

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**Eficacia de ivermectina, levamisol y fenbendazol en el control de
nematodos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced,
distrito de Tongod, provincia de San Miguel, 2019**

T E S I S

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

Presentada por la Bachiller:

SILVIA VERÓNICA MARÍN MEDINA

Asesores:

Dr. JUAN DE DIOS ROJAS MONCADA

M.V. DAVID BAZÁN CUENCA

CAJAMARCA – PERÚ

2021

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. **Investigador:** Silvia Verónica Marín Medina
DNI: 72556051
Escuela Profesional: Medicina Veterinaria
2. **Asesores:** Dr. Juan De Dios Rojas Moncada y M.V. David Bazán Cuenca
3. **Facultad:** Ciencias Veterinarias
4. **Grado académico o título profesional:** Título Profesional
5. **Tipo de Investigación:** Tesis
6. **Título de Trabajo de Investigación:** "Eficacia de ivermectina, levamisol y fenbendazol en el control de nematodos gastrointestinales en vacunos del fundo la Merced, distrito de Tongod, provincia de San Miguel, 2019"
7. **Fecha de Evaluación:** 18 de julio del 2025
8. **Software Anti plagio:** Turnitin
9. **Porcentaje de Informe de Similitud:** 10 %
10. **Código Documento:** oid: 3117:471636731
11. **Resultado de la Evaluación de Similitud:** Aprobado



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
NORTE DE LA UNIVERSIDAD PERUANA
Fundada Por Ley Nº14015 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 doce de noviembre del dos mil veintiunos, se reunieron virtualmente los integrantes del jurado calificador, designados por el Consejo de Facultad, con el objeto de evaluar la sustentación de Tesis titulada: **“EFICACIA DE IVERMECTINA, LEVAMISOL Y FENBENDAZOL EN EL CONTROL DE NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN VACUNOS DEL FUNDO LA MERCED, DISTRITO DE TONGOD, PROVINCIA DE SAN MIGUEL, 2019”** asesorada por el docente Dr. Juan de Dios Rojas Moncada y M.V. David Bazán Cuenca, presentada por la Bachiller en Medicina Veterinaria: **SILVIA VERÓNICA MARÍN MEDINA.**

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.

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 doce horas y treinta 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


Dra. MARÍA MANUELA CABRERA NUÑEZ
VOCAL


Dr. JUAN DE DIOS ROJAS MONCADA
ASESOR


M.V. DAVID BAZÁN CUENCA
CO - ASESOR

DEDICATORIA

Al creador de todas las cosas y el dador de vida, al espíritu propio de todo el universo, a la madre naturaleza por brindarnos todo lo necesario para la vida.

A mi madre Clementina por ser el principal motor de mis sueños, por siempre confiar en mí e impulsarme a ser mejor cada día. Por sus consejos, su esfuerzo, el valor de las pequeñas cosas y su tiempo que han forjado hoy la persona que soy.

A mi hermanita Adhara; quién cambió mi vida sin esperarlo e inundó de alegría mi hogar. Pensando en ella porque será quien siga nuestros pasos, deseando siempre ser un buen ejemplo como hermana mayor.

Verónica

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a la Universidad Nacional de Cajamarca, y en especial a la Facultad de Ciencias Veterinarias, por brindarme los conocimientos impartidos por su plana docente y haber permitido así forjarme como profesional.

Por su orientación, enseñanzas y atención a mis consultas, mi agradecimiento a mi asesor Dr. Juan de Dios Rojas Moncada; gracias por sus conocimientos, sugerencias y su tiempo; del mismo modo mi agradecimiento a mi Co-asesor M.V. David Bazán Cuenca por el gran apoyo en las coordinaciones con los dueños del fundo para ejecutar la investigación.

A Jean Bernard Turpaud y Aline Ordronneau; dueños y administradores del fundo La Merced, por su amabilidad y constante apoyo por facilitarnos el espacio para la investigación de este trabajo.

A mis amigos dentro y fuera de la Facultad, por el apoyo emocional constante que me brindaron.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	iv
Agradecimientos.....	v
Índice de tablas	viii
Índice de figuras	ix
Resumen	x
Abstract	xi
INTRODUCCIÓN	1
Objetivos	2
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1. Antecedentes de la investigación	3
1.2. Bases teóricas	4
CAPÍTULO II: MARCO METODOLÓGICO	21
2.1. Ubicación geográfica	21
2.2. Diseño de la investigación	22
2.3. Métodos de investigación	27
2. 4. Población, muestra y unidad de análisis	27
2.5. Técnica e instrumentos de recopilación de información	28
2.6. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información	28
2.7. Equipos y materiales	28
CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
3.1. Presentación de resultados	32
3.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados	36
	39

CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES	
CAPÍTULO V: SUGERENCIAS	40
REFERENCIAS	41
ANEXOS:	44
1. Figuras que registran el trabajo de campo	44
2. Figuras que registran el trabajo de laboratorio.....	46
3. Datos obtenidos	49
4. Análisis estadístico.....	52

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 3. Eficacia de ivermectina 1 % a dosis 0,2 mg/kg en el tratamiento de nematodos strongilídeos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca. 2019.
- Tabla 4. Eficacia de levamisol 15 % a dosis 7,5 mg/kg en el tratamiento de nematodos strongilídeos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca. 2019.
- Tabla 5. Eficacia de fenbendazol 10 % a dosis 7,5 mg/kg en el tratamiento de nematodos strongilídeos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca. 2019.
- Tabla 6. Larvas L₃ de nematodos strongilídeos gastrointestinales identificadas mediante coprocultivo (día 0) en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca. 2019.
- Tabla 7. Registro de datos obtenidos en el grupo ivermectina .
- Tabla 8. Registro de datos obtenidos en el grupo levamisol.
- Tabla 9. Registro de datos obtenidos en el grupo fenbendazol.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Larvas L3 de nematodos identificadas de acuerdo a género

Figura 2. Fundo La Merced

Figura 3. Material biológico

Figura 4. Identificación de animales

Figura 5. Estimación de peso vivo con cinta

Figura 6. Extracción de muestra de heces

Figura 7. Dosificación vía subcutánea

Figura 8. Dosificación vía oral

Figura 9. Codificación de las muestras

Figura 10. Pesando la muestra de heces

Figura 11. Colocando la muestra en la cámara INTA

Figura 12. Observando en microscopio

Figura 13. Mezclando heces con aserrín

Figura 14. Incubando la muestra de heces

Figura 15. Colocando el coprocultivo en una gasa

Figura 16. Colocando la gasa con el coprocultivo en equipo Baermann

Figura 17. Obteniendo el sedimento con larvas L3

Figura 18. Tipificando larvas L3

RESUMEN

La investigación se llevó a cabo en el fundo La Merced, ubicado en el distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca, entre los meses de octubre y noviembre del 2019, con el objetivo de determinar la eficacia de ivermectina, levamisol y fenbendazol en el tratamiento de nematodos gastrointestinales e identificación de géneros de nematodos prevalentes. Se utilizaron 30 vacunos hembras Holstein de diferentes edades, positivas a nematodos estrogilideos, con un mismo sistema de manejo y alimentación, sin medicación antiparasitaria por un periodo de tres meses previos a la investigación. Los animales fueron distribuidos en tres grupos de 10, en cada grupo se evaluó un principio activo antihelmíntico. La dosis de ivermectina fue de 0,2mg/kg, levamisol 7,5 mg/kg; ambos suministrados por vía subcutánea y de fenbendazol fue 7,5 mg/kg suministrado vía oral. Las muestras de heces fueron colectadas en el día cero y en el día 10 posdosificación. La eficacia fue determinada mediante el Test de Reducción del Conteo de Huevos (T.R.C.H.) haciendo uso de la técnica McMaster modificada utilizando cámara INTA y el cultivo de larvas mediante la técnica de Roberts & O'Sullivan, la colecta de larvas con la técnica Baermann y la identificación de géneros mediante la técnica de Keith, R.K. En los resultados se determinó una eficacia de 93%, 99% y 100% para ivermectina, levamisol y fenbendazol; respectivamente en el tratamiento de nematodos. En el cultivo de larvas se identificó como nematodos prevalentes: *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* y *Oesophagostomum*. Se concluye que los tres principios activos evaluados son eficaces en el tratamiento de nematodos en vacunos del fundo La Merced.

Palabras clave: Eficacia, fenbendazol, ivermectina, levamisol, nematodos

ABSTRACT

The investigation was carried out in the La Merced farm, located in the Tongod district, San Miguel province, Cajamarca, between the months of October and November 2019, with the objective of determining the efficacy of ivermectin, levamisole and fenbendazole in the treatment of gastrointestinal nematodes and identification of genera of prevalent nematodes. Thirty female Holstein cattle of different ages, positive for strongylidean nematodes, were used with the same management and feeding system, without antiparasitic medication for a period of three months prior to the investigation. The animals were distributed in three groups of 10, in each group an anthelmintic active principle was evaluated. The ivermectin dose was 0.2mg/kg, levamisole 7.5mg/kg; both were given subcutaneously and fenbendazole was 7.5 mg/kg given orally. The stool samples were collected on day zero and on day 10 post-dosing. Efficacy was determined by the Egg Count Reduction Test (FECRT) using the modified McMaster technique using INTA chamber and the culture of larvae using the Roberts & O'Sullivan technique, the collection of larvae with the Baermann technique and identification of genera using the technique of Keith, R.K. In the results, an efficacy of 93%, 99% and 100% was determined for ivermectin, levamisole and fenbendazole; respectively in the treatment of nematodes. In the culture of larvae, the following were identified as prevalent nematodes: *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* and *Oespphagostomum*. It is concluded that the three active principles evaluated are effective in the treatment of nematodes in cattle from the La Merced farm.

Keywords: Efficacy, fenbendazole, ivermectin, levamisole, nematodes

INTRODUCCIÓN

La nematodosis son enfermedades parasitarias muy difundidas y endémicas, afectan a rumiantes domésticos y silvestres, preferentemente a los jóvenes. Las infecciones comúnmente son mixtas, interviniendo dos o más géneros de nematodos que se localizan en el abomaso e intestinos (1).

Su control ha sido ineficiente porque no se han establecido criterios técnicos integrales y se han usado exclusivamente compuestos químicos antihelmínticos por largo tiempo, dando lugar a la disminución de la eficacia debido a la aparición del fenómeno resistencia (2, 3, 4, 5, 6).

Estudios realizados en bovinos en distintos lugares de Cajamarca indican que los nematodos encontrados fueron identificados como: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia* y *Oesophagostomum*, y que algunos de ellos presentan resistencia antihelmíntica a levamisol, fenbendazol e ivermectina detectado mediante el Test de Reducción del Conteo de Huevos (T.R.C.H.) y cultivo de larvas (7, 8, 9, 10).

En el fundo La Merced, distrito de Tongod, provincia San Miguel, se cría ganado vacuno de raza Holstein para producción láctea. No obstante, la nematodosis ocasionada por parásitos nematodos strongilideos gastrointestinales afectan la producción; y para su control únicamente es utilizada la quimioterapia (3 a 4 dosificaciones al año) pero, sin conocer su eficacia de los principios activos más utilizados (ivermectina, levamisol, fenbendazol); razón por lo cual ameritó realizar la presente investigación.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la eficacia de ivermectina, levamisol y fenbendazol en el tratamiento de nematodos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito de Tongod, provincia San Miguel mediante el Test de Reducción del Conteo de Huevos.

Objetivos específicos:

- Determinar la eficacia de ivermectina en el tratamiento de nematodos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced.
- Determinar la eficacia de levamisol en el tratamiento de nematodos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced.
- Determinar la eficacia de fenbendazol en el tratamiento de nematodos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced.
- Identificar los géneros de nematodos gastrointestinales encontrados en vacunos del fundo La Merced.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de la investigación

En Cajamarca se reporta casos de reducida eficacia de los antiparasitarios en el control de nematodos gastrointestinales en vacunos de distintos establos debido probablemente al fenómeno de resistencia. Mediante el Test de Reducción del Conteo de Huevos (T.R.C.H.) se determinó que la eficacia del levamisol fue de 58%, 54%, 73%, 31% y 17 % en los fundos La Argentina, ABC, El Cortijo, Tartar-UNC e Inгатambo; respectivamente. Del mismo modo se indica una insuficiente eficacia del albendazol y fenbendazol en los establos La Argentina (79 % y 63%), y Tartar-UNC (79 % y 86%); respectivamente. No obstante, la eficacia de ivermectina estuvo en 100% en todos los fundos antes indicados. En el cultivo de larvas en los cinco fundos investigados se identificó a los nematodos: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia* y *Oesophagostomum* (7).

En la Cooperativa Agraria de Trabajadores Atahualpa Jerusalén, Granja Porcón, se determinó 52% de eficacia del levamisol, 70% de fenbendazol y 88% de ivermectina en el tratamiento de nematodos gastrointestinales en vacunos Jersey. En el cultivo de larvas, los nematodos identificados fueron: *Trichostrongylus* y *Ostertagia* (8).

En bovinos del establo Tres Molinos, valle de Cajamarca se determinó una baja eficacia de levamisol (54,30%). En tanto que la eficacia del fenbendazol fue de 96,60% y de ivermectina 100% en el control de nematodos gastrointestinales y

en el cultivo de larvas se encontraron: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia* y *Oesophagostomum* (9).

En el fundo Turba, caserío Río Seco, provincia San Marcos se determinó la eficacia de tres principios activos antihelmínticos nematocidas dando como resultado una eficacia de 88% para fenbendazol, 65% para levamisol y 74% para ivermectina. En el coprocultivo predosificación fueron identificados: *Ostertagia* y *Haemonchus* (10).

1.1. Base teórica

1.1.1. Nematodos

- **Generalidades.** Los nematodos son helmintos sin segmentación, de forma cilíndrica y alargada (11). El cuerpo es filiforme, con simetría bilateral. Tienen un tracto digestivo completo y una cutícula resistente, elástica y semejante a la piel. La zona bucal puede estar especializada para pegársele al huésped y alimentarse. Poseen sexos separados y ciclos vitales directos o indirectos (1,12, 13).
- **Gastroenteritis verminosa de los rumiantes.** La gastroenteritis verminosa es una enfermedad parasitaria de curso agudo o crónico que afecta primariamente a animales jóvenes, causada por un complejo etiológico de nematodos estrogilideos que puede cursar en forma clínica o subclínica y que se caracteriza por emaciación progresiva, disturbios digestivos y anemia, ocasionando pérdidas económicas en la explotación pecuaria (12, 13).

- **Etiología.** Los nematodos estrongilideos son pequeños que oscilan entre unos pocos milímetros y en general no más de 3 cm, pertenecen a diversos géneros que se localizan a lo largo de todo el tracto gastrointestinal (1,11). En vacunos, en abomaso se localizan *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*; en intestino delgado principalmente *Cooperia* y en colon *Oesophagostomum* (1,12).

Tabla 1. Identificación de géneros y especie de nematodos gastrointestinales de bovinos mediante cultivo de larvas L3

Género y especie	Longitud total de la larva (micras)	Cola de la cubierta larval (vainas) (micras)
<i>Trichostrongylus axei</i>	619 - 762	25 - 39
<i>Haemonchus placei</i>	793	87 - 119
<i>Cooperia punctata</i>	666 - 866	47 - 71
<i>C. pectinata</i>	666 - 937	51 - 70
<i>C. oncophora</i>	809 - 976	79 - 111
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	726 - 857	134 - 182
<i>Ostertagia ostertagi</i>	784 - 928	55 - 75

Fuente: Técnica de Keith, R.K. (1953), mencionado por (15).

- **Clasificación taxonómica.** Referido por (14)

Reino : Animal
 Phylum : Nematelminthes
 Clase : Nematoda
 Orden : Strongylida
 Suborden : Strongylina
 Superfamilia : Trichostrongyloidea
 Familia : Trichostrongylidae
 Géneros : *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Cooperia*.

- **Ciclo biológico.** La evolución del ciclo biológico es directo, en condiciones favorables de temperatura y humedad, dentro de las primeras 24 horas, la mórula (embrión) que presenta cada huevo en su interior evoluciona formándose una larva de primer estadio (L1), eclosiona, su esófago es rabadiforme (bulboso), se alimenta de bacterias y luego de una fase letárgica, en 1 ó 2 días, muda a larva de segundo estadio (L2), la cual presenta el esófago más estrecho, también se alimenta de bacterias y en 2 ó 3 días crece, se vuelve letárgica y muda a larva de tercer estadio (L3) o larva infectiva, la cual retiene la envoltura anterior formando una vaina la cual no le permite alimentarse, pero sus células intestinales poseen gránulos alimenticios de donde se nutre. Cuando estas reservas se agotan la larva muere (12).

Los animales parasitados excretan con sus heces huevos prácticamente indiferenciables. La excreción de huevos es variable y depende de la edad, estado inmunitario del hospedador y aun de la consistencia fecal y por parte del parásito depende de la prolificidad de las hembras (1). Su prolificidad o capacidad reproductiva de las hembras es: *Haemonchus* de 5000 a 10000 huevos/día, *Trichostrongylus* y *Ostertagia* de 100 a 200 huevos/día; y de *Oesophagostomum* de 3 000 huevos/día (1,15).

El periodo pre patente de *Trichostrongylus axei* es de unos 20 días, *Ostertagia* sp 18-21 días, *Cooperia* sp 14 días, *Haemonchus placei* 26 a 28 días, *Bunostomum* sp. de 30 a 56 días, *Chabertia ovina* 49 días, *Oesophagostomum radiatum* 32 días, *Nematodirus* sp. 15 a 21 días (11, 12, 13).

- **Epidemiología.** Desde el punto de vista de la dinámica poblacional, en épocas lluviosas el 5% se encuentran parasitando a los animales y el 95% restante se encuentran en las pasturas del potrero (16). Uno de los factores más importantes en la epidemiología de los strongilídeos es la elevación de la carga parasitaria en el parto, que constituye una importante fuente de contaminación de los animales. Consiste en un incremento en la excreción fecal de huevos, habiendo evidencias que indican que es resultado de una ruptura inmunitaria temporal que puede estar relacionada con cambios endocrinos (1).

En el exterior, el desarrollo y la supervivencia dependen, sobre todo, de la temperatura y la humedad. La temperatura crítica para el desarrollo de los parásitos se estima en 5°C, a medida que la temperatura aumenta lo hace también la velocidad de desarrollo hasta alcanzar el máximo alrededor de los 26 - 27°C en la mayoría de las especies (1).

- **Patogenia.** El daño que ejercen las diferentes especies de tricostrongilídeos varía según distintos factores. El estado evolutivo puede ser larva en el lumen, larva tisular en desarrollo, larva en letargo o hipobiosis o el adulto, si se alimenta con sangre, mucosa o con contenido intestinal o gástrico, tamaño del parásito, cantidad de sangre utilizada por individuo, capacidad de infiltrar los tejidos con sustancias anticoagulantes por una parte o la condición general del huésped si es primoinfección o reinfección, estado nutritivo, reproductivo, época del año, especie, edad y la cantidad (13).

Tanto las larvas en desarrollo como los nematodos adultos pueden ser patógenos; el curso de la infección depende de la carga parasitaria y géneros que la componen, así por ejemplo; *Haemonchus* es hematófago y por ende el más patógeno y los animales jóvenes y mal nutridos son los más susceptibles (1, 17). La parasitosis en el abomaso da lugar a la disminución de la secreción del ácido clorhídrico repercutiendo negativamente en la digestión proteica. Del mismo modo aumenta la síntesis de gastrina que conlleva al aumento de la contractibilidad del cuajar y del peristaltismo intestinal (1). Además, las larvas del estadio L4 y el estadio adulto de *Haemonchus* son fuertemente hematófagos, originando pérdidas de los componentes sanguíneos incluyendo eritrocitos y proteína plasmática (18).

- **Síntomas clínicos.** Si las infecciones son severas (agudas) pueden ocasionar la muerte del animal antes de que aparezcan los signos clínicos. Otros signos variables incluyen debilidad, pelo áspero y anorexia (19). En general, los principales síntomas son: inapetencia, menor ganancia de peso, disminución de la producción, anemia, diarrea, deshidratación (1). Concurrentemente con la diarrea y la anemia, hay a menudo hipoproteinemia y por ende edema, especialmente debajo de la mandíbula inferior (mandíbula en botella) y algunas veces a lo largo del abdomen ventral (19).
- **Diagnóstico.** El diagnóstico se puede establecer mediante el examen clínico, el cual permite sospechar el problema parasitario cuando hay un síndrome anémico, mal estado general, enflaquecimiento, retardo en el

crecimiento y heces diarreicas (13). Sin embargo, además de la observación de la sintomatología clínica, también se puede utilizar otras técnicas específicas como: biopatológicas, parasitológicas e inmunológicas y los hallazgos de necropsia (1).

Entre las técnicas parasitológica se tiene el método coproparasitoscópico de flotación, que es el más utilizado, éste se fundamenta en las diferencias existentes en la densidad de los huevos en relación de los residuos fecales; el mismo que permite concentrar al material parasitario en las muestras fecales; para lo cual se debe usar soluciones de flotación (saturadas con azúcar o sales). El diagnóstico puede ser basado en el contaje de huevos por gramo de heces expresado en HPG mediante la técnica McMaster que es la técnica más práctica para evaluar fármacos nematocidas (15, 20).

- **Control.** Los métodos de control parasitario necesariamente deben tener en cuenta las características epidemiológicas locales junto al correcto diagnóstico de la situación parasitaria del hato en particular. Para alcanzarlo, será necesario integrar técnicas diagnósticas como los conteos de huevos por gramo de heces (HPG) y larvas en pasto, junto a parámetros productivos como el seguimiento de las diferencias en las ganancias de peso del hato (21).

El control parasitario tendrá como objetivo la reducción de los efectos de los parásitos sobre la producción con la menor utilización de antihelmínticos, a fin de evitar la presentación de resistencia antihelmíntica. En este sentido, el manejo del hato será fundamental para exponer a los animales a la menor cantidad de L3 y también evitar la

contaminación de las pasturas. El rol del Veterinario es centrarse en el control parasitario, si pretendemos que en el futuro el uso de drogas antihelmínticas continúe siendo una de las herramientas más sencillas y de mayor impacto productivo en el sector ganadero (21).

- **Tratamiento.** El control y profilaxis de las parasitosis por nematodos estrogilideos debe contemplar un conjunto de acciones que combinen los tratamientos antihelmínticos estratégicos con prácticas de pastoreo que limiten los riesgos de infección. Estas medidas deber ser diseñadas para cada zona de acuerdo con los sistemas de explotación y las condiciones climáticas (1).

El control eficaz de nematodos no puede lograrse solamente con fármacos, sino con otros métodos como pastoreo alternado de diferentes especies de huéspedes, pastoreo rotacional integrado de grupos de distintas edades dentro de la misma especie, etc. Los fármacos antiparasitarios deben usarse para reducir la contaminación y para lograrlo, deben ser aplicados en momentos críticos para la supervivencia de las etapas de vida libre (19).

1.1.2. Antihelmínticos en el control de nematodos

Los antihelmínticos constituyen como el principal método de control de los nematodos de rumiantes en el mundo desde la década de los setentas, la mayoría de estos compuestos son altamente efectivos y selectivos en el control de endoparásitos, pero deben ser usados y elegidos adecuadamente, con base en criterios técnicos, con el fin de obtener respuestas clínicas favorables y así minimizar la aparición de resistencia a estos fármacos. En

tal sentido, un antihelmíntico es deseable cuando elimina el 95% a los parásitos, mientras se considera de baja eficacia cuando su porcentaje de eliminación de parásitos es inferior al 75% (22). No obstante, existe señalamientos que un antihelmíntico es muy eficaz, cuando su eficacia es superior a 98%; es eficaz, cuando su eficacia está entre 90 - 98%; es moderadamente eficaz, cuando su eficacia está entre 80 - 89% y es insuficientemente activo, cuando su eficacia es menor a 80% (17).

La resistencia antihelmíntica es definida cuando los parásitos tienen la capacidad de evadir los efectos tóxicos de un compuesto químico, que son letales para otra población de la misma especie, es decir, la población de parásitos reducen su sensibilidad a la acción de una o más sustancias químicas; esta capacidad es heredable (22). Se determina la presencia de resistencia antihelmíntica cuando la eficacia del antihelmíntico es menor al 95% en la reducción de huevos o parásitos (17).

Eficacia de un antiparasitario. Eficacia se define como la capacidad para producir el efecto deseado (23).

Tabla 2. Principales propiedades de los antihelmínticos más utilizados en vacunos

Mecanismo de acción	Familia farmacológica	Principios activos
Fijadores de tubulina	Benzimidazoles	Cambendazol Oxfendazol Flubendazol Mebendazol Albendazol Thiabendazol Fenbendazol Parbendazol
Inhibidores de la Fumarato reductasa	Probenzimidazoles	Febantel Thiofanato Netobimin
Bloqueadores Ganglionares	Imidazotiazoles	Tetramisol Levamisol
	Tetrahidropirimidinas	Morantel Pirantel
Potenciadores del GABA	Avermectinas	Ivermectina Doramectina
	Milbemicinas	Moxidectin

Fuente. (1)

1.1.2.1. Ivermectina

- **Descripción.** Es el resultado de la fermentación del *Streptomyces avermitilis*. Es un análogo semisintético de la abamectina (24).
- **Características fisicoquímicas.** Se prepara comercialmente en forma inyectable con solventes orgánicos en virtud de su reducida hidrosolubilidad. Es un compuesto fotosensible que se debe almacenar en frascos de color ámbar y en un lugar fresco y seco (25).
- **Farmacocinética.** En un principio se creía que los macrólidos endectocidas aumentaban la liberación de ácido gammaaminobutírico

(GABA) en los sinaptosomas del sistema nervioso. Esto, a su vez, abría los canales del cloro modulados por el GABA (26).

Las lactonas macrocíclicas ejercen su efecto mediante la unión selectiva a los canales de iones cloro mediados por glutamato en las membranas celulares musculares y nerviosos de los invertebrados, abriendo de forma irreversible estos canales; esto incrementa la permeabilidad de la membrana celular a los iones cloro, con hiperpolarización de las células musculares o nerviosas, provocando una parálisis flácida y la muerte del parásito (17). La parálisis tiene lugar en la musculatura faríngea y somática de los parásitos (27).

También impiden la reproducción de los parásitos nematodos y artrópodos, pero los mecanismos de estas acciones son poco conocidos. Son ejemplos de esta actividad la disminución de la puesta de huevos en las garrapatas, la formación de huevos anormales en los nematodos de los rumiantes (26).

- **Absorción.** El fármaco es muy liposoluble y poco hidrosoluble, por lo que se puede aplicar por todas las vías, siendo las más recomendadas, la subcutánea, intramuscular y por derrame dorsal. Los procesos de absorción, manifiestan diferencias según las vías de aplicación y las especies tratadas; por ejemplo en el perro después de recibir el fármaco por vía oral, se alcanza un valor máximo en plasma en un lapso de cuatro a seis horas, y una vida media de 36 horas en promedio. Si se administra por vía intravenosa, la vida media es de 30

horas en promedio; en ovinos y bovinos, por esta misma vía, la vida media del medicamento es de 40 a 43 horas, respectivamente. Sin embargo, es de interés el conocer que la vida media del fármaco que se administra por vía intrarruminal en el ovino es de 178 horas (24).

Se ha detectado que el contenido gástrico posee la menor concentración del fármaco y, por otro lado, se concentra en grandes cantidades en el moco y el contenido intestinal. Por ello, es factible recuperar gran cantidad por las heces, sin importar su vía de administración. Así mismo, el volumen de distribución tan amplio indica que una gran cantidad se localiza en los diferentes tejidos, incluyendo piel. Este dato es de importancia en medicina veterinaria por dos efectos básicos: 1) que puede constituir un problema en salud pública si la carne o subproductos comerciales de animales tratados con este medicamento llega a ser consumida por el ser humano, y 2) por el efecto benéfico residual del fármaco que en muchos casos puede ser 10 a 12 semanas, considerado ideal para el control de ectoparásitos como pulgas, garrapatas, moscas, etcétera (24).

- **Metabolismo.** Parece ser que éste se realiza por procesos de hidroxilación a partir incluso de rumen, estómago o intestino (24).
- **Excreción.** Independientemente de la vía de administración, el medicamento se elimina por bilis, por lo que se detectarán grandes cantidades en heces aunque también se excreta por orina y leche; el

posible efecto en salud pública se deba a la persistencia del compuesto en productos de origen animal (24).

- **Residuos.** Se encuentra en diferentes tejidos. En la leche 28 a 30 días, en carne de 21 días; posteriores a la medicación. Las heces de los nueve días posterior al tratamiento del ganado con ivermectinas no favorecen el desarrollo de larvas de moscas que se desarrollan en el estiércol (25).
- **Toxicidad.** El fármaco se puede considerar para la mayoría de las especies altamente seguro; sin embargo, los informes indican que a dosis de 6 $\mu\text{m}/\text{kg}$ en el perro, en especial en la raza Collie y en el gato, se pueden presentar luego de la administración ligera somnolencia, midriasis, comportamiento anormal, temblores, salivación, letargia, coma, convulsiones, vómito, hipertermia e incluso la muerte, que ocurre por hipoxia y bradicardia. Los signos clínicos señalados se presentan en un 5% y la muerte en un 2% de los animales tratados (24).

Se puede administrar a sementales sin alteraciones en su eficacia reproductiva y a hembras gestantes sin que se presente teratogénesis. Los becerros son más susceptibles al efecto tóxico y se recomienda una dosis de 0,05 mg/kg para evitar la depresión (25).

- **Usos y dosis.** La ivermectina se administra a dosis de 0,2 mg/kg en ganado vacuno y ovino por vía subcutánea; proporcionando eficacias

de 97 - 100% contra los adultos y larvas de cuarta fase de los nematodos de rumiantes (26).

1.1.2.2. Levamisol

- **Descripción.** Su nombre químico es (S)-2,3,5,6-tetrahidro-6-fenilimidazol[2,1-b]. Su fórmula condensada es $C_{11}H_{12}N_2S$ (28, 29).
- **Características fisicoquímicas.** Se presenta como polvo microcristalino inodoro, muy soluble en agua y en metanol, y prácticamente insoluble en éter y acetona. La sal más utilizada es el clorhidrato, esta forma levógira es muy soluble en agua y más eficaz que el tetramisol, y presenta menos toxicidad, en la forma de fosfato de levamisol. Es útil en la aplicación parenteral, pero es menos irritante que el clorhidrato, es muy estable en condiciones normales de almacenamiento (24).
- **Farmacocinética.** El clorhidrato de levamisol es un colinérgico directo y paraliza a los nematodos mediante contracción muscular sostenida (26). No mata al parásito, y éste es expulsado vivo, también se cree que tiene una débil acción inhibidora de la acetilcolinesterasa que reforzaría su acción (27).

La biodisponibilidad en rumiantes varía según la vía de administración, por vía oral se absorbe rápidamente en el intestino, por la vía subcutánea genera una máxima concentración dentro de los 30 minutos post administración, en tanto que por vía oral es de 2 a 6 horas post administración (27). Los parásitos son expulsados dentro

de las primeras 24 horas posteriores a la administración del fármaco (25).

- **Absorción.** La absorción es rápida y eficaz, tanto por vía oral como por vía parenteral. Sin embargo, cuando se aplica por vía intramuscular o subcutánea, la biodisponibilidad del compuesto es tres veces mayor que cuando se administra por vía entérica, sobre todo a nivel de vías respiratorias, en donde muestra magníficos resultados contra gusanos pulmonares. Cuando se administra por vía subcutánea, alcanza valores plasmáticos máximos a los 30 minutos y a las tres o cuatro horas no se detecta en plasma (24).
- **Metabolismo.** Se metaboliza en el hígado (cuatro procesos reconocidos), el proceso principal es la rotura hidrolítica del anillo tiazólico (24).
- **Excreción.** Las vías de excreción son la orina, heces, leche y moco bronquial (24).
- **Residuos.** Al parecer, no se fija extensamente a los tejidos pero no se recomienda mandar al matadero animales tratados, hasta que pasen por lo menos siete días del último tratamiento. En general, no se recomienda administrar levamisol a los animales destinados a la producción de leche (24).
- **Toxicidad.** La toxicidad se presenta en un reducido porcentaje de los animales tratados, aun a dosis terapéuticas. Su margen terapéutico es

de dos a tres veces las dosis terapéuticas. En la intoxicación, son marcados los efectos reflejos causador por la acción muscarínica y nicotínica del producto y se presenta depresión, salivación, defecación, disnea, temblores musculares, convulsiones o ataxia, y el animal salta y corre, y muere por asfixia, la cual se caracteriza por su efecto en músculo liso. No se recomienda tratar animales desnutridos, deshidratados, muy jóvenes o muy enfermos (24). En bovinos y ovinos, la sintomatología predominante es la colinérgica, con hipersalivación, excitación, temblores y sacudimiento de la cabeza; generalmente desaparecen en dos horas (27).

- **Usos y dosis.** En bovinos de 5-8 mg/kg, ovinos y caprinos 7,5 mg/kg (24). 8 mg/kg en bovinos (28).
- **Eficacia.** Su eficacia alcanza más de 98% en nematodos strongilídeos adultos (17).

1.1.2.3. Fenbendazol

- **Descripción.** Es un polvo cristalino, su nombre químico es [5-(feniltio)-1H-benzimidazol-2-il] ácido carbámico metiléster. Su fórmula condensada es $C_{15}H_{13}N_3O_2S$ (29).
- **Farmacocinética.** Su acción es actuar principalmente uniéndose a la tubulina de los nematodos. Concretamente, se une a la tubulina β , lo que a su vez impide su dimerización con tubulina y la polimerización de los oligómeros de tubulina en los microtúbulos, éstos son unidades

estructurales esenciales de varios orgánulos y son necesarios para numerosos procesos celulares, que incluyen la mitosis, el ensamblaje de las proteínas y el metabolismo energético (26).

La acción larvicida y ovicida de estos compuestos se basa en el mismo efecto de la unión a la tubulina, siendo su capacidad de penetración al huevo, alterando la morfología de los huevos y por ende se bloquea la eclosión de la larva (24). La expulsión de los nematodos es lenta y puede prolongarse hasta 2-3 días después de la administración (17).

El cultivo de huevos de parásitos en las heces después del tratamiento de los animales con benzimidazoles sustituidos sugiere una fuerte propiedad ovicida de estos fármacos. Se ha visto que estos compuestos son ovicidas para los huevos de trichostrongilidos de rumiantes (28).

- **Farmacodinamia.** Se absorbe en las vías gastrointestinales sólo una pequeña proporción, alcanzándose los máximos valores plasmáticos en un promedio variable de 6 a 30 horas, según sea la especie (24, 28).
- **Metabolismo.** Usualmente se aplica el fenbendazol por vía oral, por lo que sólo pequeñas cantidades pasan por el hígado, razón por la cual sólo se detectan pequeñas cantidades del metabolito 5-(4-hidroxifenil-tio) benzimidazol -2-carbamato de metilo y algunos otros metabolitos en cantidades muy pequeñas (24).

- **Excreción.** El medicamento no absorbido se elimina por heces, pero el absorbido puede eliminarse por la orina y la leche en donde sólo se detecta 0.3% de la dosis aplicada (24).
- **Toxicidad.** Es poco tóxico en todas las especies. Por ejemplo ha sido administrado al perro a 10 veces la dosis terapéutica y al ganado vacuno, ovino y porcino a dosis de 400 – 1000 veces la dosis terapéutica, sin producir signos clínicos (28). No se han detectado efectos de teratogenicidad ni embriotoxicidad en alguna especie, frecuentemente se usa en ganado bovino, ovejas, cabras, cerdos, caballos, perros, gatos y monos (24).

No hay evidencia de toxicidad en vacas preparturientas tratadas con fenbendazol, tampoco hay anomalías en los productos, no irrita las mucosas ni tiene efectos sensibilizantes. Por esto, se le considera poco tóxico y se le puede utilizar en animales caquécicos y gravemente enfermos (25, 28).

- **Usos y dosis.** Bovinos 7,5 mg/kg, ovinos 5 a 7 mg/kg (24).
- **Eficacia.** Su eficacia a dosis de 7,5 mg/kg alcanza 99,81%, 99,51% y 99,91% contra nematodos adultos de *Haemonchus spp*, *Ostertagia spp* y *Cooperia spp*; respectivamente (25). Se elimina más del 90% de las formas de cuarta fase y las inmaduras de quinta fase de todos los principales parásitos gastrointestinales de los rumiantes (26).

CAPÍTULO II

MARCO METODOLÓGICO

2.1. Ubicación geográfica

El presente trabajo de investigación se realizó en el fundo La Merced, ubicado en el Centro Poblado La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Región Cajamarca (Ver Anexo 1, figura 2); presenta las siguientes características geográficas y meteorológicas (*). Las pruebas de diagnóstico fueron procesadas en el Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca.

2.1.1. Características geográficas y meteorológicas(*)

Altitud	: 2 645 msnm
Clima	: Es cálido templado, hay precipitaciones durante todo el año
Temperatura promedio anual	: 13,7°C
Precipitación pluvial anual	: 1458mm

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

2.2. Diseño de la investigación

La presente investigación tiene un diseño experimental, tipo de estudio transversal y analítico.

La metodología a seguir para evaluar la eficacia de cada antihelmíntico nematocida fue la citada por Echevarria (20), en la que se utiliza 10 animales por grupo.

2.2.1. Selección de animales para el estudio

Fueron seleccionados 30 vacunos hembras positivas a nematodos strongilideos gastrointestinales mediante infección natural, con una carga parasitaria \geq a 50 huevos por gramo de heces (HPG), bajo un mismo sistema de crianza y alimentación (crianza extensiva al pastoreo), tres meses sin dosificar con antiparasitarios nematocidas previo a la investigación (Ver Anexo 1, figura 3).

Con la correspondiente identificación fueron distribuidas en tres grupos de 10 animales cada uno (Grupos: Fenbendazol, levamisol e ivermectina).

El diagnóstico de la infección se determinó mediante el análisis coproparasitológico haciendo uso de la técnica McMaster modificada (30) y el cultivo de larvas mediante el método de Roberts e Roberts & O'Sullivan, la colecta de larvas mediante la técnica de Baermann y para la identificación de larvas L3 se usó las medidas citadas en el resumen de Keith (15).

2.2.2. Tratamiento de los animales por cada grupo de fármacos

Para el experimento, los 30 vacunos fueron distribuidos de la siguiente manera:

Grupo I. 10 vacunos dosificados con ivermectina 1%, a una dosis terapéutica de 0.2 mg/kg PV.

Grupo II. 10 vacunos dosificados con levamisol 15%, a una dosis terapéutica de 7.5 mg/kg PV.

Grupo III. 10 vacunos dosificados con fenbendazol 10% a una dosis terapéutica de 7.5 mg/kg PV (peso vivo).

Todos los animales fueron sometidos al análisis coproparasitológico de McMaster en el día cero, luego recibieron la dosificación (Ver Anexo 1, figuras 7, 8) y en el día 10 p.d. se los volvió a analizar sus heces con la misma técnica diagnóstica para determinar la eficacia de los fármacos mediante el T.R.C.H.

Previo a la dosificación, los animales fueron pesados con cinta bovinométrica para raza Holstein (Ver Anexo 1, figura 5), con estos datos se hizo el cálculo de la dosis terapéutica de cada animal. Para lo cual, se multiplicó el peso vivo del animal por la dosis en mg/kg y se dividió entre la concentración del fármaco, el resultado obtenido fue en mL.

2.2.3. Análisis parasitológico de heces

2.2.3.1. Obtención de la muestra de heces

Las heces fueron obtenidas directamente del recto de cada animal en aproximado de 60 g haciendo uso de bolsas de polietileno (Ver Anexo 1, figura 6), las mismas que se las rotuló con su identidad correspondiente, fueron transportadas en una caja de Tecnopor con cubos de hielo para su inmediato análisis en el Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional.

2.2.3.2. Técnicas de diagnóstico

- **Técnica McMaster modificada por el método de Roberts e Roberts & O'Sullivan.** Esta técnica utiliza la cámara INTA que tiene cuatro celdas, cada una de 0,5 mL de volumen. Tiene una capacidad total de 2mL, su factor es 10. Esta técnica determina la carga parasitaria expresada en huevos por gramo de heces (HPG) (30).

Técnica: (Ver Anexo 2, fotos 9 a 12):

- Verter 57 mL de solución saturada de cloruro de sodio (densidad de 1.2) en un vaso de 80 mL de capacidad.
- Pesar 3g de heces y agregar al frasco que contiene la solución.
- Mezclar vigorosamente, manualmente con bagueta.
- Filtrar en un colador de té.

- Introducir una pipeta Pasteur en el vaso luego de haber agitado vigorosamente el contenido para permitir la distribución homogénea de huevos, extraer el líquido del nivel medio de la muestra, procurando tomar la cantidad suficiente para completar rápidamente la cámara sin dejar excedente.
 - Completar los 4 retículos de la cámara de McMaster con la precaución de dejar la mínima cantidad de burbujas de aire. Para ello resulta práctico humedecer la cámara previamente a su llenado.
 - Dejar reposar unos minutos y transferir al microscopio para su lectura.
 - Contar los huevos de nematodos que aparezcan en los 4 retículos y multiplicar por el factor 10 para expresar el resultado en huevos por gramo (HPG) de materia fecal.
- **Método de Roberts e Roberts & O'Sullivan (15).** Este método se utilizó para el cultivo de larvas en las heces de los animales que tuvieron mayor HPG antes de ser medicados, con la finalidad de obtener e identificar a larvas infectivas L3 prevalentes en la ganadería del fundo motivo de estudio.

Técnica: (Ver Anexo 2, fotos 13, 14)

- Colocar 20-30 g de heces frescas, extraídas directamente del recto.

- Mezclar las heces con el aserrín, en una proporción más o menos dos partes de aserrín y una parte de heces, dentro de un frasco con un poco de agua. El agua deber estar en cantidad que se forme una masa, hasta el punto en que quede exprimida en la palma de la mano, fluya un poco de líquido. Homogenizar las heces y el aserrín manualmente con una espátula.
 - Echar al frasco una mezcla hasta más o menos $\frac{3}{4}$ de su capacidad, limpiar los bordes del frasco del cultivo y taparlo con una placa Petri, colocar un papel doblado entre la placa y el borde del frasco para que haya aireación del cultivo. Esto se hace para proporcionar aerobiosis, evitando el crecimiento de hongos que influirá adversamente en la vida de las larvas.
 - Llevar a la estufa o dejar al medio ambiente, de acuerdo con el clima. Mantener este cultivo por siete días.
- **Técnica de Baermann** (15). Esta técnica se utilizó para colectar las larvas L3, para su respectiva identificación taxonómica.

Técnica: (Ver Anexo 2, fotos 15 a 18)

- Preparar y fijar el embudo en el soporte
- Colocar las heces incubadas en la gasa, atándolas con hilo y colocarlas en el embudo.
- Añadir agua tibia (40°C), hasta que cubra toda la gasa con las heces incubadas.
- Dejar reposar por 2 a 3 horas.

- Abrir un poco el clip para recibir el sedimento en un tubo de centrífuga.
 - Refrigerar por 2-3 horas.
 - Retirar el sedimento y colocar en lámina porta objetos y observar al microscopio.
- **Identificación de larvas L₃.** Utilizando el ocular micrométrico en el microscopio y las medidas señaladas en el resumen de Keith, R.K. 1953 referido por (15) se identificó el género de los nematodos strongilideos gastrointestinales.

2.2.4. Análisis estadístico

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

El porcentaje de eficacia se determinó mediante la fórmula citada por Ueno y Gonçalves (15)

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

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

Donde:

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

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

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

E: Es la eficacia expresada en porcentaje

Para la contrastación de la hipótesis, se aplicó la prueba de “z” de proporciones (Anexo 4).

$$Z = \frac{|p_0 - p|}{\sqrt{\frac{pq}{n}}}$$

2.3. Métodos de Investigación

- La observación: mediante microscopía
- El análisis estadístico

2.4. Población, muestra y unidad de análisis

2.4.1. Población

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

2.4.2. Muestra

Se seleccionó 30 vacunos hembras positivas, infectados naturalmente con nematodos estrogilídeos con un hpg \geq 50, distribuidas en grupos de 10 animales por fármaco.

2.4.4. Unidad de Análisis

Todas las muestras de heces de los vacunos positivos por infección natural a nematodos estrogilídeos, para determinar el número de huevos por gramo de heces, mediante el test de reducción del conteo de huevos por gramo de heces (T.R.C.H.).

2.5. Técnica e instrumentos de recopilación de información

Recolección de muestras biológicas y microscopía.

2.6. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información

Se realizó un análisis mediante estadística descriptiva, utilizando la fórmula del porcentaje de eficacia, se calculó el total del hpg predosificación (día cero) menos el hpg total posdosificación día 10, dividido entre el total hpg predosificación (día cero), multiplicado por 100.

2.7. Equipos y materiales

2.7.1. Material biológico

30 vacunos hembras de raza Holstein de diferentes edades, positivas a nematodos strongilídeos mediante infección natural, con una carga parasitaria ≥ 50 HPG, bajo un mismo sistema de crianza y alimentación (crianza extensiva al pastoreo), tres meses sin dosificar con antiparasitarios nematocidas previo a la investigación.

2.7.2. Material de campo

- Botas de jebe
- Mameluco
- Naricera
- Cinta bovinométrica para vacunos de raza Holstein
- Lazos para captura de vacunos
- Bolsas de polietileno de 20 cm x 30 cm
- Caja tecnopor
- Jeringas hipodérmicas de 30 mL

- Jeringa y cánula dosificadora de 50 mL
- Agujas hipodérmicas N° 16 x ½"
- Bolígrafo
- Lápiz marcador de animales
- Cinta masking
- Cubos de hielo
- Tablero de campo
- Cámara fotográfica
- Lapiceros de tinta indeleble
- Planillas para registro de datos
- Jabón líquido para manos

2.7.3. Materiales y equipo de laboratorio

- Estereoscopio con luz incorporada
- Microscopio binocular con luz incorporada
- Ocular micrométrico
- Cámara McMaster INTA (Instituto Nacional de Tecnología Argentina)
- Pipetas Pasteur
- Contómetro manual
- Balanza de precisión
- Equipo Baermann (embudo de vidrio, manguera de goma, llave de paso)
- Coladores de té
- Frascos de vidrio de boca ancha
- Aserrín de cedro lavado y esterilizado
- Envase de plástico tipo vaso de 1 litro de capacidad
- Espátula de acero inoxidable

- Incubadora
- Probeta de 100 mL de capacidad
- Placas petri
- Vasos de plástico de capacidad 80 mL
- Porta equipo Baermann
- Gasa
- Tubos de prueba de 50 mL de capacidad
- Baguetas
- Lugol parasitológico (5g Yodo metálico + 10g yoduro de potasio, diluido en 100 ml de agua)
- Papel toalla
- Jeringa tuberculina de 1 mL de capacidad, con su respectiva aguja
- Guantes de látex
- Mandil
- Láminas y laminillas
- Solución saturada de cloruro de sodio a una densidad de 1,2
- Detergente comercial

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Presentación de resultados

Tabla 3. Eficacia de ivermectina 1 % a dosis 0,2 mg/kg en el tratamiento de nematodos estrogilideos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca. 2019.

N°	HPG día cero (Pre dosificación)	HPG día 10 Posdosificación
1	280	10
2	190	0
3	210	0
4	50	0
5	230	10
6	100	0
7	330	10
8	220	0
9	1010	120
10	840	90
HPG total:	3 460	240
Eficacia:	93%*	

*p <0,05

Tabla 4. Eficacia de levamisol 15 % a dosis 7,5 mg/kg en el tratamiento de nematodos estrogilídeos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca. 2019.

N°	HPG día cero (Pre dosificación)	HPG día 10 Posdosificación
1	140	0
2	280	10
3	500	0
4	130	0
5	80	10
6	80	0
7	90	0
8	80	0
9	1420	10
10	660	0
HPG total:	3 460	30
Eficacia:		99%*

*p >0,05

Tabla 5. Eficacia de fenbendazol 10 % a dosis 7,5 mg/kg en el tratamiento de nematodos strongilídeos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca. 2019.

Nº	HPG día cero (Pre dosificación)	HPG día 10 Posdosificación
1	180	0
2	260	0
3	350	0
4	150	0
5	90	0
6	280	0
7	90	0
8	90	0
9	1060	0
10	910	0
HPG total:	3 460	0
Eficacia:	100%*	

*p >0,05

Tabla 6. Larvas L₃ de nematodos estrogilídeos gastrointestinales identificadas mediante coprocultivo (día 0) en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca. 2019.

Géneros	(extremo posterior) Distancia de la punta de la cauda a la punta de la vaina de la cauda
1. <i>Trichostrongylus sp</i>	33 micras
2. <i>Haemonchus sp</i>	99 micras
3. <i>Ostertagia sp</i>	66 micras
4. <i>Oesophagostomum sp</i>	145 micras



Figura 1. Larvas L₃ de nematodos estrogilídeos gastrointestinales de vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, Cajamarca. 2019

3.2. Análisis, interpretación y discusión de resultados

Los resultados de la presente investigación nos muestra que las eficacias obtenidas de los tres principios activos fueron: 93%, 99% y 100 % para ivermectina, levamisol y fenbendazol; respectivamente, en el tratamiento de la nematodosis gastrointestinal en vacunos del fundo La Merced, Tongod (Tablas 3, 4 y 5); estos resultados indican que la eficacia de levamisol y fenbendazol son óptimos en el control de nematodos gastrointestinales en vacunos en la zona de estudio, dado a que un antihelmíntico es muy eficiente cuando elimina el 95% a los parásitos del animal (22).

Nuestros resultados obtenidos no concuerdan con algunos estudios realizados, (7) reportó que la eficacia del levamisol fue insuficiente en el control de nematodos gastrointestinales en vacunos del valle de Cajamarca, estas eficacias fueron 58%, 54%, 73%, 31% y 17 % en fundo La Argentina, ABC, El Cortijo, Tartar-UNC e Ingamambo; respectivamente. Igualmente aconteció con la eficacia del albendazol y fenbendazol en los establos La Argentina (79 % y 63%), y Tartar-UNC (79 % y 86%); respectivamente (7). Similares eficacias obtuvieron levamisol (52 %) y fenbendazol (70 %) en el tratamiento de nematodosis gastrointestinales en vacunos Jersey de la Cooperativa Agraria de Trabajadores Atahualpa Jerusalén, Granja Porcón (8) y en el fundo La Turba, provincia San Marcos también se determinó una baja eficacia del levamisol (65 %) y de fenbendazol (88 %) en el tratamiento de nematodosis gastrointestinal en vacunos Holstein (10).

No obstante, respecto al resultado de la eficacia de ivermectina del 93% obtenida en nuestra investigación, se muestra disminuida, esto podría tener relación al fenómeno de resistencia antihelmíntica debido a que en estos últimos años se está utilizando continuamente ivermectina combinado con clorsulón para controlar *Fasciola hepatica* y nematodos gastrointestinales, lo cual concuerda con (22) quien señala que la resistencia antihelmíntica es cuando el porcentaje de eficacia de un antihelmíntico es menor al 95% y es debido al uso de la misma droga durante varios años, frecuencia excesiva de tratamientos, sub dosis, entre otras causas.

Nuestro resultado concuerda con (8) quien evaluó tres principios activos entre los cuales ivermectina, obtuvo una eficacia de 88 % en el tratamiento de nematodosis gastrointestinal en vacunos Jersey en la Granja Porcón, Cajamarca; similar eficacia de este principio activo se reportó en un trabajo de investigación en vacunos Holstein en el fundo Turba, Río Seco, San Marcos; obteniendo una eficacia del 74% (10). Sin embargo, en el fundo Tres Molinos, valle de Cajamarca, se reporta que la eficacia de ivermectina en el tratamiento de nematodos gastrointestinales en ganado vacuno Holstein alcanzó el 100 % (9).

Distintos estudios realizados en la determinación de la eficacia de los antihelmínticos que controlan nematodos gastrointestinales en vacunos mediante el Test de Reducción del Conteo de Huevos (T.R.C.H.) en la Región Cajamarca ponen de manifiesto que en algunos lugares coinciden la eficacia, pero, en otros no; este fenómeno podría tener relación a la mayor o menor frecuencia de uso de

los antiparasitarios en cada zona y se trate del fenómeno de resistencia antihelmíntica (7, 8, 9, 10, 22).

Respecto a los géneros de nematodos encontrados mediante cultivo de larvas en ganado Holstein del fundo La Merced, Tongod, identificamos cuatro géneros: *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* y *Oesophagostomum* (Tabla 6, Fig. 1), donde se muestra que estos géneros de nematodos concuerda con (7, 8, 9) quienes reportan haber encontrado estos mismos parásitos en vacunos de fundos del valle de Cajamarca y vacunos de la Granja Porcón; respectivamente. Esta similitud puede tener relación a que las características geoclimáticas donde se realizó la presente investigación sean parecidas a las del valle Cajamarca y la Granja Porcón.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

1. La eficacia de ivermectina 1% en dosis de 0,2 mg/kg vía subcutánea fue 93% en el tratamiento de nematodos estrogilideos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel.
2. La eficacia de levamisol 15% en dosis de 7,5 mg/kg vía subcutánea fue de 99% en el tratamiento de nematodos estrogilideos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel.
3. La eficacia de fenbendazol 10% en dosis de 7,5 mg/kg vía oral fue de 100 % en el tratamiento de nematodos estrogilideos gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel.
4. Los géneros de nematodos identificados mediante cultivo de larvas en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel fueron: *Ostertagia*, *Haemonchus*, *Trichostrongylus* y *Oesophagostomum*.

CAPÍTULO V

SUGERENCIAS

Los resultados obtenidos de la eficacia de los antihelmínticos en el control de nematodos strongilídeos en el ganado bovino del fundo la Merced son exclusivamente válidos para el lugar de estudio, por lo tanto, se sugiere que hagan rotación de un principio activo por año con previo diagnóstico coparásitológico.

Evaluar la eficacia de los antihelmínticos en el control de nematodos strongilídeos en el ganado bovino de la Región Cajamarca.

REFERENCIAS

1. Cordero M, Rojo F, Martínez A, Sánchez M, Hernández S, Navarrete L, Diez P, Quiroz H, Carvalho M. Parasitología Veterinaria, Primera edición. Madrid, España. Mcgraw-Hill-Inteamericana.; 1999.
2. McKellar, Q. Ecotoxicology and residues of anthelmintic compounds. *Veterinary Parasitology*. 1997; 72(3-4): 413-435.
3. Coles, G. Sustainable use of anthelmintics in grazing animals. *Veterinary Record*. 2002; 151: 165-169.
4. Lumaret J, Martínez I. El impacto de productos veterinarios sobre insectos coprófagos: consecuencias sobre la degradación del estiércol en pastizales. *Acta Zoológica Mexicana*. 2005; 21(3): 137-148.
5. Floate, K. Endectocide use in cattle and fecal residues: environmental effects in Canada. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 2006; 70: 1-10.
6. Besier, B. New anthelmintics for livestock: the time is right. *Trends in Parasitology*. 2006; 23(1): 20-24.
7. Rojas J. Resistencia de *Haemonchus sp* y *Trichostrongylus sp* de los bovinos a benzimidazoles (fenbendazol y albendazol) e imidazotiazoles (levamisol), en los fundos de la campiña de Cajamarca. Perú. [Internet]. Argentina: Sitio Argentino de Producción Animal; [2008; citado 2019 Jul 30]. Disponible de: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parasitarias/parasitarias_bovinos/118-resistencia_Haemonchus.pdf
8. Portal L. Antihelmínticos en el control de nematodos estrogilídeos gastroentéricos en vacunos en la Cooperativa Agraria de Trabajadores Atahualpa Jerusalén, Granja Porcón, Cajamarca, 2014 [Tesis de Médico Veterinario], Cajamarca, Universidad Nacional de Cajamarca; 2014.
9. Saldaña N. Resistencia de nematodos estrogilídeos gastrointestinales a los antiparasitarios en bovinos del fundo Tres Molinos, distrito de Cajamarca, 2014 [Tesis de Médico Veterinario], Cajamarca, Universidad Nacional de Cajamarca; 2015.
10. Mantilla W. Eficacia de tres principios activos nematocidas e identificación de géneros de nematodos estrogilídeos gastrointestinales en bovinos del fundo Turba, caserío Río Seco, provincia San Marcos 2017 [Tesis de Médico Veterinario], Cajamarca, Universidad Nacional de Cajamarca; 2017.
11. Soulsby E. Parasitología y enfermedades parasitarias. Séptima edición. México, Interamericana.; 1987.

12. Basso N, Calzetta E, Dughetti R, Gimenez R, Perez G, Rosa A, Welch E. Fundamentos de Parasitología Veterinaria. Primera edición. Buenos Aires, Argentina, Hemisferio Sur.; 1987.
13. Quiroz H. Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. México, Limusa S.A.; 2011.
14. Urquhart G, Armour J, Duncan J, Dunn A, Jennings F. Parasitología Veterinaria. Segunda edición. Zaragoza, España, Acribia, S.A.; 2001.
15. Ueno H, Gonçalves P. Manual para diagnóstico de los helmintos de Rumiantes. Cuarta edición. Tokio, Japan, Japan Internacional Cooperation Agency (JICA).; 1998.
16. Eddi C. Parásitos gastrointestinales, patogénesis, epidemiología y control: epidemiología y control de la fasciolosis bovina. Memoria del II Foro Internacional sobre infecciones Parasitarias de los bovinos. 3° Congreso de Ciencias Veterinarias, Maracay, Venezuela; 1996. Vol. 1, N°3, p. 9.
17. Kassai T. 2002. Helminología Veterinaria. Primera edición. Zaragoza- España, Acribia S.A.; 2002.
18. Blood D, Henderson J, Radostits O. Medicina Veterinaria. Sexta edición. México, Interamericana.; 1988.
19. Merck C, Amstutz H, Archibald J, Armour J, Blood D, Newberne P, Snoeyenbos G. El Manual Merck de veterinaria. Tercera edición. Madrid, España, Centrum.; 1988.
20. Echevarria F. Detectando resistencia antihelmíntica: Progresos en diagnóstico de las parasitosis de los animales de producción. III Curso Internacional. Salvador, Brasil.; 2022.
21. Fiel C. Parasitosis gastrointestinal de los bovinos: Epidemiología, Control y Resistencia a Antihelmínticos [Internet]. Tandil, Argentina. Engormix; [2013; citado 2019 Jul 6]. Disponible de:
<https://www.engormix.com/ganaderia-carne/articulos/parasitosis-gastrointestinal-bovinos-epidemiologia-t29902.htm>
22. Márquez D. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos de rumiantes y estrategias para su control [Internet]. Bogotá, Colombia: Corpoica [2007; citado 2021 Dic 15]. Disponible en:
<https://books.google.com.ec/books?id=ENxJzXBzhNQC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>
23. Dox I, Melloni J, Eisner G. Diccionario Médico Ilustrado de Melloni. Primera edición. Barcelona, España, Reverté, S.A.; 1983.
24. Sumano H, Ocampo L. Farmacología Veterinaria. Segunda edición. México, McGraw- Hill Interamericana.; 1997.

25. Sumano H. 1996. Farmacología Clínica en Bovinos. Primera edición. México, Trillas.; 1996.
26. Adams R. Farmacología y terapéutica veterinaria. Segunda edición. Zaragoza, España, Acribia, S.A.; 2003.
27. Botana L, Landoni F, Jiménez F. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Primera edición. Madrid, España, McGraw-Hill, Interamericana.; 2002.
28. Booth N, McDonald L. Farmacología y terapéutica Veterinaria. Primera edición. Zaragoza, España, Acribia, S.A.; 1987.
29. Sumano H, Ocampo L. Farmacología Veterinaria. Tercera edición, México, McGraw- Hill Interamericana.; 2006.
30. Fiel C, Steffan P, Ferreyra D. Diagnóstico de las parasitosis más frecuentes de los rumiantes: técnicas de laboratorio e interpretación de resultados. Primera edición. Buenos Aires, Argentina, Abad Benjamin.; 2011.

ANEXOS

Anexo 1. Figuras que registran el trabajo de campo.



Figura. 2. Fundo La Merced- distrito Tongod



Figura 3. Material biológico



Figura 4. Identificación de animales



Foto 5. Estimación de peso vivo con cinta



Figura 6. Extracción de muestra de heces



Figura 7. Dosificación vía subcutánea



Figura 8. Dosificación vía oral

Anexo 2. Figuras que registran el trabajo de laboratorio

Técnica de McMaster modificada por Roberts & O'Sullivan: Cámara INTA



Figura 9. Codificación de las muestras



Figura 10. Pesando 3 g de heces



Figura 11. Colocando la muestra en las celdas de la cámara INTA



Figura 12. Observando en microscopio a 100 X

Técnica de Roberts & O' Sullivan para cultivo de larvas L3



Figura 13. Mezclando heces con aserrín



Figura 14. Incubando a 27°C

Técnica de Baermann para coleccionar larvas L3



Figura 15. Colocando el coprocultivo en una gasa



Figura 16. Colocando la gasa con el coprocultivo en el equipo Baermann



Foto 17. Obteniendo el sedimento con larvas L3



Figura 18. Tipificando larvas L3 según género

Anexo 3. Datos obtenidos

Tabla 7. Registro de datos obtenidos en el grupo ivermectina 0,2 mg/kg en dosis de 7,5mg/kg

N°	Identificación	HPG Día cero Pre dosificación	HPG Día 10 Pos dosificación	Peso kg	Dosis mL	Categoría
1	Rioja	280	10	400	8	vaca
2	Pandora	190	0	450	9	vaca
3	Paprika	210	0	550	11	vaca
4	Roxana	50	0	500	10	vaca
5	Rita	230	10	425	8,5	vaca
6	Rolex	100	0	450	9	vaca
7	Melisa	330	10	500	10	vaca
8	Oblicua	220	0	425	8,5	vaca
9	Urraca	1010	120	125	2,5	ternera
10	Urbana	840	90	120	2,4	ternera
Total HPG		3 460	240			

Eficacia= 93 %

Tabla 8. Registro de datos obtenidos en el grupo levamisol 15% a dosis de 7,5 mg/kg

N°	Identificación	HPG Día cero Pre dosificación	HPG Día 10 Pos dosificación	Peso kg	Dosis mL	Categoría
1	Infanta	140	0	520	26	vaca
2	Ondina	280	10	520	26	vaca
3	Ursula	500	0	100	5	ternera
4	Umbela	130	0	150	7,5	ternera
5	Rapsodia	80	10	430	21,5	vaca
6	Octavia	80	0	520	26	vaca
7	Penélope	90	0	400	20	vaca
8	Nasa	80	0	520	26	vaca
9	Uña	1420	10	130	6,5	ternera
10	Urano	660	0	100	5	ternera

Total HPG 3 460 30

Eficacia= 99%

Tabla 9. Registro de datos obtenidos en el grupo fenbendazol 10% en dosis de 7,5mg/kg

N°	Identificación	HPG Día cero Pre dosificación	HPG Día 10 Pos dosificación	Peso kg	Dosis mL	Categoría
1	Neblina	180	0	550	55	vaca
2	Pileta	260	0	400	40	vaca
3	Natural	350	0	550	55	vaca
4	Roca	150	0	450	45	vaca
5	Rosaura	90	0	420	42	vaca
6	Perica	280	0	500	50	vaca
7	Rumana	90	0	420	42	vaca
8	Risueña	90	0	450	45	vaca
9	Upala	1060	0	450	45	ternera
10	Unai	910	0	120	12	ternera
Total HPG		3 460	0			

Eficacia= 100 %

Anexo 4. Análisis estadístico

a). Eficacia de Ivermectina frente a Nematodos gastrointestinales

Hipótesis. La eficacia de Ivermectina en el control de Nematodos Gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, es menor a 95 %.

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
3460	3220	0,930636	0,937613

Prueba

Hipótesis nula Ho: $p = 0,95$

Hipótesis alterna H₁: $p < 0,95$

Valor p

0.000

One – Sample Proportion Test

Sample Size	3460		
Successes	3220		
Proportion	0,93064		
Null Hypothesis:	P = 0,95		
Alternative Hyp:	P < 0,95		
Difference	-0,01936		
Standard Error	0,00432		
z (uncorrected)	-5,23	P	0,0000
z (corrected)	-5,19	P	0,0000

95% Confidence Interval

Uncorrected	(0,92217,	0,93910)
Corrected	(0,92203,	0,93925)

-5,23 es menor a 0,0000, entonces aceptamos la hipótesis alterna y concluimos que la eficacia es menor al 95%.

b). Eficacia de Levamisol frente a Nematodos gastrointestinales

Hipótesis. La eficacia de Levamisol en el control de Nematodos Gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, es menor a 95 %.

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
3460	3430	0,991329	0,993752

Prueba

Hipótesis nula $H_0: p = 0,95$

Hipótesis alterna $H_1: p < 0,95$

Valor p

1,000

One – Sample Proportion Test

Sample Size 3460

Successes 3430

Proportion 0,99133

Null Hypothesis: $P = 0.95$

Alternative Hyp: $P < 0,95$

Difference 0,04133

Standard Error 0,00158

z (Uncorrected) 11,15 P 1,0000

z (Corrected) 11,12 P 1,0000

95% Confidence Interval

Uncorrected (0,98824, 0,99442)

Corrected (0,98810, 0,99456)

11,15 es mayor a 1,00000, entonces aceptamos la hipótesis nula y concluimos que la eficacia es mayor al 95%.

c). Eficacia de Fenbendazol frente a Nematodos gastrointestinales

Hipótesis. La eficacia de Fenbendazol en el control de Nematodos Gastrointestinales en vacunos del fundo La Merced, es menor a 95 %.

N	Evento	Muestra p	Límite inferior de 95% para p
3460	3460	1,000000	*

Prueba

Hipótesis nula Ho: $p = 0,95$

Hipótesis alterna $H_1: p < 0,95$

Valor p

1,000

One – Sample Proportion Test

Sample Size	3460	
Successes	3460	
Proportion	1,00000	
Null Hypothesis:	$P = 0,95$	
Alternative Hyp:	$P < 0,95$	
Difference	0,05000	
Standard Error	0,00000	
z (Uncorrected)	13,49	P 1,0000
z (Corrected)	13,46	P 1,0000

95% Confidence Interval

Uncorrected	(1,00000, 1,00000)
Corrected	(0,99986, 1,00014)

13,49 es mayor a 1,00000, entonces aceptamos la hipótesis nula y concluimos que la eficacia es mayor al 95%.

d). Géneros de nematodos gastrointestinales prevalentes

Hipótesis. Los géneros de nematodos de vacunos del fundo La Merced, son los mismos que se encuentran en el valle Cajamarca.

Se acepta la hipótesis alterna debido a que los géneros de nematodos encontrados identificados en los vacunos de la zona de estudio son los mismos que los que existe en los vacunos del valle de Cajamarca.