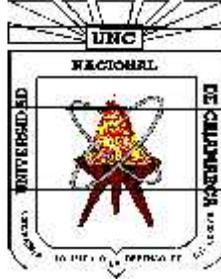


UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



Evaluación de heces, bilis e hígado en el diagnóstico de
***Fasciola hepatica* en vacunos beneficiados en el Camal**
Municipal de Cajamarca

TESIS

Para optar el Título Profesional de
MÉDICO VETERINARIO

Presentada por el Bachiller
Gilmer Velezmoro Muñoz

Asesor
Dr. Teófilo Severino Torrel Pajares

Coasesor
M.V. Jorge Basauri Condori

CAJAMARCA – PERÚ
2018



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
NORTE DE LA UNIVERSIDAD PERUANA
Fundada Por Ley N° 14015 Del 13 De Febrero De 1962
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 y cinco minutos de la mañana del doce de enero del dos mil dieciocho, se reunieron en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Veterinarias "**César Bazán Vásquez**" de la Universidad Nacional de Cajamarca, los integrantes del Jurado Calificador, designados por el Consejo de Facultad, con el objeto de evaluar la sustentación de Tesis Titulada: "**EVALUACIÓN DE HECES, BILIS E HÍGADO EN EL DIAGNÓSTICO DE *Faciola hepatica* EN VACUNOS BENEFICIADOS EN EL CAMAL MUNICIPAL DE CAJAMARCA**", asesorada por el docente: Dr. Teófilo Severino Torrel Pajares y presentada por el Bachiller en Medicina Veterinaria: **GILMER VELEZMORO MUÑOZ**.

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

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

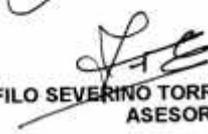
Después de realizar la calificación de acuerdo a las pautas de evaluación señaladas en el Reglamento de Tesis, el Jurado Calificador acordó: **APROBAR** la sustentación de Tesis para optar el Título Profesional de **MÉDICO VETERINARIO**, con el Calificativo Final obtenido de **QUINCE (15)**.

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


Dr. ABEL MELCHOR GARCÍA BAZÁN
PRESIDENTE


Dr. JOSÉ FERNANDO CORONADO LEÓN
SECRETARIO


M.Cs. M.V. JUAN DE DIOS ROJAS MONCADA
VOCAL


Dr. TEÓFILO SEVERINO TORREL PAJARES
ASESOR

DEDICATORIA

A los Profesores de la Facultad de Ciencias Veterinarias, por su apoyo incondicional en apoyarme con el Laboratorio de Parasitología. Y por estar presente en cada uno de mis días e iluminarme para poder tomar decisiones acertadas.

A mis amigos y colegas David Bazán, Giuseppe Reyna, Miguel Chuquiruna, Eduardo Chunqui, Luis Noriega, Didier Salazar, Oscar Jaimes, Fátima Oblitas y Vanessa Chang.

A mi madre Violeta del Socorro y mis tíos Wilder y Luis Muñoz Cabrera, como testimonio de mi profundo cariño y mi eterna gratitud, por haber cultivado en mí el deseo de superación, por su sacrificio y preocupación constante por ver realizado con éxito mis aspiraciones.

Gilmer Velezmoro Muñoz

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Teófilo Severino Torrel Pajares, Dr. Abel M. García Bazán y al Dr. José Fernando Coronado León por su asesoramiento y orientación en la elaboración de la presente tesis.

Al M.Sc. Juan de Dios Rojas Moncada y al Dr. Severino Teófilo Torrel Pajares; por su apoyo y facilidades brindadas para acceder al Laboratorio de Parasitología Veterinaria, donde se realizó las pruebas necesarias para culminar el trabajo. Y al Dr. José Fernando Coronado por su apoyo en la parte estadística.

Al M.V. Jorge Basauri Condor, y a los trabajadores del Camal Municipal de Cajamarca, por su valiosa colaboración y apoyo para acceder a la realización de la tesis.

Gilmer Velezmoro Muñoz

RESUMEN

El presente estudio se realizó en la Ciudad de Cajamarca – Perú; desde el 29 de octubre del 2016 hasta el 11 noviembre del 2016; con el objetivo de determinar la relación de *Fasciola hepatica* adulta con huevos en bilis y heces; así como demostrar que la vesícula biliar sirve como reservorio de huevos; en hígados sin *Fasciola hepatica* adulta, pero con lesiones (hiperplasia, calcificación y fibrosis); sin tener en cuenta edad, raza, peso y sexo. Se realizó la tipificación de los huevos de *Fasciola hepatica* por observación en microscopio. Para lo cual, se utilizó la técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel, que se aplicó en bilis y heces de ganado vacuno. Las muestras fueron recolectadas del Camal Municipal de Cajamarca. La interpretación y el vaciado de datos se realizaron en el Laboratorio de Parasitología de la Universidad Nacional de Cajamarca. En los resultados se determinó que la relación de *Fasciola hepatica* adulta con huevos en bilis y heces es alta en hígados con *Fasciola hepatica* es de 91.7% en bilis y en heces de 88.4%; mientras en hígados sin *Fasciola hepatica* pero con lesiones (calcificación, hiperplasia y fibrosis) su relación es de 68.3% en bilis y de 45% en heces; además, con esto nos demostró que la vesícula biliar sirve de reservorio de huevos de *Fasciola hepatica*.

Palabras Claves: Técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel, *Fasciola hepatica*, bilis, vacunos.

ABSTRACT

The present study was conducted in the city of Cajamarca - Peru; From October 29, 2016 to November 11, 2016; in order to determine the relationship of adult *Fasciola hepatica* with eggs in bile and feces; as well as to demonstrate that the gallbladder serves as reservoir of eggs; in livers without *Fasciola hepatica* adult, but with lesions (hyperplasia, calcification and fibrosis); regardless of age, race, weight and sex. The *Fasciola hepatica* eggs were characterized by microscopic observation. For this, the natural sedimentation technique modified by Rojas and Torrel was used, which was applied in bile and feces of cattle. The samples were collected from the Camal Municipal of Cajamarca. The interpretation and the emptying of data were carried out in the Parasitology Laboratory of the National University of Cajamarca. In the results it was determined that the ratio of adult *Fasciola hepatica* to eggs in bile and feces is high in livers with *Fasciola hepatica* is 91.7% in bile and in feces 88.4%; while in livers without *Fasciola hepatica* but with lesions (calcification, hyperplasia and fibrosis) their ratio is 68.3% in bile and 45% in feces; in addition with this we demonstrated that the gallbladder serves as reservoir of eggs of *Fasciola hepatica*

Keyword: Natural sedimentation technique modified by Rojas and Torrel, *Fasciola hepatica*, bile, Cattle.

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMEINTO

RESUMEN

ABSTRACT

Pág.

CAPÍTULO I

Introducción..... 1

Objetivos..... 3

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO..... 4

2.1. Base Teórica..... 4

Fasciolosis..... 4

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS..... 17

3.1. Localización..... 17

3.2. Materiales y equipos.....	18
3.2.1. Material biológico.....	18
3.2.2. Material de trabajo de campo.....	18
3.2.3. Material y equipo de laboratorio.....	18
3.3. Metodología.....	19
3.3.1. Trabajo en el camal.....	19
3.3.2. Trabajo de laboratorio.....	20
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS.....	22
CAPÍTULO V	
DISCUSION.....	37
CAPÍTULO VI	
CONCLUSIONES.....	38
CAPÍTULO VII	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
ANEXO.....	45
Toma de muestras en el Camal Municipal de Cajamarca.....	45
Análisis de muestras en el Laboratorio de Parasitología.....	47
Análisis de bilis.....	49
Resultados	50

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La ganadería bovina en el Perú es un sector importante en la producción agropecuaria de un total de 174 660 hogares rurales, 48 682 crían vacunos; el 80% del ganado bovino se encuentra mayormente en propiedades de pequeños ganaderos donde predomina el vacuno criollo o sus cruza. La población bovina es de 5 101 895 cabezas, de los cuales el 90% son criollos y cruzados (INIA, 2011).

En Cajamarca existen 68 451 unidades agropecuarias que explotan 355 749 cabezas de ganado ovino. El 99,7% tienen tierras y explotan el 99,8% de la población ovina, y solo el 0,3% no tienen tierras y crían el 0,2% de esta población (INEI, 1994).

La Fasciolosis constituye una de las enfermedades de mayor relevancia en el panorama ganadero mundial y nacional. La *Fasciola hepatica* afecta al hígado de numerosas especies animales, ya sean bovinos, ovinos, equinos, cuyes, inclusive al hombre, es por eso que se ha estimado grandes pérdidas económicas a causa de esta enfermedad ya sea por mortalidad, disminución de la producción de leche, carne, lana, abortos y el decomiso de vísceras infectadas, lo que permite colocar a esta como la segunda enfermedad parasitaria económicamente más importante en la ganadería nacional (Leguía, 1991).

La inmunidad contra un parásito se desarrolla después de sufrir una infección parasitaria en animales jóvenes, que no han sido expuestos suelen ser más susceptibles, mientras que animales adultos son más resistentes a una infección parasitaria (MSD AGVET, 1981).

La respuesta inmune en bovinos, ovinos contra fasciolas adultas ocurre a nivel de la cavidad peritoneal y en el parénquima, específicamente a nivel de los conductos biliares de los cuales ocasionalmente se encuentran engrosados (hiperplasia). En bovinos como respuesta a las reinfecciones la pared del canal biliar se calcifica, hasta un 85% de la población de los parásitos adultos es expulsada entre las 16 y 30 semanas post – infección reduciendo el promedio de parásitos que se establecen en el hospedador retardando o inhibiendo el desarrollo de las *Fasciolas hepaticas* adultas. La importancia del diagnóstico de huevos en bilis, está en que la vesícula biliar sirve de almacén de la *Fasciola hepatica* adulta y de huevos, los cuales posiblemente se eliminan por las heces en forma gradual (Leguía, 1991).

La Fasciolosis es considerada como un importante problema sanitario para el desarrollo de la actividad ganadera; estimándose que en los centros de beneficio de la provincia de Cajamarca se registró una prevalencia de 80,8% en bovinos (Rojas, 2009). En la presente investigación se persiguieron los siguientes objetivos:

1. OBJETIVOS

1.1. Objetivo general

Determinar la frecuencia de vacunos con la presencia de huevos de *Fasciola hepatica* en bilis y heces cuando el hígado presenta hiperplasia y/o calcificación ante la presencia o ausencia de fasciolas adultas en hígado.

1.2. Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de vacunos con la presencia de huevos en bilis y heces, cuando el hígado presenta hiperplasia y/o calcificación y contienen fasciolas adultas.

- Determinar la frecuencia de vacunos con la presencia de huevos en bilis y heces, cuando el hígado presenta hiperplasia y/o calcificación y no contienen fasciolas adultas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. BASES TEÓRICAS

Fasciolosis

La Fasciolosis o Distomatosis hepática es causada por el trematodo *Fasciola hepatica*, la que constituye una de las enfermedades de relevancia en el panorama ganadero mundial y nacional. La Fasciolosis es una enfermedad parasitaria que se debe a la presencia y acción del trematodo *Fasciola hepatica* en el parénquima y conductos biliares de numerosas especies animales; tanto poligástricos como bovinos, ovinos, venados, camélidos sudamericanos y caprinos; también a monogástricos como equinos, caninos, cuyes, conejos, vizcachas, e inclusive al hombre. La biología de la *Fasciola hepatica*, implica un ciclo biológico heteroxeno, requiriendo para ello un hospedero definitivo (rumiantes y otros) y un intermediario que es el caracol del género *Lymnaea* (Cordero *et al.*, 1999).

La Fasciolosis ocurre mayormente en áreas donde las condiciones climáticas favorecen el desarrollo del organismo con temperaturas que van entre los rangos de 10 a 25 °C, otros factores como la altitud, suelos húmedos, presencia de extensas áreas inundadas contribuyen fuertemente a la presencia del caracol del genero *Lymnaea* que actúa como hospedero intermediario (Dútra *et al.*, 2010).

Mencionan que pendientes y elevaciones de los terrenos han sido descritas que tienen una influencia negativa en la presencia de hábitats para los caracoles. Así mismo, el tipo de suelo con textura fina y un pH

que va entre los rangos de 5,6 a 8 son los preferidos por los caracoles *Lymnaea* (Bennema *et al.*, 2011).

Etiología

Producida por un trematodo, pertenece al Phylum Platyhelminthes, Clase Trematoda, Subclase Digenea, Familia Fasciolidae Género *Fasciola*, Especie *hepatica*.

Sinonimia

Alicuya, babosa, distomatosis hepática, duela del hígado, fasciolosis, gusano del hígado, jallo, lengush, palomilla del hígado, Q'allotaka y saguaypé (Taylor, 1975; Olsen, 1977).

Clasificación taxonómica

La clasificación de la *Fasciola hepatica* es la siguiente (Espinoza *et al.*, 2010).

-	Phylum	:	Platyhelminthes
-	Subphym	:	Cercomeria
-	Superclase	:	Cercomeridea
-	Clase	:	Trematoda
-	Subclase	:	Digenea
-	Orden	:	Fascioliformes
-	Superfamilia	:	Fasciloidea
-	Familia	:	Fasciolidae
-	Subfamilia	:	Fasciolinae
-	Género	:	<i>Fasciola</i>
-	Especie	:	<i>hepática</i>

Morfología

La *Fasciola hepatica* adulta es aplanada, no segmentada, tiene la forma de una hoja de coca y mide de 2,5 a 3 cm de largo y 1,3 cm de ancho. Es de color pardusco grisáceo, aplanada en forma de hoja, la parte anterior es más ancha que la posterior. En la parte anterior existe una proyección cónica seguida de un par de hombros que sigue el cuerpo revestido profusamente de espinas dirigidas hacia atrás, en la cara dorsal aproximadamente hasta la mitad y en la ventral hasta el último tercio. La ventosa bucal es terminal y la ventral situada a la altura de los hombros, las asas uterinas están rodeadas en forma de rosetas. A la faringe musculosa le sigue el esófago; el tubo digestivo se bifurca a poca distancia de la ventosa oral formando ramas que se extienden hasta la parte posterior del cuerpo. Entre la bifurcación intestinal, por detrás de la cual se abre el poro genital, se encuentra la ventosa ventral. En la zona media anterior entre la ventosa ventral y los testículos están situadas las circunvoluciones uterinas y el ovario; y en la zona media los testículos muy ramificados. Los campos laterales están ocupados por el par de glándulas vitelógenas. El sistema nervioso consiste de un collar de tejido nervioso que rodea el extremo anterior del tubo alimenticio con tres ganglios sobre él y de largos cordones nerviosos que rodean el cuerpo hacia atrás. No existe ningún órgano de los sentidos. Los huevos son ovales que miden 130 a 150 micras por 63 a 90 micras, de membrana fina, de color verdoso amarillento, amarillo pardo y un polo ligeramente estrechado con un casquete apenas perceptible y los mismos no están embrionados cuando son eliminados (Acha, 1986; Góngora, 2005).

La *Fasciola hepatica* juvenil tiene forma de lanceta y una longitud de 1 a 2 mm cuando penetra el hígado (Urquhart *et al.*, 2001).

El parásito adulto es hermafrodita mide 30 por 12 mm, el cuerpo es aplanado dorso ventralmente de forma foliácea, ancha anteriormente,

formando un cono posterior. Su cuerpo está cubierto de pequeñas espinas. Posee una ventosa oral en el extremo superior, otra ventral, a la altura de lo que se podría llamar hombro, el tubo digestivo se bifurca a poca distancia de la ventosa oral, formando ramas primarias y secundarias que se extienden hasta la parte posterior del cuerpo, abriéndose debajo de la ventosa ventral el poro genital (Quiroz, 2000; Urquhart *et al.*, 2001).

Ciclo de vida

Los huevos fecundados, abandonan el trematodo y llegan por los conductos biliares a la vesícula biliar del hospedador, donde se reúnen y son eliminados con la bilis de modo intermitente hacia el intestino, salen con las heces al exterior sin embrionar (Borchert, 1964).

Las Fasciolas adultas se ubican en los conductos biliares del huésped, los huevos descienden por dichos conductos y son excretados con las heces (Blood y Radostitis, 1992).

Una Fasciola adulta pone huevos de forma limitada, aproximadamente 300 huevos/día (Tay *et al.*, 2002), entre 2000 y 5000 huevos por día (Cordero *et al.*, 1999); 20 000 huevos diarios (Rojas, 1990); de 2000 a 8000 huevos/día (Ueno y Goncalvez, 1998; citados por Huamán, 2011); de 20000 a 50000, aunque en vacunos la producción desciende (Quiroz, 2003).

Los huevos en el medio ambiente, en el agua (especialmente fuera de las heces) incuban entre 3 a 4 semanas dando lugar a una primera forma larvaria, el miracidio, que abandona el huevo por el opérculo y nada en busca del caracol hospedero del genero *Lymnaea* (Blood y Radostits, 1992).

El miracidio mediante su espolón cefálico y sustancias líticas originan un agujero en la superficie de la cabeza o del pie del caracol, a través del cual inyecta un conjunto de células blásticas que se encuentran en

el interior del miracidio; quedando por lo tanto la capa superficial ciliada como deshecho en el ambiente. Las células blásticas se originan en los tejidos del caracol, originando una cavidad que constituye la segunda forma larvaria, el esporocisto, en cuya pared interior se efectúa una primera reproducción asexual, dando lugar de 5 a 8 redias. Estas redias rompen el esporocisto y migran a otros tejidos como la hepatopáncreas, riñones, etc. donde desarrollan y a su vez en su interior se realiza una segunda reproducción asexual llegando a formar 15 a 20 cercarias por cada día (Rojas, 1990).

Estas cercarias rompen la redia, abandonan el caracol y mediante un flagelo nadan en busca de una superficie de adherencia, que generalmente son las hojas de las hierbas del lugar. El desarrollo en el caracol se demora alrededor de 6 a 7 semanas. Una vez ubicado el lugar de adherencia, las glándulas cistógenas se encargan de producir una sustancia que recubre a la larva, que para entonces ha perdido el flagelo, formando de esta manera la metacercaria, que requiere de 2 a 3 días para consolidar la resistencia protectora de la membrana quística, después del cual adquiere la capacidad infectiva (Rojas, 1990).

El desenquistamiento de las metacercarias tiene lugar en dos fases de activación la primera acontece en el rumen y es activada por una alta concentración de dióxido de carbono, ambiente reductor y temperatura de 39°C; la segunda fase o emergencia ocurre en el intestino delgado, por debajo de la desembocadura del conducto colédoco y es desencadenada por la bilis y el propio parásito (Cordero *et al.*, 1999).

Tras el desenquistamiento, las jóvenes duelas atraviesan la pared intestinal. El parásito emigra por el parénquima hepático asentándose definitivamente en los conductos biliares a partir de los 40 días aproximadamente, donde alcanzan la madurez sexual. Los primeros

huevos aparecen en las heces del hospedador a partir de 55-56 días desde la ingestión de las metacercarias (Cordero *et al.*, 1999).

De todos los huéspedes conocidos, los más importantes desde el punto de vista epidemiológico son los ovinos y los bovinos, pero el desarrollo de la infección tiene marcadas diferencias entre ellos, en bovinos raramente causa muerte, mientras que esto ocurre en ovinos con más frecuencia. La diferente susceptibilidad/resistencia se manifiesta en diferencias patológicas que siguen a la infección (Cuadro 1). Esta característica ha obligado a productores a cambiar ovinos por bovinos en áreas endémicas de Noroeste Patagónico (Olaechea y Abad, 2005).

En ovinos, la edad o sexo no afecta en nivel de parasitación y los animales parasitados no desarrollan resistencia para próximos desafíos, siendo este hospedador el que más contribuye a la continua contaminación de las pasturas, llegando a mantener los parásitos durante 11 años y tener una excreción de hasta 2 millones de huevos por animal por día (Boero, 1967). De igual manera, los caprinos y camélidos (guanacos), han demostrado ser grandes contaminadores del ambiente, cuando por situaciones de manejo se los obliga a pastorear en áreas húmedas (Rossanigo *et al.*, 1983; Cafrune *et al.*, 1996; Aguirre *et al.*, 2005; Olaechea y Abad, 2005).

Tabla 1. Resistencia de algunos huéspedes a *F. hepatica* (***)

	Resistencia		
	Alta	Moderada	Baja
Huésped	Equino Porcino	Vacuno Humano Conejo Liebre Ciervo	Ovino Caprino Guanaco Rata Hámster

Adaptado por Reddington *et al.*, 1986 y Olaechea, 1994.

Localización

En estado adulto vive más o menos un año, la mayoría es eliminada por el ganado vacuno a los 5 a 6 meses sin embargo hay casos que llega a vivir 6 o más años (en ovinos). Se localiza en los conductos biliares y en la forma juvenil en el parénquima hepático, aunque pueden presentarse erráticamente en cavidad peritoneal, en útero de vacas o en pulmón y tejido subcutáneo (Quiroz, 2003).

Patogenia

Esencialmente la patogenia tiene dos fases: La primera se produce durante la migración en el parénquima hepático y está asociado con lesiones y hemorragias hepáticas. La segunda se produce cuando el parásito se localiza en los conductos biliares y deriva de la actividad hematófaga de los trematodos adultos y de las lesiones de la mucosa biliar producidas por las espinas de la cutícula (Urquhart *et al.*, 2001).

Calcificación

Proceso fisiológico que se produce en el curso de la osificación, degeneración de un tejido orgánico por el depósito de sales de calcio, acumulación calcárea en el hígado (Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas, 1983).

Hiperplasia

Multiplicación o aumento del número anormal de células de un tejido, hipertrofia numérica. Debida a un proceso inflamatorio o neoplasia. (Diccionario de Ciencias Médicas, 1983).

Cuando las fasciolas llegan a los conductos biliares, ya ha comenzado una extensa proliferación del epitelio de los conductos y una fibrosis de su pared. La presencia de los parásitos en los canalículos aceleran estos cambios (colangitis). La hemorragia agrava la anemia y su actividad causa destrucción y necrosis del epitelio. La inflamación

pericanicular puede extenderse al parénquima hepático (Leguía y Casas, 1999). En los casos crónicos se produce cirrosis. Las fasciolas maduras dañan los conductos biliares, que se dilatan e incluso forman quistes y tienen las paredes engrosadas y fibrosas. En el ganado vacuno las paredes de los conductos están muy engrosadas y frecuentemente calcificadas. En la distomatosis crónica el parénquima hepático se halla fibrosado y duro, mientras que los canalículos biliares se muestran engrosados, fibrosados y presentan depósitos calcáreos (Vignau *et al.*, 2005).

La invasión del hígado causa una hepatitis traumática con puntos de hemorragia que causan anemia en las infecciones masivas o repetidas. A medida que los parásitos crecen, las hemorragias se hacen más grandes; la pared de los túneles muestra hepatocitos destruidos, sangre, y células inflamatorias. Posteriormente, las áreas afectadas se fibrosan (Leguía, 1991; Cordero *et al.*, 1999).

En los bovinos ocurre abundante calcificación de los conductos biliares. Una eosinofilia intensa aparece después de la infección. La fase de migración intra-hepática generalmente va acompañada de hiper globulinemia, probablemente por una reacción de anticuerpos, pero después se manifiesta una hipo albuminemia por la pérdida de sangre, la cual suele aparecer durante la migración hepática en infecciones masivas (Hutyra, 1973).

Las formas juveniles en su fase migratoria causan el engrosamiento de la cápsula de Glisson y una hepatitis traumática hemorrágica y necrosante con destrucción de hepatocitos que pueden llevar a la muerte en casos graves. Una vez instalados en los canales biliares producen irritación y lesiones, fibrosis, dilataciones, obstrucción de ellos por fibroesclerosis ductal y/o por acumulación de cálculos y abscesos. Cuando esto sucede a nivel de conductos cístico, vesícula biliar o colédoco genera retención de bilis e incremento de la fosfatasa

alcalina, aumento de transaminasas, leucocitosis y destrucción, conocido como el síndrome biliar icterico (Cordero *et al.*, 1999).

Epidemiología

La presencia de *Fasciola hepatica* depende de los factores que controlan la existencia de los moluscos hospedadores intermediarios, es decir, la existencia de habitat adecuados para los *Limneas* y condiciones ambientales idóneas, fundamentalmente de la humedad y la temperatura adecuada, son necesarias para la reproducción de los caracoles y para el desarrollo de los miracidios y la formación de las cercarías en los moluscos. La epidemiología de la fasciolosis también depende de los factores topográficos e incluso de los sistemas de pastoreo utilizados (Cordero *et al.*, 1999).

Síntomas clínicos

La Fasciolosis puede presentar tres formas clínicas: Aguda, sub aguda y crónica. En los bovinos el síndrome clínico es la forma crónica y presenta frecuentemente pérdida de peso, anorexia y palidez de las mucosas. Los animales afectados se muestran poco vivaces e incluso aletargados. El edema sub mandibular y la ascitis no son características constantes, y en ningún momento se palpa el hígado ni existe dolor a la palpación o percusión en la región hepática. Los animales afectados muestran una intensa diarrea acompañada con pérdida de peso y anemia. La presencia de unos pocos trematodes exclusivamente en los conductos biliares, no provoca una manifestación importante, pero las infestaciones masivas causan enfermedades que son particularmente graves en los animales jóvenes, pudiendo morir repentinamente por daño hepático o por invasión secundaria clostridial (Cordero *et al.*, 1999).

Si el animal sobrevive a las lesiones, la regeneración de hígado se produce con producción de tejido fibroso nuevo, con distorsión del órgano por las múltiples cicatrices. En este estado puede aparecer anemia, debilidad, emaciación y edemas (submandibular, cuello, pecho y abdomen). Los animales que sufren fasciolosis aguda, no alcanzan a mostrar síntomas evidentes en el momento del ingreso de los trematodes al hígado y el inicio de la migración a través del parénquima. La muerte de algunos animales y la anemia suelen ser los primeros signos del problema cuando ya está instalado. A la necropsia, los hallazgos son dependientes del número de parásitos y del tiempo de infección. Se pueden apreciar las marcas de perforación hepática, inflamación y focos hemorrágicos que muestran un cuadro de hepatitis aguda en infestaciones recientes. (Cordero *et al.*, 1999).

En casos crónicos, que es la forma más común de parasitación, con altas cargas parasitarias, los animales están anémicos o caquéuticos, hay colecciones serosas en peritoneo y engrosamiento de los conductos biliares del hígado con alteraciones cirróticas (Cardozo y Nari, 1987).

Diagnóstico

Está basado en el empleo de métodos coproparasitológicos para el hallazgo de huevos operculados característicos del parásito, y una determinación cuantitativa de la infección, especialmente en casos crónicos y sub agudos. Los métodos de sedimentación son los más usados para el Diagnóstico coproparasitológico, ya sea de manera cualitativa y cuantitativa, esto último se consigue con el peso de la heces y el factor de dilución usado. En lo bovinos la sensibilidad de la prueba es del 70% con un solo examen, mientras un examen seriado de tres eventos aumenta a 93%. En ovinos es del 70%, en un evento seriado sube a 97% con tres. Los resultados encontrados no reflejan el 100% del total en los animales infectados, teniendo un adicional

porcentaje significativo de falsos negativos. Los métodos de flotación requieren el empleo de soluciones de alta densidad como el sulfato de zinc saturado o yodo mercurito de potasio. En estos casos resulta necesario evaluar el costo de insumos, así como los cuidados respecto a la corrosión y deformación de los huevos (Quiroz, 2000).

El diagnóstico de rutina de la Fasciolosis animal se hace mediante un examen coprológico de sedimentación, que evalúa la presencia de huevos en heces. Como desventaja de este método no detecta infecciones prepatentes y tiene una sensibilidad de 72.5% en ovinos; 76.6% en porcinos y 83.3% en quinos. Esto se debe a que el método solo detecta huevos a partir de los tres meses, por lo tanto no detecta infecciones agudas ni prepatentes. Además, es una técnica que detecta menos positivos cuando la carga parasitaria es baja y cuando existe una eliminación de huevos en forma intermitente. El examen coprológico demora alrededor de 20 minutos por muestra, lo que es mayor al tiempo empleado por muestras con técnicas serológicas (Gorman *et al.*, 1990).

Otro procedimiento utilizado, pero inespecífico, es el estudio de enzimas celulares ya que el nivel de estas enzimas podrían dar una evidencia –circunstancial y no específica, sobre la presencia de *Fasciola hepatica*. Estos parámetros inespecíficos son el aumento de actividad de las enzimas hepáticas Gammaglutamil transpeptidasa (Gamma-GT), Lactato Deshidrogenasa (LDH), Aspartato amino transferasa (TGO), Sorbitol deshidrogenasa (Hawkins, 1984), correlacionándose su incremento con la intensidad de la infección. (Hawkins, 1984; Ferre *et al.*, 1994).

Diagnóstico Diferencial

En el examen microscópico se pueden diferenciar los huevos de *Fasciola hepatica* con los del Paramphistomum cervi, que son más

grandes, de tono más gris claro y de forma ovalada con el extremo anterior más agudo, de estructura más grosera que los de *Fasciola hepatica* de color amarillo marrón (Góngora, 2005).

Prevalencia

El impacto de las infecciones por *Fasciola hepatica* se ha subestimado en relación a su prevalencia en el humano y a las pérdidas económicas en la ganadería. En muchos países se han reportado índices variables de infección por *Fasciola hepatica* en ganado, que oscilan entre 5 – 40 %. (Cordero *et al.*, 1999).

En el departamento de Cajamarca en el año 2004 se reportó una prevalencia de 50,3% en el ganado bovino (Ramírez, 2005); de 44,5% (Moreno, 2011) y de 77% (Huamán, 2011).

Importancia Económica

Las alteraciones estructurales y metabólicas que produce la *Fasciola hepatica* son factor limitante de la producción ganadera. Las pérdidas directas por muertes o decomisos son cuantiosas para la industria cárnica, aunque la mayor frecuencia de la forma subclínica hace que las pérdidas indirectas sean superiores. No obstante son más difíciles de cuantificar y se refiere a la reducción de los índices de crecimiento y conversión, a la disminución de la producción láctea y cárnica, hay inferencias en la fertilidad y fecundidad, a la mayor receptividad frente a otras infecciones, así como costosos gastos terapéuticos (Cordero *et al.*, 1999).

Otro aspecto a tener en cuenta para estimar las pérdidas o riesgos que las Fasciolosis implican, es la asociación de *F. hepatica* con otros organismos patógenos. En Argentina, son conocidas las mortandades por Hemoglobinuria Bacilar por *Clostridium haemolyticum* en bovinos y la Hepatitis Infecciosa Necrosante por *C. novy* en ovinos. Estas

bacterias anaerobias proliferan en la necrosis producida por la migración del trematode y genera potentes exotoxinas. Por otro lado, es necesario destacar que el hígado con fasciolosis es afectado en sus procesos metabólicos y de modificación de la toxicidad de exo y endo compuestos, produciendo alteraciones al presente poco evaluadas (Olaechea *et al.*, 1991; Alvarez *et al.*, 2004).

En el Perú, se han estimado grandes pérdidas económicas a causa de la disminución de la producción de leche, carne, lana, abortos y al decomiso de vísceras infectadas; lo que permite colocar a la distomatosis como la segunda enfermedad parasitaria económicamente importante en la ganadería nacional. Se calculan pérdidas de 10,5 millones de dólares al año, cifra que representa el 39,5 % de las pérdidas por parasitismo y el 15 % del total de pérdidas por todo concepto; esto sin incluir los gastos de tratamiento y asesoría técnica (Leguía, 1991; Rojas, 1990).

Secreción biliar

La bilis obtenida de los conductos hepáticos es un líquido viscoso, verdoso, o verde amarillento. Sus constituyentes principales son las sales de los ácidos biliares y los pigmentos biliares, y existen trazas de colesterol lecitina, electrolitos y proteínas. Es una secreción y excreción mixta que contienen un 3% de sólidos (Church, 1993).

Los pigmentos biliares dan a la bilis su color amarillo o verde y son los productos de desecho de la destrucción de la hemoglobina. La bilirrubina es el pigmento pardo amarillento de la bilis, en todas las especies se oxida fácilmente a biliverdina, que imparte el color verde a la bilis de los herbívoros. Como la bilirrubina se forma a partir de la hemoglobina, se produce en todos los sitios del cuerpo relacionados con la destrucción de los glóbulos rojos, como el sistema retículo endotelial del bazo, medula ósea e hígado (Juste *et al.*, 1983).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Localización

El presente trabajo de investigación se realizó en el Camal Municipal de Cajamarca y en el Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca.

Cajamarca, cuenta con las siguientes características meteorológicas (*):

-	Altitud	2720 msnm
-	Latitud sur	7° 10´
-	Longitud oeste	78° 30´
-	Clima	Templado
-	Temperatura promedio anual	15,4 °C
-	Temperatura máxima promedio anual	22,04 °C
-	Temperatura mínima promedio anual	8,9 °C
-	Precipitación pluvial anual	707,4 mm
-	Humedad relativa promedio anual	62,9 %

(*) Fuente: Datos El Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología (SENAMHI) 2016. Cajamarca.

3.2. Material.

3.2.1. Material Biológico: El tamaño muestral fue de 120 vacunos de diferentes lugares de procedencia sin tener en cuenta la edad, raza, peso y sexo. De los cuales se evaluaron 60 hígados con *Fasciola hepatica*, bilis y heces; y 60 hígados sin *Fasciola hepatica*, pero con lesiones (calcificación e hiperplasia), bilis y heces; de los vacunos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca.

3.2.2. Material de trabajo de campo

- Botas de jebe
- Guardapolvo
- Guantes de látex
- Bolsas plásticas
- Cuaderno de notas
- Cámara fotográfica digital
- Plumón de tinta indeleble de punta gruesa

3.2.3. Material y equipo de laboratorio

- Balanza de precisión de medición en gramos
- Vasos plásticos de 400 mL de capacidad
- Vasos de vidrio cónico de 260 mL de capacidad
- Embudo con malla metálica de 80 hilos por pulgada
- Placas Petri de 10 centímetros de diámetro, 1 cm de altura
- Baguetas
- Estereoscopio con luz incorporada
- Agitador eléctrico (batidora eléctrica de utilización manual)
- Estilete
- Detergente
- Lugol parasitológico fuerte

3.3. Metodología

3.3.1. Trabajo en el camal

En la playa de descanso. En el Camal Municipal de Cajamarca, se identificó a cada uno de los vacunos que se sacrificaron, colocando un número en el cuerno del animal.

Obtención de la muestra de heces. De cada animal se les extrajo directamente del recto, una cantidad aproximada de 100 g de heces. Para lo cual, se utilizó bolsas de plástico debidamente enumeradas, y se trasladó al Laboratorio de la Facultad de Ciencias Veterinarias de Universidad Nacional Cajamarca para su análisis.

Obtención e identificación de hígado. En el momento de la evisceración, se obtuvo y se identificó los hígados con el mismo número que tenía en el cuerno del animal (Anexo 1, Fig. 1).

Examen macroscópico de hígado. En la mesa de inspección de vísceras en el camal, los hígados fueron examinados uno por uno y colocados con la superficie visceral a la vista, realizando cortes longitudinales de los canalículos biliares; a fin de observar la existencia y ausencia de *Fasciola hepática* adulta y las lesiones como: Fibrosis, hiperplasia y calcificación, en cada uno de los hígados (Anexo 1, Fig. 2).

Obtención de la vesícula biliar. Antes de ser inspeccionado los hígados seleccionados, se obtuvo la vesícula biliar y se colocó en una bolsa de plástico debidamente enumerada para ser transportada al Laboratorio de la Facultad de Ciencias Veterinarias y luego procesada (Anexo 1, Fig. 1 y 7).

3.3.2. Trabajo de laboratorio

Para la observación de huevos en heces. Se realizó la Técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel. (Rojas *et al.*, 2013). (Anexo 2, Fig. 8 -19)

1. Se homogenizó la muestra de heces contenida en la muestra de 100 g.
2. En un vaso de plástico de 400 ml de capacidad pesar 1g de heces.
3. Agregar aproximadamente 200 mL de agua del caño, homogenizar la muestra con un agitador eléctrico por aproximadamente 10 segundos.
4. Pasar por un embudo de malla metálica de 80 hilos por pulgada hacia otro vaso de vidrio de forma cónica de 250 mL de capacidad. Agregar más agua del caño hasta llenarla 1 cm del borde del vaso.
5. Dejar reposar por 5 minutos para permitir la sedimentación.
6. Decantar el sobrenadante dejando aproximadamente 12 - 15 ml de sedimento en el vaso.
7. Colocar 3 gotas de lugol parasitológico fuerte y esperar 5 minutos para colorear los huevos.
8. Vaciar el sedimento en una placa Petri rayada y observar al estereoscopio a 16 aumentos.
9. Lectura, la presencia de uno o más huevos de *Fasciola hepatica*, el resultado será “positivo” y la ausencia como “negativo”.

Para la observación de huevos en bilis. Se realizó de la siguiente manera: (Anexo 3, Fig. 20- 25).

1. Homogenizó la muestra de bilis contenida en la vesícula.
2. Se evacuó todo el contenido de la bilis en una jarra de plástico de 1 litro.
3. Se llenó la jarra de plástico con aproximadamente 500 mL de agua de caño.
4. Homogenizo la bilis, haciendo uso de una espátula.
5. Dejó reposar por 5 a 7 minutos, para luego eliminar cuidadosamente el sobrenadante. Debe quedar aproximadamente de 10 a 15 mL de sedimento. Éste proceso se repite por 3 veces.
6. El Sedimento fue colocado en una placa Petri y se observó en el microscopio para ver la presencia o ausencia de huevos de *Fasciola hepatica*.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

1. Determinación de la presencia de *Fasciola hepática* en conductos biliares, huevos en bilis y en heces de bovinos

A la necropsia de 120 vacunos de diferente sexo y edad, que fueron sacrificados en el Camal Municipal de Cajamarca, el 50% dieron positivos a la presencia de la *Fasciola hepática* adulta en el hígado (Tabla 2), en los mismos vacunos se determinaron la presencia de huevos de fasciola en el contenido de la vesícula biliar y en las heces, registrado un 49,2% de y un 46,7% de presencia de huevos en vesícula biliar (Tablas 3 y 4). A la evaluación mediante la prueba z de proporciones entre muestras (Tabla 2 y Anexo 2), indica que las frecuencias de *Fasciola hepática* registradas en el hígado con la frecuencia de huevos determinada en la bilis y heces fueron similares ($P>0,05$).

Tabla 2. Frecuencia de la *Fasciola hepática* adulta en hígado en bovinos sacrificados en el Camal Municipal de Cajamarca

	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	60	50,0
Negativo	60	50,0
Total	120	100,0

Tabla 3. Frecuencia de huevos de *Fasciola hepática* en la vesícula biliar en bovinos sacrificados en el Camal Municipal de Cajamarca, diagnosticados mediante prueba de sedimentación natural

	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	61	50,8
Positivo	59	49,2
Total	120	100,0

Tabla 4. Frecuencia de huevos de *Fasciola hepática* en las heces de bovinos, sacrificados en el Camal Municipal de Cajamarca, diagnosticados mediante prueba de sedimentación natural

	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	64	53,3
Positivo	56	46,7
Total	120	100

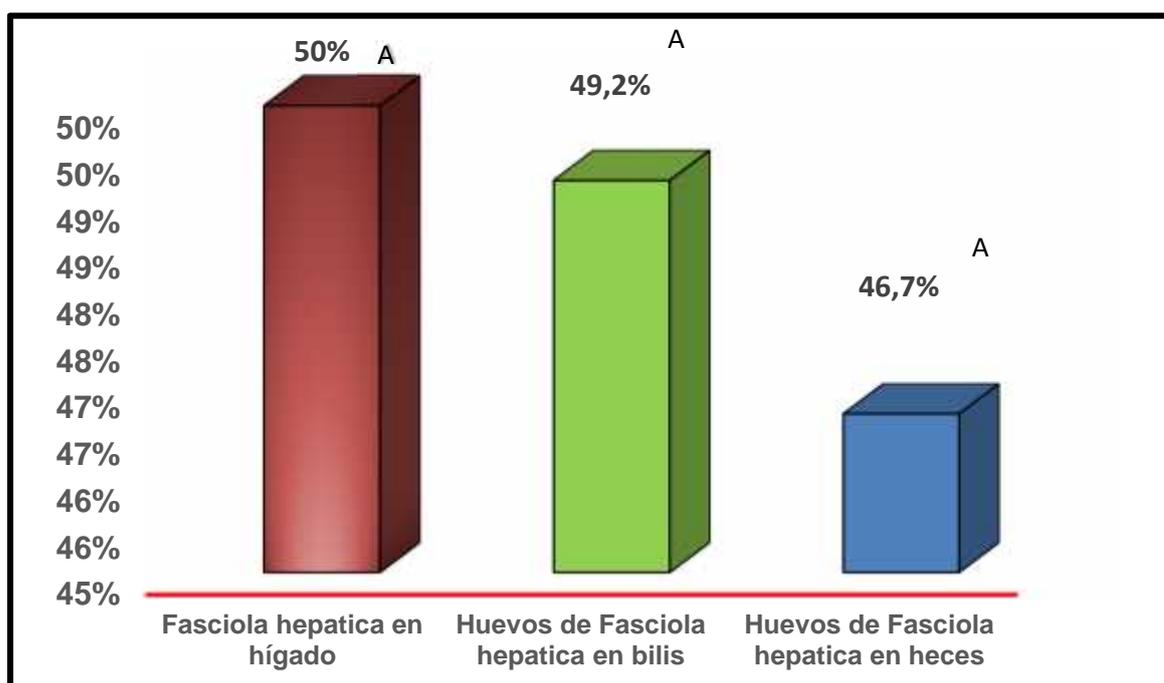


Fig. 1. Proporciones según los métodos de diagnóstico sometidos a la prueba Z de proporciones de dos muestras.

Dónde: Letras diferentes indican diferencia significativa a la prueba de z de proporciones de dos muestras.

2. Relación de la *Fasciola hepática* adulta con los huevos en Vesícula biliar.

La asociación que existe entre la presencia de *Fasciola hepática* adultas en hígado a la necropsia con la existencia de huevos en la vesícula biliar determinados mediante la prueba de sedimentación natural. Mediante el estadístico del índice de Kappa de Cohen (0,983) indica que existe una concordancia muy buena entre ambas variables. Lo que manifiesta una fuerte relación (directamente proporcional) (0,983) entre *Fasciola hepática* y huevos en vesícula (Anexo 5, Tabla 5).

En la Tabla 5, se tiene que, de 120 vacunos sacrificados en el camal Municipal de Cajamarca, determinándose, mediante la prueba de sedimentación natural se diagnosticaron 59 positivos a fasciola y 61 negativos a esta patología, a la necropsia se verificaron 60 positivos a *Fasciola hepática* y 60 negativos a esta enfermedad. Existiendo una concordancia en 59 casos positivos y 60 casos negativos para ambos métodos. Existiendo una discordancia de solamente un bovino positivo a la necropsia, pero negativos a la prueba de sedimentación en la vesícula biliar.

A la prueba de Chi cuadrado de independencia encontramos un valor altamente significativo ($P < 0,001$ – anexo 5) que nos indica que existe asociación entre ambas pruebas. Existiendo una sensibilidad del 98,3% y una especificidad del 100%.

Tabla 5. Asociación de la *Fasciola hepática* adulta en el hígado con los huevos en bilis de bovinos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca

			Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		Total
			positivo	negativo	
Bilis con huevos de fasciola	Positivo	Recuento	59	0	59
			Falsos Positivos		
	% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		98,3%	0,0%	49,2%
	Negativo	Recuento	1	60	61
		Falsos negativos			
% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		1,7%	100,0%	50,8%	
Total		Recuento	60	60	120
	% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		100,0%	100,0%	100,0%

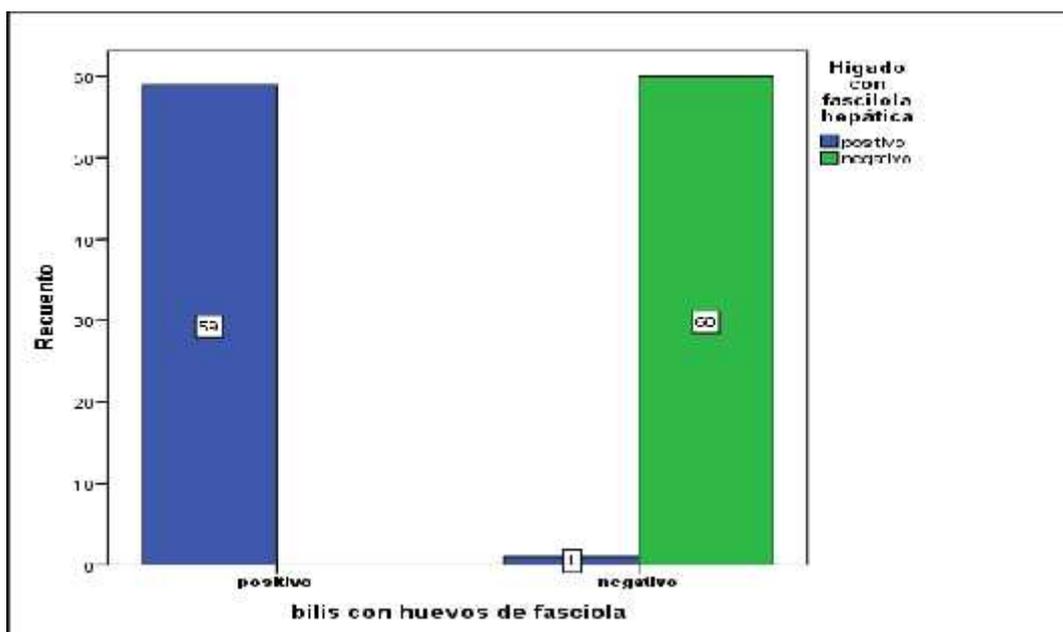


Fig. 2. Relación de Fasciola hepática en hígado con huevos en bilis de bovinos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca.

3. Relación de la Fasciola hepática adulta con los huevos en heces

La asociación que existe entre la presencia de *Fasciolas hepática* adultas en hígado a la necropsia con la existencia de huevos en las heces determinados mediante la prueba de sedimentación natural, al estadístico del índice de Kappa de Cohen (0,933), indica que existe una concordancia muy buena entre ambas variables. Lo que manifiesta una fuerte relación (directamente proporcional) (0,933) entre Fasciola hepática y huevos en heces (Anexo 5, Tabla 6).

En la Tabla 6, se tiene que, de 120 vacunos sacrificados en el camal Municipal de Cajamarca, determinándose mediante la prueba de sedimentación natural se diagnosticaron 56 positivos a fasciolosis y 64 negativos a esta patología, a la necropsia se verificaron 60 positivos a Fasciola hepática y 60 negativos a esta enfermedad. Existiendo una concordancia en 56 casos positivos y 60 casos negativos para ambos métodos. Existiendo una discordancia de solamente cuatro bovinos

positivos a la necropsia, pero negativos a la prueba de sedimentación en la vesícula biliar.

A la prueba de Chi cuadrado de independencia encontramos un valor altamente significativo ($P < 0,001$ – Anexo 6), que nos indica que existe asociación entre ambas pruebas. Existiendo una sensibilidad del 93,3% y una especificidad del 100%.

Tabla 6. Asociación de la *Fasciola hepática* adulta en el hígado con los huevos en heces de bovinos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca

			Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		Total
			Positivo	Negativo	
Heces con huevos de <i>Fasciola</i>	Positivo	Recuento	56	0	56
				Falsos Positivos	
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>	93,3%	0,0%	46,7%
	Negativo	Recuento	4	60	64
			Falsos negativos		
	% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>	6,7%	100,0%	53,3%	
Total		Recuento	60	60	120
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>	100,0%	100,0%	100,0%

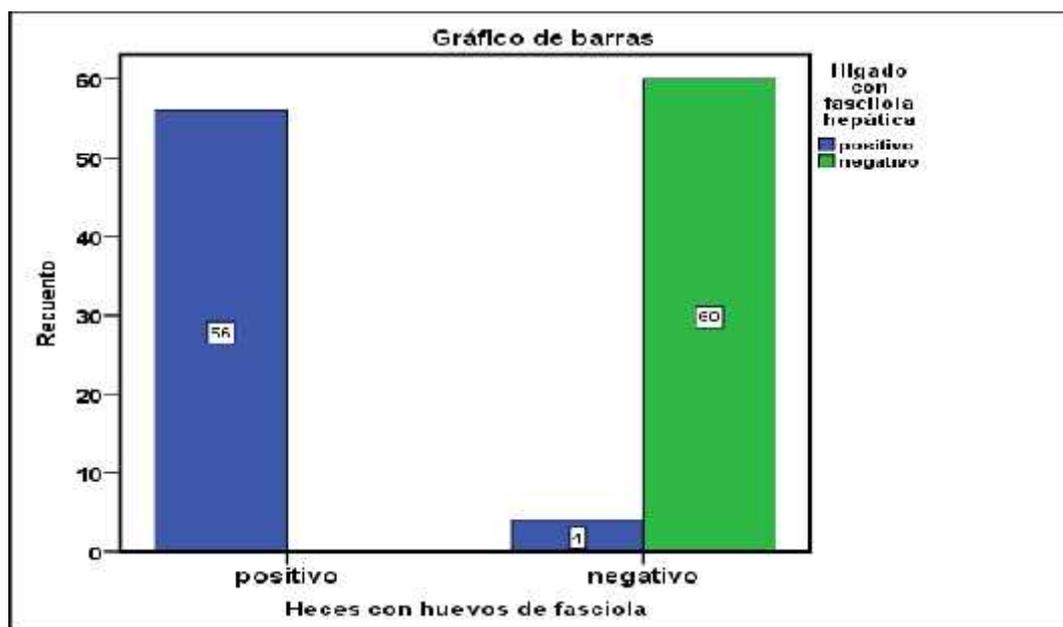


Fig. 3. Relación de *Fasciolas hepáticas* en hígado con huevos en heces de bovinos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca.

4. Relación de los huevos en bilis con los huevos en heces

La asociación que existe entre la presencia de huevos en la vesícula biliar con la existencia de huevos en las heces determinados mediante la prueba de sedimentación natural, al estadístico del índice de Kappa de Cohen (0,95) indica que existe una concordancia muy buena entre ambas variables. Lo que manifiesta una fuerte relación (directamente proporcional) (0,95) entre huevos en bilis y huevos en heces (Anexo 7, Tabla 7).

En la Tabla 7, se tiene que, de 120 vacunos sacrificados en el camal Municipal de Cajamarca, determinándose, mediante la prueba de sedimentación natural se diagnosticaron 56 positivos a *Fasciola hepática* y 64 negativos a esta patología, a la necropsia se verificaron 59 positivos a huevos en vesícula biliar y 61 negativos a esta enfermedad. Existiendo una concordancia en 56 casos positivos y 61 casos negativos para ambos métodos. Existiendo una discordancia de

solamente tres bovinos positivos a la necropsia, pero negativos a la prueba de sedimentación en la vesícula biliar.

A la prueba de Chi cuadrado de independencia encontramos un valor altamente significativo ($P < 0,001$ – Anexo 7), que nos indica que existe asociación entre ambas pruebas. Existiendo una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100%.

Tabla 7. Asociación de la *Fasciola hepática* adulta en el hígado con los huevos en heces de bovinos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca

			Bilis con huevos de <i>Fasciola hepática</i>		Total
			Positivo	Negativo	
Heces con huevos de fasciola	Positivo	Recuento	56	0	56
				Falsos Positivos	
		% dentro de bilis con huevos de <i>Fasciola hepática</i>	94,9%	0,0%	46,7%
	Negativo	Recuento	3	61	64
			Falsos negativos		
		% dentro de bilis con huevos de <i>Fasciola hepática</i>	5,1%	100,0%	53,3%
Total		Recuento	59	61	120
		% dentro de bilis con huevos de <i>Fasciola hepática</i>	100,0%	100,0%	100,0%

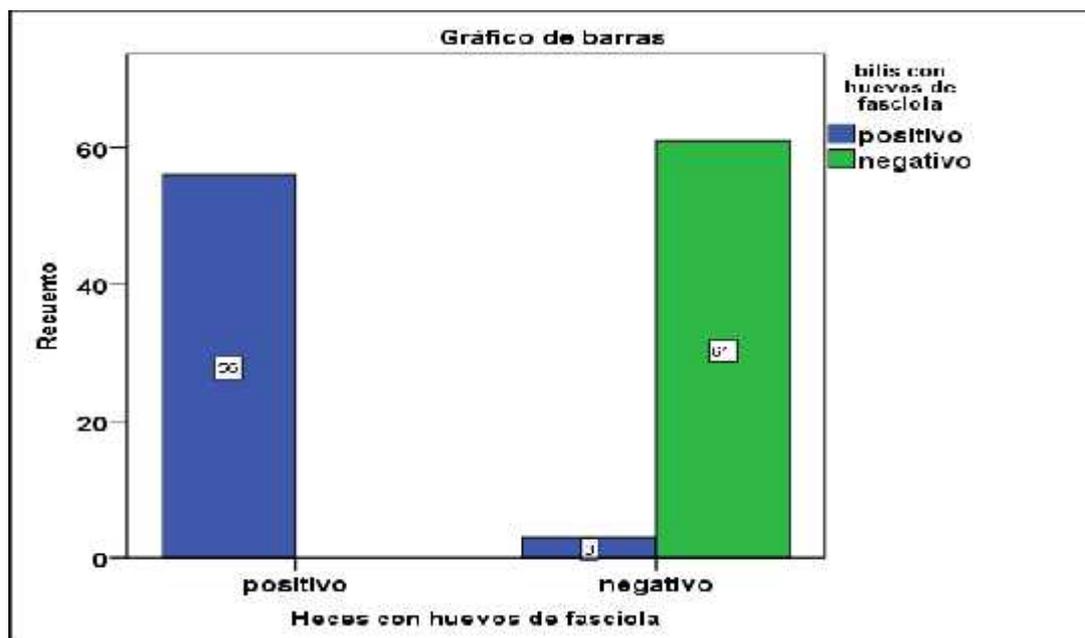


Fig. 4. Concordancias y discordancias de los huevos en bilis con los huevos en heces de bovinos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca

5. Relación de la *Fasciola hepática* adulta con huevos en vesícula biliar con y sin lesiones en el hígado

La asociación que existe entre la presencia de huevos en la vesícula biliar con la existencia de *Fasciola hepática* adulta en el hígado, en 60 vacunos que tenían el hígado con lesión y 60 vacunos con hígados sin lesión, a la prueba de sedimentación natural, al estadístico del índice de Kappa de Cohen de 0,964 en hígados lesionados y de 1,00 en hígados no lesionados, indicando existe una concordancia muy buena entre el hígado con presencia de *Fasciolas* con la presencia de huevos en la vesícula biliar en ambas patologías. Lo que manifiesta una fuerte relación directamente proporcional (Anexo 8, Tabla 8).

En la Tabla 8, se tiene que, de 120 vacunos sacrificados en el camal Municipal de Cajamarca (60 con hígados lesionados y 60 sin lesión en los hígados), determinándose, mediante la prueba de sedimentación natural existe una sensibilidad de 97,4% y 100% para los hígados lesionados y no lesionados con una especificidad del 100% en ambas patologías.

A la prueba de Chi cuadrado de independencia encontramos un valor altamente significativo ($P < 0,001$ – Anexo 8), tanto para los vacunos que tuvieron hígado lesionado y no lesionados que nos indica que existe asociación entre las variables estudiadas.

Tabla 8: Asociación de la *Fasciola hepática* adulta en el hígado con los huevos en bilis de bovinos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca, en bovinos con y sin lesión en el hígado

Lesiones del hígado				Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		Total	
				Positivo	Negativo		
Lesiones bilis con huevos de <i>Fasciola</i>	Positivo	Recuento		38	0	38	
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		97,4%	0,0%	63,3%	
	Negativo	Recuento		1	21	22	
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		2,6%	100,0%	36,7%	
	Total		Recuento		39	21	60
			% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		100,0%	100,0%	100,0%
Sin lesiones bilis con huevos de <i>Fasciola</i>	Positivo	Recuento		21	0	21	
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		100,0%	0,0%	35,0%	
	Negativo	Recuento		0	39	39	
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		0,0%	100,0%	65,0%	
	Total		Recuento		21	39	60
			% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		100,0%	100,0%	100,0%

6. Relación de la *Fasciola hepática* adulta con huevos en heces con y sin lesiones en el hígado

La asociación que existe entre la presencia de huevos en las heces con la existencia de fasciola adulta en el hígado, en 60 vacunos que tenían el hígado con lesión y 60 vacunos hígados sin lesión, a la prueba de sedimentación natural, al estadístico del índice de Kappa de Cohen de 0,86 en hígados lesionados y de 1,00 en hígados no lesionados, indicando existe una concordancia muy buena entre el hígado con presencia de *Fasciola hepática*, con la presencia de huevos en las heces en ambas patologías (Anexo 9, Tabla 9).

En la Tabla 9, se tiene que, de 120 vacunos sacrificados en el camal Municipal de Cajamarca (60 con hígados lesionados y 60 sin lesión en los hígados), determinándose, mediante la prueba de sedimentación natural existe una sensibilidad de 89,7% y 100% para los hígados lesionados y no lesionados con una especificidad del 100% en ambas patologías.

A la prueba de Chi cuadrado de independencia encontramos un valor altamente significativo ($P < 0,001$ – Anexo 9) tanto para los vacunos que tuvieron hígado lesionado y no lesionados que nos indica que existe asociación entre las variables estudiadas.

Tabla 9. Asociación de la *Fasciola hepática* adulta en el hígado con los huevos en heces de bovinos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca, en bovinos con y sin lesión en el hígado

Lesiones del hígado				Hígado con <i>Fasciola hepática</i>		Total
				Positivo	Negativo	
Lesiones Heces con de fasciola	Positivo	Recuento	35	0	35	
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>	89,7%	0,0%	58,3%	
	Negativo	Recuento	4	21	25	
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>	10,3%	100,0%	41,7%	
	Total		Recuento	39	21	60
			% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>	100,0%	100,0%	100,0%
Sin lesiones	Positivo	Recuento	21	0	21	
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>	100,0%	0,0%	35,0%	
	Negativo	Recuento	0	39	39	
		% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>	0,0%	100,0%	65,0%	
	Total		Recuento	21	39	60
			% dentro de Hígado con <i>Fasciola hepática</i>	100,0%	100,0%	100,0%

7. Relación de la presencia de huevos en la vesícula biliar con huevos en heces con y sin lesiones en el hígado

La asociación que existe entre la presencia de huevos en las heces con la existencia la presencia de huevos de Fasciola hepatica en la vesícula biliar, en 60 vacunos que tenían el hígado con lesión y 60 vacunos hígados sin lesión, a la prueba de sedimentación natural, al estadístico del índice de Kappa de Cohen de 0,885 en hígados lesionados y de 1,00 en hígados no lesionados, indicando existe una concordancia muy buena entre el hígado con presencia de fasciolas con la presencia de huevos en las heces en ambas patologías (Anexo 10, Tabla 10).

En la Tabla 9, se tiene que, de 120 vacunos sacrificados en el camal Municipal de Cajamarca (60 con hígados lesionados y 60 sin lesión en los hígados), determinándose, mediante la prueba de sedimentación natural existe una sensibilidad de 92,1% y 100% para los hígados lesionados y no lesionados con una especificidad del 100% en ambas patologías

A la prueba de Chi cuadrado de independencia encontramos un valor altamente significativo ($P < 0,001$ – Anexo 10) tanto para los vacunos que tuvieron hígado lesionado y no lesionados que nos indica que existe asociación entre las variables estudiadas.

Tabla 10. Asociación entre la presencia de huevos de *Fasciola hepática* en vesícula biliar con los huevos en heces de bovinos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca, en bovinos con y sin lesión en el hígado

Lesiones del hígado				bilis con huevos de <i>Fasciola hepática</i>		Total	
				Positivo	Negativo		
Lesiones	Heces con	de	Positivo	Recuento	35	0	35
			% dentro de bilis con huevos de <i>Fasciola hepática</i>	92,1%	0,0%	58,3%	
	Fasciola	de	Negativo	Recuento	3	22	25
			% dentro de bilis con huevos de <i>Fasciola hepática</i>	7,9%	100,0%	41,7%	
	Total	de		Recuento	38	22	60
			% dentro de bilis con huevos de <i>Fasciola hepática</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
Sin lesiones	Heces con	de	Positivo	Recuento	21	0	21
			% dentro de bilis con huevos de <i>fasciola</i>	100,0%	0,0%	35,0%	
	fasciola	de	Negativo	Recuento	0	39	39
			% dentro de bilis con huevos de <i>fasciola</i>	0,0%	100,0%	65,0%	
	Total	de		Recuento	21	39	60
			% dentro de bilis con huevos de <i>fasciola</i>	100,0%	100,0%	100,0%	

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

El resultado encontrado en el presente trabajo con utilización de la Técnica de sedimentación natural modificada por Rojas y Torrel, fueron los siguientes:

Los resultados de la investigación “Evaluación de heces, bilis e hígado en el diagnóstico de *Fasciola hepática* en vacunos beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca” realizada en 120 vacunos adultos, de diferente raza, peso y sexo; dieron una frecuencia de huevos de *Fasciola hepática* en la vesícula biliar por sedimentación natural un total de 49,2% de muestras positivas y 50,8% de negativas.

La frecuencia de huevos de *Fasciola hepática* en las heces mediante sedimentación natural fue de 46,7% de muestras positivas y 53,3% de negativas.

Con estos resultados, se demostró que en hígados sin *Fasciola hepática* adultas, pero con lesiones hiperplasias y calcificación en canalículos biliares, hay huevos en bilis en un porcentaje 46,7%, lo que indica que la vesícula biliar es realmente un reservorio. Resultados que concuerdan con Borchet (1964), quien menciona que los huevos de *Fasciola hepática* son arrastrados hacia la bilis, a través de los canales biliares y almacenados en la vesícula biliar. Además, aunque estas lesiones histopatológicas hiperplasia y calcificación, el parénquima hepático se halla fibrosado y duro, mientras que los canalículos biliares se muestran engrosados, fibrosados y presentan depósitos calcáreos, siguen siendo arrastrados los huevos de *Fasciola hepática* a la vesícula biliar, esto concuerda con (Vignau *et al.*, 2005).

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

Se encontró los siguientes puntos de conclusiones:

1. Existe relación ($r=0,983$) directamente proporcional entre *Fasciola hepática* adulta en el hígado con la presencia de huevos en bilis ($P<0,001$).
2. Existe relación ($r=0,933$) directamente proporcional entre *Fasciola hepática* adulta en el hígado con la presencia de huevos en heces ($P<0,001$).
3. Existe relación ($r=0,95$) directamente proporcional entre huevos de *Fasciola hepática* en bilis con la presencia de huevos de *Fasciola hepática* en heces ($P<0,001$).
4. Existe relación ($r=0,964$) directamente proporcional entre huevos de *Fasciola hepática* adulta en vesícula biliar, en hígados con y sin lesión ($P<0,001$).
5. Existe relación ($r=0,86$) directamente proporcional entre huevos de *Fasciola hepática* adulta en heces, en hígados con y sin lesión ($P<0,001$).
6. Existe relación ($r=0,895$) directamente proporcional entre huevos en vesícula biliar con la presencia de huevos de *Fasciola hepática* en heces, en hígados con y sin lesión ($P<0,001$).

CAPÍTULO VII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- **Acha, P. 1986.** Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2ª ed. Publicación científica N° 503. OPS. pp 645-658.
- **Aguirre, D., Cafrune, M., Salatin, A., Abeyá, A. 2005.** Fasciolosis clínica en cabras de Metán, Salta. *Parasitol. Latinoam.* 60 (2): pp 296-297.
- **Alvarez, L., Mottier, M., Lanusse, C. 2004.** Comparative assessment of the access of albendazole, fenbendazole and triclabendazole to *Fasciola hepatica*: effect of bile in the incubation medium. *Parasitology*, 128: pp 73–81
- **Bennema, S., Ducheyne, E., Vercruyse, J., Claerebot, E., Hendrickx, G., Charlier, J. 2011.** Relative Importance of management, meteorological and environment factors in the spatial distribution of *Fasciola hepatica* in dairy cattle in a temperate climate zone, *International journal for Parasitology* 41, pp, 225-233.
- **Borchert, A. 1964.** *Parasitología Veterinaria*, Editorial Acribia S.A. Zaragoza - España. pp 46.
- **Blood, D., Radostitis, O. 1992.** *Medicina Veterinaria*. 7º edición. Editorial interamericana Mc Graw-hill. pp1100-1106.
- **Cafrune, M., Rebuffi, G., Cabrera, R., Aguirre, D. 1996.** *Fasciola hepatica* en llamas (*Lama glama*) de la Puna argentina. *Vet. Arg.* 13: pp 570-574.

- **Cardozo, E., Nari, A. 1987.** *Fasciola hepatica* en ovinos. En: Enfermedades parasitarias. Ed. Hemisferio Sur. Uruguay. pp: 71-111.
- **Cordero, M., Rojo, F., Martínez, A., Sánchez, M., Hernández, S., Navarrete, I., Diez, P., Quiroz, H., Carvalho, M. 1999.** Parasitología Veterinaria. Mc Graw Hill. México. 1^{ra}; Edición. Editorial Edigrafos. Madrid, España. pp 319 -322.
- **Church, D. 1993.** The Ruminant Animal. Digestive Physiology and Nutrition. Waveland Press.
- **Chuquiruna, M. 2011;** Frecuencia de la Fasciolosis y Cisticercosis en Animales Beneficiados en el Camal Municipal de Baños del Inca para optar el Título de Profesional de Médico Veterinario, Universidad Nacional de Cajamarca. pp 25.
- **Dútra, L., Molento, M., Naumann, C., Biondo, A., Fortes, F., Savio, D., Malone, J. 2010.** Mapping risk of Bovine Fasciolosis in the south of Brazil using Geographic Information Systems; *veterinary Parasitology* 169 pp 76-81.
- **Espinoza, J., Terashima, A., Herrera, P. & Marcos, L. 2010.** Fasciolosis humana y animal en el Perú: impacto en la economía de las zonas endémicas. Rev. Perú Med. Exp. Salud Pública 27(4): 604-612.
- **Kassai, T. 2002.** Helminología Veterinaria. 1^a Edición. Editorial Acribia S.A. Zaragoza- España. 149, pp155, 159.
- **Ferre, Y., Barrio, J., Gonzalez, J., Rojo, F. 1994.** Appetir depression in sheep experimentally infected with *Fasciola hepatic* Vet. Parasitol; 55:pp 71-79.
- **Gorman, T., Wenzel, J., Lorca, M., Ibarra, L., San Martin, B., Alcaino, H. 1990.** Pruebas de inmunoprecipitación y hemoaglutinación indirecta en el diagnóstico de la fasciolosis ovina parasitol al día 14; (3-4); pp 51-56

- **Góngora, R. 2005.** Prevalencia de *Fasciola hepatica* en bovinos faenados en el matadero municipal de la ciudad de La Paz (Bolivia). Para obtener el grado de Médico Veterinario Zootecnista, Facultad de Ciencias Veterinarias, UAGRM. Santa Cruz de la Sierra.
- **Hawkins, C. 1984.** The use of haemoglobin packed-cell volume and serum sorbitol dehydrogenase as indicators of the development of fasciolosis in Sheep Vet. Parasitol; 15; pp 125-133.
- **Huamán, E. 2011.** Frecuencia de Fasciolosis y Cisticercosis en animales beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca. Tesis para optar el Título profesional de Médico Veterinario. UNC. Cajamarca, Perú. p41.
- **Hutyra, M. 1973.** Patología y Terapéutica especial de los animales domésticos, tercera edición. España, Editorial Labor. P308 –323.
- **Juste, C., Demarne, Y. & Corring, T. 1983.** Response of bile flow, biliary lipids an bile acid pool in the pig to quantitative variation in dietary fat. J Nutr 113: 1691.
- **Leguía, G. 1991.** Parasitismo gastrointestinal y pulmonar en vacunos, ovinos y alpacas. Giba Geigy – Hoesch. Lima. p25.
- **Leguía, G., Casas, E. 1999.** Distomatosis hepática. Enfermedades parasitarias y atlas parasitológico de camélidos sudamericanos. Ed. Del Mar, Lima. P40-63.
- **Moreno, A. 2011.** Frecuencia de infección mixta por *Fasciola hepatica* y paramphistomidos en ganado vacuno lechero y en caracoles del género *Lymnaea sp.* En cinco predios lecheros del valle Cajamarca. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Veterinario. UNC. Cajamarca, Perú. p 49.

- **MSD AGVET. 1981.** Parásitos de los bovinos. Edit MSD AGVET, New Jersey, U. S. A. p12 - 15.
- **Olaechea, F., Thamsborg, M., Christensen, N., Nansen, P., Robles, C. 1991.** Interference with sawfly (*Arge pullata*) poisoning in *Fasciola hepatica* infected lambs. J. Comp. Path. 104: pp 419-433.
- **Olaechea, F.V. 1994.** Epidemiología y Control de *Fasciola hepatica* en Argentina, pp 213-233. En: Enfermedades Parasitarias de Importancia Económica en Bovinos, Nari A., Fiel C. Ed. Hemisferio Sur.
- **Olaechea, F., Abad, M. 2005.** An outbreak of fascioliasis in semi-captive guanacos (*Lama guanicoe*) in Patagonia (Argentina). First report. 20th. International Conference, World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, 17-20 de octubre 2005. Christchurch, Nueva Zelandia.
- **Olsen, W. 1977.** Parasitología Veterinaria animal. Tomo II. Platelminetos, acantocéfalos y nematelmintos. España. Editorial AEDOS. pp. 348-358.
- **Quiroz, H. 2000.** Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. 1^{ra} edición. Editorial Limusa, S.A. México D.F. pp. 151-153.
- **Quiroz, H. 2003.** Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. 1^{ra} edición. Editorial Limusa, S.A. México D.F. pp 231-251.
- **Ramírez, A. 2005.** Helmintos causales de decomisos de vísceras y carcasa en animales beneficiados en el Camal Municipal de Cajamarca. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Veterinario. UNC. Cajamarca, Perú. p 55.

- **Reddington, J.J., Leid, R.W., Wescott, R.B. 1986.** The susceptibility of the goat to *Fasciola hepatica* infections. *Veterinary Parasitology*, 19:pp 145-150.
- **Rojas, M. 1990.** Parasitismo de los animales domésticos: Terapia, prevención y modelos para su aprendizaje. 1ª edición, Edit. Maijosa, Lima-Perú. pp112-130.
- **Rojas, J. 2009.** Impacto económico por decomiso de hígados infectados con *Fasciola hepatica* en camales de la Región Cajamarca. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú. pp. 24.
- **Rojas, J., Torrel S., Raico, M. 2013.** Validación de la técnica de Sedimentación Natural Modificada por Rojas y Torrel en el diagnóstico de la fasciolosis crónica en bovinos, Cajamarca. Perú. memorias de la XXIII ALPA de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal. La Habana, Cuba. PB288, pp.2424-2427.
- **Rossanigo, C., Ávila, J., Vásquez, R., Sager, R. 1983.** Incidencia, distribución e identificación del huésped intermediario de la distomatosis bovina en la pcia. de San Luis. *Gaceta Veterinaria*, 382: pp 739-746.
- **Taylor, D. 1975.** Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2da ed. Pub Cient. N° 503. OPS. pp763-774.
- **Tay, J., Gutiérrez, M., Lara, R., Velasco, O. 2002.** Parasitología médica. Séptima edición. Méndez editores S.A. de C.V. México D.F. pp259.
- **Urquhart, G., Arnour, J., Duncan, J., Dunn, A., Jennings F. 2001.** Parasitología Veterinaria. Segunda Edición. Editorial ACRIBIA S.A. Zaragoza- España Pag.355.

- **Ueno, H. y Goncalves, P. 1998.** Manual para diagnóstico de los helmintos de Rumiantes, 4ª Edición, Edit. Japan International Cooperation Agency (JICA), Tokio, Japan. P56, pp 130-131.
- **Vignau, M., Venturini, L., Romero, J., Eiras, D., Basso, W. 2005.** Parasitología práctica y modelos de enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 1º Edición. Editorial Copyright. Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires – Argentina. p66.

OTROS

- Diccionario de Ciencias Médicas (1983). Séptima Edición. Editorial el Anteneo S. A. Barcelona España.

PÁGINAS VIRTUALES DE INFORMACIÓN

- **INIA, 2011.**

<http://www.inia.es/inia/convocatoriasMec.jsp>. (Consultado el 24 - 01 -2015).

- **INEI, 1994.**

<http://proyectos.inei.gob.pe/web/biblioineipub/bancopub/Est/Lib0226/CAJAM252.htm>

- (***)http://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-trematodes_y_cestodes.pdf

ANEXO

Anexo 1. TOMA DE MUESTRA EN EL CAMAL MUNICIPAL DE CAJAMARCA.



Fig. 1. Recolección de hígados con vesícula biliar.



Fig. 2. Cortes para la búsqueda de *Fasciola hepática* y lesiones.



Fig. 3. Identificación de rumen.



Fig. 4. Verificación de rumen para descartar Paramphistomiasis.



Fig. 5. Tesista verificando el rumen.



Fig. 6. Verificación de muestra N° 9.

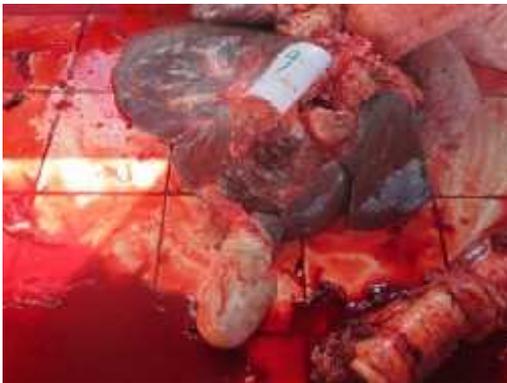


Fig. 7. Recolección de hígado con vesícula biliar muestra N°9.

ANÁLISIS DE MUESTRAS EN EL LABORATORIO DE PARASITOLOGÍA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

Anexo 2. ANÁLISIS DE LAS HECES CON LA TÉCNICA DE SEDIMENTACIÓN MODIFICADA POR ROJAS Y TORREL.



Fig. 8. Bolsas de muestreo con fecha, vesículas y muestra de heces.



Fig. 9. Bolsa de muestra con tipo de muestra y número.



Fig. 10. Muestras de heces para buscar huevos de *F. hepática*.



Fig. 11. Vasos plásticos para primera sedimentación.



Fig. 12. Agitador eléctrico para la Técnica Modificada por Rojas y Torrel.



Fig. 13. Filtración para la 2^{da} sedimentación de huevos.



Fig. 14. Sedimentación en vasos de vidrio para sedimentación.



Fig. 15. Placas Petri con sedimento residual para la búsqueda.



Fig. 16. Muestra colocada en el microscopio bien iluminado.



Fig. 17. Búsqueda de huevos de fasciola por el tesista.



Fig. 18. Huevo de *Fasciola hepática* sin lugol parasitológico.



Fig. 19. Huevo de *Fasciola hepática* con lugol parasitológico.

Anexo 3. ANÁLISIS DE LA BILIS CON LA TÉCNICA DE SEDIMENTACIÓN MODIFICADA POR ROJAS Y TORREL.

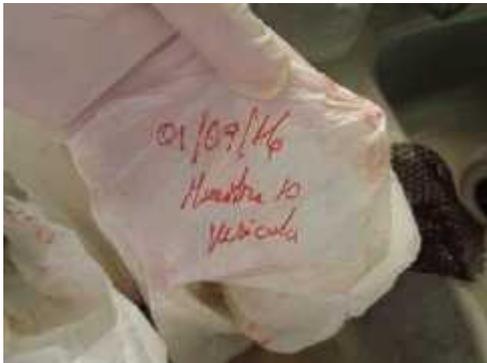


Fig. 20. Bolsa de muestro con fecha, tipo de muestra y número.



Fig. 21. Primera sedimentación de la muestra de vesícula biliar.



Fig. 22. Eliminación del sobrenadante en la muestra de vesícula.



Fig. 23. Última sedimentación de la muestra de vesícula biliar.



Fig. 24. Muestra colocada en placa petri y vista en Estereoscopio.



Fig. 25. Observación del huevos de *Fasciola hepática* en bilis.

RESULTADOS

Anexo 4. Prueba de proporciones de dos muestras (Fasciola adulta en hígado con huevos en bilis).

$$\begin{aligned} H_0: p_1 &= p_2 & H_a: p_1 &> p_2 \\ H_0: 50 &= 49,2 & H_a: 50 &> 49,2 \end{aligned}$$

$$DS = \sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}}$$

$$Z = \frac{(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - (p_1 - p_2)}{\sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}}}$$

$$(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - Z_{\alpha/2} \left[\sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}} \right] < p_1 - p_2 < (\hat{p}_1 - \hat{p}_2) + Z_{\alpha/2} \left[\sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}} \right]$$

$$Z = 0,029$$

El valor de Z (0,029) se encuentra entre -1,96 y 1,96, se acepta la hipótesis nula y se concluye que las frecuencias en ambas pruebas son iguales.

Anexo 5. Prueba de proporciones de dos muestras (Fasciola adulta en hígado con huevos en heces).

$$\begin{aligned} H_0: p_1 &= p_3 & H_a: p_1 &> p_3 \\ H_0: 50 &= 46,7 & H_a: 50 &> 46,7 \end{aligned}$$

$$DS = \sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}}$$

$$Z = \frac{(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - (p_1 - p_2)}{\sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}}}$$

$$(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - Z_{\alpha/2} \left[\sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}} \right] < p_1 - p_2 < (\hat{p}_1 - \hat{p}_2) + Z_{\alpha/2} \left[\sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}} \right]$$

$$Z = 0,56$$

El valor de Z (0,56) se encuentra entre -1,96 y 1,96, se acepta la hipótesis nula y se concluye que las frecuencias en ambas pruebas son iguales.

Anexo 6. Prueba de proporciones de dos muestras (Fasciola adulta en hígado con huevos en heces).

Ho: $p_2 = p_3$ Ha: $p_2 \neq p_3$
 Ho: 50 = 46,7 Ha: 50 \neq 46,7

$$DS = \sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}}$$

$$Z = \frac{(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - (p_1 - p_2)}{\sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}}}$$

$$(\hat{p}_1 - \hat{p}_2) - Z_{\alpha/2} \left[\sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}} \right] < p_1 - p_2 < (\hat{p}_1 - \hat{p}_2) + Z_{\alpha/2} \left[\sqrt{\frac{p_1q_1}{n_1} + \frac{p_2q_2}{n_2}} \right]$$

Z=0,38

El valor de Z (0,38) se encuentra entre -1,96 y 1,96, por lo tanto, se acepta la hipótesis nula y se concluye que las frecuencias en ambas pruebas son iguales.

Anexo 7. Prueba de Kappa de Cohen y Chi cuadrado entre el método de diagnóstico de *Fasciola hepática* adulta en el hígado con la presencia de huevos de *Fasciola hepática* en la vesícula biliar.

Prueba de Chi cuadrado

Ho: Los resultados de ambas muestras coinciden o no hay concordancia o no hay coincidencia.

Ha: Existe concordancia o coincidencia en ambos métodos de diagnóstico

Nivel de significancia al 5%.

$P=0,000$, entonces rechazo la hipótesis nula, concluyendo que existe concordancia entre ambos resultados.

		Medidas simétricas			
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo	de Kappa	0,983	0,017	10,773	0,000
Nºde casos válidos		120			Chi cuadrado

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Anexo 8. Prueba de Kappa de Cohen y Chi cuadrado entre el método de diagnóstico de *Fasciola hepática* adulta en el hígado con la presencia de huevos de *Fasciola hepática* en heces.

Prueba de Chi cuadrado

Ho: Los resultados de ambas muestras coinciden o no hay concordancia o no hay coincidencia.

Ha: Existe concordancia o coincidencia en ambos métodos de diagnóstico.

Nivel de significancia al 5%.

P=0,000, entonces acepto la hipótesis nula.

		Medidas simétricas			
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de Kappa	de acuerdo	0,933	0,033	10,247	0,000
N° de casos válidos		120			Chi cuadrado

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Anexo 9. Prueba de Kappa de Cohen y Chi cuadrado entre el método de diagnóstico de huevos en la bilis con la presencia de huevos de *Fasciola hepática* en heces.

Prueba de Chi cuadrado

Ho: Los resultados de ambas muestras coinciden o no hay concordancia o no hay coincidencia.

Ha. Existe concordancia o coincidencia en ambos métodos de diagnóstico.

Nivel de significancia al 5%.

P=0,0000, entonces acepto la hipótesis nula.

		Medidas simétricas			
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de Kappa	de acuerdo	0,950	0,029	10,419	0,000
Nº de casos válidos		120			Chi-cuadrado

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Anexo 10. Prueba de Kappa de Cohen y Chi cuadrado entre el método de diagnóstico de *Fasciola hepática* adulta en el hígado con la presencia de huevos de *Fasciola hepática* en la vesícula biliar en hígados con y sin lesión.

		Medidas simétricas			
Lesiones del hígado		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
lesiones	Medida de Kappa de acuerdo	0,964	0,036	7,470	0,000
	N° de casos válidos	60			
sin lesiones	Medida de Kappa de acuerdo	1,000	0,000	7,746	0,000
	N° de casos válidos	60			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Anexo 11. Prueba de Kappa de Cohen y Chi cuadrado entre el método de diagnóstico de *Fasciola hepática* adulta en el hígado con la presencia de huevos de *Fasciola hepática* en heces, en hígados con y sin lesión.

			Medidas simétricas			
Lesiones del hígado			Valor	Error estándar asintótico a	T aproximada b	Significación aproximada
lesiones	Medida de Kappa acuerdo		0,860	0,067	6,725	0,000
	N de casos válidos		60			Chi-cuadrado
sin lesiones	Medida de Kappa acuerdo		1,000	0,000	7,746	0,000
	N de casos válidos		60			Chi-cuadrado

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

Anexo 12. Prueba de Kappa de Cohen y Chi cuadrado entre el método de diagnóstico de huevos en vesícula biliar con la presencia de huevos de *Fasciola hepática* en heces, en hígados con y sin lesión.

		Medidas simétricas			
Lesiones del hígado		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
lesiones	Medida de Kappa acuerdo	0,895	0,059	6,974	0,000
	N° de casos válidos	60			Chi-cuadrado
sin lesiones	Medida de Kappa acuerdo	1,000	0,000	7,746	0,000
	N° de casos válidos	60			Chi-cuadrado

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.