

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



EFICACIA DEL CLOSANTEL 10% FRENTE A *Fasciola hepatica* MEDIANTE EL TEST DE REDUCCIÓN DEL CONTEO DE HUEVOS (T.R.C.H) EN VACUNOS DEL FUNDO SAN VICENTE, VALLE CAJAMARCA, 2016

TESIS

Para optar el Título Profesional de
MÉDICO VETERINARIO

Presentada por el Bachiller
RÓBINSON ZÁRATE CASTRO

Asesor
M.Cs. M.V. Juan de Dios Rojas Moncada

**CAJAMARCA - PERÚ
2017**

DEDICATORIA

A Dios; porque de la mano de él todo es posible.

A mis padres: Roberto y Elcira, seres que amo y aprecio infinitamente, quienes con su ejemplo de lucha y perseverancia de cada día, son los artífices indiscutibles para poder culminar este gran sueño.

A mis hermanos: Lily Amparo y Helkin Maykol, por el cariño y aprecio, quienes son mi impulso y fuerza para seguir adelante.

EL AUTOR

AGRADECIMIENTO

A Dios el creador y protector de todo lo que nos decidimos hacer, dándonos la sabiduría, inteligencia y fortaleza para poder recorrer todo el camino y así poder ver concretizado este anhelo.

A mi alma máter, la Universidad Nacional de Cajamarca, Facultad de Ciencias Veterinarias, por darme esa gran oportunidad de forjarme y adquirir conocimiento y ver cristalizado ese gran sueño de convertirme en un gran profesional.

Al M.Cs. M.V. Juan de Dios Rojas Moncada, un gran amigo, por su apoyo, orientación y esa vocación de servicio para guiar el aprendizaje, con ese carisma indesmayable que lo caracteriza, muy importante para la culminación de este trabajo.

A la señora Rita Peralta, esposo y toda su familia por facilitarme sus instalaciones y animales en el “Fundo San Vicente” para poder realizar la presente investigación, un agradecimiento muy deberas.

A todas mis amistades, que de una u otra forma siempre han sido el apoyo constante durante todo el transcurso de mi formación profesional.

EL AUTOR

RESUMEN

La fasciolosis es una de las parasitosis más relevantes y frecuentes en vacunos lecheros del valle de Cajamarca que causa importantes pérdidas económicas, su control principalmente se basa en el uso de fasciolicidas, pero sin conocer su eficacia. La eficacia del Closantel en el control de este trematodo ha sido poco estudiado, la presente investigación tiene como objetivo determinar su eficacia en dosis de 10 mg/kg pv, suministrado vía oral en vacunos del fundo San Vicente, valle de Cajamarca. La investigación, se realizó entre los meses de enero y febrero de 2017, se utilizó 15 vacunos hembras de diferente edad con infección natural a *Fasciola hepatica*, crianza al pastoreo, alimentados con Rye grass más Trébol, sin medicación antiparasitaria por tres meses, el peso corporal se calculó individualmente con cinta bovinométrica para raza Holstein. Las heces fueron colectadas directamente del recto aproximadamente 100 g, un día antes de la dosificación y al día 28 pos dosificación. La eficacia fue determinada mediante la aplicación del Test de Reducción del Conteo de Huevos (T.R.C.H.), haciendo uso de la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel. Los datos fueron procesados mediante la fórmula $Eficacia = \frac{[(\text{Número de huevos encontrados antes de la dosificación} - \text{número de huevos encontrados pos dosificación}) / (\text{número de huevos encontrados antes de la dosificación})] \times 100}{100}$. El resultado obtenido fue 100% de eficacia. Se concluye que Closantel 10% en dosis de 10 mg/kg pv es una alternativa más para el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo San Vicente-valle Cajamarca, por su alta eficacia.

Palabras clave: Eficacia, closantel, *Fasciola*, vacunos.

ABSTRACT

Fasciolosis is one of the most relevant and frequent parasites in dairy cattle in the Cajamarca valley, which causes significant economic losses. Its control is mainly based on the use of fasciolicides, but without knowing its efficacy. The effectiveness of Closantel in the control of this trematode has been little studied, the present investigation aims to determine its efficacy in doses of 10mg / kg pv, orally supplied in cattle from the San Vicente, Cajamarca valley. The research was carried out between January and February of 2017, 15 female bovines of different ages with natural infection to *Fasciola hepatica*, grazing, fed with Rye grass plus Trefoil, without antiparasitic medication for three months, the weight Body was individually calculated with bovine serum Holstein tape. Feces were collected directly from the rectum approximately 100g, one day prior to dosing and at day 28 post dosing. Efficacy was determined by applying the faecal egg count reduction test (FECRT), using the natural sedimentation technique modified by Rojas and Torrel. The data were processed using the formula $\text{Efficacy} = \frac{(\text{Number of eggs found before dosing} - \text{number of eggs found post dosing})}{(\text{number of eggs found before dosing})} \times 100$. The result was 100 % Effectiveness. It is concluded that Closantel 10% in doses of 10mg / kg pv is an alternative for the control of *F. hepatica* in cattle of the bottom San Vicente-valley Cajamarca, for its high efficiency.

Key words: Efficacy, closantel, *Fasciola*, bovine.

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
Objetivo.....	3
CAPÍTULO II	
MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes de la investigación	4
2.2. Base teórica	4
2.2.1. Fasciolosis	4
2.2.2. Antihelmínticos Fasciolicidas:	17
Closantel	17
2.2.3. Clasificación de la eficacia de un fármaco antihelmíntico.....	19

2.2.4. Evaluación antihelmíntica en trematodos	19
Prueba coprológica	19
CAPÍTULO III	
MATERIALES Y MÉTODOS	20
3.1. Localización del trabajo de investigación.....	20
3.2. Materiales y equipos.....	21
3.2.1. Material biológico.....	21
3.2.2. Material químico	21
3.2.3. Material de trabajo de campo	21
3.2.4. Material y equipo de laboratorio	21
3.3. Metodología	22
3.3.1. Trabajo en campo	22
3.3.2. Trabajo en laboratorio: Protocolo de la técnica	23
3.3.3. Determinación de la eficacia del Closantel.....	24
3.3.4. Registro de datos	25
3.3.5. Análisis estadístico	25
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS	26
CAPÍTULO V	
DISCUSIÓN	27
CAPÍTULO VI	
CONCLUSIONES.....	28

CAPÍTULO VII

LISTA DE REFERENCIAS	29
ANEXO	33
Anexo 1. Figuras que registran localización del trabajo de tesis y la metodología utilizada.....	33
Figura 1. Localización: Fundo San Vicente.....	33
Figura 2. Material biológico: Vacunos Holstein	33
Figura 3. Cálculo del peso con cinta bovinométrica	33
Figura 4. Extracción muestra de heces del recto.....	33
Figura 5. Dosificando vía oral	34
Anexo 2. Trabajo en laboratorio: Ejecución de la Técnica Sedimentación Natural modificada por Rojas y Torrel	35
Figura 6. Identificación de muestras	35
Figura 7. Pesando 1 g de heces	35
Figura 8. Homogenizando la muestra	35
Figura 9. Filtrando la muestra.....	35
Figura 10. Sedimentación de la muestra	36
Figura 11. Decantación de la muestra	36
Figura 12. Teñido del sedimento con lugol	36
Figura 13. Observando en estereoscopio	36
Anexo 3. Registro de datos obtenidos en la investigación	37
Tabla 1. Datos de resultados obtenidos.....	37

Anexo 4. Análisis estadístico: Prueba de “Z” de proporciones aplicado a los resultados de eficacia del Closantel en relación al planteamiento de hipótesis.....	38
---	----

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La Fasciolosis es la enfermedad parasitaria más frecuente y más importante desde el punto de vista económico de los animales domésticos de todo el mundo (Adams, 2003). Afecta a gran cantidad de animales herbívoros y omnívoros y ocasionalmente al hombre (Olaechea, 2004). Se estima que un cuarto de la población total de ovinos y bovinos del mundo pastorean en áreas donde *F. hepatica* está presente y el medio ambiente es favorable para su mantenimiento y dispersión (Nari y Fiel, 1995).

En el Perú, este trematodo está ampliamente distribuido, más frecuente en la región quechua donde las condiciones climáticas y pisos ecológicos son adecuados, entre los cuales destaca el valle Cajamarca, donde se puede encontrar hatos con variada tasa de infección (Rojas, 1990; Leguía, 1991).

En un estudio realizado en el valle de Cajamarca, refieren que la prevalencia de fasciolosis bovina en el ganado de producción lechera, está en un rango de $43\% \pm 5$, determinada mediante diagnóstico coproparasitológico (Torrel *et al.*, 2015). En otra investigación se determinó una frecuencia de 77,5 % a fasciolosis en bovinos beneficiados en el camal municipal provincial de Cajamarca, con una pérdida económica anual estimada en 133 mil dólares por decomisos de hígados (Rojas *et al.*, 2016).

Ante esta realidad los ganaderos en el valle de Cajamarca utilizan antiparasitarios fasciolicidas como única alternativa de control, pero sin conocer su eficacia, ni menos su nombre químico. Éstos son conocidos por su nombre comercial, en consecuencia los animales pueden ser tratados por un largo periodo de tiempo con un mismo grupo químico fasciolicida;

ocasionando de esta manera la reducción de su eficacia debido a la probable resistencia antihelmíntica y pues los fasciolidas no estarían cumpliendo con su objetivo esperado, es decir, de eliminar a los parásitos y por ende reducir la contaminación de los potreros.

El Closantel es un trematocida para las ovejas y el ganado vacuno. Su eficacia es de 100% contra las fasciolas adultas con un sola dosis de 10 mg/kg pv por vía oral (Sumano y Ocampo, 2006; Adams, 2003).

Investigaciones realizadas concernientes a la eficacia del Closantel 10% en dosis de 10 mg/kg pv frente a *F. hepatica* en bovinos en cuatro fundos distantes al valle de Cajamarca, indican eficacias menores al 90% (Rojas *et al.*, 2013); sin embargo en bovinos Jersey de la Granja Porcón dio una eficacia del 100% (Saldaña y Rojas, 2014). Estas referencias muestran que la eficacia de un antiparasitario puede variar según los antecedentes de frecuencia de uso de un mismo principio activo.

En el fundo San Vicente, valle de Cajamarca, los vacunos son dosificados con una frecuencia de tres meses en el control de la Fasciolosis, sin tener en cuenta la eficacia de los antiparasitarios utilizados, existiendo la probabilidad de que no estén cumpliendo su objetivo. El closantel no ha sido utilizado por un largo periodo de tiempo requiriendo ser evaluado mediante el test de reducción del conteo de huevos.

1. OBJETIVO

Determinar la eficacia del Closantel 10% en dosis de 10 mg/kg pv en vacunos del fundo San Vicente, mediante el test de reducción del conteo de huevos (T.R.C.H.).

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

En un predio de los distritos: Tumbadén, Gregorio Pita y San Juan; se evaluó entre otros fasciolicidas al Closantel 10% en dosis de 10mg/kg pv dando como eficacia 85%, 0% y 25%; respectivamente. En cada lugar investigado se utilizó un grupo de 15 vacunos hembras Holstein con infección natural a *Fasciola hepatica*, se aplicó el test de reducción del conteo de huevos tanto en el día cero (pre dosificación) y día 28 pos dosificación (Rojas *et al*, 2013).

En tanto que, en un grupo de 15 vacunos hembras de la raza Jersey con infección natural a *Fasciola hepatica* de la Granja Porcón - Cajamarca, la eficacia del Closantel 10% a dosis de 10mg/kg pv alcanzó 100%. La evaluación fue mediante el test de reducción del conteo de huevos por gramo de heces, al día 30 post dosificación (Saldaña y Rojas, 2014).

2.2 BASE TEÓRICA

2.2.1. FASCIOSIS

- **Definición**

La Fasciolosis es una enfermedad parasitaria que ocasiona inflamación del hígado y de los conductos biliares (Cordero *et al*, 1999). En vacunos, generalmente es de curso crónico que causa

trastornos digestivos y nutritivos (Cordero *et al*, 1999; Urquhart *et al*, 2001).

- **Etiología**

La fasciolosis es causada por *Fasciola hepatica*, este trematodo es aquel que posiblemente sea el más importante de cuantos parasitan a los animales domésticos. Se le reconoce como patógeno desde hace más de dos mil años y es el parásito que más se ha estudiado en Medicina Veterinaria (Angus, 1983). Afecta a vacunos, ovinos, caprinos, camélidos sudamericanos, cerdos, equinos, conejos, cuyes, ardilla, venados, hombre y a otros animales silvestres (Borchert, 1964; Leguía, 1991; Quiroz, 2003).

- **Localización**

El parásito adulto se localiza en los conductos biliares del hígado (Lapage, 1971), ocasionalmente se les encuentra en los pulmones del ganado y muy rara vez en algún otro órgano (Angus, 1983; Soulsby, 1987).

- **Morfología**

El parásito adulto es aplanado, de color rojo grisáceo o café pardusco cuando el parásito está vivo o ha muerto recientemente. Tiene forma muy parecido a una hoja, con el extremo anterior formando una prominencia cónica, detrás de la cual, el cuerpo se ensancha fuertemente para formar los denominados hombros. Cuando una *Fasciola* está totalmente desarrollada puede tener 30 mm de largo y aproximadamente 13 mm de ancho en su porción más desarrollada. La ventosa oral alrededor de la boca, está en la punta de la prominencia cónica y la ventosa ventral, un poco por detrás de la parte inferior del parásito. La epidermis está provista de pequeñas y agudas espinas córneas en toda su superficie, dirigidas hacia atrás (Lapage,1971; Borchert, 1964; Urquhart, *et al*, 2001). El aparato

digestivo y reproductor son ramificados, especialmente los ciegos, que son largos y con numerosos divertículos laterales. Los testículos están sumamente ramificados y se localizan uno frente al otro, en la línea media del segundo y tercer cuartos del cuerpo. Existe un solo ovario y es ramificado, tanto el ovario como el útero están localizados anteriormente a los testículos. Las glándulas vitelógenas formadas por finos folículos ocupan las márgenes laterales del trematodo (Lapage, 1971; Soulsby, 1987; Cordero *et al*, 1999).

Los huevecillos son grandes y ovales, miden 130 a 150 μm de largo por 63 a 90 μm de ancho, y no están embrionados cuando son eliminados (Lapage, 1971; Soulsby, 1987), son operculados, su cáscara es relativamente delgada, está teñida por los pigmentos biliares en tonos amarillos hasta ligeramente pardos y en su interior, hay numerosas células vitelinas granulosas (Borchert, 1964). La cáscara está compuesta de quinona, que es la misma proteína que forma las paredes de la mayor parte de los huevos de los platelmintos y por lo tanto son de color amarillento (Angus, 1983).

- **Taxonomía.** Referido por Soulsby (1987).

Phylum: Platyhelminthes

Clase: Trematoda

Sub clase: Digenea

Familia: Fasciolidae

Género: *Fasciola*

Especie: *hepatica*

- **Ciclo de vida**

Los parásitos adultos depositan sus huevecillos en los conductos biliares, pasan posteriormente al intestino y salen por las heces (Angus, 1983). Es importante un medio hídrico para continuar su desarrollo, como charcos potreros inundables, canales de curso lento;

etc. y preferentemente estar fuera de las heces (Quiroz, 2003). Su desarrollo y su eclosión dependen de la temperatura y humedad (Lapage, 1971; Soulsby, 1987). La eclosión es favorecida por las lluvias intensas, las inundaciones y también cuando las heces han sido depositadas directamente en el agua (Borchert, 1964). Así mismo, la temperatura condiciona favorable o desfavorablemente para que se produzca el rompimiento y eclosión del huevo, así tenemos que temperaturas entre 22 a 26°C el miracidio rompe el huevo entre los 9 a 14 días, a los 15°C necesita alrededor de 6 semanas y a los 10°C cesa todo crecimiento (Angus, 1983).

El miracidio es un pequeño organismo piriforme (parecido a una pera) con el extremo anterior más ancho que el posterior, su cuerpo está cubierto por una capa de cilios, cuyos movimientos hacen avanzar al miracidio en el agua. En su extremo anterior, más ancho, posee dos manchas oculares, cuyo pigmento oscuro tiene forma de una pequeña letra "x". Estas manchas tienen cierto grado de sensibilidad a la luz (Lapage, 1971). Mide 150 de largo x 40 micras de ancho (Soulsby, 1987; Quiroz, 2003), abandona el huevo por el opérculo, para su posterior desarrollo (Quiroz, 2003), en esta etapa larval no se alimenta y si no encuentra un caracol adecuado en pocas horas muere (Lapage, 1956), no puede vivir más de 24 horas en vida libre. La acción fototrópica pasiva de la mancha ocular atrae al miracidio a la superficie del agua; nada de un lado a otro hasta que llega a un caracol del género *Lymnaea* (Quiroz, 2003). En el momento que el miracidio entra en contacto con el caracol, empieza a girar sobre su eje mayor y mediante de la acción histolítica de una secreción del miracidio, éste se desprende de los cilios que lo cubren durante el proceso de penetración, y una vez dentro del caracol se transforma en esporocisto joven, es una pequeña bolsa de tejidos, sin forma especial que mide superior a 1 mm de largo. Sobre sus paredes hay células germinales las cuales forman en el interior del esporocisto. En el sistema digestivo del caracol da origen a un número muy grande de

redias (un esporcisto da lugar de 5 a 8 redias y llegan a medir entre 1 y 3 mm de longitud), las cuales se trasportan hasta el hígado o hepatopáncreas, órgano de mayor valor nutritivo del caracol. Acá las redias pueden producir redias hijas las cuales llegarán a la fase de cercarias (Lapage, 1971; Angus, 1983; Soulsby, 1987).

Las cercarías abandonan del caracol en un lapso de tiempo que va de 4.5 a 7 semanas post infección. La cola mide el doble que la longitud del cuerpo (de 0.250 a 0.35 mm), y no tiene manchas oculares (Soulsby, 1987). La cercaría es el último estado larvario que parasita al caracol, abandona el hepatopáncreas, pasa al intestino posterior y es expulsada del caracol. Una vez fuera, requiere una superficie firme, que por lo general es una planta, y se adhiere a ella, inmediatamente forma un quiste y se transforma en metacercaria, ésta mide 0.2 mm de diámetro. Después de dos a tres días de haberse enquistado, ésta estará en condiciones óptimas para infectar al hospedador definitivo (Angus, 1983). La metacercaria bajo condiciones naturales, cuando se enquistan sobre plantas, pueden sobrevivir por periodos prolongados. Por tanto, cuando las condiciones son favorables, los pastos pueden continuar siendo infectantes para ovejas y vacunos hasta por 12 meses (Lapage, 1971).

La infección se produce durante el pastoreo, de igual manera es posible en estabulación, a través del agua de bebida o al administrar henos o ensilados mal realizados. El desenquistamiento de la metacercaria se da en dos fases. La primera fase o de activación sucede en el rumen y es activada por una alta concentración de dióxido de carbono, ambiente reductor y temperatura de 39 °C; la segunda fase o emergencia se realiza en el duodeno, por debajo de la desembocadura del conducto colédoco y es desencadenada por la bilis y el propio parásito. Luego del desenquistamiento las jóvenes fasciolas atraviesan la pared intestinal, pasan a la cavidad peritoneal (2-28 horas post infección) y luego alcanzan el hígado. A las 90 horas

inician la penetración de la cápsula de Glisson, en este momento, las fasciolas miden de 1-2 mm. El parásito emigra por el parénquima hepático por un periodo de 6-8 semanas, localizándose definitivamente en los conductos biliares, donde alcanzan la madurez sexual entre 3-4 semanas. El periodo de prepatencia oscila entre 9 semanas y 3 meses (Borchert, 1964; Angus, 1983; Cordero *et al*, 1999). Las fasciolas jóvenes se nutren con sangre y tejido hepático, en tanto que las fasciolas adultas se nutren con sangre, bilis y tejido epitelial proliferado (Lapage, 1971; Quiroz, 2003).

- **Epidemiología**

La fasciolosis es una enfermedad ampliamente distribuida en el mundo. Su frecuencia varía de una región a otra, de un potrero a otro y entre los animales de un mismo establo según la edad. Muchos factores determinan el desarrollo del ciclo evolutivo de *F. hepatica*, entre ellos son fundamentales los factores biológicos y los factores climáticos (Quiroz, 2003):

- a) **Factores biológicos**

- ✓ La producción de huevos de *F. hepatica* se ha calculado de 20 mil a 50 mil huevos por día y hasta durante 11 años en ovinos. En bovinos, la producción declina como consecuencia de la respuesta después de la infección. El parásito se desarrolla en una variedad amplia de huéspedes vertebrados tanto domésticos como silvestres, por lo que la dispersión de la enfermedad es muy amplia. Por otra parte, la rápida y enorme capacidad de reproducción de los estados larvarios en el caracol por partenogénesis a partir de un solo miracidio, puede llegar a producir 4 mil metacercarias (Quiroz, 2003).

- ✓ Desde hace muchos años se sabe que las probabilidades de que un huevo se transforme en *F. hepatica* adulta son aproximadamente de 1 en 1×10^6 (Nari y Fiel, 1995).
- ✓ Hay varios factores biológicos que afectan a varias fases del ciclo de *F. hepatica*. Por ejemplo, los miracidios tienen un corto periodo de actividad durante el cual deben encontrar al huésped intermediario para poder sobrevivir. Además muchos caracoles mueren antes de la liberación de las cercarias y algunos huéspedes definitivos mueren antes de la producción de huevos o periodo prepatente, en particular en infecciones fuertes (Quiroz, 2003).
- ✓ Los hábitos de alimentación de los animales en el pastoreo influyen para adquirir la infección y su ciclo. Los bovinos prefieren zonas más húmedas que los ovinos (prefieren pastos con poca humedad), pero la eliminación de los huevos en bovinos no es por periodo tan largo como en ovinos. En las mismas condiciones de contaminación de metacercarias en los pastos, en bovinos se desarrollan menor número de fasciolas que en ovinos, debido a alguna resistencia que se desarrolla el bovino (Quiroz, 2003).
- ✓ En el Perú, los hospederos más importantes de la *Fasciola hepatica* son los ovinos y vacunos, tasas de infección entre el 20 al 100% han sido reportadas en varias zonas geográficas de la sierra, especialmente en los departamentos de Junín, Cajamarca, Cuzco, Ayacucho, Abancay, Cerro de Pasco, y Huánuco. El ovino y la alpaca son más susceptibles a la infección que el vacuno por el hábito de pastorear a ras del suelo que favorece la ingestión de metacercarias, el pequeño tamaño del hígado que no soporta infecciones altas y la deficiente respuesta inmune, así mismo animales de toda edad son afectados, siendo los ovinos y terneros más

susceptibles a infecciones agudas, en tanto que en vacunos mayores de un año son más resistentes donde el cuadro más común es la fasciolosis crónica. Por otro lado, es frecuente la presentación de infecciones agudas en cuyes y conejos alimentados con pastos infestados en los valles del Mantaro, Cajamarca y Cuzco. También los équidos (caballos, asnos, mulas) son afectados, pero las cifras reportadas de prevalencia son bajas (3%). También contribuyen a la propagación del trematodo en la contaminación del medio ambiente la presencia de reservorios silvestres como el venado, vizcachas, cuyes silvestres, etc. (Leguía, 1991).

- ✓ Los caracoles producen huevos que pueden nacer todo el año en condiciones climáticas óptimas. Sin embargo, la reproducción es baja en pocas lluvias o nula en épocas de sequía debido a que entran en estivación; sobreviven en temperatura bajas en el lodo o hielo. Pueden moverse en contra la corriente de agua de curso lento o dejarse arrastrar grandes distancias, esto se llama migración pasiva (Quiroz, 2003).
- ✓ Los caracoles *Lymnaea* tienen una alta capacidad reproductiva que puede producir hasta 25 mil descendientes en 12 semanas si las condiciones son favorables, actúan como hemafroditas, son semianfibios, su hábitat permanente está constituido por las riberas de riachuelos, arroyos, acequias o canales de curso lento, pantanos, puquios, charcadas, oconales, ojos de agua, pastizales húmedos, etc; requieren de suelo arcilloso con pH ligeramente ácido. Los caracoles de todas las edades son susceptibles de ser infectados, siendo los más grandes más eficientes en la producción de cercarías (Leguía, 1991; Cordero *et al*, 1998).

b) Factores climáticos

- ✓ Humedad y temperatura son los factores climáticos que más intervienen. El desarrollo de los caracoles en hábitat permanentes depende principalmente de la temperatura y en el hábitat temporales, la vida del caracol depende más de la lluvia y de la alternancia con periodos de sequía. No hay desarrollo de huevos ni de larvas a 10°C, o cuando el depósito de agua o la tierra húmeda se seca (Quiroz, 2003).
- ✓ Si la temperatura es mayor a 10°C y hay humedad constante, el desarrollo de las formas larvianas del *Fasciola* puede ocurrir durante todo el año (Quiroz, 2003).
- ✓ Una temperatura mínima (promedio día/noche) de 10°C es necesario para que: Los huevos incuben y eclosionen, para que los estadios larvianos dentro del caracol desarrollen, para que emerjan las cercarías del caracol, para que los caracoles desarrollen y se reproduzcan; en tanto que temperaturas inferiores a 10°C y superiores a 30°C inhiben o retardan los procesos antes indicados (Leguía, 1991; Urquhart *et al*, 2001).

• Patogenia

La patogenia varía de acuerdo a la especie de huésped (ovinos son más susceptibles que los bovinos), cantidad de metacercarias ingeridas, si es una infección o reinfección, época del año, la disponibilidad de metacercarias en los pastos (Cordero *et al*, 1999; Quiroz, 2003). De acuerdo a esto, la fasciolosis puede presentar tres formas clínicas: Aguda, subaguda y crónica. Esta clasificación se basa principalmente en los hallazgos de necropsia y depende del número de parásitos que se encuentran en el hígado y de estado de desarrollo (Cordero *et al*, 1999).

La fasciolosis aguda se debe a la invasión masiva de parásitos jóvenes emigrantes que producen una inflamación aguda en el tejido hepático situado en la zona de los conductos de perforación en cuya génesis también participan los productos metabólicos tóxicos del parásito y de la destrucción las células del huésped. Las formas jóvenes también debido a la acción traumática debilitan y perforan la cápsula hepática en su migración, provocando peritonitis. Las fasciolas inmaduras se alimentan de tejido hepático pero accidentalmente pueden ingerir una pequeña cantidad de sangre lo que produce una discreta anemia durante las 4 a 5 semanas de infestación (Quiroz, 2003). La fasciolosis aguda es propia de las ovejas (Lapage, 1971). Sin embargo, en bovinos ocasionalmente se puede dar la forma aguda y subaguda, especialmente en terneros jóvenes (Urquhart *et al*, 2001).

La forma crónica, es común en los bovinos, las fasciolas adultas situadas en los conductos biliares actúan sobre su pared mecánicamente por medio de su revestimiento espinoso provocando intensa acción irritativa. Sin embargo, son principalmente los productos metabólicos y las secreciones que liberan en cantidad superior a las fasciolas jóvenes, las que causan en los puntos de fijación de los parásitos, al desarrollo de procesos inflamatorios crónicos de las vías biliares y por la conducción linfática de productos irritantes, a una cirrosis hepática colangioliática con proliferación de los conductos biliares. El daño hepático es de amplitud variable; la constante absorción de productos de secreción y en ocasiones incluso bacterias que se implantan en los conductos biliares inflamados, originan finalmente los trastornos nutricionales (Quiroz, 2003).

Las formas adultas ejercen acción expoliatriz hematófaga, sustrayendo cantidades de sangre que pueden provocar anemia; se alimentan también de bilis reduciendo por una parte de cantidad y por

otra alterando su composición por medio de los productos de secreción y excreción del parásito. Mediante la acción mecánica por obstrucción, el parásito interfiere en el flujo normal de la bilis, alterando por tanto los aspectos cualitativos y cuantitativos de la producción biliar. Por tanto, los alimentos no se digieren bien y causan un síndrome de mala digestión (Quiroz, 2003). La patogenia en ovinos y en bovinos es similar, pero en bovinos tiene como características adicionales la calcificación de los conductos biliares y la dilatación de la vesícula biliar (Urquhart *et al*, 2001).

- **Síntomas clínicos**

En la forma aguda, se puede observar muertes súbitas, aparece anemia severa, no se observan huevos en las heces; a la necropsia se puede observar agrandamiento del hígado y puede estar hemorrágico y se encuentran fasciolas inmaduras. En la forma subaguda, se observa pérdida de peso, y anemia severa; en las heces hay gran cantidad de huevos. En la forma crónica, se observa un desmejoramiento gradual, pérdida de peso, Las mucosas están pálidas, hay anemia, ascitis, edemas submandibulares; se observa gran cantidad de huevos en las heces (Lapage, 1971; Basso *et al*, 1987). Con cargas parasitarias menores, el efecto clínico es mínimo y la pérdida de la productividad es difícil de diferenciar de una nutrición inadecuada (Urquhart *et al*, 2001).

Las infecciones por *F. hepatica* pueden producir pérdida de las producciones en vacas lecheras. Clínicamente es difícil de detectar, puesto que la carga parasitaria suele ser baja y la anemia inaparente. El efecto principal es la reducción en la cantidad y calidad de la leche, particularmente del componente sólido no graso (Urquhart *et al*, 2001).

- **Diagnóstico**

Se puede realizar por observación de la sintomatología, la utilización de técnicas específicas; biopatológicas, parasitológicas e inmunológicas y los hallazgos de necropsia (Cordero *et al*, 1999). El diagnóstico está basado en primer lugar en los síntomas, aparición estacional, antecedentes de fasciolosis en la explotación. En este contexto son de utilidad los exámenes hematológicos rutinarios y análisis coprológicos para identificar los huevos y pueden completarse con otras dos pruebas de laboratorio. La primera es la estimación del nivel de enzimas plasmáticas liberadas como consecuencia de la lesión de las células hepáticas. Habitualmente se analizan dos enzimas, la glutamato deshidrogenasa (GLDH) se libera cuando las células parenquimatosas están dañadas y se incrementa durante las primeras semanas post infección. La gamma glutamil transpeptidasa (GGT) indica lesión en las células epiteliales que tapizan los conductos biliares y se incrementa especialmente una vez que las fasciolas alcanzan los conductos biliares, manteniéndose niveles elevados durante un periodo de tiempo más prolongado. La segunda prueba es la detección de anticuerpos frente al parásito; la técnica ELISA y la hemaglutinación pasiva son los métodos más fiables (Nari y Fiel, 1995; Urquhart *et al*, 2001).

En el diagnóstico parasitológico, se basa en la detección de huevos de *Fasciola hepatica* en las heces de los animales sospechosos, es útil para diagnosticar la fasciolosis crónica (Cordero *et al*, 1999). El método más difundido es el recuento de huevos en la materia fecal mediante la prueba de sedimentación, esta prueba es la que más se utiliza por su sencillez (Nari y Fiel, 1995; Kassai, 2002; Quiroz, 2003). En bovinos, la técnica de sedimentación alcanza una efectividad de 70% (Quiroz, 2003), en tanto que la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel alcanza un sensibilidad de 93% y especificidad de 91% (Rojas *et al*, 2013). El método de sedimentación

se fundamenta en la mayor densidad de los huevos de los trematodos que los detritus que se hallan en las heces, lo que permite concentrarlos en el sedimento (Cordero y col., 1999). El peso de los huevos de *F. hepatica* es de 1.2 (Ueno y Gonçalves, 1998).

- **Control**

La erradicación de *F. hepatica* en un establo es prácticamente inalcanzable. Lo que sí es posible lograr, es un control de las poblaciones de parásitos, de tal forma que éstos no excedan los niveles compatibles con una producción eficiente. Los programas de control no pueden estar basados únicamente en el uso de drogas antihelmínticas, pues esto determina costos del producto y mano de obra que muchas veces no bastan para que el control sea duradero. El control más efectivo está basado en medidas complementarias destinadas a prevenir o limitar el contacto entre el parásito y su huésped definitivo o intermediario. Una estrategia integral de control debe tender a reducir el número de fasciolas en el hospedero definitivo, para disminuir la contaminación de los caracoles, reducir las poblaciones de caracoles para evitar la dispersión del parásito, evitar la coincidencia huésped-parásito utilizando medidas de manejo. La reducción del número de fasciolas en los bovinos es con el uso de antihelmínticos y por ende la contaminación de pasturas, sin embargo, su utilización indiscriminada conlleva a la aparición de resistencia (Nari y Fiel, 1995). La forma más importante y generalizada de profilaxis en todo el mundo es la aplicación estratégica de fasciolicidas, drenaje de las zonas encharcadas donde existen caracoles (Cordero *et al*, 1999). Los tratamientos antihelmínticos deben combinarse siempre con medidas adecuadas de manejo en las explotaciones (Kassai, 2002).

- **Tratamiento**

El tratamiento va orientado a destruir la migración de las fasciolas inmaduras y las adultas que se sitúan en los conductos biliares, para tal fin existen productos como Clorsulón, Closantel, Nitroxinil, Triclabendazol, Rafoxanide, Oxiclozanida, entre otros (Merck *et al*, 1988). El Triclabendazol es el único fasciolicida que tiene una eficacia del 90-100% frente a estadios inmaduros y maduros de *Fasciola*, en tanto que Nitroxinil, Closantel, Rafoxanida son eficaces frente a fasciolas de 6 semanas o más (Kassai, 2002).

La elección del fármaco debe basarse en el conocimiento de su grado de eficacia frente a las diferentes fases del desarrollo de *Fasciola hepatica*; y la epidemiología local, que nos permite conocer cuando es mayor el riesgo de infección (Cordero *et al*, 1999; Kassai, 2002).

2.2.2. ANTIHELMÍNTICOS FASCIOLICIDAS

Se recomienda, en todos los casos realizar exámenes coproparasitológicos previos al tratamiento para determinar la carga parasitaria, y posteriores al tratamiento para verificar el éxito de éste. Las fasciolas son más sensibles a los fármacos cuando alcanzan los conductos biliares (Sumano y Ocampo, 2006).

CLOSANTEL

- **Descripción.** Su fórmula química es: N-[5-cloro-4-[(4-clorofenil)cianometil]-2-metilfenil]-2-hidroxi-3,5-diyodobenzamida (Adams, 2003).
- **Farmacocinética.** El Closantel se une en gran proporción (99%) a las proteínas del plasma, principalmente a la albumina, y tiene una prolongada vida media terminal de 14,5 días. Este perfil de persistencia se cree que aumenta la eficacia contra

Fasciola hepatica cuando las formas recién maduras entran en el conducto biliar. El fármaco es excretado principalmente 80% en las heces y menos del 0,5% en la orina (Adams, 2003).

- **Farmacodinámica.** El fármaco daña el tegumento del parásito, causando erosiones en las fasciolas adultas (Sumano y Ocampo, 2006). Bloquea las rutas energéticas, en especial por desacoplar la fosforilación oxidativa por aumentar la permeabilidad de las mitocondrias de los parásitos, es decir, es un ionóforo de protones (Adams, 2003), causando graves trastornos en el metabolismo del parásito, que muere en uno o dos días. En las fasciolas sobrevivientes maduras o inmaduras produce un efecto atrófico que imposibilita sus funciones de crecimiento y reproducción (Sumano y Ocampo, 2006).
- **Indicaciones y eficacia.** El Closantel es principalmente un trematocida para las ovejas y el ganado vacuno. Su eficacia es de 100% contra las fasciolas adultas con un sola dosis de 10 mg/kg pv por vía oral y contra las inmaduras el 85% de eficacia (Sumano y Ocampo, 2006; Adams, 2003).
- **Dosificación:** En bovinos: 10 mg/kg pv por vía oral (Sumano y Ocampo, 2006).
- **Toxicidad.** Con una dosis cinco veces mayor que la terapéutica se observan signos de toxicosis (Sumano y Ocampo, 2006). No afecta los parámetros reproductivos, puede administrarse a hembras en cualquier etapa de gestación y en animales muy debilitados (Sumano, 1996; Adams, 2003; Sumano y Ocampo, 2006).
- **Periodo de retiro.** El periodo mínimo de retiro es de 30 días entre la última administración, tanto para el consumo de leche y carne (Sumano, 1996).

2.2.3. CLASIFICACIÓN DE LA EFICACIA DE UN FÁRMACO ANTIHELMÍNTICO

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

2.2.4. EVALUACIÓN ANTIHELMÍNTICA EN TREMATODOS (Ueno y Gonçalves, 1998).

Prueba coprológica. Para *F. hepatica* en bovinos se recomienda usar entre 15-20 animales de un área contaminada para la aplicación del antihelmíntico y el mismo número como grupo control. La selección de los animales debe ser aquellos que tienen mayor número de huevos por gramo de heces (H.P.G) determinados por los métodos de sedimentación.

Siete días antes o el mismo día de la administración del antihelmíntico, hacer un H.P.G tanto del grupo a tratar como al grupo control. Cuatro o cinco semanas pos dosificación, realizar un nuevo H.P.G.

La evaluación de la prueba coprológica es determinada por la comparación del número de huevos encontrados en las heces de los animales tratados, antes de la aplicación antihelmíntica y después de 4 semanas de la dosificación.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Localización del trabajo de investigación

La investigación se realizó entre enero y febrero del año dos mil diecisiete en el fundo San Vicente, que está ubicado al Nor este en el valle de Cajamarca, aproximadamente a un km de distancia, ingresando a la izquierda por el cruce el Porongo- km 3,5 carretera Baños del Inca (Anexo 1, Fig. 1) y en el Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca.

El valle de Cajamarca tiene las siguientes características geográficas y climatológicas (*):

Altitud	: 2 536 msnm
Latitud sur	: 7° 10'
Longitud Oeste	: 78° 30'
Clima	: Templado seco
Temperatura media anual	: 15,4° C
Temperatura mínima media anual	: 8,9° C
Temperatura máxima media anual	: 22,04° C
Precipitación pluvial anual	: 707,4 mm
Humedad relativa media anual	: 62,9 %
Brillo solar media anual	: 5,5 horas/día
Presión barométrica	: 740,5 milibares

*Fuente: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología, Cajamarca, 2015.

3.2. Materiales y equipos

3.2.1. Material biológico

Se utilizó 15 vacunos hembras de distintas edades, raza Holstein, crianza al pastoreo, tres meses sin dosificar con trematocidas, condiciones similares de manejo y alimentación. Positivas a infección natural con *Fasciola hepatica* (Anexo 1, Fig. 2).

3.2.2. Material químico

✓ Closantel al 10%, suspensión, vía oral.

3.2.3. Material de trabajo de campo

- ✓ Naricera
- ✓ Cable de nylon
- ✓ Bolsas de polietileno
- ✓ Caja tecnoport
- ✓ Cinta bovinométrica para raza Holstein
- ✓ Bolígrafos
- ✓ Formatos para registro de datos
- ✓ Jeringa y cánula dosificadora
- ✓ Lapiceros de tinta indeleble

3.2.4. Material y equipo de laboratorio: Kit de la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel:

- ✓ Balanza de precisión
- ✓ Vasos plásticos de 400 mL de capacidad
- ✓ Baguetas
- ✓ Agitador eléctrico (batidora eléctrica)
- ✓ Embudo con malla metálica de 80 hilos /pulg
- ✓ Vasos de vidrio cónico de 260 mL de capacidad

- ✓ Placas Petri de 10 centímetros de diámetro, marcadas con líneas paralelas de 1 centímetro de separación
- ✓ Lugol parasitológico fuerte (10 g yoduro de potasio + 5 g yodo metálico; en 100 mL de agua)
- ✓ Lápiz de tinta indeleble
- ✓ Estereoscopio con luz incorporada
- ✓ Estilete (aguja Nº 22 x ½ pulg.)
- ✓ Guantes quirúrgicos
- ✓ Mandil

3.3. Metodología. La investigación tiene un diseño experimental, comparativo.

La investigación se realizó cumpliendo actividades en campo y en laboratorio:

3.3.1. Actividades realizadas en campo. Se consideró tres visitas al Fundo:

Primera visita. En esta visita se ejecutó las actividades siguientes:

- ✓ **Identificación de los animales.** Se obtuvo del arete (número o nombre del animal).
- ✓ **Estimación del peso vivo.** Se calculó con cinta bovinométrica para raza Holstein (Anexo 1, Fig. 3).
- ✓ **Recolección de muestras de heces.** En horas de la mañana luego del ordeño, se extrajo directamente del recto aproximadamente 100 g de heces de todos los animales del fundo. En esta actividad se hizo uso de una bolsa de polietileno (Anexo 1, Fig. 4).

Con los resultados del diagnóstico coproparasitológico de todos los vacunos, sólo se formó un grupo de 15 positivos a *F.*

hepatica con una carga parasitaria igual o mayor a 2 huevos por gramo de heces (H.P.G).

Segunda visita. Se llevó a cabo al siguiente día de la primera visita (día cero). Los animales fueron dosificados vía oral con Closantel 10% en dosis de 10 mg/kg pv, para esto, se multiplicó el peso vivo por la dosis terapéutica de 10 mg/kg pv, este resultado se dividió entre la concentración del principio activo que contiene el fármaco 10% (Anexo 1, Fig. 5).

Tercera visita. Esta visita se llevó a cabo al día 28 pos dosificación. La finalidad fue para determinar la eficacia del Closantel en el control del trematodo antes indicado, para lo cual se obtuvo muestra de heces de los mismos animales en estudio y con la misma metodología de la toma de muestra realizada en la primera visita.

3.3.2. Trabajo en Laboratorio

La carga parasitaria (Huevos por gramo de heces=H.P.G) se determinó mediante la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel (Rojas *et al*, 2013).

Protocolo de la Técnica: (Anexo 2, Figs. 6,7,8,9,10,11,12,13).

- ✓ De la muestra total de heces, en un vaso de plástico de 400 mL de capacidad, se pesará 1 g.
- ✓ Luego se agregará aproximadamente 200 mL de agua de caño, homogenizar la muestra con una batidora eléctrica de uso doméstico, por un tiempo aproximado de 10 segundos.
- ✓ Filtrar por un embudo con malla metálica de 80 hilos por pulgada hacia otro vaso de vidrio de forma cónica de 250

mL de capacidad, agregar más agua de caño hasta llenar a 1 cm del borde del vaso.

- ✓ Dejar reposar por 5 minutos.
- ✓ Decantar el sobrenadante dejando aproximadamente 15 mL de sedimento en el vaso.
- ✓ Trasladar el sedimento a una placa petri con rayas paralelas a 10 mm de distancia entre ellas.
- ✓ Colocar 3 gotas de lugol fuerte, esperar 5 minutos para colorear los huevos.
- ✓ Observar el sedimento en el esteroscopio a 16 aumentos. Es necesario separar las fibras vegetales con un estilete (aguja Nº 22 x ½ pulgada) para mejor observación.

Cálculo del H.P.G.

La determinación del número de huevos por gramo de heces (H.P.G), se contó el número total de huevos encontrados en toda el área de la placa Petri.

El H.P.G pre dosificación, fue considerado aquel realizado en la primera visita.

3.3.3 Determinación de la eficacia del Closantel

La eficacia del Closantel, fue determinado mediante el test de reducción del conteo de huevos (T.R.C.H.). Se utilizó datos obtenidos de H.P.G. pre y pos dosificación que fueron aplicados en la fórmula que a continuación indica (Ueno y Gonçalves, 1998):

$$E = \frac{C}{A} \times 100; \quad (C = A - B)$$

Donde:

E: Es el Porcentaje de eficacia.

C: Es la diferencia de huevos que resultan de la pre dosificación y pos dosificación.

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

B: Es el número de huevos encontrados pos dosificación

3.3.4. Registro de datos. Todos los datos obtenidos en la investigación fueron registrados en un formato elaborado por el autor (Anexo 3, Cuadro 1).

3.3.5. Análisis estadístico. Para la contrastación de la hipótesis, se aplicó la prueba de Z para proporciones de una muestra (Anexo 4).

$$Z = \frac{|p_0 - p|}{\sqrt{\frac{pq}{n}}} \quad H_0 \geq 0.90 ; H_a < 0.90$$

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Cuadro 1. Eficacia del Closantel 10% a dosis de 10 mg/kg en el control de *Fasciola hepatica* en bovinos del fundo San Vicente, valle Cajamarca, 2016.

Nº Animales	Identificación	H.p.g Día 0 Pre dosificación	H.p.g Día 28 Pos dosificación
1	Paula	17	0
2	Shole	12	0
3	Karen	10	0
4	Yulu	8	0
5	Judit	7	0
6	Sofía	6	0
7	Fedra	4	0
8	Negra	4	0
9	Detallosa	6	0
10	Dayana	3	0
11	Sara	3	0
12	Gaby	2	0
13	Gitana	2	0
14	Toña	2	0
15	Nayu	2	0
Total H.p.g.		88	0
% Eficacia		100*	

*P<0,05 prueba de Z de proporciones.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

La eficacia de 100% del Closantel en el control de *Fasciola hepatica* en vacunos del fundo San Vicente, valle de Cajamarca, muestra que Closantel es altamente eficaz debido a una importante reducción del conteo de huevos (Cuadro 1).

Al analizar nuestro resultado de eficacia frente a *Fasciola hepatica* en vacunos del fundo San Vicente, valle de Cajamarca, observamos que la alta eficacia tiene relación al escaso uso de Closantel en el control de este trematodo, lo cual tiene similitud al resultado de eficacia 100% obtenido por (Saldaña y Rojas, 2014); quienes evaluaron al Closantel 10% en dosis de 10 mg/kg pv en el control de *F. hepatica* en vacunos del fundo Tres Molinos, valle de Cajamarca. Sin embargo, no concordamos con el resultado reportado por (Rojas *et al*, 2013) quienes determinaron deficientes eficacias de 25% en “Santa Elvira-distrito San Juan”, 0% en “San Luis-distrito Gregorio Pita” y 85% en “Quebrada Honda–distrito Tumbadén”, lo cual estaría relacionado a la probable resistencia antihelmíntica a este principio activo debido a su frecuente uso en el predio estudiado.

La eficacia obtenida en la presente investigación concuerda con Sumano y Ocampo, (2006) y Adams, (2003); quienes señalan que el Closantel a una dosis de 10 mg/kg pv por vía oral tiene una eficacia del 100% en fascíolas adultas; esto se debe a que el Closantel actúa bloqueando las rutas energéticas, en especial por desacoplar la fosforilación oxidativa causando graves trastornos en el metabolismo del parásito, que muere en uno o dos días.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

El Closantel 10% a dosis de 10 mg/kg pv en el control de *Fasciola hepatica* en vacunos del fundo San Vicente, valle de Cajamarca alcanzó una eficacia del 100%.

CAPÍTULO VII

LISTA DE REFERENCIAS

Adams, H. 2003. Farmacología y terapéutica veterinaria, 2ª Edición, Editorial Acribia, S.A. Zaragoza, España. p1058.

Angus, M. 1983. Helmintología Veterinaria. 2da. Edición. Editorial El Manual Moderno, S.A. México. pp112-115.

Basso, N., Calzetta, E., Dughetti, R., Gimenez, R., Perez, G., Rosa, A. y Welch, E. 1987. Fundamentos de Parasitología Veterinaria, 1ª edición, Edit. Hemisferio Sur. Buenos Aires-Argentina. pp53-62.

Borchert, A. 1964. Parasitología Veterinaria, 3ra. Edición, Editorial Acribia, S.A. Zaragoza-España. pp45-81.

Cordero, M., Rojo, F., Martínez, A., Sánchez, M., Hernández, S., Navarrete, I., Diez, P., Quiroz, H. y Carvalho, M. 1999. Parasitología Veterinaria, 1a Edición, Editorial Mcgraw-Hill-Inteamericana. Madrid, España. pp260-271.

Kassai, T. 2002. Helmintología Veterinaria, 1ª Edición. Editorial Acribia S.A., Zaragoza-España. 2002. pp4-10.

Lapage, G. 1971. Parasitología Veterinaria, 1ª Edición en español. Continental, S.A. México. pp235- 244.

Leguía, G. 1991. Distomatosis hepática en el Perú: Epidemiología y control. 2da. Edición. Editorial Hoechst. Lima - Perú. 42pp.

Merck, C., Amstutz, H., Archibald, J., Armour, J., Blood, D., Newberne, P. y Snoeyenbos, G. 1988. El Manual Merck de Veterinaria: Un manual de diagnóstico, tratamiento, prevención y control de las enfermedades, para el veterinario. 3ª Edición. Editorial Centrum. Madrid-España. pp244-246.

Nari, A. y Fiel, C. 1995. Enfermedades Parasitarias de importancia económica en bovinos: Bases epidemiológicas para su prevención y control. Editorial Hemisferio Sur. Montevideo-Uruguay. pp232-252.

Olaechea, F. 2004. Comunicación Técnica N° 449 Área producción animal - *Fasciola hepatica*; Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, argentina 2004. Disponible en: www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parsitarias_bovinos/81-hidatidosis.pdf. Consultado el 12 setiembre 2016.

Quiroz, H. 2003. Parasitología y Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. Editorial Limusa S.A., México. pp232-250.

Rojas, J., Palomino, G., Calderón, E. y Terán, J. 2013. Diagnóstico de resistencia en bovinos lecheros a *Fasciola hepatica* en cuatro distritos de Cajamarca, Perú. <http://www.actualidadganadera.com/articulos/diagnostico-resistencia-en-bovinos-lecheros-fasciola-hepatica-cajamarca.html>. Consultado el 8 setiembre 2016.

Rojas, J., Ruiz, J. y Bazauri, J. 2016. Magnitud de comisos y pérdidas económicas por casos de helmintosis en vísceras y carcasas de animales de abasto en el matadero municipal de Cajamarca. Perú, 2014. Resúmenes del XXII Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias. Huánuco. Perú.

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

Rojas, M. 1990. Parasitismo de los Rumiantes Domésticos: Terapia, prevención y modelos para su aprendizaje. 1a Edición. Editorial MAIJOSA. Lima - Perú. pp112-130.

Saldaña, L. y Rojas, J. 2014. Antihelmínticos en el control de *Fasciola hepatica* en bovinos de la Cooperativa Agraria de Trabajadores Atahualpa Jerusalén, Granja Porcón, provincia Cajamarca, 2014. Tesis para optar título profesional de Médico Veterinario. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Cajamarca. Perú. 63pp.

Soulsby, E. 1987. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos, 7ª edición, editorial Interamericana, México. pp4-48.

Sumano, H. 1996. Farmacología Clínica en Bovinos. Primera edición. Editorial Trillas, México. pp139-140.

Sumano, H. y Ocampo, L. 2006. Farmacología Veterinaria. 3ªedición, Edit. MC Graw-Hill Interamericana. México. pp452-497.

Torrel, T., Rojas, J., Vera, Y., Huamán, O., Plasencia, O. y Oblitas, I. 2015. Prevalencia de parafistomidosis y fasciolosis en ganado bovino lechero del valle de Cajamarca-Perú. Resúmenes del XXIV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal (ALPA) y XL Congreso de la Sociedad Chilena de Producción Animal Sochipa. A.G. Puerto Varas - Chile. p993.

Ueno, H. y Gonçalves, P. 1998. Manual para el diagnóstico de los helmintos de Ruminties. 4ª Edición, Edit. Japan Internacional Cooperation Agency (JICA), Tokio, Japan. pp130-131.

Urquhart, G., Armour, J., Duncan,J., Dunn,A. y Jennings, F. 2001.
Parasitología Veterinaria, 2ª edición, Edit. Acribia, S.A. Zaragoza, España.
pp117-126.

ANEXO

Anexo 1. Figuras que datan la localización del trabajo de investigación, material biológico y la metodología utilizada en campo en 1ra. 2da. y 3ra. visitas al Fundo San Vicente.



Fig. 1. Localización: San Vicente-valle Cajamarca.



Fig. 2. Material biológico: Vacunos Holstein.



Fig. 3. Cálculo del peso con cinta bovinométrica.



Fig. 4. Extracción muestra de heces del recto.



Fig. 5. Dosificación vía oral.

Anexo 2. Trabajo en laboratorio: Ejecución del protocolo de la Técnica Sedimentación Natural modificada por Rojas y Torrel.



Fig. 6. Identificación de muestras.



Fig. 7. Pesando 1 g de heces.



Fig. 8. Homogenizando la muestra.



Fig. 9. Filtrando la muestra.



Fig. 10. Sedimentación de las muestras.



Fig. 11. Decantación de la muestra.



Fig. 12. Teñido del sedimento con lugol.



Fig. 13. Observación en estereoscopio.

Anexo 3. Registro de datos obtenidos en la investigación.

Tabla 1. Datos de resultados obtenidos.

Animales Nº	Identificación	H.p.g Día 0 Pre dosif.	H.p.g Día 28 Pos dosif.	Peso (kg)	Dosis (mL)
1	Paula	17	0	400	40
2	Shole	12	0	400	40
3	Karen	10	0	370	37
4	Yulu	8	0	400	40
5	Judit	7	0	420	42
6	Sofia	6	0	450	45
7	Fedra	4	0	420	42
8	Negra	4	0	350	35
9	Detallosa	6	0	420	42
10	Dayana	3	0	420	42
11	Sara	3	0	370	37
12	Gaby	2	0	370	37
13	Gitana	2	0	430	43
14	Toña	2	0	360	36
15	Nayu	2	0	450	45
	Total hpg	88	0		
	% Eficacia =	100			

Anexo 4. Análisis estadístico: Prueba de “Z” de proporciones aplicado a los resultados de eficacia de los antihelmínticos en relación al planteamiento de hipótesis.

Hipótesis nula. La eficacia del Closantel 10% a dosis de 10 mg/kg pv es mayor e igual al 95% en vacunos del fundo San Vicente, valle Cajamarca.

Hipótesis alternativa. La eficacia del Closantel 10% a dosis de 10 mg/kg pv es menor al 95% en vacunos del fundo San Vicente, valle Cajamarca.

Estadística

Ho: $P \geq 0.95$

Ha: $P < 0,95$

Prueba de Z de proporciones

$$Z = \frac{\frac{x}{n} - p_0}{\sqrt{\frac{p_0(1-p_0)}{n}}}$$

Donde

x = Ocurrencias son 15

n = observaciones es 15

$\frac{x}{n}$ = proporción de la muestra 100%

p_0 = proporción propuesta: 95%

$$\sqrt{\frac{p_0(1-p_0)}{n}} = \text{desviación estándar de la proporción}$$

Z = 0,8885

Z calculada (0,8885) es menor que 1,96. Acepto la hipótesis nula y concluyo que la eficacia del Closantel 10% a dosis de 10 mg/kg pv es mayor o igual al 95% en vacunos del fundo San Vicente, valle Cajamarca.