortan y exprimen para liberar los huevos. Luego, se eliminan los tejidos y los huevos se enjuagan a través de tamices con aberturas de malla específicas. Finalmente, los huevos se recolectan utilizando un tamiz de 36 µm (61, 62).

1.2.4.2. Medio de incubación de huevos de *Ascaridia galli*

Diversos estudios han utilizado medios como dicromato de potasio, formalina, ácido sulfúrico y agua durante 20 a 30 días, mostrando una mejora significativa con ácido sulfúrico 0,1 N (62–64). Sin embargo, el medio óptimo sigue en investigación y su selección depende de la disponibilidad local.

1.2.4.3. Forma de infección

La administración de huevos larvados a los pollos se puede realizar de diversas formas, como mediante el uso de una cánula esofágica, directamente en el pico o mediante inyección con aguja hipodérmica en el buche (65, 66).

1.2.4.4. Edad de infección de las aves

La edad del pollo es crucial para la infección; estudios recientes indican que los pollos más jóvenes, con un sistema inmunitario menos desarrollado, muestran mejores resultados. Por ello, la mayoría de los estudios actuales se realiza en pollos de un día de edad (58, 59).

1.2.4.5. Dosis

La infección artificial en pollos con huevos larvados puede realizarse de dos maneras: a) mediante una sola dosis alta, en la que se inocular un número específico de huevos en un solo día (67), b) utilizando dos o más dosis, también conocido como infección por dosis repetidas o por goteo en días diferentes, este último método es el más recomendado (58, 59).

1.2.4.6. Cantidad de huevos

En diversos estudios, emplearon entre 100 y 1000 huevos larvados para la inducción de infección artificial. Se ha observado que, en general, existe una relación inversa entre la dosis de huevos y la tasa de establecimiento de *Ascaridia galli*, indicando que una mayor dosis

puede disminuir la tasa de establecimiento (59, 67).

1.3. Definición de términos básicos

Aislamiento. Para la presente investigación, aislamiento es la obtención de parásitos adultos, mediante la separación física de los mismos del contenido intestinal mediante tamizaje.

Carga parasitaria. Estima la cantidad de parásitos en un organismo mediante la determinación de su índice de fecundidad (68), expresada en huevos por gramo de heces.

Eficacia. Implica la ejecución de un tratamiento, intervención o procedimiento médico en condiciones ideales y controladas, administrada de manera altamente estandarizada (69).

Eficacia controlada. Análisis comparativo de recuentos de parásitos adultos en grupos emparejados y asignados aleatoriamente, analizando la disparidad entre individuos tratados y aquellos no medicados (58).

Eficacia clínica. Medida en que un tratamiento, intervención o procedimiento médico demuestra ser efectivo en condiciones controladas, determinado a través de estudios y ensayos clínicos (70).

Examen coproparasitológico. Permite determinar los agentes parasitarios causantes de enfermedades (71).

Monoxeno. Requiere de un solo huésped para completar el ciclo de vida (72).

CAPÍTULO II

MARCO METODOLÓGICO

2.1. Ubicación geográfica

La investigación se llevó a cabo en la ciudad de Cajamarca y en el Laboratorio de Parasitología Veterinaria y Enfermedades Parasitarias de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca, distrito, provincia y región de Cajamarca, Perú (Figura 1).

El Laboratorio de Parasitología Veterinaria y Enfermedades Parasitarias, se ubica dentro del Campus universitario de la Universidad Nacional de Cajamarca, presenta una latitud de $-7,1681$ y longitud de $-78,4938$. El ambiente para la estancia de las aves durante el estudio se encuentra ubicado en la latitud de $-7,1634$ y longitud de $-78,5166$ (Figura 1).

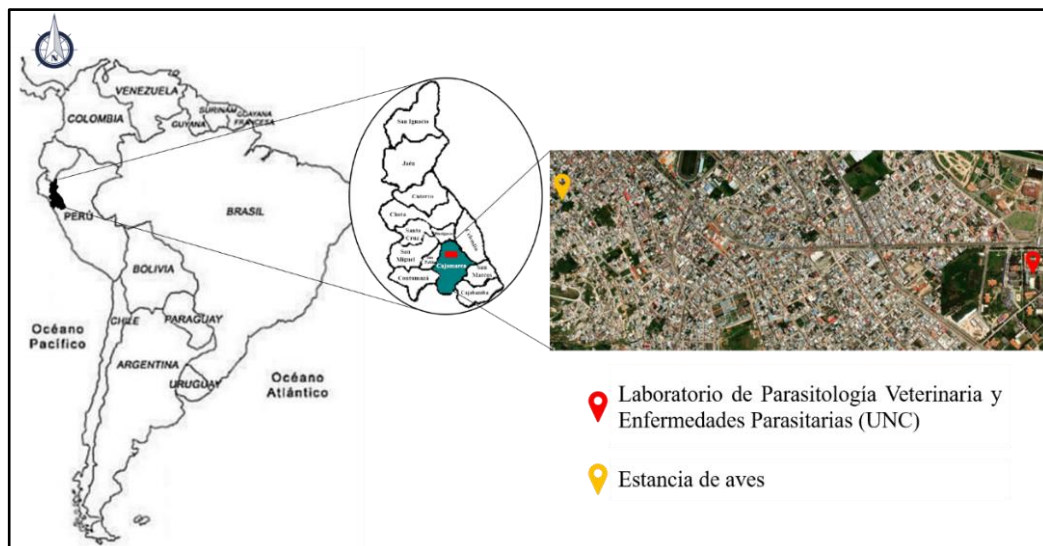


Figura 1. Ubicación geográfica del laboratorio de Parasitología Veterinaria y Enfermedades Parasitarias y estancia de las aves.

Condiciones meteorológicas

Cajamarca, presenta las siguientes características climatológicas y geográficas*.

- Altitud: 2749,53 m s. n. m.
- Humedad relativa promedio anual: 75%
- Temperatura máxima promedio anual: 22,4°C
- Temperatura mínima promedio anual: 7,5 °C
- Precipitación Anual: 768 mm

2.2. Métodos de investigación

La investigación se realizó siguiendo las pautas establecidas por la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP), también conocida por su traducción al inglés como World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, para verificar la eficacia de antiparasitarios en aves (58).

Se infectaron artificial a 20 pollos de 15 días de edad (negativos a nematodos mediante examen coproparasitológico) criados en cautiverio, se administró 210 huevos infectivos de *Ascaridia galli* por ave, en tres dosis a lo largo de una semana que se obtuvieron a partir del cultivo de parásitos adultos hembras provenientes de gallinas infectadas de manera natural (61). Para verificar que los pollos se han infectado con este parásito se realizó exámenes coproparasitológicos a partir de las cinco semanas del inicio de la infección incluyendo en el estudio a las aves que presenten más de 100 huevos por gramo (HPG). Se tuvo dos grupos de trabajo,

*Fuente: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología Cajamarca (73).

mediante diseño experimental se asignó a cada ave de acuerdo a la carga parasitaria formando grupos homogéneos; en el grupo de tratamiento, se suministró levamisol (Milverm[®] 4%, laboratorio: Reana, N° de Lote: 2041823) a una dosis de 30 mg/kg, conforme a la información previa que sugiere su eficacia en pollos (*Gallus gallus domesticus*) (9, 10), el grupo control no recibió tratamiento. En el grupo tratado, la recolección de heces ocurrió en dos momentos: antes del tratamiento y siete días después del tratamiento.

Estas recolecciones se llevaron a cabo con el propósito de determinar el porcentaje de reducción del recuento de huevos en las excretas (74), el mismo día posterior a la última recolección de heces se realizó el sacrificio de todas las aves con el fin de determinar el porcentaje de reducción de recuento de parásitos (58). Los datos obtenidos se anotaron en fichas (Apéndice 1 y 2). Estos procedimientos permitieron llevar a cabo la determinación de la eficacia clínica y controlada del levamisol respectivamente.

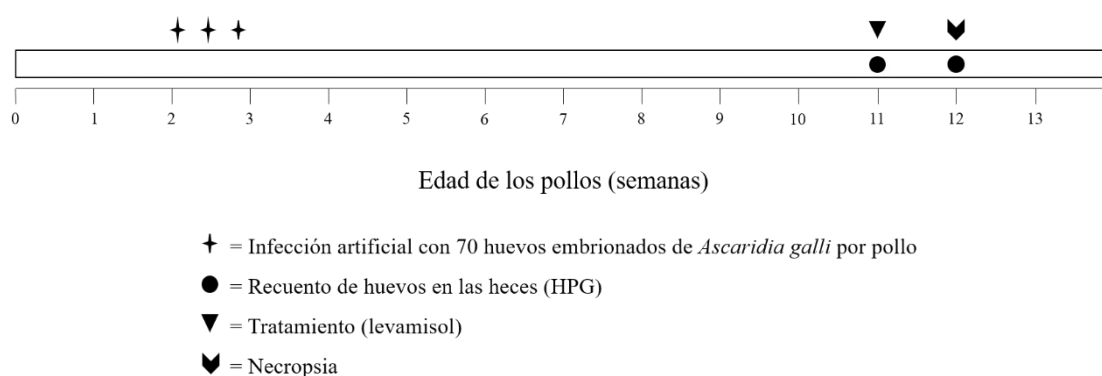


Figura 2. Cronología de eventos experimentales para la determinación de la eficacia del levamisol en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*).

2.3. Diseño de la investigación

El estudio constó de 5 etapas:

2.3.1. Primera etapa: Obtención e incubación de huevos de *Ascaridia galli*

Los huevos de *Ascaridia galli* destinados a la infección artificial de los pollos fueron obtenidos a través del cultivo de parásitos adultos hembras provenientes de pollos infectados naturalmente (66) de un criadero de traspatio con reporte positivo a este parásito. El procedimiento se observa en el Apéndice 3.

La eutanasia del animal se realizó de acuerdo a las normas de Bienestar Animal y al Código de Ética de la Universidad Nacional de Cajamarca, Capítulo IV, Artículo 10 sobre el empleo de animales para las investigaciones (75). Se llevó a cabo esta práctica, utilizando la técnica de dislocación cervical, posteriormente a la muerte del ave, se extrajo desde la molleja hasta el recto, limpiando el mesenterio y abriendo el intestino longitudinalmente. Con la mano apretada se recolectaron y depositaron los parásitos adultos en placas Petri, se identificó a las hembras adultas mediante su morfología (Apéndice 4), presentando las hembras una longitud de 72 - 116 mm y el extremo posterior recto con abertura anal ubicada ventralmente, en contraste, los machos miden alrededor de 51 - 76 mm, exhiben una ventosa preanal y dos espículas iguales de 1 - 2,4 mm de largo, el extremo posterior curvo y punteagudo (1, 37), se seleccionó solo a los parásitos adultos hembras.

Los parásitos adultos, fueron lavados con cloruro de sodio al 0,9% (Ecoflac®) en placas Petri, luego se transfirieron con hisopos estériles (extremo de algodón, cuerpo de madera y longitud de 15 cm) a tubos Falcon con faldón de 50 mL con medio Roswell Park Memorial Institute (RPMI) + antibiótico y antimicótico (estreptomicina, penicilina y anfotericina B) + Suero Fetal Bovino (SFB) al 5%, durante siete días se mantuvieron en incubación a 37 °C hasta que se observó ausencia de movimiento; cada 12 horas, el medio se transfirió a otro tubo Falcon de 50 mL, tratando de que los parásitos permanezcan en el primer tubo, añadiendo inmediatamente nuevo medio RPMI, las lombrices fueron llevadas a incubación nuevamente; a continuación, el medio de cultivo obtenido se dejó sedimentar por cinco minutos y luego se decantó, para de esta manera obtener los huevos y posteriormente agregar agua destilada y volver a decantar cada cinco minutos hasta obtener un medio claro. Finalmente, al sedimento se añadió agua destilada con hipoclorito de sodio (0,5%), hasta obtener una solución de 35 mL, los tubos Falcon fueron envueltos con papel aluminio y rotulados con un número específico, fecha y hora de recolección para ser llevados a refrigeración a 4 °C.

Al día 4, en total se obtuvieron 8 tubos Falcon con sedimento de huevos de *Ascaridia galli*, estos se mantuvieron a 4°C hasta su uso. El día 5, se tomó una alícuota de 0,5 mL de los tubos Falcon de 50 mL que contenía los huevos sedimentados y estos fueron transferidos a crioviales cónicos de 5 mL. Ambos grupos de tubos, tanto los de 50 y 5 mL fueron protegidos usando papel aluminio y luego fueron incubados a temperatura constante de 25°C durante

21 días. Los crioviales de 5mL fueron abiertos cada 3 días como se muestra en la figura 3, hasta verificar que en su mayoría los huevos presentaban larvas y de esta manera asegurar la infección.

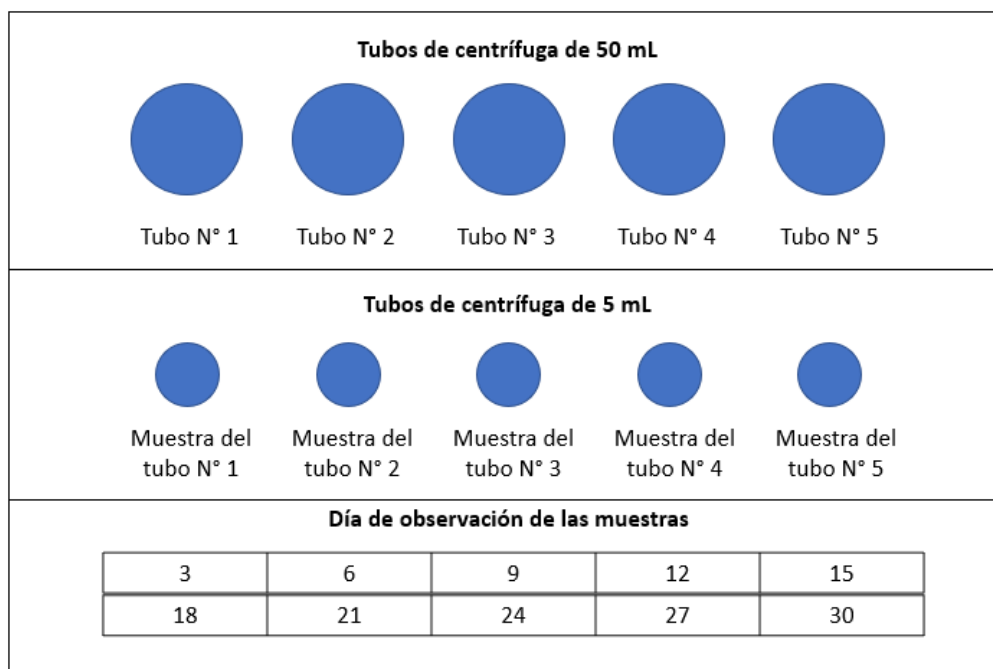


Figura 3. Proceso de observación del desarrollo de *Ascaridia galli* de tubos muestra en días específicos.

La observación de la evolución morfológica de los huevos se llevó a cabo de manera gradual, se realizó revisiones cada tres días desde el comienzo de la incubación, hasta que se logre identificar el desarrollo completo de la larva. Este proceso se llevó a cabo mediante la utilización de un microscopio binocular con objetivos de 10x y 40x, y se clasificó la morfología según las categorías preestablecidas por Tarbiat *et al.* (76) y Thapa *et al.* (77).

Tabla 1. Clasificación de huevos de *Ascaridia galli* (Apéndice 5).

Huevos no desarrollados	Etapas tempranas	Estadio vermiforme	Huevos embrionados (L3)	Huevo muerto
Única célula, ocupa casi la totalidad de la cáscara del huevo y presenta forma granulada.	Huevo en mitosis con presencia de dos células o más, sin manifestar signos de diferenciación.	Embrión inmóvil, parecido a un renacuajo, ocupa casi la totalidad del espacio capsular con una opacidad terminal notable.	Embriones enrollados, ocupa casi la totalidad del huevo.	<ul style="list-style-type: none"> • Masa intracapsular anormal. • Cáscara de huevo rota. • Masa embrionaria interna encogida.

La observación de huevos larvados en su mayoría se observó en el día 21. Un día antes de llevar a cabo la infección artificial, se seleccionaron y separaron 70 huevos larvados en microtubos de 2 mL utilizando un estereoscopio binocular y una micropipeta de transferencia de 50 μ L. Seguidamente, se procedió a realizar un segundo conteo de los huevos a través de un microscopio binocular con los objetivos de 10x y 40x para asegurar su morfología precisa de cada uno y el número exacto de infección. Posteriormente, se realizó la protección de los microtubos con papel aluminio y guardaron en refrigeración a 4 °C hasta el día de la infección artificial.

2.3.2. Segunda etapa: Infección artificial de pollos con *Ascaridia galli*

Se realizó el estudio de acuerdo con las pautas estándar de la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP), que menciona las directrices para determinar la eficacia de los antihelmínticos en aves de corral (58). El procedimiento se observa en el Apéndice 6.

Se obtuvieron 30 pollos de la línea criollos mejorados de un día de edad de una granja avícola, las aves fueron identificadas mediante la colocación de un precinto numerado en la pata derecha.

El alojamiento fue cuidadosamente mantenido para asegurar condiciones óptimas que promuevan el desarrollo saludable de las aves, durante los primeros 50 días, las aves se alojaron en grupo, en un área total de 10,5 m², dividida con un cerco de cartón de 70 cm en forma circular, proporcionando 0,08 m² por ave durante los primeros días. Se amplió gradualmente el espacio hasta alcanzar la totalidad del área designada. Se instalaron campanas calentadoras eléctricas hasta que las aves alcanzaron los 28 días de edad, durante la primera semana las campanas permanecieron encendidas las 24 horas del día, se fue reduciendo progresivamente el tiempo de funcionamiento en los días subsiguientes hasta su retirada total. Se proporcionó acceso libre a agua potable en bebederos tipo tolva. La alimentación se distribuyó en comederos tipo tolva, se fue cambiando por comederos y bebederos de mayor tamaño de acuerdo a la etapa de desarrollo de las aves. Durante las fases de inicio y crecimiento, se les proporcionó alimento concentrado, se utilizó la marca Pechugón®. Para la fase de mantenimiento, la dieta incluyó una combinación de Pechugón® (crecimiento) y maíz partido, se llevó a cabo un período de aclimatación de 14 días, durante el cual se supervisó de cerca la salud de las aves, así como su consumo de agua, alimentación, comportamiento y pesos.

Cada pollo con 15 días de edad se administró 70 huevos infectivos directamente en el pico mediante una pipeta Pasteur de 0,2 mL en los días 15, 18 y 21, sumando así un total de 210 huevos por ave. Este método por goteo se ha seleccionado por su idoneidad para lograr una infección más efectiva y precisa (58, 59).

Para que las hembras adultas de *Ascaridia galli* alcancen la madurez reproductiva y eliminen huevos a través de las heces del ave, se requieren entre 35 a 56 días (37). Por lo tanto, a los 50 días de edad los pollos se trasladaron a jaulas individuales (0,28 m²) hasta finalizar el estudio. En las jaulas, se recogieron los excrementos de las aves mediante la colocación de cartón y hojas de papel tamaño A4 en la base, de 7 a 10 a.m., ya que a esta hora la producción y expulsión de los huevos en las heces es máxima (78).

Las heces se recolectaron en bolsas plásticas debidamente identificadas y se evaluaron en el laboratorio en un plazo menor a 24 horas, repitiendo el proceso cada 7 días hasta detectar la presencia de huevos de *Ascaridia galli*. Una vez fueron positivos los resultados de los exámenes coproparasitológicos cualitativos, realizados mediante la técnica de flotación por concentración centrifugada SSA, se procedió a llevar a cabo exámenes coproparasitológicos cuantitativos utilizando la técnica modificada de McMaster INTA (79, 80). Los pollos considerados aptos para participar en el estudio, tuvieron al menos 100 HPG (58). La información fue registrada en una ficha (Apéndice 1).

2.3.3. Tercera etapa: Administración de tratamiento y recolección de muestras fecales

El antihelmíntico que se utilizó con nombre comercial fue Milverm[®] 4% (Laboratorio: Reana, N° de Lote: 2041823), cuyo principio activo es levamisol clorhidrato (4 g/100 mL), este producto se presenta en forma líquida, facilitando su administración directamente en el pico del ave, sin requerir preparación adicional (Apéndice 7.)

El tratamiento se llevó a cabo en un grupo formado por diez pollos (n=10), se administró en dosis de 30 mg/kg, de acuerdo con información previa que respalda su eficacia en pollos (*Gallus gallus domesticus*) (9, 10). En contraste, al grupo control (n=10) no se administró ningún tipo de tratamiento. La asignación de cada ave a su respectivo grupo se realizó considerando la carga parasitaria, con el objetivo de formar grupos homogéneos. En el grupo tratado, el mismo día de la administración del tratamiento se recolectó las heces de forma individual de 7 a 10 a.m., seguidamente, entre las 10 a 11 a.m., se pesaron las aves utilizando una balanza digital (Henkel, capacidad de 30 kg), estableciendo así la cantidad precisa de medicamento a administrar por cada ave. De acuerdo al peso se administró el medicamento, a las 12 a.m., en ayunas y directamente en el pico de las aves, utilizando jeringas de 1 ó 3 mL.

2.3.4. Cuarta etapa: Necropsia y examen coproparasitológico

Después de 7 días de administrar la dosis del antihelmíntico, se realizó la recolección de heces de las aves del grupo tratado, de 7 a 10 a.m., posterior a esto se realizó eutanasia a todos los pollos, para ello se retiró la comida a las aves 12 horas antes, este procedimiento se realizó de acuerdo a las normas de Bienestar Animal y al Código de Ética de la Universidad Nacional de Cajamarca, Capítulo IV, Artículo 10 sobre el empleo de animales para las investigaciones (75). El procedimiento se observa en el Apéndice 8.

Se realizó la técnica de dislocación cervical, luego de la muerte del animal se extrajo desde la molleja hasta el recto, limpiando el mesenterio y abriendo el intestino longitudinalmente. El contenido del intestino delgado con la mano apretada se fue depositando en un recipiente y lavando con la menor cantidad de agua de grifo posible, para luego pasarlos por un tamiz con una abertura de malla de 100 μm . El contenido se colocó en un recipiente desechable transparente de plástico con una capacidad de 1 L y separando los parásitos (Apéndice 9), identificando a que animal pertenece. Finalmente, se realizó el conteo de los parásitos (Anexo 1). La información fue registrada en una ficha (Apéndice 2).

2.3.5. Quinta etapa: Análisis de datos

2.3.5.1. Eficacia clínica: Reducción del recuento de huevos en las excretas

Se recolectaron muestra de heces del grupo tratado con levamisol, pretratamiento y el día del sacrificio, comparando el recuento de huevos (HPG), utilizando la técnica McMaster modificada INTA (79, 80), para que el antihelmíntico sea considerado eficaz, se requiere un resultado superior al 90% (81).

$$RRHE\%^* = \frac{MA^{**} \text{ (HPG pretratamiento)} - MA^{**} \text{ (HPG postratamiento)}}{MA^{**} \text{ (HPG pretratamiento)}} \times 100$$

* RRHE%: porcentaje de reducción del recuento de huevos en las excretas

**MA: media aritmética

2.3.5.2. Eficacia controlada: Reducción del recuento de parásitos

Se llevó a cabo el cálculo del conteo medio geométrico de parásitos, conforme a las directrices de la WAAVP (58), que establece la necesidad de comparar la cantidad de parásitos en aves de control con los presentes en aves tratadas.

$$RRP\%^* = \frac{MA^{**} \text{ (RP del grupo control)} - MA^{**} \text{ (RP del grupo tratado)}}{MA^{**} \text{ (RP grupo control)}} \times 100$$

*RRP%: reducción del recuento de parásitos

**MA: media aritmética

En este contexto, para que un antihelmíntico sea considerado eficaz, se requiere:

- Al menos 10 aves en el grupo control alberguen el parásito.
- El nivel de reducción sea $> 90\%$ según el grupo de tratamiento.
- Exista una probabilidad $> 95\%$ de que la carga media de parásitos (control versus tratado) sea diferente (usando datos transformados).

2.4. Población, muestra y unidad de análisis

2.4.1. Población

Treinta pollos (*Gallus gallus domesticus*) positivos a *Ascaridia galli*, infectados artificialmente en la ciudad de Cajamarca – Perú.

2.4.2. Muestra

Se trabajó con 20 pollos (*Gallus gallus domesticus*), de acuerdo con las pautas estándar de la WAAVP, positivos a *Ascaridia galli* (> 100 HPG) postinfección artificial, distribuidos en 2 grupos de 10 pollos, un grupo recibió tratamiento con levamisol y el otro grupo no recibió tratamiento siendo el grupo control.

2.4.3. Unidad de análisis

Heces e intestinos de pollos (*Gallus gallus domesticus*)

2.5. Técnicas e instrumentos de recopilación de información

2.5.1. Técnica para la observación de huevos de *Ascaridia galli* en las heces de las aves

Se utilizó la técnica de flotación por concentración centrifugada con SSA (82).

- Colocar aproximadamente 3 g de heces en un vaso.
- Agregar aproximadamente 20 mL de SSA (1280 g de azúcar rubia/L de agua) con densidad de 1,20 – 1,27, con una bagueta homogeneizar y filtrar.
- Colocar la solución filtrada en los tubos de prueba, llenar casi al borde del tubo y centrifugar a 1500 rpm por 3 minutos.
- Con la punta de una bagueta retirar el material flotado, colocar en la lámina portaobjetos, posicionar encima una laminilla cubreobjetos y observar en microscopio colocando el objetivo 4x, 10x y de ser necesario 40x.

2.5.2. Técnica para el conteo de huevos de *Ascaridia galli* en las heces de las aves

Se utilizó la técnica McMaster modificada INTA (79, 80).

- Pesar 3 g de heces y agregar 57 mL de SSA en un vaso descartable, homogeneizar la suspensión con una varilla de plástico y filtrar.
- Con una pipeta Pasteur se cargarán todas las cámaras con el líquido filtrado.
- Esperar 5 minutos y realizar el conteo en un microscopio óptico y observando con los objetivos de 4x ó 10x.
- La cantidad total de huevos se multiplicará por un factor correspondiente a 10.

2.5.3. Protocolo de eutanasia, recolección y conteo de helmintos adultos en aves

Se utilizó el protocolo de eutanasia establecido por la WAAVP (58), el cual menciona que se debe realizar de la siguiente manera:

- Se retira a las aves el alimento 12 horas antes de la eutanasia.
- Se puede utilizar los métodos de eutanasia más comunes en aves de corral como la dislocación cervical o asfixia con dióxido de carbono.
- Se extrae el intestino del ave, desde la molleja hasta el recto.
- Se abre longitudinalmente el intestino y el ciego, recogiendo con la mínima cantidad necesaria de agua de grifo, extrayendo con la mano apretada para que todo el contenido se desplace y lograr recolectar.
- El contenido recogido se lava sobre un tamiz número 18 (abertura de 1000 μm) lavando con agua con rocío suave, tibio y fino. El residuo se lava a contracorriente en un recipiente oscuro, los ascáridos maduros se cuentan y se separan.
- Los parásitos obtenidos de cada animal se conservan con formalina o etanol/alcohol o en congelación.

2.6. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

2.6.1. Organización de la información

Se utilizó el aplicativo Excel (Microsoft Office Professional Plus 2019).

2.7. Aspectos éticos de la investigación

Se trabajó con animales por lo que todo el estudio fue diseñado para respetar el bienestar animal y causar el menor estrés posible según lo estipulado el Código de Ética para la Investigación Científica en la Universidad Nacional de Cajamarca en el Artículo 10 (75).

2.8. Equipos, materiales, insumos y otros

Para llevar a cabo esta investigación, se empleó lo siguiente:

2.8.1. Equipos

- Cámara McMaster modificada INTA
- Centrífuga
- Estereoscopio
- Incubadora
- Microscopio binocular
- Micropipeta 50 μ l
- Refrigerador

2.8.2. Materiales de laboratorio

- Alcohol 70°
- Bata de laboratorio
- Cooler de Tecnopor
- Cuaderno de laboratorio
- Detergente
- Gradilla
- Gradilla para microtubos
- Guantes de látex
- Hisopos de algodón
- Jabón líquido antibacterial
- Lapicero
- Microtubos de 2 mL
- Papel aluminio
- Papel toalla
- Pipeta Pasteur de 0,2 mL
- Pipeta Pasteur de 3 mL
- Placa Petri de plástico
- Termómetro de mercurio
- Tips de 200 μ L
- Crioviales de 5 mL
- Tubos Falcon de 50 mL

2.8.3. Materiales de campo

- Alimento balanceado para pollos
- Alcohol 70°
- Balanza digital (Henkel, capacidad de 30 kg)
- Bebedores tipo tolva de 1, 3 y 5 L de capacidad
- Bolsas de polietileno
- Botas impermeables para campo
- Campanas calentadoras eléctricas
- Cartón, rollo (0,8 x 7,5 m)
- Cascarilla de arroz
- Comederos tipo tolva de 1, 3 y 5 kg de capacidad
- Cuaderno de campo
- Guantes de látex
- Hojas bond A4
- Jaulas
- Jeringa de 1 mL
- Lapicero
- Mameluco de campo
- Papel toalla
- Plumón de tinta indeleble
- Precintos con numeración
- Recipiente desechable transparente de plástico

2.8.4. Material químico

- Antibiótico y antimicótico (estreptomicina, penicilina y anfotericina B) (Sigma-Aldrich®)
- Agua estéril para inyección (Medifarma®)
- Hipoclorito de sodio (Clorox®)
- Levamisol (Milverm[®] 4%, laboratorio: Reana, N° de Lote: 2041823)
- Medio RPMI 1640 (Sigma-Aldrich®)
- NaCl al 0,9% (Medifarma®)
- Suero Fetal Bovino (SFB) al 5%

2.8.5. Material biológico

- Pollos (*Gallus gallus domesticus*)
- Parásitos (*Ascaridia galli*)
- Huevos de *Ascaridia galli*

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Presentación de resultados

Se determinó la eficacia clínica del levamisol en el control del parásito *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) en Cajamarca, Perú. Se realizó el recuento de huevos (HPG) en el grupo tratado, utilizando la técnica McMaster modificada INTA. Los datos presentados en la siguiente tabla muestran el HPG de las aves antes de la administración de levamisol y siete días después del tratamiento. Los resultados indican que levamisol presentó una eficacia clínica del 79,61%.

Tabla 2. Eficacia clínica del levamisol en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) en Cajamarca, Perú, en el año 2024.

Nº	HPG Pretratamiento	HPG Postratamiento
1	130	0
2	160	0
3	160	0
4	340	130
5	150	110
6	170	0
7	140	0
8	360	120
9	340	60
10	110	0
Total	2060	420
DS*	98,68	57,12
Eficacia (%)		79,61

*DS: desviación estándar (Anexo 2)

Se determinó la eficacia controlada del levamisol a *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) en Cajamarca, Perú. En esta evaluación, se comparó la cantidad de parásitos del grupo control y del grupo tratado, cuyos datos se presentan en la siguiente tabla. Los resultados revelaron una eficacia controlada del 64,71%.

Tabla 3. Eficacia controlada del levamisol en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) en Cajamarca, Perú en el año 2024.

N°	Parásitos adultos e inmaduros (<i>Ascaridia galli</i>)	
	Grupo control	Grupo tratado
1	2	4
2	7	2
3	2	2
4	2	1
5	3	1
6	4	1
7	3	0
8	5	1
9	3	0
10	3	0
Total	34	12
DS*	1,58	1,14
Eficacia (%)	64,71	

*DS: desviación estándar (Anexo 2)

3.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados

La crianza de aves domésticas es común en Perú, sin embargo, no existen estudios sobre la evaluación de antihelmínticos en esta especie. La presente investigación determinó la eficacia del levamisol en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*). Los resultados muestran que levamisol tuvo una eficacia clínica del 79,61% y una eficacia controlada del 64,71%; lo cual indican que no es eficaz contra *Ascaridia galli*, según como lo estipula la WAAVP debido a que la eficacia fue menor al 90%.

Nuestros resultados obtenidos, concuerdan con otros estudios que han documentado la disminución de la eficacia del levamisol en el control de *Ascaridia galli*, en diferentes contextos geográficos. Como en Irán, levamisol mostró una eficacia clínica del 71,8% (11), del mismo modo, en Estados Unidos se reportó una insuficiente eficacia de 87% (12). Ambos estudios se realizaron en aves infectadas naturalmente, con una población de estudio mayor a 30 animales por grupo, determinando la eficacia mediante la comparación del HPG de los grupos tratados y del control.

La menor eficacia clínica obtenida en Irán (71,8%) comparada con la presente investigación (79,61%), podría deberse a que se administró la mitad de la dosis establecida del levamisol (16 mg/kg frente a 30 mg/kg). De manera similar ocurrió en Estados Unidos, reportando una eficacia disminuida de 87% cuando utilizaron una dosis de 8 mg/kg en dos días consecutivos, vía de administración fue oral, diluida en agua y de forma grupal. Estos resultados pueden deberse al uso de la dosis mínima indicada o podría tratarse de la aparición del fenómeno de resistencia.

No obstante, los resultados obtenidos difieren con los estudios realizados en Australia, reportaron una eficacia clínica >97% y una eficacia controlada >95,2% (14). Algo similar aconteció en otro estudio realizado por Feyera *et al.*, obteniendo una eficacia clínica >99% y una eficacia controlada >96,4% (9). Así como también, en Irán se reportó 100% de eficacia de levamisol en el control de *Ascaridia galli* mediante infección artificial, usando una dosis terapéutica de 30 mg/kg vía oral (15). Estos datos indican una óptima eficacia en el control de *Ascaridia galli*.

3.4. Contrastación de la hipótesis

La hipótesis alternativa planteada fue rechazada, debido a que la eficacia del levamisol evaluada mediante la reducción del recuento de huevos en las excretas (eficacia clínica) y mediante la reducción del recuento de parásitos obtenidos por necropsia (eficacia controlada) fue menor al 90% en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) infectados artificialmente en la ciudad de Cajamarca, Perú.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

- La eficacia del levamisol en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) infectados artificialmente en la ciudad de Cajamarca, Perú, fue inferior al 90%.
- La eficacia clínica del levamisol en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) infectados artificialmente en la ciudad de Cajamarca, Perú, fue del 79,61%.
- La eficacia controlada del levamisol en el control de *Ascaridia galli* en pollos (*Gallus gallus domesticus*) infectados artificialmente en la ciudad de Cajamarca, Perú, fue del 64,71%.

CAPÍTULO V

SUGERENCIAS

- Investigar la eficacia de otros principios activos en el control de *Ascaridia galli* en aves domésticas.
- Investigar molecularmente la resistencia antihelmíntica de *Ascaridia galli* frente al levamisol.

REFERENCIAS

1. Lalchhandama, K. On the structure of *Ascaridia galli*, the roundworm of domestic fowl. *Science Vision*. 2010;10(1): 20–30. <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=43905c381ba46a53b1aa20e757b3d16443dea6f0>
2. Taylor, M.A., Coop, R.L., Wall, R.L. *Veterinary Parasitology*. Fourth Edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2016.
3. Hoglund, J., Daş, G., Tarbiat, B., Geldhof, P., Jansson, D.S., Gauly, M. *Ascaridia galli* - An old problem that requires new solutions. *International Journal for Parasitology*. 2023;23: 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2023.07.003>.
4. Carrisosa, M., Jin, S., McCrea, B.A., Macklin, K.S., Dormitorio, T., Hauck, R. Prevalence of select intestinal parasites in alabama backyard poultry flocks. *Animals*. 2021;11(4): 939. <https://doi.org/10.3390/ani11040939>.
5. Hamilton-West, C., Rojas, H., Pinto, J., Orozco, J., Hervé-Claude, L., Urcelay, S. Characterization of backyard poultry production systems and disease risk in the central zone of Chile. *Research in Veterinary Science*. 2012;93(1): 121–124. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.06.015>.
6. Vizcarra, M.J. *Prevalencia de ascaridiosis (Ascaridia galli y Heterakis gallinarum) en gallos de pelea (Gallus gallus domesticus) en el distrito de Socabaya, Arequipa - Perú*. [Arequipa, Perú]: Universidad Católica Santa María; 2021.
7. Janssen, P.A.J. The Levamisole Story. In: *Progress in Drug Research*. Birkhäuser Basel; 1976. p. 347–383. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-7094-8_11.
8. Cruthers, L.R., Al-Khateeb, G.H., Hansen, M.F. Efficacy of Levamisole (Tramisol®) in Drinking Water Against Some Nematodes of Chickens. *Proceedings of the Oklahoma Academy of Science*. 1975;55: 119–121.
9. Feyera, T., Ruhnke, I., Sharpe, B., Elliott, T., Shifaw, A., Walkden-Brown, S. Comparative therapeutic efficacies of oral and in-water administered levamisole, piperazine and fenbendazole against experimental *Ascaridia galli* infection in chickens. *Veterinary Parasitology*. 2021;298. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109514>.
10. Kolanović, B.S., Bilandžić, N., Varenina, I., Luburić, Đ.B., Varga, I., Cvetnić, L., Benić, M., Cvetnić, Ž., Lugomer, M.D., Pavliček, D., Šušković, J., Kos, B. Estimation of the Withdrawal Time of Levamisole in Eggs after Oral Administration to Laying Hens. *Journal of Food Protection*. 2018;81(10): 1627–1634. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-194>.

11. Saemi, A., Kalidari, G.A., Borji, H. Anthelmintic efficacy of fenbendazole and levamisole in native fowl in northern Iran. *Parasites and Vectors*. 2021;14(1): 1–8. <https://doi.org/10.1637/0005-2086-64.4.556>.
12. Yazwinski, T.A., Tucker, C., Wray, E., Cauble, R. Distribution of Four Parasitic Helminth Species in One Pen-Free, Egg-Laying Housing Facility, and the Corresponding Efficacy of Nutraceutical and Pharmaceutical Administrations. *Avian Diseases*. 2020;64(4): 556–560. <https://doi.org/10.1637/0005-2086-64.4.556>.
13. Hansen, M.F., Olson, L.J., Ackert, J.E. Improved techniques for culturing and administering ascarid eggs to experimental chicks. *Experimental Parasitology*. 1954;3(5): 464–473. [https://doi.org/10.1016/0014-4894\(54\)90042-9](https://doi.org/10.1016/0014-4894(54)90042-9).
14. Feyera, T., Sharpe, B., Elliott, T., Shifaw, A.Y., Ruhnke, I., Walkden-Brown, S.W. Anthelmintic efficacy evaluation against different developmental stages of *Ascaridia galli* following individual or group administration in artificially trickle-infected chickens. *Veterinary Parasitology*. 2022;301(October 2021): 109636. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109636>.
15. Abouhosseini, M., Poźniak, B., Mostafavi, N., Seyedeh, T., Salehi, A., Youssefi, M.R. Pharmacokinetics and therapeutic efficacy of levamisole in *Ascaridia galli* experimentally infected ducks. *Veterinary Parasitology*. 2022;312(August): 2–6. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2022.109838>.
16. Navarro, A.G. Filogenia y clasificación de las aves. *Ciencias*. 1988;
17. Perotti, R.M. *Gallus domesticus y la industria avícola*. 1985.
18. Andrade-Yucailla, V., Isuiza, L., Ramírez, A., Viamonte, V.I., Sánchez, J., Andrade-Yucailla, S., Toalombo, P., Vargas-Burgos, J.C. Phenotypical description of backyard hens (*Gallus domesticus*) of the original people Kichwa of Sarayaku in Ecuadorian Amazonia. *Actas Iberoamericanas de Conservación Anima*. 2017; 263–269.
19. Barber, J., Daly, J., Rutland, C., Hauber, M., Cawthray, A. Evolution and domestication. In: *The Chicken: A Natural History*. Princeton and Oxford; 2018. p. 14–21.
20. Instituto de Estudios del Huevo. *El gran libro del huevo*. Madrid: Everest; 2009.
21. Grashorn, M.A. Requerimientos nutricionales de los pollos de engorde con diferente capacidad de crecimiento. *Selecciones avícolas*. 2017; 24–28.
22. Mueller, S., Taddei, D., Albiker, D., Kreuzer, M., Siegrist, R., Messikommer, R., Gangnat, I. Growth, carcass, and meat quality of 2 dual-purpose chickens and a layer hybrid grown for 67 or 84 D compared with slow-growing broilers. *J. Appl. Poultry Res.* 2020;29: 185–196. <https://doi.org/10.1016/j.japr.2019.10.005>.

23. Rodríguez, J.C., Allaway, C.E., Wassink, G.J., Segura J.C., Rivera, T. Estudio de la Avicultura de traspatio en el municipio de Dzununcán, Yucatán. *Veterinaria México*. 1996;27: 215–219.
24. Paredes, M., Romero, A., Torres, M., Vallejos, L., Mantilla, J. Crecimiento y comportamiento reproductivo de la gallina criolla de huevos con cáscara verde de la provincia de Chota, Cajamarca. *Rev Inv Vet Perú*. 2019;30(2): 733–744. <https://doi.org/10.15381/rivep.v30i2.16070>.
25. Palomino, D.C. *Evaluación productiva y económica de gallinas criollas en postura en una crianza vivencial en el predio Hualaria, Alis – Yauyos*. [Huancayo, Perú]: Universidad Nacional del Centro; 2015.
26. Kakhki, R.A.M., Shouldice, V.L., Price, K.R., Moats, J., Kiarie, E.G. n-3 fatty acids fed to ISA brown and Shaver white breeders and their female progeny during rearing: Impact on egg production, eggshell, and select bone attributes from 18 to 42 weeks of age. *Poultry Science*. 2020;99: 3959–3970. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2020.03.061>.
27. PEREZ, E. *Su Majestad El Gallo de Pelea*. Editoriales Privadas. México; 1999.
28. Melendez, F. *Caracterización de criadores de gallos de riña en Huánuco 2016*. 2016.
29. Commission of the European Communities (CEC) Council Directive 1999/74/EC. Laying down minimum standards for the protection of laying hens. *Official J. Eur.* 1999; 53–57.
30. Chambers, J., Zaheer, K., Akhtar, H., Abdel-Aal, E.S.M. Chicken Eggs. In: *Egg Innovations and Strategies for Improvements*. Elsevier Inc.; 2017. p. 3–11. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800879-9.00001-9>.
31. Instituto de nutrición de Centro América y Panamá (INCAP). Tabla de Composición de Alimentos de Centroamérica. In: *Organización panamericana de la salud (OPS)*. 2nd ed. Guatemala: INCAP/OPS; 2012. p. 128.
32. Singh, V.P., Pathak, V., Akhilesh, K.V. Modified or enriched eggs: a smart approach in egg industry: a review. *Am. J. Food Technol.* 2012;7: 266–277. <https://doi.org/10.3923/ajft.2012.266.27>.
33. Magdelaine, P., Spiess, M.P., Valceschini, E. Poultry meat consumption trends in Europe. *World's Poultry Science Journal*. 2008;64: 53–64. <https://doi.org/10.1017/S0043933907001717>
34. Paredes, M., Raico, F. Productive performance of genetically different hen crossbreeds in peruvian andes. *Spermova*. 2021;11(1): 24–31. <https://doi.org/10.18548/aspe/0009.04>.
35. Inoñán, H., León, C. *Producción y comercialización de producto avícolas*. SIEA; 2023.

36. Schrank. *Filocollis anatis*. <https://www.gbif.org/species/102167181> [Consultado el 13 de abril de 2024].
37. Permin, A., Hansen, J. Epidemiology, diagnosis and control of poultry parasites. *FAO Animal Health Manual*. 1998;4: 24–9.
38. Shohana, N.N., Rony, S.A., Ali, M.H., Hossain, M.S., Labony, S.S., Dey, A.R., Farjana, T., Alam, M.Z., Alim, M.A., Anisuzzaman. *Ascaridia galli* infection in chicken: Pathobiology and immunological orchestra. *Immun Inflamm Dis*. 2023;11(9): 1–11. <https://doi.org/10.1002/iid3.1001>.
39. Permin, A., Hansen, J. Nematodes of the digestive tract. In: *Epidemiology, diagnosis and control of poultry parasites*. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 1998. p. 24–29.
40. Gauly, M., Duss, C., Erhardt, G. Influence of *Ascaridia galli* infections and anthelmintic treatments on the behaviour and social ranks of laying hens (*Gallus gallus domesticus*). *Vet. Parasitol.* 2007;146(3–4): 271–280. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.03.005>.
41. Sharma, N., Hunt, P.W., Hine, B.C., McNally, J., Sharma, N.K., Iqbal, Z. Effect of an artificial *Ascaridia galli* infection on egg production, immune response, and liver lipid reserve of free-range laying hens. *Poultry Science*. 2018;97(2): 494–502. <https://doi.org/10.3382/ps/pex347>.
42. Dahl, C., Permin, A., Christensen, J.P., Bisgaard, M., Muhairwa, M.A., Petersen, K.M.D., Poulsen, J.S.D., Jensen, A.L. The effect of concurrent infections with *Pasteurella multocida* and *Ascaridia galli* on free range chickens. *Vet. Microbiol.* 2002;86: 313–324. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(02\)00015-9](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(02)00015-9).
43. Capello, P., Arce, A., Barbieri, A., Alvarez, F., Lozina, L. Estudio comparativo entre las técnicas de McMaster modificada INTA y Mini Flotac para el conteo de huevos de nematodos en materia fecal de equinos. *Agrarias. UNLZ*. 2020;7(4): 17–24. <http://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/53951>
44. Tarbiat, B., Enweji, N., Baltrusis, P., Halvarsson, P., Osterman-Lind, E., Jansson, D.S., Höglund J. A novel duplex ddPCR assay for detection and differential diagnosis of *Ascaridia galli* and *Heterakis gallinarum* eggs from chickens feces. *Vet. Parasitol.* 2021;296(109499). <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109499>.
45. Stehr, M., Grashorn, M., Dannenberger, D., Tuchscherer, A., Gauly, M., Metges, C.C., Daş, G. Resistance and tolerance to mixed nematode infections in relation to performance level in laying hens. *Vet. Parasitol.* 2019;275: 108925. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.108925>.
46. Lara, D.M. Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. *Corpoica-Ceisa*. 2003;4(1): 55–71. https://doi.org/10.21930/rcta.vol4_num1_art:14.

47. Chang, O., Osterloh, J., Thomas, J. Levamisole: A Dangerous New Cocaine Adulterant. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2010;88(3): 408–411. <https://doi.org/10.1038/clpt.2010.156>.
48. Dimova, C., Stirk, P.M.R. *Farmacología Veterinaria*. 2019.
49. Lanusse, C.E., Prichard, R.K. Relationship between pharmacological properties and clinical efficacy of ruminant anthelmintics. *Veterinary Parasitology*. 1993;49: 123–158. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(93\)90115-4](https://doi.org/10.1016/0304-4017(93)90115-4).
50. Booth, N., Macdonald, I. *Farmacología y terapéutica veterinaria*. Primera. Zaragoza, España.: Ed. Acribia S.A.; 1996.
51. European Commission. Council regulation on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. *J. Eur. Union*. 2010;15: 1–72.
52. Xu, J., Xiao, S., Dong, W., Sui, K., Cao, J., Diao, W., Zhang, J. Determination of levamisole residue in animal livers by two liquid-liquid extraction steps-gas chromatography-mass spectrometry. *Chin. J. Chromatogr.* 2012;30: 922–925. <https://doi.org/10.3724/sp.j.1123.2012.04030>.
53. Ciucă, V.C., Rusănescu, C.O., Safta, V.V. Research on the Removal of Levamisole Residues in Bovine, Ovine, Caprine, Porcine and Poultry Tissues. *Separations*. 2022;9: 261. <https://doi.org/10.3390/separations9090261>.
54. EL-Kholy, H., Kemppainen, B., Ravis, W., Hoerr, F. Pharmacokinetics of levamisole in broiler breeder chickens. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 2006;29: 49–53. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2006.00710.x>.
55. Scheinfeld, N., Rosenberg, J.D., Weinberg, J.M. Levamisole in Dermatology: a review. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2004;5: 97–104. <https://doi.org/10.2165/00128071-200405020-00004>.
56. Renoux, G. The General Immunopharmacology of Levamisole. *Drugs*. 1980;20(2): 89–99. <https://doi.org/10.2165/00003495-198020020-00001>.
57. Chandy, M.L., Soman, C., Kumar, S.P., Kurup, S., Jose, R. Understanding molecular mechanisms in multivariant actions of levamisole as an anti-helminthic, anti-inflammatory, antioxidant, anti-neoplastic and immunomodulatory drug. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2016;28(4): 354–357. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2016.03.004>
58. Yazwinski, T.A., Höglund, J., Permin, A., Gauly, M., Tucker, C. World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): Second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in poultry. *Veterinary Parasitology*. 2022;305: 11. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2022.109711>.

59. Feyera, T., Shifaw, A.Y., Ruhnke, I., Sharpe, B., Elliott, T., Walkden-Brown, S.W. *Ascaridia galli* challenge model for worm propagation in young chickens with or without immunosuppression. *Veterinary Parasitology*. 2022;301: 109624. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109624>.
60. Tarbiat, B., Rahimian, S., Jansson, D.S., Halvarsson, P., Höglund, J. Developmental capacity of *Ascaridia galli* eggs is preserved after anaerobic storage in faeces. *Veterinary Parasitology*. 2018;255: 38–42. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.03.025>.
61. Feyera, T., Ruhnke, I., Sharpe, B., Elliott, T., Campbell, D.L.M., Walkden, B. Viability and development of *Ascaridia galli* eggs recovered in artificial media followed by storage under different conditions. *Journal of Helminthology*. 2020;94: 1–9. <https://doi.org/10.1017/S0022149X2000084X>.
62. Rahimian, S., Gaulty, M., Daş, G. Embryonation ability of *Ascaridia galli* eggs isolated from worm uteri or host faeces. *Veterinary Parasitology*. 2016;215: 29–34. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.10.026>.
63. Permin, A., Pearman, M., Nansen, A., Bisgaard, M., Frandsen, F. An investigation on different media for embryonation of *Ascaridia galli* eggs. *Helminthologia*. 1997;34(2): 75–79.
64. Shifaw, A.Y., Ruhnke, I., Elliott, T., Sharpe, B., Feyera, T., Walkden-Brown, S.W. *Ascaridia galli* eggs obtained from fresh excreta, worm uteri or worms cultured in artificial media differ in embryonation capacity and infectivity. *Veterinary Parasitology*. 2022;310: 109792. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2022.109792>.
65. Daş, G., Kaufmann, F., Abel, H., Gaulty, M. Effect of extra dietary lysine in *Ascaridia galli*-infected grower layers. *Vet. Parasitol.* 2010;170(3–4): 238–43. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.02.026>.
66. Sharma, N., Hunt, P.W., Hine, B.C., Swick, R.A., Sharma, N.K., Ruhnke, I. *Ascaridia galli* Challenge Model in Laying Hens. *The Journal of Advances in Parasitology*. 2017;4(3): 41–46. <http://dx.doi.org/10.17582/journal.jap/2017/4.3.41.46>.
67. Permin, A., Bojesen, M., Nansen, P., Bisgaard, M., Frandsen, F., Pearman, M. *Ascaridia galli* populations in chickens following single infections with different dose levels. *Parasitol Res.* 1997;83: 614–617. <https://doi.org/10.1007/s004360050306>.
68. Aires U of B. *Glosario Parasitológico*. Glosario Parasitológico - Facultad de Medicina UBA. p. 1–4. https://www.google.com/search?q=carga+parasitaria+definición+pdf&rlz=1C1CHZN_esPE936PE936&oq=carga+parasitaria+definición+pdf&aqs=chrome.69i59j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8 [Consultado el 1 de septiembre de 2023].

69. Revicki, D.A., Frank, L. Pharmacoeconomic evaluation in the real world. Effectiveness versus efficacy studies. *Pharmacoeconomics*. 1999;15: 423–434. <https://doi.org/10.2165/00019053-199915050-00001>.
70. Lippi, G., Mattiuzzi, C. The biomarker paradigm: Between diagnostic efficiency and clinical efficacy. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2015;125(4): 282–288. <https://doi.org/10.20452/pamw.2788>.
71. Torrel, T., Rojas-Moncada, J. *Atlas de Parasitología Veterinaria*. Primera. Cajamarca, Perú: Martínez Compañón Editores S.R.L.; 2017.
72. Gosling, P.J. *Dictionary of Parasitology*. Taylor & Francis Group; 2005.
73. SENAMHI. *Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú*. Pronóstico del tiempo para Cajamarca. en: <https://www.senamhi.gob.pe/main.php?dp=cajamarca&p=pronosticometeorologico> [Consultado el 5 de julio de 2024].
74. Coles, G.C., Bauer, C., Borgsteede, F.H.M., Geerts, S., Klei, T.R., Taylor, M., Waller, P.J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. 1992;44: 35–44. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90141-u](https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90141-u).
75. Universidad Nacional de Cajamarca. *Artículo 10*. Resolución de Consejo Universitario. p. 5. <http://transparencia.unc.edu.pe/Documentos/ObtenerArchivo?codigo=0000000227> [Consultado el 2 de septiembre de 2023].
76. Tarbiat, B., Jansson, D., Höglund, J. Environmental tolerance of free-living stages of the poultry roundworm *Ascaridia galli*. *Veterinary Parasitology*. 2012;209(1–2): 101–107. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.01.024>.
77. Thapa, S., Thamsborg, S.M., Meyling, N.V., Dhakal, S., Mejer, H. Survival and development of chicken ascarid eggs in temperate pastures. *Parasitology*. 2017;1243(1252). <https://doi.org/10.1017/S0031182017000555>.
78. Wongrak, K., Gauly, M., Daş, G. Diurnal fluctuations in nematode egg excretion in naturally and in experimentally infected chickens. *Veterinary Parasitology*. 2015;208: 195–203. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.01.020>.
79. Fiel, C., Steffan, P., Ferreyra, D. *Diagnóstico de las parasitosis más frecuentes de los rumiantes*. Primera. REDVET. Buenos Aires; 2011. https://www.aavld.org.ar/publicaciones/Manual_Diagnostico_final.pdf
80. Whitlock, H. Some modifications of the McMaster helminth egg-counting technique and apparatus. *Sci Ind Res*. 1948;21: 177–180.

81. Pook, J., Power, M.L., Sangster, N.C., Hodgson, J.L., Hodgson, D.R. Evaluation of tests for anthelmintic resistance in cyathostomes. *Vet. Parasitol.* 2002;106: 331–343. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(02\)00093-6](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(02)00093-6).
82. Foreyt, W.J. Diagnostic parasitology. In: *Veterinary Parasitology Reference Manual Fifth Edition*. Fifth. Ames, Iowa: Blackwell publishing; 2001. p. 3–8.

ANEXOS

Anexo 1. *Ascaridia galli* obtenidos del intestino delgado de pollos, 68 días postinfección artificial mediante necropsia



Figura 4. Obtención de *Ascaridia galli* de cada ave del grupo tratado



Figura 5. Obtención de *Ascaridia galli* de cada ave del grupo control

Anexo 2. Valores estadísticos descriptivos

2.1. Eficacia clínica

Estadístico	Pretratamiento	Postratamiento
Media	206	42
Error estándar	31,21	18,06
Límite inferior	135,41	1,14
Límite superior	276,59	82,86
Mediana	160	0
Varianza	9737,78	3262,22
Desv. Estándar	98,68	57,12
Mínimo	110	0
Máximo	360	130
Rango	250	130

2.2. Eficacia controlada

Estadístico	Grupo control	Grupo tratado
Media	3,40	1,20
Error estándar	0,50	0,36
Límite inferior	2,27	0,39
Límite superior	4,53	2,01
Mediana	3,00	1,00
Varianza	2,49	1,29
Desv. Estándar	1,58	1,14
Mínimo	2	0
Máximo	7	4
Rango	5	4

APÉNDICES

Apéndice 1. Cuadro de la recopilación de datos para la inclusión o exclusión de animales al estudio y asignación de grupos

Tabla 4. Datos de treinta pollos infectados artificialmente y la asignación a cada grupo

N°	Análisis coproparasitológico cualitativo			Análisis coproparasitológico cuantitativo (HPG)	Grupo (GT)(GC)
	Fecha				
	23/4/2024	30/4/2024	06/5/2024	31/5/2024	
	N° de días postinfección artificial				
	23	30	36	61	
1	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	140	GC
2	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	130	GT
3	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	160	GT
4	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	160	GC
5	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	160	GT
6	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	340	GT
7	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	150	GT
8	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	150	GC
9	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	160	GC
10	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	150	GC
11	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	320	GC
12	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	170	GT
13	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	140	GT
14	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	150	GC
15	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	220	GC
16	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	360	GT
17	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	420	GC
18	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	340	GT
19	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	190	GC
20	Negativo	Negativo	<i>Ascaridia galli</i>	110	GT

HPG: huevos de parásitos por gramo de materia fecal, GT: grupo tratado, GC: grupo control

Apéndice 2. Cuadro de recolección de datos de pollos seleccionados en el estudio

Tabla 5. Datos de veinte aves durante las fases de pretratamiento, postratamiento y sacrificio

N°	HPG Día 0 (31/05/2024)	HPG Día 7 (07/06/2024)	Peso (g)	Dosis (mL) 30 mg/kg	N° de <i>Ascaridia galli</i>	<i>Ascaridia galli</i>		
						Hembra	Macho	Inmaduro
Grupo tratado con levamisol								
1	130	0	450	0,34	4	0	4	0
2	160	0	730	0,55	2	0	2	0
3	160	0	890	0,67	1	0	1	0
4	340	130	790	0,59	1	1	0	0
5	150	110	700	0,53	1	1	0	0
6	170	0	720	0,54	1	0	1	0
7	140	0	870	0,65	0	0	0	0
8	360	120	750	0,56	1	1	0	0
9	340	60	710	0,53	1	1	0	0
10	110	0	850	0,64	0	0	0	0
Total	2060	420	-	-	12	4	8	0
Grupo control								
1	140	130	950	-	2	1	1	0
2	160	140	530	-	7	1	3	3
3	150	180	715	-	2	1	1	0
4	160	210	670	-	2	1	1	0
5	150	120	830	-	3	1	1	1
6	320	340	550	-	4	2	2	0
7	150	170	720	-	3	1	2	0
8	220	330	885	-	5	2	2	1
9	420	410	710	-	3	2	1	0
10	190	210	700	-	3	1	2	0
Total	2060	2240	-	-	34	13	16	5

Apéndice 3. Proceso para la obtención e incubación de huevos de *Ascaridia galli*

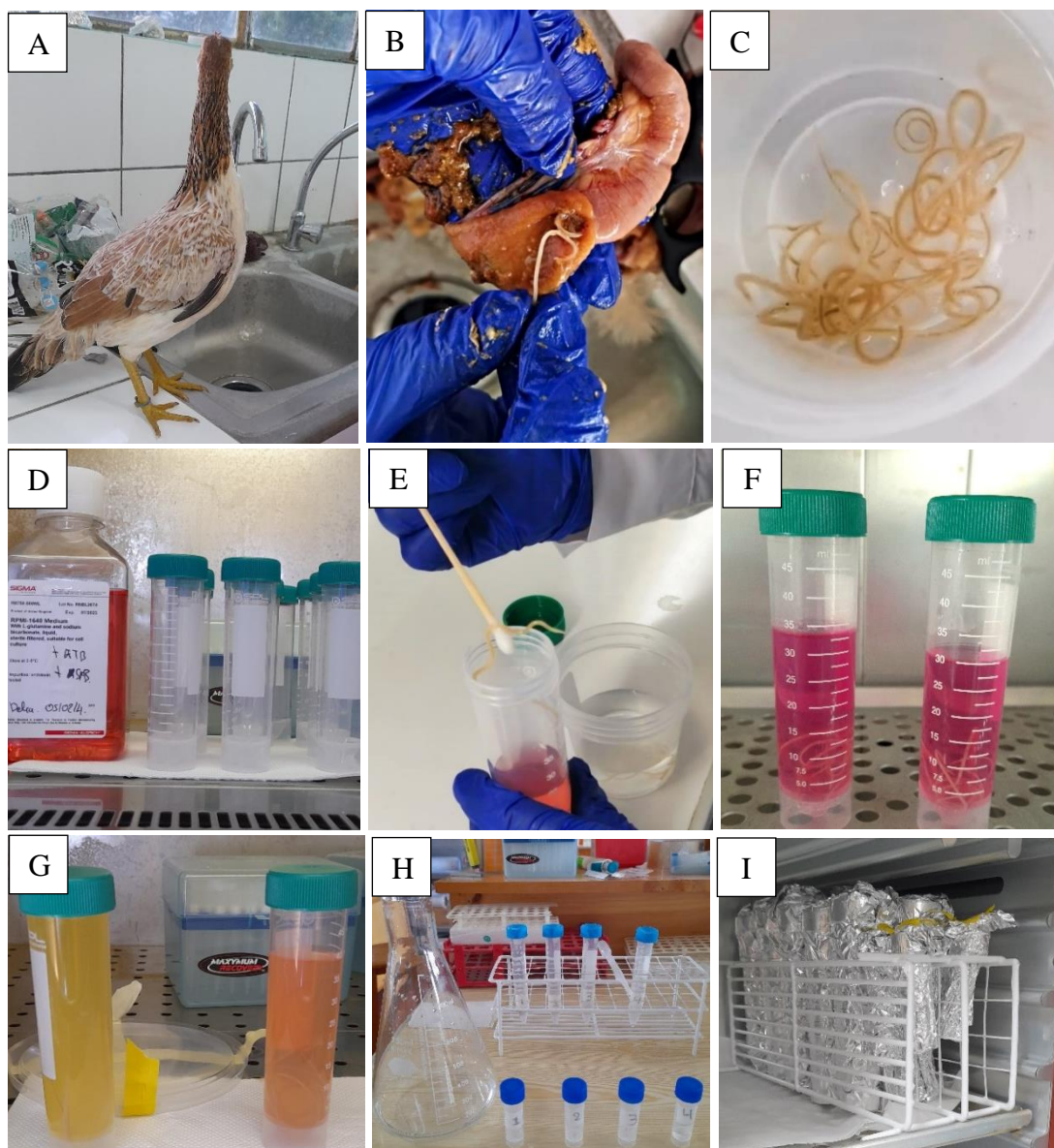


Figura 6. Proceso de obtención de huevos de *Ascaridia galli*. A: gallina sacrificada infectada naturalmente con Ascarididos. B: extracción de *Ascaridia galli* del intestino delgado (yeyuno e íleon). C: lavado de *Ascaridia galli* con cloruro de sodio al 0,9%. D: preparación de medio Roswell Park Memorial Institute (RPMI) + antibiótico y antimicótico + Suero Fetal Bovino (SFB). E: transferencia de *Ascaridia galli* a tubos Falcon de 50 mL con medio. F: incubación de hembras adultas de *Ascaridia galli* a 37 °C. G: cambio de medio cada 24 horas durante 5 días. H: extracción de muestras en crioviales de 5 mL. I: incubación de los huevos de *Ascaridia galli* a 25 °C.

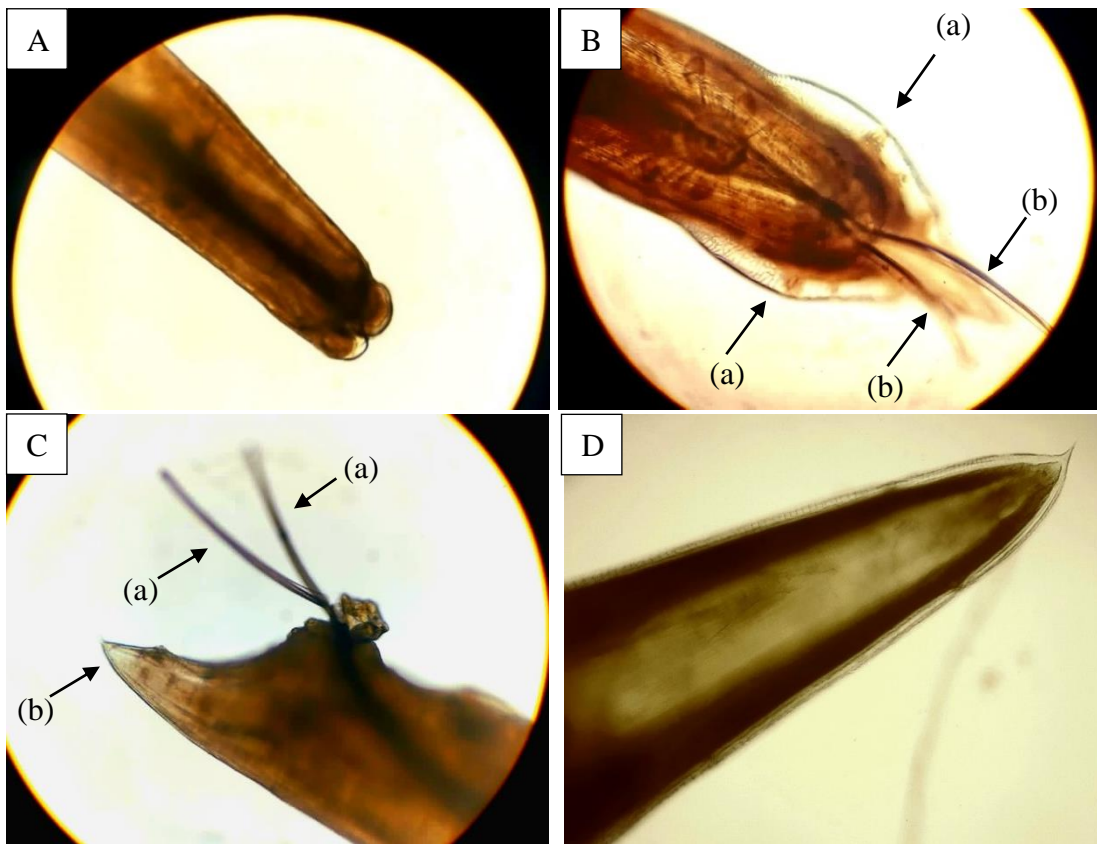
Apéndice 4. Sexado de *Ascaridia galli*

Figura 7. Identificación morfológica de *Ascaridia galli*. A: extremo anterior formado por tres labios separados. B: macho, extremo posterior vista ventral, (a): alas caudales, (b): espículas. C: macho, extremo posterior vista lateral, (a): dos espículas, (b) terminación puntiaguda. D: hembra: extremo posterior recto y ovalado.

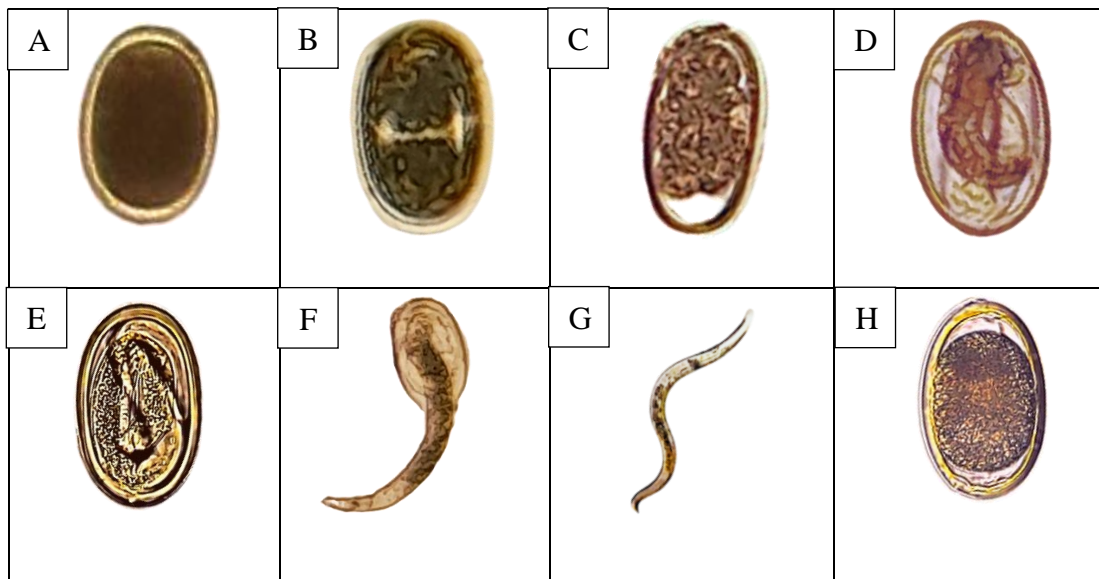
Apéndice 5. Proceso del desarrollo del huevo de *Ascaridia galli*

Figura 8. Características morfológicas en diferentes etapas del desarrollo de *Ascaridia galli* (aumento 10X). A: huevo sin desarrollo. B y C: etapa temprana (mitosis). D: estadio vermiforme. E: huevo embrionado. F: larva saliendo del huevo. G: larva fuera del huevo. H: huevo muerto.

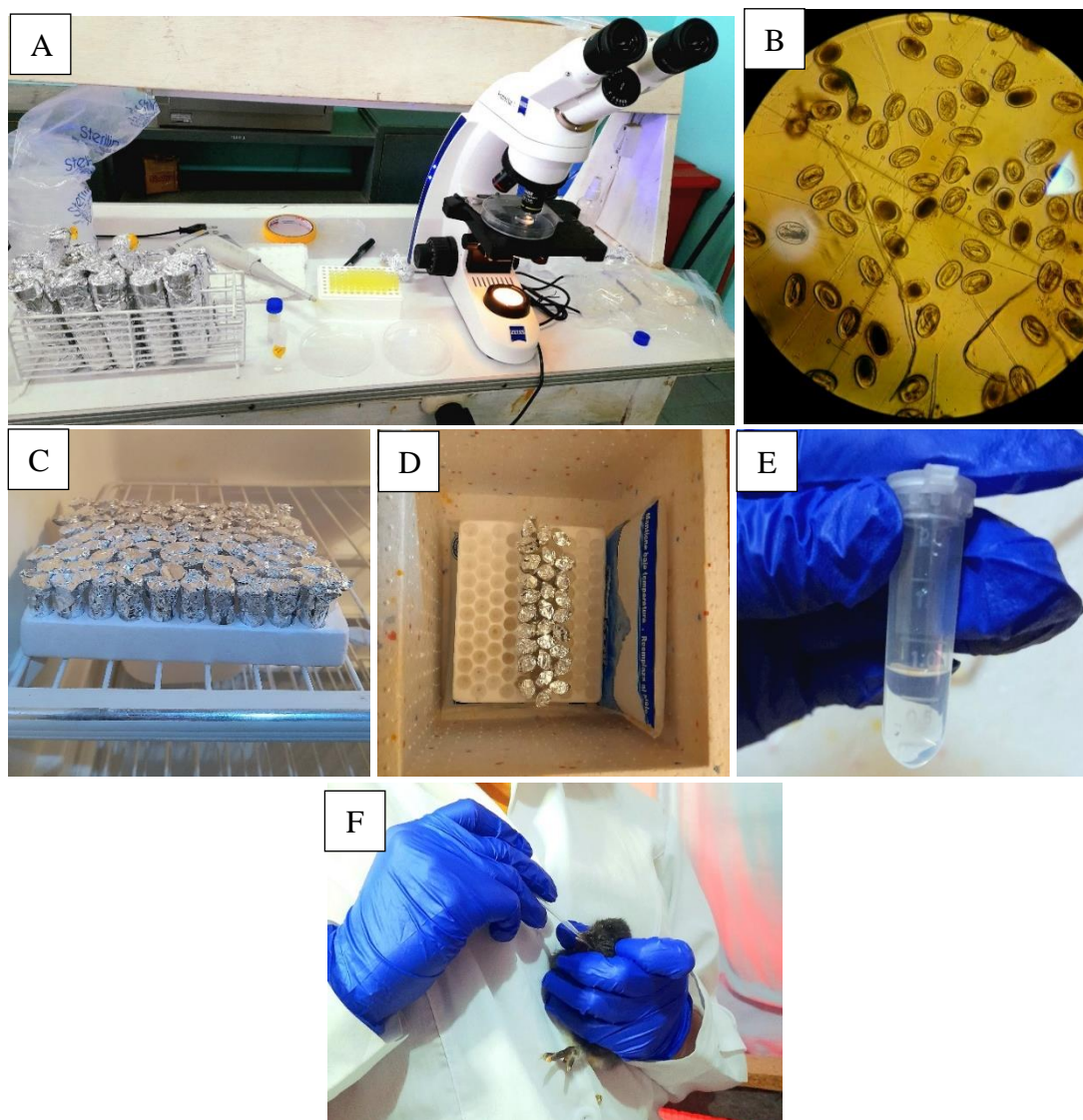
Apéndice 6. Infección artificial de pollos con *Ascaridia galli*

Figura 9. Procedimiento de infección artificial de pollos con *Ascaridia galli*. A: selección y conteo de 70 huevos larvados de *Ascaridia galli* en microtubos de 2 mL, utilizando un estereoscopio binocular y una micropipeta de transferencia de 50 µL. B: huevos larvados de *Ascaridia galli* (aumento 10X). C: almacenamiento de microtubos en refrigeración a 4 °C. D: transporte de 30 microtubos en cooler de tecnopor con gel pack refrigerante. E: microtubo conteniendo 70 huevos larvados de *Ascaridia galli*. F: infección artificial directamente en el pico de pollos de 15 días de edad utilizando una pipeta Pasteur de 0,2 mL.

Apéndice 7. Recolección de muestras fecales, administración de tratamiento y análisis coproparasitológico.



Figura 10. Procedimiento de recolección de muestras fecales, administración de medicamento y análisis coproparasitológico. A: pollos de cincuenta días de edad en área de 10,5 m². B: pollos en jaulas individuales de 0,28 m². C: recolección de muestras fecales. D: análisis coproparasitológico cualitativo mediante la técnica de flotación por concentración centrifugada con SSA. E: pesaje de los pollos pretratamiento, con una balanza digital (Henkel, capacidad de 30 kg). F: análisis coproparasitológico cuantitativo mediante la técnica McMaster modificada INTA. G: administración de levamisol 30 mg/kg (Milverm[®] 4%, laboratorio: Reana, N° de Lote: 2041823) directamente en el pico con jeringa de 1 mL.

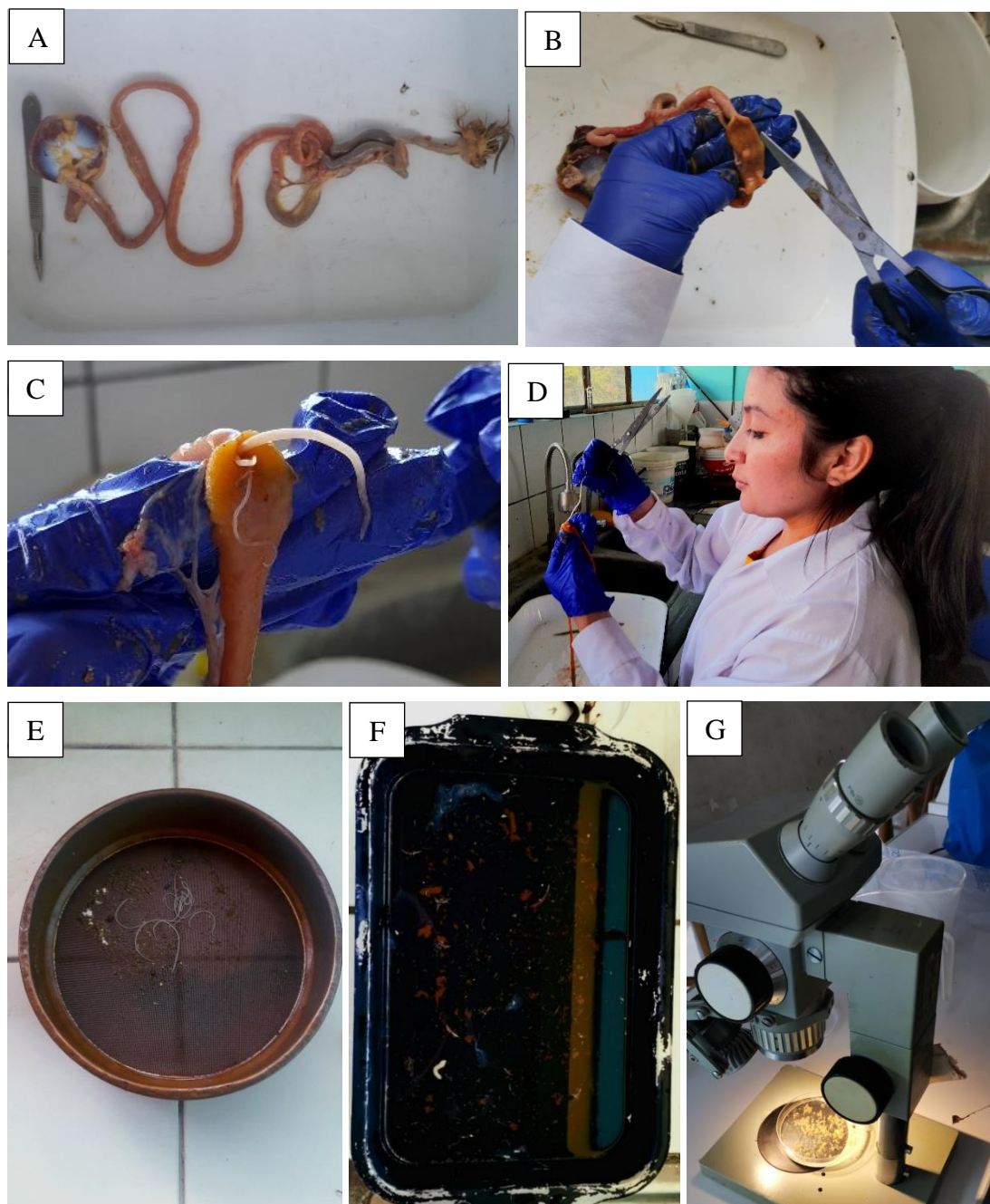
Apéndice 8. Necropsia de 20 aves

Figura 11. Proceso de necropsia y recolección de parásitos. A: extracción desde la molleja hasta el recto. B: corte longitudinal del intestino delgado. C: *Ascaridia galli* en intestino delgado. D: extracción de *Ascaridia galli*. E: tamizado del contenido intestinal. F: observación de estadios inmaduros en fondo negro. G: observación de otros posibles parásitos intestinales en estereoscopio binocular.

Apéndice 9. *Ascaridia galli* obtenidos del intestino delgado, 68 días postinfección artificial mediante necropsia.

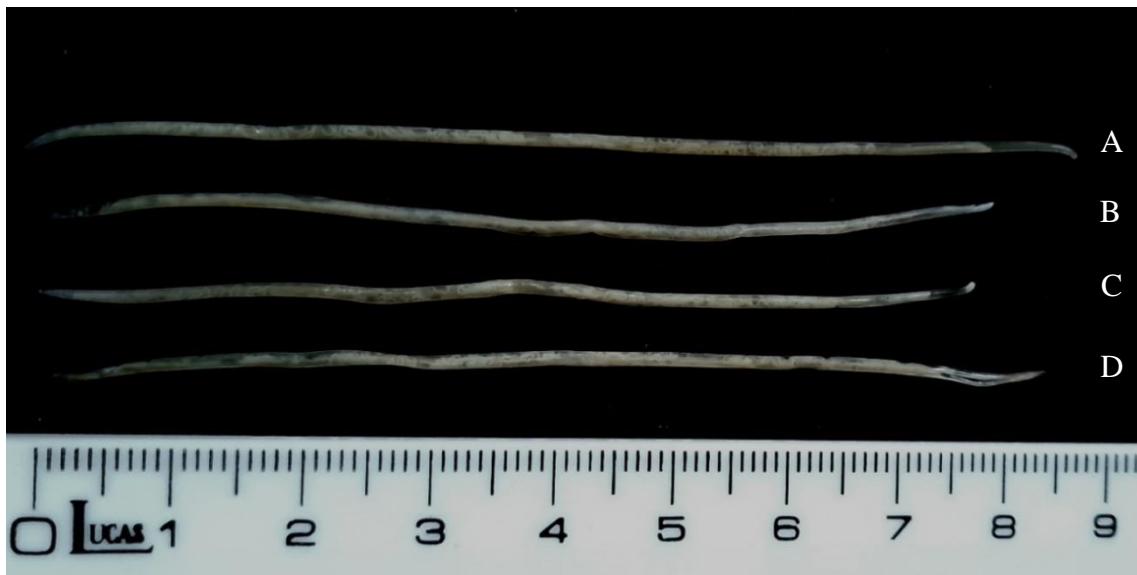


Figura 12. Longitud de *Ascaridia galli*: hembra. A: 8,8 cm. B: 7,9 cm. C: 7,7 cm. D: 8,3 cm.

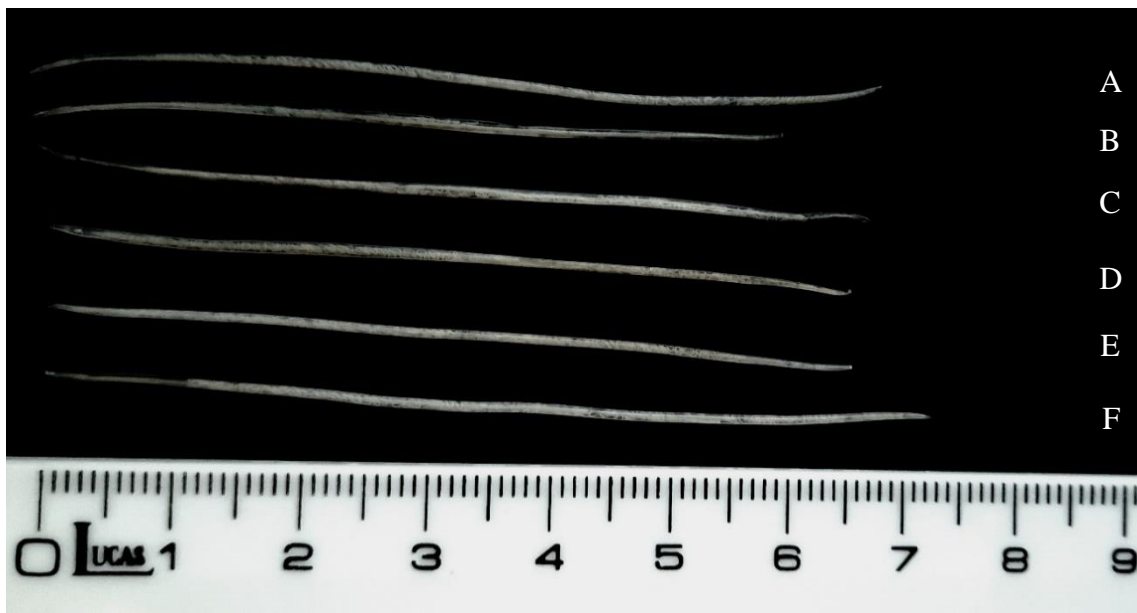


Figura 13. Longitud de *Ascaridia galli*: macho. A: 6,9 cm. B: 6,1 cm. C: 6,7 cm. D: 6,5 cm. E: 6,5 cm. F: 7,3 cm.

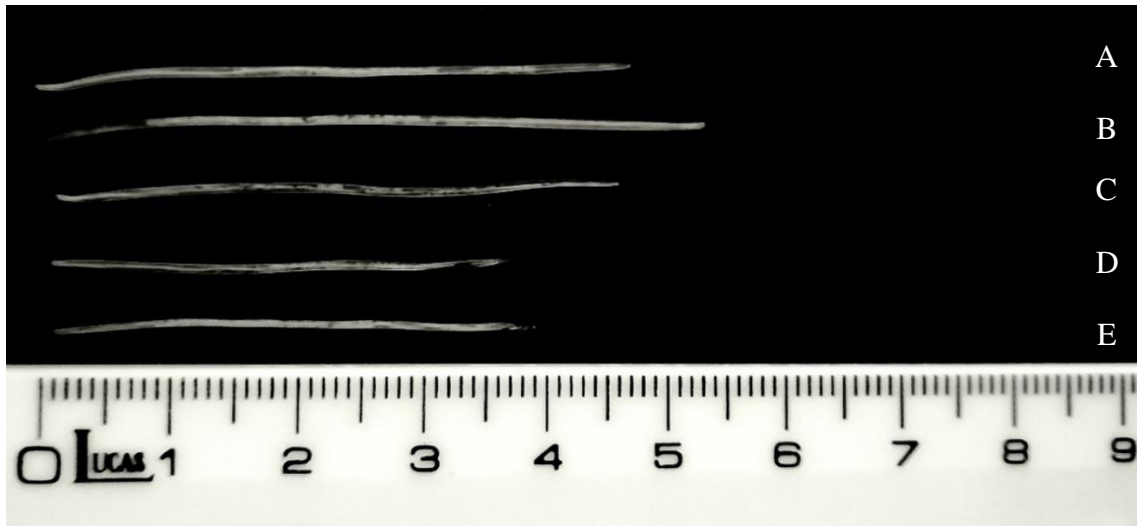


Figura 14. Longitud de *Ascaridia galli*: inmaduro. A: 4,7 cm. B: 5,3 cm. C: 4,5 cm. D: 3,6 cm. E: 3,7 cm.