

01672

6  
20j



**EFFECTIVIDAD DE DOS BENCIMIDAZOLES DE  
SINTESIS NACIONAL CONTRA *Haemonchus contortus*  
ADULTOS y ESTADIOS JUVENILES Y  
ADULTOS DE *Calicophoron calicophorum* EN OVINOS  
INFESTADOS EN FORMA EXPERIMENTAL**

Tesis presentada ante la  
División de estudios de posgrado de la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
de la  
Universidad Nacional Autónoma de México  
Para la obtención del grado de  
**MAESTRO EN CIENCIAS VETERINARIAS**  
Area: Parasitología  
Por

**M.V.Z. SALVADOR MARMOLEJO FUENTES**

Asesores:

M.V.Z. Héctor Quiroz Romero

M.V.Z. Froylan Ibarra Velarde

Biólogo Lauro Trejo Castro

México, D. F. 1995.

**FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EFFECTIVIDAD DE DOS BENCIMIDAZOLES DE SINTESIS NACIONAL  
CONTRA *Haemonchus contortus* ADULTOS y ESTADIOS JUVENILES Y  
ADULTOS DE *Calicophoron calicophorum* EN OVINOS INFESTADOS EN  
FORMA EXPERIMENTAL.**

Tesis presentada ante la  
División de estudios de posgrado de la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
de la  
Universidad Nacional Autónoma de México

Para la obtención del grado de

**MAESTRO EN CIENCIAS VETERINARIAS**  
**Area: Parasitología**

Por

**M.V.Z. Salvador Marmolejo Fuentes**

Asesores:

M.V.Z. Héctor Quiroz Romero

M.V.Z. Froylan Ibarra Velarde

Biólogo Lauro Trejo Castro

México, D.F. 1995.

## **DEDICATORIA**

**A LA FAMILIA QUE POR BUENA SUERTE ME HA TOCADO**

## AGRADECIMIENTOS

Quiero manifestar especial agradecimiento al Dr. Norberto Vega Alarcón, quien me brindó la primera oportunidad para adentrarme en el fascinante mundo de la parasitología, además de ser un amigo con una calidad humana insuperable.

Al Dr. Héctor Quiroz Romero, por su optimismo y estímulo constante a la superación académica y por mostrarme que se puede vivir realizando una actividad placentera.

También, mi reconocimiento a los profesores del Departamento de Parasitología, Dr. Antonio Acevedo Hernández (d.e.p.), Dra. María Teresa Quintero Martínez, Dra. Cristina Guerrero Molina, por compartir conmigo sus amplios conocimientos y experiencias.

Mi sincero agradecimiento a mi compañero y amigo Dr. Marcelino Rosas García por compartir sus conocimientos, por sus consejos y desinteresada ayuda.

Al Biólogo Lauro Trejo Castro y su equipo de colaboradores del CENAPA, así como a los Doctores David Herrera, Enrique Liévano y Froylan Ibarra del INIFAP, por su invaluable ayuda para la realización de este trabajo.

A los Doctores Jorge Guerrero, Roberto García y colegas de MSD AGVET que me han ayudado a conocer aspectos nuevos y de aplicación práctica en la Parasitología Animal.

A las personas que me alentaron a seguir adelante, algunas de las cuales no están ahora conmigo, seguramente debido a mi torpeza.

## CONTENIDO

	página
<b>RESUMEN</b>	1
<b>I. INTRODUCCION</b>	2
A) Presentación del problema a investigar	2
B) Antecedentes	4
1. Paramfistomosis	4
-Etiología	4
-Morfología	4
-Ciclo biológico	5
-Patogenia	5
-Epidemiología	6
-Tratamiento	8
2. Hemoncosis	11
-Etiología	11
-Morfología	11
-Ciclo biológico	11
-Patogenia	12
-Tratamiento	13
3. Bencimidazoles	15
-Propiedades	16
-Dosificación	16
-Resistencia	17

-Toxicidad	17
C) Justificación	18
D) Hipótesis	19
E) Objetivos	20
<b>II. MATERIAL Y METODOS</b>	21
A) Ubicación del estudio	21
B) Formas infestantes	21
C) Antihelmínticos	22
D) Animales de experimentación	22
E) Esquema del diseño experimental	25
F) Análisis de la información obtenida	26
<b>III. RESULTADOS</b>	28
A) Exámenes coproparasitológicos	28
1.- <i>Calicophoron Calicophorum</i>	28
2.- <i>Haemonchus contortus</i>	28
B) Biometrías hemáticas	28

C) Peso corporal	29
D) Efectividad antihelmíntica	29
<b>IV. DISCUSION</b>	<b>32</b>
A) Infestación parasitaria	32
1.- <i>Calicophoron Calicophorum</i>	32
2.- <i>Haemonchus contortus</i>	32
B) Signos clínicos	33
C) Efectividad antihelmíntica	33
<b>V. CONCLUSIONES</b>	<b>37</b>
<b>VI. LITERATURA CITADA</b>	<b>55</b>



## LISTA DE CUADROS

<u>Cuadro</u>	<u>Página</u>
1. Resultados de los análisis coproparasitológicos realizados los días 105, 112 y 126 (sedimentación)	38
2. Resultados de los análisis coproparasitológicos realizados los días 105, 112 y 126 (flotación)	39
3. Biometrías hemáticas de los ovinos del lote A	40
4. Biometrías hemáticas de los ovinos del lote B	41
5. Biometrías hemáticas de los ovinos del lote C	42
6. Biometrías hemáticas de los ovinos del lote D	43
7. Biometrías hemáticas de los ovinos del lote E	44
8. Biometrías hemáticas de los ovinos del lote F	45
9. Efecto en la ganancia de peso	46
10. Parásitos recuperados en la necropsia y porcentaje de efectividad de los productos	47
11. Cuadros medios para la evaluación de la efectividad de Bz A y Bz B contra estadios adultos y juveniles de <i>Calicophoron calicophorum</i>	48
12. Medias de cuadrados mínimos y error estándar por tratamiento para la evaluación de la efectividad de Bz A y Bz B contra <i>Calicophoron calicophorum</i>	48
13. Medias de cuadrados mínimos $\pm$ error estándar por edad de <i>Calicophoron calicophorum</i>	49
14. Medias de cuadrados mínimos por edad de <i>Calicophoron calicophorum</i> $\pm$ error estándar	49
15. Análisis de varianza para la evaluación de la efectividad de Bz A y Bz B contra <i>Haemonchus contortus</i> adultos	50
16. Medias de cuadrados mínimos $\pm$ error estándar para evaluar la efectividad contra <i>Haemonchus contortus</i>	50

## LISTA DE GRAFICAS

<u>Gráfica</u>	<u>Página</u>
A. <i>Calicophoron calicophorum</i> recuperados en la necropsia	51
B. <i>Haemonchus contortus</i> recuperados en la necropsia	52
C. Porcentaje de efectividad del Bz A	53
D. Porcentaje de efectividad del Bz B	54

## RESUMEN

Salvador Marmolejo Fuentes. Efectividad de dos bencimidazoles de síntesis nacional contra *Haemonchus contortus* adultos y estadios juveniles y adultos de *Calicophoron calicophorum* en ovinos infestados en forma experimental. (Bajo la dirección del Médico Veterinario Zootecnista Héctor Quiroz Romero, el Médico Veterinario Zootecnista Froylán Ibarra Velarde y el Biólogo Lauro Trejo Castro).

Con la finalidad de valorar la efectividad de dos bencimidazoles de síntesis nacional (Bz A y Bz B) contra formas adultas y juveniles de *Calicophoron calicophorum* y *Haemonchus contortus* adultos en ovinos infestados en forma experimental, así como observar el efecto de la inoculación con 900 metacercarias del trematodo y 5 000 L III del nematodo sobre la ganancia de peso, parámetros hemáticos y signos clínicos en los ovinos; se utilizaron 36 ovinos machos que se dividieron al azar en 6 lotes de 6 animales cada uno, en el lote A se probó el Bz A contra formas juveniles de *C. calicophorum*, en el lote B se probó el Bz A contra formas adultas de *C. calicophorum* y *H. contortus*, en el lote C se probó al Bz B contra formas juveniles de *C. calicophorum*, en el lote D se probó el Bz B contra formas adultas de *C. calicophorum* y *H. contortus*. El lote E sirvió como testigo positivo a *C. calicophorum* y el lote F como testigo positivo a *H. contortus*. Se obtuvieron mejores resultados con el Bz B que con el Bz A y aunque los animales tratados tuvieron menos parásitos que los no tratados, solo hubo diferencia ( $P = 0.0990$ ) con el lote control en el número de *C. calicophorum* de los animales tratados con el Bz B cuando el parásito estaba en su etapa juvenil. Los porcentajes de efectividad alcanzados fueron: Bz A, 16.37 % contra formas juveniles de *C. calicophorum*, 34.53 % contra adultos y 51.49 % contra *H. contortus*. Bz B, 60.99 % contra formas juveniles de *C. calicophorum*, 46.47 % contra adultos y 70.52 % contra *H. contortus*. No se observó influencia de la inoculación parasitaria sobre la ganancia de peso, los valores hemáticos o signos clínicos de los ovinos infestados. Se concluye que los resultados obtenidos son moderados y que se deben estudiar otros aspectos como son vías de administración, dosis, vehículos, etc. para mejorar la eficacia de los fármacos estudiados.

## I. INTRODUCCION

### A) PRESENTACION DEL PROBLEMA A INVESTIGAR

Los animales domésticos son una fuente importante de alimentos para la población humana, por lo que es necesario controlar los factores que afectan su productividad. Los padecimientos de los animales tienen diversas etiologías tal como bacterias, virus, hongos, parásitos. Los animales domésticos son atacados por parásitos, principalmente por vermes gastroentéricos, que tienen su mayor frecuencia en las zonas tropicales, provocando cuadros clínicos severos o mermas en la producción (menor conversión alimenticia, baja ganancia de peso, etc.), que se traduce en pérdidas económicas.

Entre los vermes gastroentéricos más importantes destaca *Haemonchus contortus*, quien tiene una frecuencia alta en nuestro país, de gran patogenicidad al ser un parásito hematófago y en consecuencia de importancia económica (35).

Por otra parte, la paramfistomosis es una parasitosis gastroentérica poco estudiada en México, existiendo pocos estudios sobre su dinámica de presentación en los animales, datos ecológicos, tasas de infección, estudios malacológicos del huésped intermediario y menos aún, sobre los aspectos patogénicos, la relación huésped-parásito y control y tratamiento adecuados (1, 15).

En la actualidad, el mejor control de las parasitosis gastroentéricas está basado en el empleo de productos químicos conocidos como antihelmínticos, los cuales para alcanzar un mejor resultado, se deben combinar con prácticas de manejo, como son el traslado de los animales desparasitados a potreros limpios de fases infectantes, pastoreo en grupos de diferentes edades, barbecho o descanso de potreros, etc. (12).

En México, los antihelmínticos o las materias primas para producirlos son importados, lo que representa una importante fuga de divisas por ese concepto, en virtud de que existe un gran mercado para estos productos. Por consiguiente, es necesario desarrollar un compuesto antiparasitario de síntesis nacional.

El presente estudio pretendió determinar la eficacia de dos bencimidazoles de síntesis nacional contra los estadios adultos del nematodo *Haemonchus contortus* y contra formas adultas y juveniles del trematodo *Calicophoron calicophorum* y por otra parte, conocer algunos cambios hemáticos y signos clínicos que pudiese producir este trematodo paramfistomido en ovinos.

## B) ANTECEDENTES

### 1. PARAMFISTOMOSIS

La paramfistomosis es una enfermedad parasitaria causada por la presencia y acción de diferentes especies de trematodos pertenecientes a la familia Paramphistomatidae que se alojan en el rumen, retículo, abomaso, intestino delgado, intestino grueso y conductos biliares de bovinos, ovinos, caprinos y animales salvajes como antílopes, búfalos, alces, corzos, gamos, etc. (9, 44, ).

A esta parasitosis se le conoce también como: "amfistomiasis intestinal", "fascioliasis del estómago", "enfermedad abdominal por duelas" (32, 35).

### ETIOLOGIA

Entre los géneros que se han reportado como causantes de la enfermedad destacan: *Paramphistomum*, *Cotylophoron*, *Calicophoron*, *Ceylonocotyle*, *Gastrothylax*, *Fischoederius* y *Carmyerius*, *Gastrodiscus*, *Pseudodiscus*, *Gastrodiscoides* y *Gigantocotyle* (20, 54). En México se han identificado los tres primeros (1, 15, 16,45, 50, 60).

### MORFOLOGIA

Los paramfistomidos presentan un cuerpo cónico cóncavo ventralmente y convexo dorsalmente, con una gran ventosa ventral en su parte posterior llamada acetábulo. Una ventosa oral que continúa con la faringe y ésta con el esófago, que al dividirse da lugar a los ciegos intestinales; la cutícula no es espinosa; el poro genital se abre ventralmente en el tercio anterior del cuerpo; los testículos son lobulados y anteriores al ovario; las glándulas vitelógenas son laterales, el útero corre hacia adelante en la parte dorsal del cuerpo y forma numerosas asas (20, 35).

## CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico de estos parásitos es indirecto, interviniendo como hospedadores intermediarios especies de caracoles de agua dulce de los géneros *Planorbis*, *Fossaria*, *Bulinus*, *Lymnaea*, *Pseudosuccinea*, *Indoplanorbis*, *Pygmanisas*, *Glytanisus* y *Cleopatra* (20, 54, 61).

El ciclo comienza con el desarrollo de los huevos que son expulsados junto con la materia fecal del huésped rumiante. Estos huevos son lavados con agua de charcas o de lluvia, desarrollándose los miracidios en 12 a 15 días a una temperatura de 28 a 30 °C, los cuales salen del huevo y penetran a las especies de caracoles ya mencionadas, formándose los esporocistos, dentro de éstos se producen las redias a los 39 días, transformándose en cercarias (25 cercarias por cada redia) en 14 días. El desarrollo dentro del caracol tarda de 1 a 2 meses. Las cercarias salen del caracol y nadan un tiempo no mayor de 24 horas, buscando donde enquistarse, ya sea en plantas o en la superficie de cualquier objeto, transformándose en metacercarias las cuales pueden durar viables durante 3 a 4 meses (27, 28, 62).

## PATOGENIA

Los rumiantes ingieren plantas con las metacercarias (estado infestante) que pasan al intestino, después se transforman en paramfistomidos jóvenes que migran a los compartimientos gástricos (rumen y retículo), para formar los adultos en dos a tres meses (29, 54).

La migración de parásitos jóvenes a nivel intestinal causa graves lesiones patológicas, como enteritis aguda catarral y hemorrágica, con destrucción de células glandulares y nerviosas de la mucosa intestinal, degeneración grasa del tejido hepático, anemia, hipocalcemia y en ocasiones perforan la mucosa intestinal causando peritonitis aguda y muerte. Los signos clínicos se manifiestan entre los 28 y 31 días postinfestación y consisten en: anorexia,

depresión, agotamiento, debilidad, deshidratación, anemia, edema submaxilar y diarrea fétida que puede ser catarral o sanguinolenta, algunos autores señalan la presencia de polidipsia e hipotermia (32, 35, 36).

Los paramfistomidos adultos se establecen en el rumen y retículo causando pocas lesiones de gravedad, solo infestaciones masivas pueden producir necrosis de las papilas ruminales (54).

## EPIDEMIOLOGIA

Los paramfistomidos son de distribución cosmopolita, principalmente en regiones tropicales y subtropicales, siendo las épocas de verano, otoño e inicios del invierno las de mayor prevalencia. En países como Africa del Sur, India y la U.R.S.S. se han presentado los mayores problemas en el ganado (28, 54).

En México los meses de marzo y mayo son los de mayor prevalencia de la paramfistomiasis bovina, siendo en el sur del estado de Veracruz donde se ha estudiado este aspecto (1).

Los signos clínicos pueden ayudar en el diagnóstico, aunque la técnica más segura es la necropsia, donde aparecen las lesiones y sobre todo la presencia de los paramfistomidos en sus diferentes etapas de desarrollo (35, 41, 54).

En el laboratorio el método de diagnóstico más usado es el examen coproparasitoscópico de sedimentación, para poner de manifiesto la presencia de huevos en las heces. Los huevos son algo piriformes, con un polo un poco más angosto que el otro, transparentes, con granulaciones grandes y con las células germinales localizadas en la parte posterior o en el centro del huevo, se debe hacer diagnóstico diferencial con los huevos de *Fasciola hepatica*, cuyos huevos son ovalados, amarillos, con granulaciones pequeñas y con las células germinales localizadas hacia la parte anterior del huevo. Cuando la infestación es severa aparecen parásitos adultos en la materia fecal (6, 37,



54).

En México hay poca información acerca de esta trematodosis sin embargo se ha demostrado que se encuentra presente en grandes regiones de importancia ganadera como son el Sureste y la región del Golfo de México por ejemplo:

Quiroz *et al* en 1973 (49, 50), mencionan el hallazgo de *Paramphistomum cervi* y *Cotylophoron cotylophorum* en ovinos sacrificados en Santa Elena, Estado de México y en el Centro Experimental Pecuario "Las Margaritas" en Hueytamalco, Puebla, respectivamente.

Asimismo, Oreamuno en 1978 (45), realizó un estudio de la frecuencia de *Paramphistomum* spp en bovinos sacrificados en diferentes rastros del Estado de México, encontrando que de 1622 animales, sólo uno fue positivo a paramfistomidos, representando esto el 0.06 % de frecuencia.

Arizmendi en 1981 (1), evaluó retrospectivamente los resultados coproparasitológicos del ganado bovino, realizados en el Laboratorio Regional de Diagnóstico y Patología Animal en Acayucan, Veracruz; obteniendo un 11.27 % de bovinos positivos a paramfistomiasis de un total de 16258 muestras, indicando el hallazgo de parásitos del género *Cotylophoron*, en animales sacrificados en la misma zona.

De la Rosa *et al* en 1981 (16) realizaron un estudio en bovinos sacrificados en el rastro de Tuxpan, Veracruz, comparando la frecuencia entre la presencia de *Fasciola* spp y *Paramphistomum* spp y encontraron que de 1000 animales sacrificados el 8.4 % fueron positivos a *Fasciola hepatica* y el 15.2 % fueron positivos a *Paramphistomum* spp.

De la O en 1982 (15) en un estudio hecho en el Frigorífico y Empacadora de Villahermosa, Tabasco; encontró que de 1000 vísceras (rumen y retículo) examinadas, el 40 % fueron positivas a paramfistomidos, los géneros observados fueron *Cotylophoron* y *Calicophoron*.

Trejo *et al* en 1982 (60), realizaron muestreos en bovinos en el sur del estado de Veracruz y en base al diagnóstico morfotípico del huevo, el miracidio y del parásito adulto concluyeron que los parásitos encontrados pertenecían al género *Cotylophoron* spp.

## TRATAMIENTO

Para el tratamiento de la paramfistomosis se han empleado varios medicamentos; el tetracloruro de carbono (extraordinariamente hepatotóxico) y el hexacloroetano a dosis de 0.2 a 0.4 gr/kg de peso para ganado bovino y en borregos a dosis de 0.3 a 0.4 gr/kg, son eficaces para las formas adultas pero es difícil eliminar las formas inmaduras. Cuando hay enteritis no son recomendables estos medicamentos (41).

Fedorchenko en 1965 (22), observó que el hexaclorofeno (0.1 g/kg de droga no purificada) por vía oral redujo mucho los paramfistomidos pero, los animales tratados perdían el apetito y desarrollaban diarrea que duraba hasta tres días después. El freón-112 (difluortetracloroetano) a dosis de 0.4 mg/kg mezclado con una cantidad igual de parafina no mostró efecto sobre los paramfistomidos. La eficacia del dichlorophen y el filixan fue baja.

Horak en 1962 (28), reporta que dosis de 50 mg/kg de niclosamida tiene 99.7 % de efectividad contra *Paramphistomum microbothrium* en bovinos.

Mereminskii y Gluzman en 1968 (40), observaron que el bithionol en emulsión fue más efectivo que el bithionol en suspensión acuosa contra formas de 26 días de *Liorchis scotiae* en becerros. La niclosamida mostró pobres resultados. Estudios de campo en bovinos jóvenes con infestación aguda por *Paramphistomum cervi* confirmaron la efectividad de emulsión de bithionol a dosis de 75 mg/kg de peso corporal.

Boray en 1969 (7), trató bovinos infestados con *P. ichikawai* con niclosamida a dosis de 50 mg/kg y obtuvo el 99 % de efectividad.

Boray en 1969 (8), en ovinos infestados con *P. ichikawai* observó que la niclosamida fue casi 100 % efectiva en eliminar formas del intestino delgado. El menichlopholan fue ligeramente menos efectivo contra formas juveniles pero removió más parásitos del rumen (42.7 %) que la niclosamida (18.2 %).

Ibrovic y Levi en 1976 (30), reportan que el sulfóxido de bithionol administrado oralmente a dosis de 30-40 mg/kg de peso tuvo éxito en eliminar infestaciones por *Paramphistomum* en bovinos.

Gill y Bali en 1987 (25), estudiaron la efectividad de 4 productos contra *Paramphistomum cervi* de 35 días en becerros de búfalo infestados en forma experimental. La oxyclozanida a dosis de 10 mg/kg fue 98 % efectiva. El hexacloroetano a 300 mg/kg fue 58 % efectivo. El menichlopholan a dosis de 3 mg/kg actuó en un 36 % y la niclosamida tuvo una efectividad del 100 % a dosis de 100 mg/kg.

Koubulej *et al* en 1973 (33), en ganado infestado en forma natural observaron que el resorantel a dosis de 65 mg/kg tuvo una efectividad del 84 % contra *P. microbothrium*.

Chowaniec *et al* en 1976 (13), observaron que el resorantel por vía oral a la dosis de 65 mg/kg fue 83.5 % efectivo contra *Paramphistomum* spp en bovinos. Y la oxyclozanida tuvo una efectividad de 19.5 %.

Mereminskii y Gluzman en 1966 (39), en un estudio llevado a cabo en bovinos reportaron que el trichlorphon por vía oral a la dosis de 50-100 mg/kg de peso corporal elimina el 86 al 97 % de paramfistomidos del rumen, aunque los autores consideran tóxica esta dosis para ser utilizada como tratamiento de rutina.

Quiroz *et al* en 1987 (51), en México, mencionan que el netobimín por vía

oral a dosis de 20 mg/kg fue 70 % efectivo en disminuir la eliminación de huevos de paramfistomidos en bovinos infestados en forma natural. Por vía intramuscular tuvo una efectividad del 75 %.

Medina *et al* en 1984 (38), en Tabasco, México, observaron que bovinos desparasitados con niclosamida monohidratada cada 28 días ganaron más peso que los que no fueron desparasitados, y que los que se desparasitaron cada 56 y 84 días. Esto lo atribuyen a la efectividad de la niclosamida contra los paramfistomidos.

## 2. HEMONCOSIS

### ETIOLOGIA

La hemoncosis es debida a la presencia y acción en el abomaso de un nematodo hematófago de la familia Trichostrongylidae, *Haemonchus contortus*, el cual produce anemia, gastritis y enteritis en ovinos, bovinos, cabras y otros rumiantes silvestres. Su distribución es mundial, siendo más frecuente en climas cálidos y húmedos (48, 54).

### MORFOLOGIA

El *Haemonchus contortus* conocido como "gusano torcido", "gusano de alambre espinoso", "gusano de palo de barbería". Tiene el extremo cefálico delgado; posee una cápsula bucal pequeña con un diente delgado o lanceta. Tiene dos papilas cervicales espiniformes, laterales. Los machos miden de 10 a 20 mm y las hembras de 18 a 30 mm de longitud. En los machos la bursa copulatriz tiene dos lóbulos laterales largos y el dorsal es pequeño y situado asimétricamente cerca de la base del lóbulo lateral izquierdo, el rayo dorsal tiene forma de "Y" invertida. En la hembra los ovarios y el útero son blanquecinos, enrollados a manera de espiral alrededor del intestino rojizo, dándole la apariencia típica de palo de barbería. La vulva puede estar cubierta con una solapa anterior, parecida a un dedo pulgar, llamada "lengüeta vulvar", que puede estar reducida o ausente en algunos individuos.(35, 44, 48).

### CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico de *Haemonchus contortus* es directo, tiene una fase parásita dentro del huésped y una no parásita. En el abomaso, las hembras y

los machos copulan, los huevos producidos (5 000 a 10 000 por hembra al día) son eliminados junto con la materia fecal. En el medio ambiente, pasa por tres estados larvarios, la larva III conserva la cutícula de la larva II, esto le proporciona protección a los factores medioambientales adversos. La duración de la fase no parásita es de 7 a 90 días, dependiendo de las condiciones climáticas de la región.

Los rumiantes se parasitan al ingerir larvas III, que son liberadas de su cubierta en el rumen; la larva una vez liberada pasa al abomaso e inicia la fase tisular o histotrópica, durante la cual penetra a las foveolas de las glándulas gástricas en donde se alimenta y crece; muda una vez más para llegar a la quinta larva o estado juvenil, la cual se transforma en adulto sin mudas posteriores. Esta fase conocida también como prepatente, tiene una duración de aproximadamente 21 días. (35, 48, 54).

## PATOGENIA

El principal daño que ocasiona *Haemonchus contortus* es la anemia, debido a su actividad hematófaga. Esto produce una reducción del nivel de eritrocitos, un decremento en el nivel de hemoglobina y una reducción del paquete celular. En infecciones agudas, la anemia es frecuentemente fatal y puede manifestarse antes de que los gusanos inicien la producción de huevos. La cuarta y quinta larvas al succionar sangre ocasionan lesiones hemorrágicas y ulcerativas de la mucosa abomasal. Los gusanos adultos perforan la mucosa mediante las lancetas bucales para luego succionar la sangre (35, 48, 54).

Las larvas cuarta y quinta, así como los adultos, irritan la mucosa del abomaso provocando inflamación. La anemia se manifiesta por la palidez de la conjuntiva ocular y de las encías, también frecuentemente aparece edema submaxilar. Se ha calculado que los corderos con una infección del nematodo suficiente para matarlos, pierden alrededor de 150-180 ml de sangre al día, y que durante los diez días que preceden a la muerte, los corderos pierden aproximadamente 2.5 veces la cantidad de sangre que contenían originalmente en su cuerpo (35, 54).

Los casos agudos se observan generalmente en borregos jóvenes, en los que el desarrollo de la anemia es rápido y los animales que mueren no muestran más que signos de anemia. En los casos crónicos, la anemia es parte de los signos, así como el edema submaxilar; frecuentemente también se ve edema en el abdomen, pérdida progresiva de peso, mucosas pálidas y puede haber caída de la lana; ocasionalmente los animales presentan diarrea o constipación y el apetito puede estar modificado (42, 48, 54).

A la necropsia, los órganos internos se observan marcadamente pálidos, hay hidrotórax; fluido en el pericardio, ascitis y caquecía; la grasa puede estar reemplazada por material gelatinoso, el hígado toma un color café intenso, es frágil y con cambios aparentes. El abomaso contiene fluido café rojizo, restos de alimento y gran número de parásitos. La mucosa muestra pequeños puntos rojos en donde se fijan los nematodos y ocasionalmente se observan úlceras (48, 54).

Las manifestaciones clínicas no son exclusivas de esta parasitosis, sino que también son observadas en muchas otras enfermedades, como las nutricionales por lo que el diagnóstico definitivo es únicamente válido a la necropsia o bien por el cultivo de los huevos provenientes de las heces, y observando las características morfométricas de las larvas III.

## TRATAMIENTO

Actualmente el control de los parásitos internos recae principalmente en el uso regular de antihelmínticos, que se clasifican en cinco grupos básicos, tomando en cuenta la propuesta de Prichard *et al* (47), de la siguiente manera:

- 1.- Bencimidazoles y Probencimidazoles
- 2.- Imidazotiazoles
- 3.- Salicilánidas y Nitrofenoles sustituidos
- 4.- Organofosforados
- 5.- Avermectinas y Milbemicinas



### 3. BENCIMIDAZOLES

Los bencimidazoles se dieron a conocer en la década de los sesentas, con el tiabendazol (TBZ). A mediados de los setenta se demostró la efectividad del mebendazol (MBZ) contra los metacestodos (24, 26). A partir de entonces se ha experimentado con varios compuestos del mismo grupo, obteniéndose diversos antihelmínticos que han dado buenos resultados (55).

Estos productos se utilizan ampliamente en los rumiantes y en los equinos y ciertos productos son recomendados en el tratamiento de perros y gatos, así como en la práctica de la medicina general (55).

Los bencimidazoles se sintetizaron a partir del compuesto bencimidazol (I), el cual es un compuesto heterocíclico que contiene nitrógeno, o bien, se han obtenido por sustitución de radicales químicos en el compuesto bencimidazol carbamato (II) el cual es, a su vez, derivado de I.

La mayor parte de los derivados antihelmínticos se han obtenido a partir del bencimidazol carbamato o derivados de éste, por lo cual se utiliza en ocasiones el término genérico de bencimidazolcarbamatos para designar a los bencimidazoles antihelmínticos. Esto es aplicable en el caso del mebendazol (MBZ), oxfendazol (OFZ), fenbendazol (FBZ), parbendazol (PBZ), albendazol (ALBZ) y oxibendazol (OBZ), los cuales son miembros de un grupo de antihelmínticos 5-substituido-metil-2-bencimidazolcarbamatos (radical carbamato:  $-NHCO_2CH_3$ ). Sin embargo el tiabendazol no presenta esta característica (65).

La actividad antihelmíntica de los bencimidazoles está íntimamente ligada a su estructura química. Es indispensable la presencia del grupo nitro en el anillo bencimidazol para lograr efectos parasiticidas (57).

## PROPIEDADES

Los bencimidazoles son inhibidores del metabolismo, tal como lo reportaron Witter y Foley (64) en un estudio efectuado con derivados bencimidazoles aplicados a espermatozoides de cerdo.

Propiedades físicas: Estos compuestos se encuentran en estado sólido, en forma de polvo (31), Bochis (4) ha reportado que algunos bencimidazoles exhiben mayor estabilidad en solución acuosa, sin pérdida de la potencia.

Mecanismo de acción: Se ha postulado que los bencimidazoles antihelmínticos interfieren con el metabolismo de la glucosa de los parásitos, al inhibir la enzima fumarato reductasa (31). Aunque no es ésta la única ruta metabólica afectada, como lo han demostrado Friedman y Platzer (23) con el tiabendazol, cambendazol, fenbendazol, mebendazol, oxibendazol y parbendazol, que son potentes inhibidores de la polimerización de los microtúbulos, al unirse a la tubulina (proteína estructural microtubular). Estos compuestos alcanzan índices de eficiencia de dos a seis veces mayores que el agente antimitótico colchicina.

Se cree que la acción de los bencimidazoles sobre la función de los microtúbulos es responsable también de inhibir la acción de la enzima acetilcolinesterasa. En el experimento llevado a cabo por Watts *et al* (63) se estableció que la secreción de dicha enzima disminuye de 60 a 90 %, y este efecto coincide con la eliminación de los parásitos del hospedador. Los bencimidazoles ensayados fueron oxfendazol, fenbendazol, parbendazol, cambendazol y tiabendazol.

## DOSIFICACION

Los bencimidazoles se administran por vía oral, de ser posible acompañados por agua, durante o después de las comidas (34).

Se han administrado también por vía percutánea, acompañados por agentes que permitan su penetración. Con resultados satisfactorios (10)

## RESISTENCIA

Se han encontrado algunas cepas de nematodos gastroentéricos que han desarrollado resistencia a los bencimidazoles:

Drudge y colaboradores en 1964 (18), detectaron un rebaño que después de ser desparasitado con tiabendazol en tres ocasiones seguidas, era necesario aumentar la dosis de 50 a 150 mg/kg de peso para eliminar al 95 % de *Haemonchus contortus*.

Campos en 1989 (12), en México, probando diferentes concentraciones de tiabendazol en su capacidad para evitar que larvaran huevos de *Haemonchus contortus*, concluyó que se encontró *H. contortus* resistente a los bencimidazoles en el 50% de los rebaños de ovinos analizados.

Además, se ha detectado resistencia lateral en los bencimidazoles como lo demuestran los trabajos de Berger con el parabendazol (2), y de Colglazier y cols. con el cambendazol (14)

## TOXICIDAD

Hasta el momento, se considera que los efectos tóxicos son pocas veces observados, y se limitan a anorexia, vómito, mareo, anemia normocrómica, diarrea, prurito, etc. (31).

No obstante, Delatour *et al* (17) efectuaron estudios sobre la toxicidad de los bencimidazoles, mencionan que tales compuestos poseen propiedades teratogénicas en ratas gestantes y citotóxicas en el tejido de riñón de cerdo (confirmado en cambendazol y parabendazol).

### C) JUSTIFICACION

La situación geográfica y climática de México hace que sea un lugar donde se pueden desarrollar gran cantidad de parasitosis, y hasta ahora, la forma más efectiva de controlarlas es mediante el uso de antihelmínticos, hecho que convierte a nuestro país en un gran mercado de este tipo de productos. En la actualidad, los antihelmínticos que se utilizan en México son importados, o si se producen en el país es con materias primas traídas del extranjero. Debido a este problema, la División Trematodiasis del CENID-Parasitología de la S.A.R.H., en conjunto con la Fac. de Med. Vet. y Zoot. de la U.N.A.M., se han preocupado por sintetizar y experimentar algunos antiparasitarios, siendo este estudio un ejemplo de ello, al evaluar dos bencimidazoles que han demostrado actividad *in vitro* contra *Fasciola hepatica* y sabiendo que hay otros bencimidazoles que pueden actuar contra trematodos y nematodos como son el triclabendazol (3), el netobimin (5) y el albendazol (59).

Dentro de las nematodosis más importantes en rumiantes se encuentra la hemoncosis, razón por la cual se tiene bien desarrollado un modelo biológico del agente etiológico, sobre el que se pueden estudiar varios aspectos, entre ellos, el tratamiento.

Por otra parte, la paramfistomiasis es una enfermedad parasitaria que poco a poco se ha ido detectando en grandes regiones del país, a pesar de esto, se puede considerar que ha sido poco estudiada en México, por lo que se considera importante el obtener información acerca de la biología de uno de los agentes etiológicos, y la patología, la hematología y el tratamiento de la enfermedad.

#### D) HIPOTESIS

1.- Los dos bencimidazoles utilizados tienen una efectividad superior al 50 % contra formas adultas y juveniles de *Calicophoron calicophorum* y contra formas adultas de *Haemonchus contortus* adultos.

2.- La inoculación de 900 metacercarias de *Calicophoron calicophorum* en ovinos, no produce alteraciones en el hematocrito, las proteínas plasmáticas séricas, la biometría hemática y los signos clínicos.

## E) OBJETIVOS

1.- Valorar la efectividad de dos bencimidazoles de síntesis nacional contra formas adultas y juveniles de *Calicophoron calicophorum* en ovinos infestados en forma experimental.

2.- Valorar la efectividad de dos bencimidazoles de síntesis nacional contra adultos de *Haemonchus contortus* en ovinos infestados en forma experimental.

3.- Comparar los parámetros hemáticos, ganancia de peso y signos clínicos que puedan presentar ovinos inoculados con 900 metacercarias, contra los no inoculados.

## II. MATERIAL Y METODOS

### A) UBICACION DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en ovinos que se alojaron en el Rancho "San Francisco", perteneciente a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, ubicado en Chalco, Estado de México.

### B) FORMAS INFESTANTES

1.- Las metacercarias de *Calicophoron calicophorum* se obtuvieron en el Laboratorio de Helmintología del Centro Nacional de Parasitología Animal de la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos, ubicado en Jiutepec, Morelos. Como huéspedes intermediarios se utilizaron caracoles del género *Lymnaea* spp recolectados de su hábitat natural y reproducidos en el laboratorio según la técnica descrita por Taylor y Mozley (58) , donde se infectaron con el miracidio del trematodo para obtener las metacercarias de acuerdo a la técnica descrita por Durie (19) .

2.- Las larvas III de *Haemonchus contortus* se obtuvieron en el CENID-Parasitología del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias de la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos ubicado en Jiutepec, Morelos. En ese lugar se cuenta con ovinos infestados por el nematodo y a partir de ellos se obtienen huevos del parásito, que se cultivan para producir las larvas infestantes.

### C) ANTIHELMINTICOS

Los dos bencimidazoles que se utilizaron fueron sintetizados en la División Trematodiasis del CENID-Parasitología del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias (INIFAP), perteneciente a la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos y ubicada en Jiutepec, estado de Morelos, son los siguientes:

**BZ A)** 5 (6)-cloro-2-metilsulfinil bencimidazol.

Formula condensada: C<sub>8</sub> H<sub>7</sub> N<sub>2</sub> SCl O.

Soluble en metanol > etanol = cloroformo = acetona.

Se administra por vía oral.

*In vitro* ha destruido totalmente a *Fasciola hepatica* inmadura temprana, es decir, recién desenquistada\*.

**BZ B)** 5,6-dicloro-2-metiltiobencimidazol.

Formula condensada: C<sub>8</sub> H<sub>6</sub> N<sub>2</sub> SCl<sub>2</sub> O.

Peso molecular: 249.058 daltones.

*In vitro* mató al 100 % de *Fasciola hepatica* inmadura temprana, pero sin destruirla\*.

### D) ANIMALES DE EXPERIMENTACION

Se utilizaron 36 ovinos machos, con edad inicial de 12 a 14 meses.

Quince días antes de la inoculación con las metacercarias de *Calicophoron calicophorum*, se les realizaron exámenes coproparasitológicos para verificar que estuvieran libres de coccidias, vermes gastroentéricos y

\*Ibarra, comunicación personal.



trematodos, utilizando la técnica de flotación descrita por Willis (21), y de sedimentación propuesta por Benedeck (43).

En el día cero los 36 ovinos se pesaron y se dividieron al azar en 6 lotes de seis animales cada uno para recibir los siguientes tratamientos:

- 1.- al lote A se le inocularon 900 metacercarias de *Calicophoron calicophorum* en el día 0, se les dio tratamiento antihelmíntico con el BZ A a dosis de 10 mg/kg de peso corporal por vía oral el día 35 para atacar formas juveniles desarrolladas después de la inoculación.
- 2.- al lote B se le inocularon 900 metacercarias de *Calicophoron calicophorum* en el día 0 y 5000 larvas III de *Haemonchus contortus* el día 105; se les dio tratamiento antihelmíntico con el BZ A a la dosis única de 10 mg/kg de peso corporal por vía oral el día 127 (22 días después de la inoculación con el nematodo).
- 3.- al lote C se le inocularon 900 metacercarias de *Calicophoron calicophorum* en el día 0, se les dio tratamiento antihelmíntico con el BZ B a la dosis única de 10 mg/kg de peso corporal por vía oral el día 35.
- 4.- al lote D se le inocularon 900 metacercarias de *Calicophoron calicophorum* en el día 0 y 5000 larvas III de *Haemonchus contortus* el día 105; se les dio tratamiento antihelmíntico con el BZ B a la dosis única de 10 mg/kg de peso corporal por vía oral el día 127.
- 5.- al lote E se le inocularon 900 metacercarias de *Calicophoron calicophorum* en el día 0; no se le dio tratamiento antihelmíntico.
- 6.- al lote F se le inocularon 5000 larvas III de *Haemonchus contortus* el día 105; no se le dio tratamiento antihelmíntico.

Un día antes de la inoculación con las metacercarias y cada dos semanas después de ella y hasta finalizar el estudio, se les tomó una muestra de sangre a dos ovinos de cada lote para realizar biometrías hemáticas y detectar una posible influencia de la infestación con los parásitos en estudio sobre los valores de proteínas plasmáticas, hematocrito, hemoglobina, leucocitos y porcentaje de neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos. También se trató de observar los posibles signos clínicos de parasitosis.

El día 56 después de la inoculación con las metacercarias de *Calicophoron calicophorum* y cada dos semanas después y hasta la finalización del estudio, se realizaron exámenes coproparasitológicos por medio de las técnicas de sedimentación y flotación antes mencionadas para verificar la eliminación de huevos de los parásitos inoculados.

Al finalizar el experimento (día 137) los animales se pesaron para medir la ganancia de peso y se sacrificaron, se tomó el rumen y el retículo para cuantificar los trematodos que se encontraran en ellos. El contenido del abomaso se aforó a un litro con agua; del que después de ser homogeneizado se tomaron 100 ml., a los que se les agregaron 10 ml. de formol, evitando así su descomposición para posteriormente examinarlos y aislar los especímenes adultos de los *Haemonchus contortus* que se encontraron, de acuerdo a la técnica utilizada por Campos (11).

De esta manera, en el lote A se probó el BZ A contra formas juveniles de *Calicophoron calicophorum*, en el lote B se probó el BZ A contra formas adultas del trematodo y de *Haemonchus contortus*, en el lote C se probó el BZ B contra formas juveniles de *Calicophoron calicophorum*, en el lote D se probó el BZ B contra formas adultas del trematodo y de *Haemonchus contortus*, el lote E sirvió como testigo positivo a *Calicophoron calicophorum* y el lote F como testigo positivo a *Haemonchus contortus*. Todo de acuerdo al siguiente esquema del diseño experimental:

E) **ESQUEMA DEL DISEÑO EXPERIMENTAL**

LOTES	INOCULACION	TRATAMIENTO	SACRIFICIO
A	900 metacercarias DIA 0	BZ A 10 mg/kg DIA 35	DIA 137
B	900 metacercarias DIA 0 5000 larvas III de <i>Haemonchus</i> DIA 105	BZ A 10 mg/kg DIA 127	DIA 137
C	900 metacercarias DIA 0	BZ B 10 mg/kg DIA 35	DIA 137
D	900 metacercarias DIA 0 5000 larvas III de <i>Haemonchus</i> DIA 105	BZ B 10mg/kg DIA 127	DIA 137
E	900 metacercarias DIA 0	NO	DIA 137
F	5000 larvas III de <i>Haemonchus</i> DIA 105	NO	DIA 137

## F) ANÁLISIS DE LA INFORMACION OBTENIDA

Para evaluar la efectividad del BZ A o del BZ B contra *Calicophoron calicophorum* el diseño utilizado fue un factorial 3 x 2 donde el primer factor es el tipo de antihelmíntico (BZ A, BZ B o sin tratamiento); y el segundo factor fue la edad del parásito al momento de la aplicación del medicamento (35 y 133 días) (56).

Para el análisis de la información se utilizó el método de cuadrados mínimos, usando el procedimiento de modelos lineales generalizados (GLM) del paquete de análisis estadístico del SAS (53).

Bajo el siguiente modelo de efectos fijos:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + E_j + (TE)_{ij} + \varepsilon_{ijk}$$

Donde:

$Y_{ijk}$  = una medición del k-ésimo animal evaluado en el j-ésimo día de medición del i-ésimo tratamiento.

$\mu$  = media general.

$T_i$  = i-ésimo efecto del tratamiento,  $i$  = BZ A, BZ B, control.

$E_j$  = j-ésimo día de medición,  $j$  = 35, 133.

$(TE)_{ij}$  = interacción de primer orden.

$\varepsilon_{ijk}$  = error aleatorio NIID  $(0, \sigma^2)$

Para evaluar la efectividad del BZ A y del BZ B contra *Haemonchus contortus* se utilizó un modelo lineal que incluyó el efecto del tratamiento.

El el porcentaje de efectividad de los antihelmínticos se calculó de acuerdo a la fórmula propuesta por Powers *et al* (46):

$$\frac{\text{Media de parásitos en lote control} - \text{Media de parásitos en lote tratado}}{\text{Media de parásitos en el lote control}} \times 100$$

### III. RESULTADOS

#### A) EXAMENES COPROPARASITOSCOPICOS

##### 1.- *Calicophoron calicophorum*

Los muestreos efectuados los días 56, 70, 84 y 98 después de la infestación resultaron negativos a la técnica de sedimentación.

El día 105 después de la infestación, dos ovinos uno del lote A y otro del lote B fueron positivos a huevos de trematodos. En el día 112, ocho animales resultaron positivos y en el día 126, dieciseis de 30 muestras analizadas fueron positivas, es decir un 53.33 % (cuadro 1).

##### 2.- *Haemonchus contortus*.

Los exámenes efectuados por la técnica de flotación en los días días 112 y 126 del estudio, es decir 7 y 21 días después de la inoculación con las larvas infestantes de *Haemonchus contortus* (que se inocularon el día 105), resultaron negativos (cuadro 2).

En el día 133, diez muestras resultaron positivas a la presencia de huevos de vermes gastroentéricos (28 días después de la inoculación con larvas III de *Haemonchus contortus*), ver cuadro 2.

#### B) BIOMETRIAS HEMATICAS

No se encontraron valores fuera de los rangos considerados como normales en las proteínas plasmáticas, hematocrito, hemoglobina, leucocitos totales, neutrófilos, linfocitos, monocitos, y eosinófilos en las muestras analizadas.

Los resultados obtenidos se presentan en los cuadros del 3 al 8 para los grupos A, B, C, D, E y F respectivamente.

### C) PESO CORPORAL

Los resultados de peso se presentan en el cuadro 9. No se encontraron diferencias entre los promedios de ganancia de peso para ningún grupo ( $P < 0.05$ ).

### D) EFFECTIVIDAD ANTIHELMINTICA

Los resultados de trematodos que se encontraron en el rumen y el retículo y los *Haemonchus contortus* del abomaso al hacer la necropsia junto con los porcentajes de eficacia alcanzados se presentan en el cuadro 10. El porcentaje de recuperación de adultos de *Haemonchus contortus* fué muy bajo.

En las gráficas A y B, se esquematiza el número de *Calicophoron calicophorum* y de *Haemonchus contortus* respectivamente recuperados en la necropsia en los diferentes lotes.

En el cuadro 11, se muestra el análisis de varianza para la evaluación de la efectividad de los productos utilizados contra estadios adultos y juveniles de *Calicophoron calicophorum*. En el modelo se incluyeron factores como el tratamiento, que fue significativo ( $P = 0.081$ ) sobre el número de parásitos, la edad ( $P = 0.94$ ) y la interacción entre tratamiento y edad ( $P = 0.77$ ) que no resultaron significativos.

En el cuadro 12 se muestran las medias de cuadrados mínimos  $\pm$  su error estandar por tratamiento. Se puede observar que los animales tratados con el Bz B tuvieron el menor número de parásitos ( $P=0.026$ ) que los que no se trataron, en porcentaje tuvieron un 46.36 % de los que tuvo el lote control. Entre el lote control y los tratados con el Bz A no existió diferencia ( $P=0.27$ ). Sin embargo, se observó tendencia a que si los animales reciben tratamiento tienen menos parásitos.

En el cuadro 13 se muestran las medias de cuadrados mínimos y su error estandar para evaluar si había diferencia de efectividad de los productos contra formas adultas (133 días) o juveniles (35 días) de *Calicophoron calicophorum*. No hubo diferencia ( $P>0.05$ ) entre dar tratamiento al parásito como adulto o como joven.

En el cuadro 14 se muestran los valores del número promedio de *Calicophoron calicophorum* debido al efecto de los tratamientos y a la edad del parásito.

El mayor número de parásitos se encontró en el lote control, que fué diferente ( $P=0.07$ ) al lote tratado con el BzB cuando el parásito estaba en su etapa juvenil, que fué el lote que tuvo menos parásitos. Aunque no se encontró diferencia significativa entre los otros lotes, los tratados siempre tuvieron menos parásitos que el lote control.

En el cuadro 15 se muestra el análisis de varianza para evaluar la efectividad del Bz A y del Bz B contra formas adultas de *Haemonchus contortus*. No se encontró efecto de los productos sobre el número de parásitos en comparación con el lote control.

En el cuadro 16 se muestran las medias de cuadrados mínimos  $\pm$  el error estandar de los tratamientos sobre *Haemonchus contortus*. El mayor número de parásitos se encontró en el lote control y el menor en el lote tratado con el Bz B, y aunque en general los animales tratados tuvieron menos parásitos que los no tratados, no se encontró diferencia entre ninguno de los lotes.

Utilizando la fórmula propuesta por Powers *et al* (46), la eficacia de los antihelmínticos que se probaron fue la siguiente:



- 1.- Bz A contra formas juveniles de 35 días de *Calicophoron calicophorum*.  
16.37 %.
- 2.- Bz A contra *Calicophoron calicophorum* adultos de 133 días.  
34.53 %.
- 3.- Bz B contra formas juveniles de 35 días de *Calicophoron calicophorum*.  
60.99 %.
- 4.- Bz B contra *Calicophoron calicophorum* adultos de 133 días.  
46.47 %.
- 5.- Bz A contra *Haemonchus contortus* adultos  
51.49 %.
- 6.- Bz B contra *Haemonchus contortus* adultos  
70.52 %.

En la gráfica C se esquematizan los porcentajes de eficacia del **Bz A** contra *Calicophoron calicophorum* adultos y juveniles y contra *Haemonchus contortus*.

En la gráfica D se esquematizan los porcentajes de eficacia del **Bz B** contra *Calicophoron calicophorum* adultos y juveniles y contra *Haemonchus contortus*.

## IV DISCUSION

### A) INFESTACION PARASITARIA

#### 1.- *Calicophoron calicophorum*

El período prepatente del parásito en ovinos inoculados con 900 metacercarias y bajo las condiciones del presente trabajo se presentó alrededor del día 105. Lo que difiere de los resultados obtenidos por Durie, que observó que el período prepatente de *Calicophoron calicophorum* en ovejas era de 49 a 51 días (Durie, citado por Soulsby 54). Aunque Horak en 1967 y Boray en 1969 reportan que existe retraso en el tiempo de migración de formas juveniles del intestino delgado al rumen y retículo en altas infestaciones de paramfistómidos, tomado de Soulsby (54), no es el caso de este estudio donde la infestación fue muy baja.

Vale la pena mencionar que algunos animales en los que se encontraron parásitos al hacer la necropsia, nunca resultaron positivos al hacer los exámenes coproparasitoscópicos, lo que confirma que estos exámenes no son totalmente confiables para hacer diagnóstico y que se debe realizar una serie de exámenes coproparasitoscópicos para determinar el número real de animales positivos, por otra parte, no son exactos para hacer evaluación de antihelmínticos, ya que a la necropsia todos los ovinos presentaban un cierto número de nematodos o trematodos.

#### 2.- *Haemonchus contortus*

Bajo las condiciones de este estudio, el período prepatente de *Haemonchus contortus* se encontró entre los días 21 y 28 posteriores a la inoculación, lo que coincide con lo comunicado por otros autores (35, 48, 54).

En *Haemonchus contortus* al igual que en el caso de *Calicophoron calicophorum*, se observaron animales en los que se encontraron parásitos al hacer la necropsia y en los exámenes coproparasitológicos siempre resultaron negativos.

## B) SIGNOS CLINICOS

Nunca se observaron signos clínicos de parasitismo en los ovinos, lo que fue corroborado por los resultados obtenidos en las biometrías hemáticas realizadas, donde no se encontraron alteraciones importantes de los parámetros sanguíneos. Como resultado de lo anterior, tampoco se encontró influencia de la infestación parasitaria sobre la ganancia de peso. Esto confirma los resultados obtenidos en otras investigaciones, donde se ha encontrado que se necesitan infestaciones con grandes cantidades de Parafistomidos para provocar signos clínicos (6).

Referente a *Haemonchus contortus*, a pesar de ser un parásito muy patógeno, los ovinos no estuvieron infestados por mucho tiempo y se sacrificaron poco tiempo después de que el parásito había alcanzado su periodo prepatente, por lo que no pudo existir gran influencia sobre la salud de los animales. Por otra parte, la cantidad de parásitos recuperados en la necropsia fue muy pequeña por lo que los efectos no fueron observables.

## C) EFFECTIVIDAD ANTIHELMINTICA

En lo que respecta al objetivo principal de este trabajo, que fue valorar la efectividad de los antihelmínticos, siempre los animales tratados tuvieron un promedio menor de parásitos que los mantenidos como controles. Al hacer el análisis de varianza de los resultados obtenidos para *Calicophoron calicophorum*, los animales tratados tuvieron menos parásitos que los animales no tratados ( $P = 0.081$ ), lo que implica que los productos tuvieron

alguna efectividad contra el parásito, aunque con este análisis no se podría determinar cual de los dos productos utilizados fue el más efectivo ni si la efectividad fue contra formas adultas o contra formas juveniles.

Al utilizar el procedimiento de medias de cuadrados mínimos para determinar el efecto de cada tratamiento por separado, los animales tratados con el Bz B fueron diferentes a los animales no tratados ( $P = 0.026$ ) y los animales tratados con el Bz A no tuvieron diferencia estadística con el grupo no tratado ni con el grupo tratado con el Bz B. Esto indica que el Bz B fue más efectivo que el Bz A para el tratamiento de *Calicophoron calicophorum*, sin tomar en cuenta la edad del parásito al momento del tratamiento.

Al analizar los resultados para averiguar si existió alguna diferencia entre dar tratamiento al parásito en su forma juvenil o en su etapa adulta, no se encontró diferencia y la edad del parásito al recibir el tratamiento no fue importante, si se analizan los resultados conjuntos de los dos productos probados.

Haciendo el análisis de los resultados por medio del método de los cuadrados mínimos de tal manera de tomar en cuenta el efecto sobre el número de parásitos, tanto de los dos productos administrados como las dos edades de los parásitos al recibir el tratamiento con dichos productos, el grupo de animales que se trató con el Bz B cuando el parásito tenía 35 días de edad, es decir, en su estadio juvenil fue diferente al lote control ( $P = 0.0990$ ). Esto implica que el Bz B resultó efectivo en el tratamiento de formas juveniles de *Calicophoron calicophorum*, utilizando la fórmula de Powers *et al* (46), alcanzó una efectividad de 60.99 %.

Los animales tratados con el Bz B cuando *Calicophoron* se encontraba en su fase adulta tuvieron una media de 76.16 parásitos, no existió diferencia significativa con la media de los animales no tratados. El porcentaje de efectividad alcanzado fue de 46.47.

Los ovinos tratados con el Bz A cuando el parásito estaba en su etapa tanto juvenil como adulta resultaron con medias de parásitos de 119 y 93.16 respectivamente, estas medias no resultaron diferentes con respecto a la del lote control, aunque tuvieron menos parásitos. Los porcentajes de efectividad logrados fueron de 16.37 contra formas juveniles y 34.53 contra formas adultas.

Aunque se tuvo algún grado de eficacia de los productos estudiados, especialmente del Bz B contra formas juveniles de *Calicophoron calicophorum*, ésta no fué tan elevada como para considerar que se ha encontrado un producto altamente efectivo, quedando solamente como antecedente para hacer estudios posteriores sobre titulación de dosis, otra vía de aplicación, diferentes vehículos, etc. Por lo pronto, se coincide con la conclusión del trabajo de Rölfé *et al* quienes consideraron que por el momento los únicos tratamientos efectivos contra paramfistomidos inmaduros son la oxiclozanida (a dosis repetidas), niclosamida, hexaclorofeno, resorantel y bithionol (52).

En lo referente a *Haemonchus contortus*, a pesar de que los animales tratados tuvieron un número menor de parásitos y se tuvieron porcentajes de efectividad de 51.49 para el Bz A y de 70.52 para el Bz B, no se encontró diferencia significativa entre las medias de los lotes. Esto tal vez se debió al número tan pequeño de parásitos recuperados en la necropsia.

Contrariamente a lo que pudiera esperarse, los resultados obtenidos en el presente estudio indican que el Bz B es más efectivo que el Bz A para el tratamiento tanto de *Calicophoron calicophorum* como de *Haemonchus contortus*, ya que estudios in vitro habían mostrado que el Bz A no solo mataba sino también destruía totalmente a *Fasciola hepatica*, y por el contrario, el Bz B in vitro mataba al 100 % a *Fasciola hepatica* pero sin destruirla\*.

\*Ibarra, comunicación personal.

Los resultados obtenidos muestran que sí hay efecto de los productos sobre los parásitos estudiados, especialmente el Bz B, a la dosis utilizada de 10 mg/kg de peso corporal y administrados por vía oral en cápsulas de gelatina. Esto sirve como antecedente para hacer estudios de titulación de dosis ya que, como ejemplo, Quiroz et al (51) usando netobimín que es un probencimidazol, a una dosis de 20 mg/kg por vía oral, es decir el doble de la dosis utilizada con los productos probados en el presente estudio, encontró que fue 70 % efectivo en disminuir la eliminación de huevos de paramfistomidos en bovinos infestados en forma natural.

Otro punto a investigar es la vía de aplicación más adecuada, ya que en el estudio hecho por Quiroz et al. mencionado anteriormente, cuando el netobimín se aplicó por vía intramuscular la efectividad aumentó al 75 %.

También se debe considerar el vehículo empleado, por ejemplo, Mereminskii y Gluzman (40) encontraron que el bithionol en emulsión fue más efectivo que el bithionol en suspensión acuosa contra formas de 26 días de *Liorchis scotiae* en becerros.

El no haberse detectado alteraciones en la ganancia de peso y en las biometrías hemáticas por la presencia de *Calicophoron calicophorum* tal vez se debió al número tan pequeño de parásitos que alcanzaron su desarrollo en los animales infestados, lo que coincide con lo citado por otros autores, quienes mencionan que solo infestaciones masivas pueden producir lesiones de gravedad (54).

En cuanto a *Haemonchus contortus*, los ovinos se infestaron con un número muy pequeño de parásitos y durante un tiempo muy corto antes del sacrificio, lo que fué motivo para que no llegaran a manifestarse alteraciones clínicas ni efecto sobre la ganancia de peso.

## V CONCLUSIONES

Bajo las condiciones en que se desarrolló el presente estudio, los compuestos evaluados mostraron porcentajes de eficacia moderados. El Bz B tuvo mayor efectividad que el Bz A, tanto contra formas adultas y juveniles de *Calicophoron calicophorum* como contra *Haemonchus contortus*, alcanzando efectividades de 46.47, 60.99 y 70.52 % respectivamente, mientras que el Bz A tuvo efectividades de 34.53, 16.37 y 51.49 % contra los mismos parásitos.

El lote tratado con el Bz B cuando *Calicophoron calicophorum* estaba en su etapa juvenil fué el único diferente ( $P=0.0990$ ) al lote control.

Con respecto a *Haemonchus contortus*, aunque los porcentajes de efectividad fueron más altos que para *Calicophoron calicophorum*, con 51.49 para el Bz A y 70.52 para el Bz B, ninguna de las medias tuvo diferencia estadísticamente significativa con la media del lote control, quizá debido a que la media de parásitos recuperados en la necropsia fue pequeña.

No se presentaron signos clínicos, ni alteraciones en los parámetros hemáticos, ni efectos adversos sobre la ganancia de peso en los ovinos debidos a la inoculación de 900 metacercarias de *Calicophoron calicophorum*.

Se deben estudiar otros aspectos importantes para mejorar la efectividad de las drogas estudiadas, como son diferentes dosis, vehículos, vías de administración, etc.

**Cuadro 1**  
**Resultados de los análisis coproparasitológicos**  
**realizados los días 105, 112 y 126**

LOTE	Identificación ovinos No.	Inoculación	Tratamiento	Animales positivos a huevos de Calicophoron calicophorum		
				Día 105	Día 112	Día 126
A	6309	900	Bz A	-	+	+
	6359	metacercarias	10 mg/kg	+	+	+
	6353	Calicophoron	día	-	-	-
	6457	calicophorum	35	-	-	-
	160	día 0	oral	-	-	-
	98			-	-	+
B	6350	900	Bz A	-	-	-
	6276	metacercarias	10 mg/kg	-	-	+
	6129	C.c. día 0	día	-	-	-
	6450		133	+	+	+
	6404		oral	-	-	+
	6454			-	-	-
C	6075	900	Bz B	-	+	+
	6183	metacercarias	10 mg/kg	-	-	-
	6375	C.c.	día	-	-	-
	6392	día 0	35	-	-	-
	6436		oral	-	-	-
	6441			-	-	+
D	6424	900	Bz B	-	-	-
	6311	metacercarias	10 mg/kg	-	-	+
	6497	C.c. día 0	día	-	+	+
	6449		133	-	-	-
	6113		oral	-	-	+
	6405			-	+	+
E	6279	900	NO	-	-	+
	6163	metacercarias		-	+	+
	6134	C.c.		-	+	+
	6174	día 0		-	-	-
	6304			-	-	+
	6473			-	-	-



## Cuadro 2

Resultados de los análisis coproparasitológicos realizados  
en los días 112, 126 y 136

LOTE	Tratamiento	Inoculación	Animales positivos a huevos de Haemonchus contortus		
			Día 112	Día 126	Día 133
B	Bz A 10 mg/kg día 133 oral	Haemonchus contortus 5000 L3 día 105	-	-	+
			-	-	-
			-	-	+
			-	-	-
			-	-	+
D	Bz B 10 mg/kg día 133 oral	Haemonchus contortus 5000 L3 día 105	-	-	+
			-	-	-
			-	-	+
			-	-	+
			-	-	-
F	NO	Haemonchus contortus 5000 L3 día 105	-	-	+
			-	-	+
			-	-	-
			-	-	+
			-	-	-

**Cuadro 3**  
**Biometrías hemáticas de los ovinos del lote A.**

An. No. 6309	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	7.4	7.3	6.9	7.5	7.7	6.3	7.3	7.2	6.7	6.9
Ht.	37	39	34.5	38	36	35.5	37	37	38.5	34
Hb	10.2	9.4	11.3	11.4	10.8	12	11.6	10.3	9.4	10.2
Leucocitos	12 130	11 500	10 350	11 150	9000	10 300	11 400	10 450	9 900	10 650
Neutrofilos %	38	38	41	36	43	41	38	39	44	43
Linfocitos %	59	60	58	62	56	56	60	58	54	56
Monocitos %	2	1	-	1	1	1	1	1	1	1
Eosinofilos %	1	1	1	1	-	2	1	2	1	-

LOTE A										
An. No. 6457	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	7.3	8.1	7.8	7.5	7.1	6.4	7.2	7.6	7.6	6.7
Ht.	36	38	37.6	40	38.5	37.8	39	37.9	36	38.5
Hb.	9.8	10.1	9.6	10.5	12	11.4	11.3	10.6	10.2	10.9
Leucocitos	11 350	12 500	12 100	11 700	10 800	9 900	11 200	12 000	12 300	11 700
Neutrofilos %	35	38	39	34	40	37	39	36	35	34
Linfocitos %	62	60	59	64	56	61	58	62	64	64
Monocitos %	2	1	1	2	3	2	2	1	-	1
Eosinofilos %	1	1	1	-	1	-	1	1	1	1

**Cuadro 4**  
**Biometrías hemáticas de los ovinos del lote B**

LOTE B										
An. No. 6450	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	6.6	7.2	6.8	7.3	6.9	6.8	7.3	6.9	6.6	7.2
Ht.	37	39	36.5	38	37	38	37	37.5	38	39
Hb	10.5	10.7	11.2	11.8	11	11.2	11.6	10.8	9.9	11.3
Leucocitos	11 200	10 800	11 700	12000	11500	10 200	11 400	10 700	10 500	11 150
Neutrofilos %	38	41	39	35	45	43	38	41	39	40
Linfocitos %	60	57	59	62	53	55	60	59	58	59
Monocitos %	2	1	1	2	2	1	1	-	1	-
Eosinofilos %	-	1	1	1	-	1	1	-	2	1

LOTE B										
An. No. 6276	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	7.9	7.2	7.4	7.1	6.8	6.4	6.9	7.2	6.8	6.6
Ht.	35.5	37.2	37.8	36.7	35.8	37	36	37.5	38	37
Hb	9.5	9.8	10.3	10.5	9.7	12.3	11.2	10.6	9.9	9.6
Leucocitos	9 400	13 150	12 300	11700	9500	10 700	10 900	11300	10 700	9 800
Neutrofilos %	35	37	39	35	42	41	35	37	43	39
Linfocitos %	63	62	59	64	56	56	62	60	55	60
Monocitos %	2	-	1	1	1	2	1	2	1	1
Eosinofilos %	-	1	1	-	1	1	2	1	1	-

**Cuadro 5**  
**Biometrías hemáticas de los ovinos del lote C**

LOTE C										
An. No. 6392	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	8.1	7.5	7.9	7.4	7.1	6.8	7.8	6.9	7.5	7.4
Ht.	33.5	36	37	38	38.5	37.8	38.5	36.4	35	38.6
Hb.	11.6	12	10.8	9.7	12	11.4	11.2	10.3	10.6	11.4
Leucocitos	14 300	11 600	13 100	12400	10800	9 900	12 100	10 900	12 200	11 300
Neutrofilos %	27	39	36	38	40	37	33	35	38	36
Linfocitos %	68	59	62	60	56	61	64	63	61	62
Monocitos %	3	1	-	1	3	2	2	1	-	1
Eosinofilos %	2	1	2	1	1	-	1	1	1	1

LOTE C										
An. No. 6075	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	7.2	7.7	6.7	7.4	7.8	6.9	7.5	7.7	6.8	7.1
Ht.	39	41	37	38.5	39	40	38	37.5	38.6	39
Hb	12.5	11.5	11.3	12	11.4	12.3	11.5	10.9	9.8	10.3
Leucocitos	9 800	9 700	10 200	11100	10800	10 200	10 900	11 700	11 400	11 200
Neutrofilos %	33	40	38	36	44	38	35	36	43	38
Linfocitos %	65	59	60	61	55	59	64	62	56	61
Monocitos %	1	-	1	2	1	2	-	1	-	1
Eosinofilos %	1	1	1	1	-	1	1	1	1	-

**Cuadro 6**  
**Biometrias hemáticas de los ovinos del lote D**

LOTE D										
An. No. 6311	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	7.7	7.6	6.8	7.4	7.2	6.6	7.4	6.9	6.8	7.8
Ht.	38.5	37	35.5	37	39	37.5	37	36.5	39	36
Hb	11.5	10.4	10.3	11.3	10.9	11.1	11.2	9.5	9.3	9.6
Leucocitos	10 800	11 400	11 350	10700	9600	10 200	9 900	10 900	11 200	10 800
Neutrofilos %	38	38	40	38	45	44	37	38	39	42
Linfocitos %	59	61	59	62	54	52	61	59	59	56
Monocitos %	2	1	-	1	1	2	1	1	1	1
Eosinofilos %	1	-	1	1	-	2	1	2	1	1

LOTE D										
An. No. 6113	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	6.9	8.2	8.1	7.9	8.3	6.8	7.6	7.8	6.8	6.7
Ht.	37	36	37	39	39	38	36	38	34	36
Hb.	9.8	10.3	9.6	10.6	12.2	11.6	9.8	10.5	9.8	10.8
Leucocitos	11 500	12 100	11 800	12100	12300	10 200	10 800	11 500	12 100	11 800
Neutrofilos %	36	37	38	33	41	36	38	37	34	34
Linfocitos %	62	61	61	65	56	62	59	62	64	64
Monocitos %	1	1	1	2	2	2	2	1	1	1
Eosinofilos %	1	1	-	-	1	-	1	-	1	1

**Cuadro 7**  
**Biometrías hemáticas de los ovinos del lote E**

LOTE E										
An. No. 6279	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	8.1	7.8	7.9	7.6	6.3	6.2	6.5	7.4	6.6	6.9
Ht.	38	39	36	35	37	38	38	35.5	38.5	34
Hb	10.5	9.5	11.5	10.9	10.5	11.2	11.7	10.4	9.8	10.2
Leucocitos	12 200	11 900	12 000	11 200	10 200	10 300	11 600	9 900	10 500	10 650
Neutrofilos %	39	38	41	36	45	43	38	36	45	39
Linfocitos %	60	61	57	63	53	54	61	61	54	59
Monocitos %	-	1	1	-	1	2	-	1	1	1
Eosinofilos %	1	-	1	1	1	1	1	2	-	1

LOTE E										
An. No. 6163	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	6.7	6.3	6.5	7.1	7.5	6.4	7.2	7.3	6.8	6.4
Ht.	38	37	36	35	36	38	37	39.5	38	35
Hb	10.5	9.8	11.2	12.5	10.4	11.6	11.5	10.7	11.1	10.2
Leucocitos	11 500	10 800	11 900	12 300	10 900	10 300	9 800	10 500	11 300	10 400
Neutrofilos %	36	37	39	38	39	37	38	39	40	39
Linfocitos %	63	62	58	59	60	58	60	59	58	59
Monocitos %	1	-	2	1	1	-	1	1	-	1
Eosinofilos %	-	1	1	2	-	1	1	1	2	1

**Cuadro 8**  
**Biometrías hemáticas de los ovinos del lote F**

LOTE F										
An. No. 100	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	7.3	7.5	6.9	7.2	7.1	7.5	7.7	7.6	7.4	6.8
Ht.	35	37	38	37.5	38.5	39	39	38	37	38
Hb.	9.5	9.8	10.3	10.2	11.7	11.4	11.4	10.9	10.5	11.1
Leucocitos	11 200	12 400	12 600	11700	10600	10 100	11 200	12 100	10 900	11 400
Neutrofilos %	34	38	36	33	41	37	37	39	36	38
Linfocitos %	64	61	62	64	56	60	60	59	62	59
Monocitos %	1	-	1	2	1	2	2	1	1	1
Eosinofilos %	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2

LOTE F										
An. No. 6138	Día -1	Día 14	Día 28	Día 35	Día 42	Día 56	Día 84	Día 98	Día 112	Día 126
p.p.	6.7	6.3	7.2	7.5	6.9	6.6	7.7	7.4	6.8	7.2
Ht.	38	40	39	38	37	36	38	35	37	35
Hb	11.3	10.4	11.1	10.8	10.5	11.3	9.9	9.5	10.6	11.3
Leucocitos	11 200	10 600	11 700	10200	9800	9 700	11 300	10 800	9 900	10 300
Neutrofilos %	40	39	42	37	34	43	36	34	37	39
Linfocitos %	58	59	57	61	64	54	61	65	61	60
Monocitos %	2	1	-	1	1	1	2	1	1	-
Eosinofilos %	-	1	1	1	1	2	1	-	1	1

**Cuadro 9**  
**Efecto en la ganancia de peso**

LOTE	Inoculación	Tratamiento	X peso inicial Día 0	X peso final Día 136	Ganancia de peso promedio
A	900 metacercarias <u>Calicophoron calicophorum</u> día 0	Bz A 10 mg/kg día 35	24.91	50.83	25.92 <sup>a</sup>
B	900 metacercarias C.c. día 0 H.c. 5000 L3 día 105	Bz A 10 mg/kg día 133	26.41	52.66	26.25 <sup>a</sup>
C	900 metacercarias C.c. día 0	Bz B 10 mg/kg día 35	28.08	54.5	26.42 <sup>a</sup>
D	900 metacercarias C.c. día 0 H.c. 5000 L3 día 105	Bz B 10 mg/kg día 133	26.75	52.83	26.08 <sup>a</sup>
E	900 metacercarias C.c. día 0	NO	25.58	51	25.42 <sup>a</sup>
F	<u>Haemonchus contortus</u> 5000 L3 día 105	NO	26.41	53	26.59 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> valores en la misma columna con diferente literal son diferentes ( $p < 0.05$ )



**Cuadro 10**  
**Parásitos recuperados en la necropsia y % de eficacia de los productos**

LOTE	Inoculación	Tratamiento	promedio <u>Calicophoron</u> <u>calicophorum</u>	Promedio <u>Haemonchus</u> <u>contortus</u>	EFICACIA (% de reducción)	
					C. calicoph.	H. contortus
A	900 metacercarias <u>Calicophoron</u> <u>calicophorum</u> día 0	Bz A 10 mg/kg día 35 oral	119		16.37	
B	900 metacercarias C.c. día 0 H.c. 5000 L3 día 105	Bz A 10 mg/kg día 133 oral	93.16	13.66	34.53	51.49
C	900 metacercarias C.c. día 0	Bz B 10 mg/kg día 35 oral	55.5		60.99	
D	900 metacercarias C.c. día 0 H.c. 5000 L3 día 105	Bz B 10 mg/kg día 133 oral	76.16	8.3	46.47	70.52
E	900 metacercarias C.c. día 0	NO	142.30		Control	
F	<u>Haemonchus</u> <u>contortus</u> 5000 L3 día 105	NO		28.16		Control

Cuadro 11

**Cuadrados medios para la evaluación de la efectividad de BZ A y BZ B  
contra estadios adultos y juveniles de *Calicophoron calicophorum*.**

FUENTE	GL	Cuadrado medio
Tratamiento	2	17422.86*
Edad	1	26.69
Trat. X Edad	2	1628.36
Error	30	6375.43

\*P=0.0812

Cuadro 12

**Medias de cuadrados mínimos y error estandar por tratamiento  
para la evaluación de la efectividad de Bz A y Bz B  
contra *Calicophoron calicophorum*.**

TRAT.	PARASITOS
Bz A	106.08 ± 23.04 <sup>ab</sup>
Bz B	65.83 ± 23.04 <sup>a</sup>
Control	142.00 ± 23.04 <sup>b</sup>

<sup>ab</sup> Medias con diferente literal son diferentes estadísticamente (P = 0.026)

Cuadro 13

Medias de cuadrados mínimos  $\pm$  error estandar por edad de *Calicophoron calicophorum* al tratamiento.

EDAD	PARASITOS
35	105.50 $\pm$ 18.81 <sup>a</sup>
133	103.77 $\pm$ 18.81 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> En medias con diferente literal existe diferencia ( $P \geq 0.10$ ).

Cuadro 14

Medias de cuadrados mínimos por tratamiento y edad del *Calicophoron calicophorum*  $\pm$  error estandar

TRAT.	EDAD (días)	Promedio de parásitos
Bz A	35	119.00 $\pm$ 32.59 <sup>a,b</sup>
Bz A	133	93.16 $\pm$ 32.59 <sup>a,b</sup>
Bz B	35	55.50 $\pm$ 32.59 <sup>b</sup>
Bz B	133	76.16 $\pm$ 32.59 <sup>a,b</sup>
Control	35	142.00 $\pm$ 32.59 <sup>a</sup>
Control	133	142.00 $\pm$ 32.59 <sup>a</sup>

<sup>a,b</sup> Valores en la misma columna con diferente literal son diferentes estadísticamente ( $P=0.07$ ).

Cuadro 15

Análisis de varianza para la evaluación de la efectividad de Bz a y Bz B contra *Haemonchus contortus* adultos

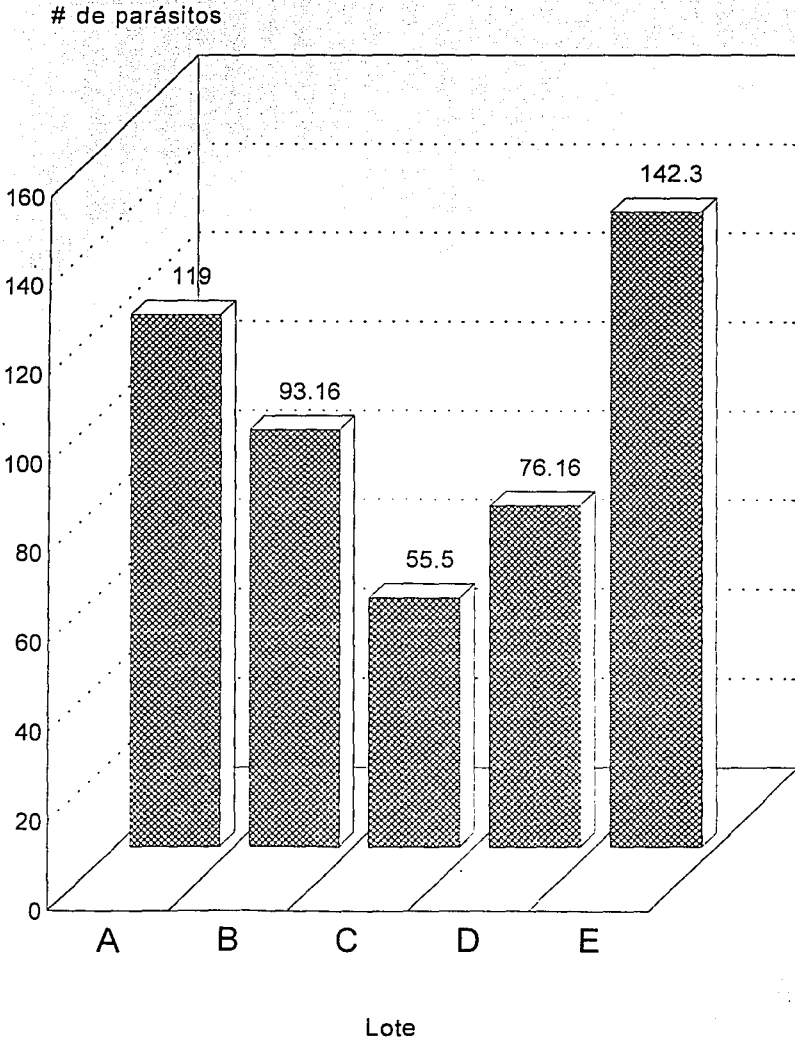
FUENTE	GL	Cuadrado medio
Modelo	2	632.05
Error	15	811.96
Total	17	

Cuadro 16

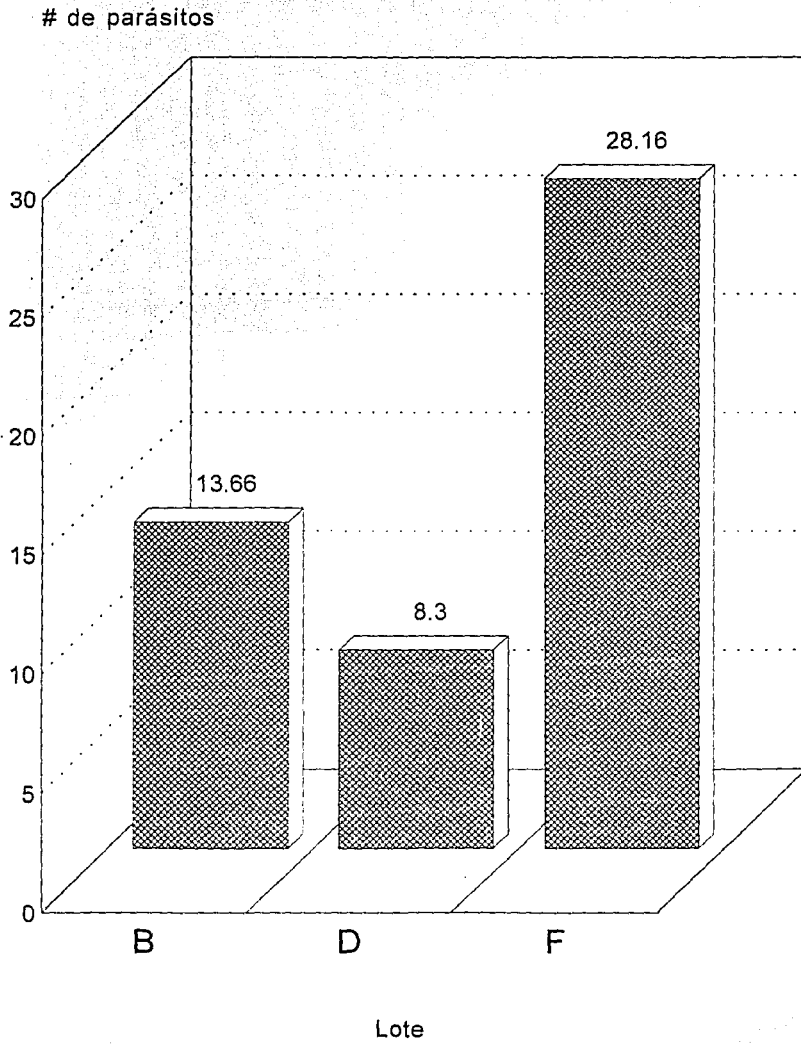
Medias de cuadrados mínimos  $\pm$  error estandar para evaluar la efectividad contra *Haemonchus contortus*

TRAT.	PARASITOS
Bz A	13.66 $\pm$ 11.63 <sup>a</sup>
Bz B	8.33 $\pm$ 11.63 <sup>a</sup>
Control	28.16 $\pm$ 11.63 <sup>a</sup>

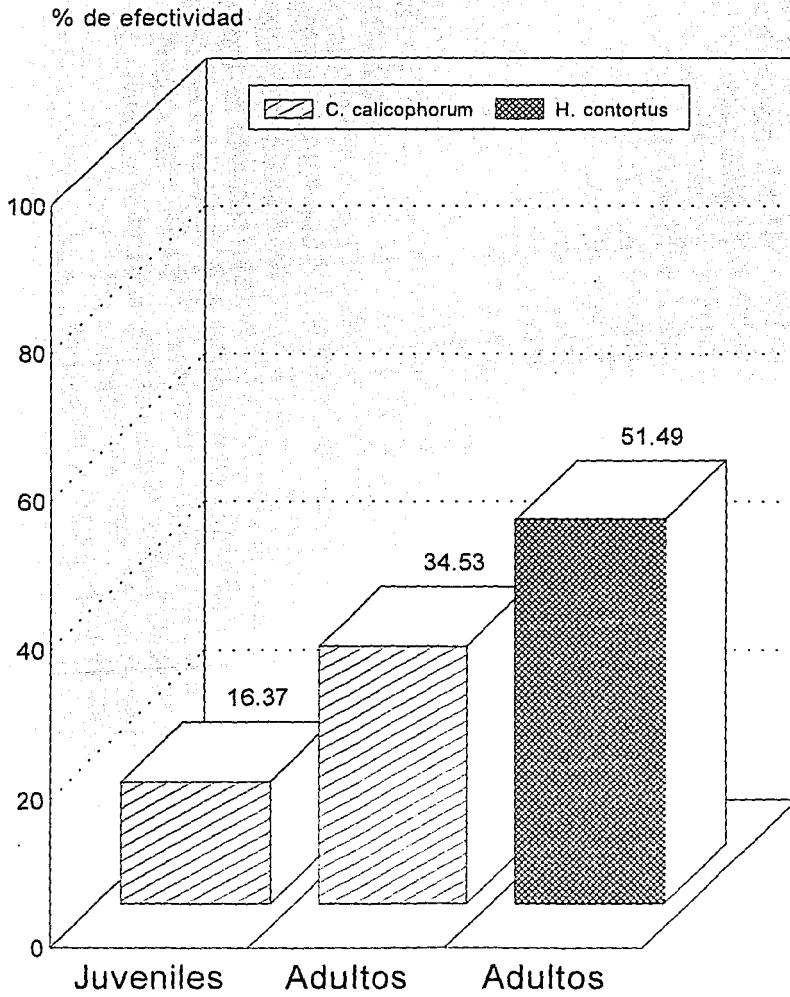
<sup>a</sup> Medias con diferente literal son diferentes estadísticamente ( $P \geq 0.10$ ).

Calicophoron calicophorum recuperados en la necropsia

Gráfica B

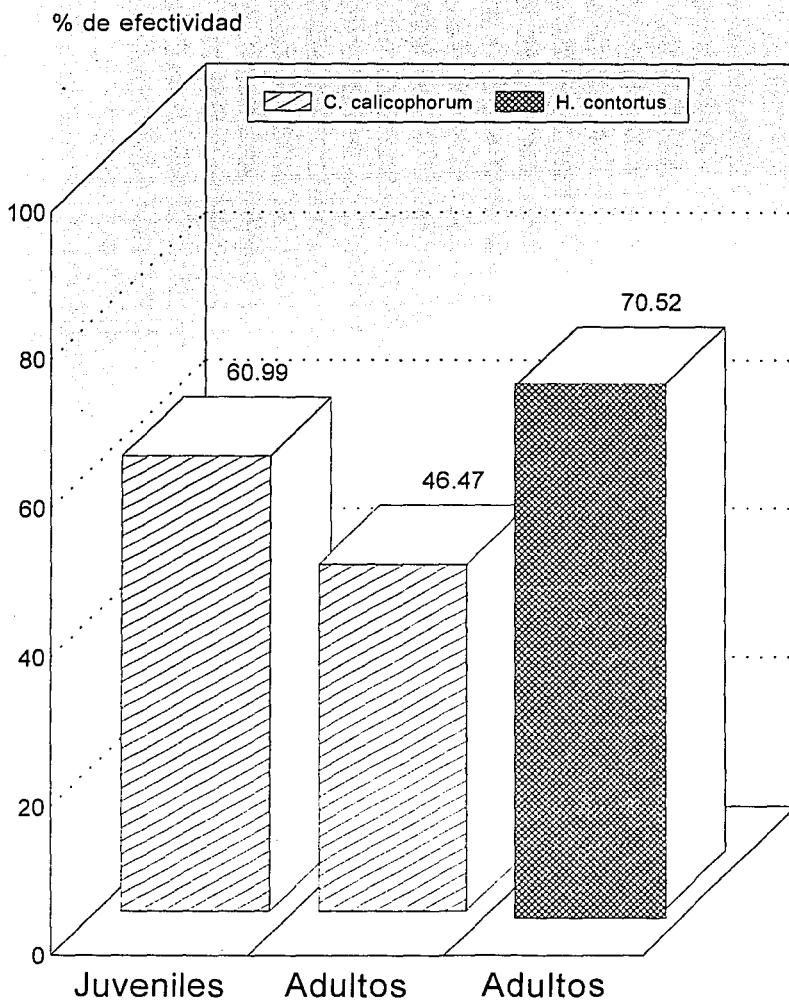
Haemonchus contortus recuperados en la necropsia

## % de efectividad del Bz A



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Gráfica D  
% de efectividad del Bz B





## VI LITERATURA CITADA

- 1.- Arizmendi, V.I.: Frecuencia e identificación de paramphistomiasis bovina en el sur del estado de Veracruz. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1981.
- 2.- Berger, J.: The resistance of a field strain of *Haemonchus contortus* to benzimidazole anthelmintics in current use. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 46: 369-373 (1975).
- 3.- Besvir, J.; Ropic, D.; Dzakula, N.; Blagovic, S.; Pompe-Gotal, J. : Fascinex (triclabendazole) a new fasciolicide. *Praxis Veterinaria* 34: 3-4 (1986.).
- 4.- Bochis, R.: Anthelmintic benzimidazoles with improved aqueoustability. *Chem. Abs.* 87 (2): 378 (1977).
- 5.- Bogan, J.: Summary of work on action of SCH 32481, August 1, International Regulatory Affairs, *Schering Corporation*, USA. p 4 book 1 of 5 p 20. Glasgow Scotland 1983.
- 6.- Blood, D.C. and Henderson, J.A.: Veterinary medicine. 5a. ed. *Lea and Febiger*, Philadelphia, U.S.A., 1979.
- 7.- Boray, J.C.: Studies on intestinal amphistomes in cattle. *Aust. Vet. J.* 35: 282-287 (1969).
- 8.- Boray, J.C.: The anthelmintic efficiency of niclosamide and menichlopholan in the treatment of intestinal paramphistomosis in sheep. *Aust. Vet. J.* 45: 133-134 (1969).
- 9.- Borchert, A.: Parasitología veterinaria. 3a. ed. *Acribia*, España, 1981.
- 10.- Brouker, P., Goose, J. and Percival, A.: Anthelmintic preparation for use of the skin of an animal. *Chem. Abs.* 86 (18): 381 (1977).

- 11.- Campos, R.R.: Valoración de la efectividad del MK-990 (Rafoxanide) en la Fasciolosis y Hemoncosis caprina. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1975.
- 12.- Campos, R.R.: Resistencia de *Haemonchus contortus* a los bencimidazoles en ovinos de México. Tesis de maestría. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. 1989.
- 13.- Chowaniec, W.; Ziomko, I.; Paciejewski, S.: Efficacy of resorantel (Terenol, Hoechst) and oxyclozanide (Zanil, I.C.I.) in the control of *Paramphistomum* in cattle. *Medycyna Wetwrynaryjna* 32 (12): 739-741 (1976).
- 14.- Colglazier, M.L., Kates, K.C. and Enzie, F.D.: Cross resistance to other anthelmintics in an experimentally produced cambendazole-resistant strain of *Haemonchus contortus* in lambs. *J. Parasitol.* 61: 778-779 (1975).
- 15.- De la O, C.R.: Frecuencia y determinación del género de trematodos de la familia Paramphistomidae (Fischoeder 1901) de bovinos sacrificados en el Frigorífico y Empacadora de Tabasco, S.A., en Villahermosa, Tabasco. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1983.
- 16.- De la Rosa, B.E.: Frecuencia entre la presencia de *Paramphistomum* spp y *Fasciola* spp en ganado bovino sacrificado en el rastro de Tuxpan, Ver. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Veracruzana. Ver., Mexico, 1981.
- 17.- Delatour, P., Lourgue, G. and Courtot, D.: Benzimidazole anthelmintics and embriotoxicity. Proc. 20 th. World Vet. Congr. 317-319. (1975).
- 18.- Drudge, J.H., Szanto, j., Wyant, Z.N. and Elam, G.: Field studies on parasite control in sheep comparison of thiabendazole ruelene and phenotiazine. *Am. J. Vet. Res.* 25: 1512-1518 (1964).

- 19.- Durie, P.H.: A technique for the collection of large numbers of paramphistome (trematoda) metacercariae. *Australian Journal of Agricultural Research*, 6: 200-202 (1955).
- 20.- Duun, A. M.: Veterinary helminthology. First ed. *Lea and Febiger*. Philadelphia, U.S.A., 1969.
- 21- Euzeby, J.: Diagnostic experimental des helminthoses animales. Libre 1a. *Edition Information techniques des services vétérinaires*. Paris, France. 1981.
- 22.- Fedorchenko, N.G.: Paramphistomidial properties of some anthelmintics. *Mater Konf. Vses. Obshch. Gel'mint. 1*: 219-222 (1965).
- 23.- Friedman, P.A. and Platzner, E.G.: Interaction of anthelmintic bencimidazole derivatives with bovine brain tubuline. *Acta Biochim. Biophys.*, 544 (3): 605-14 (1978).
- 24.- Gemmell, M.A. and Johnston, P.D.: Cestodes. *Antibiot. Chemoter*, 30: 54-114 (1981).
- 25.- Gill, J.S. and Bali, H.S.: Efficacy of four anthelmintics against experimentally induced *Paramphistomum cervi* infection in buffalo calves. *Indian J. of An. Res.*, 21:45-47 (1987).
- 26.- Goodman, L.S. and Gilman, A.: The pharmacological basis therapeutics, 5th ed., *Mc Millan Publishing Co.*, USA, 1975.
- 27.- Gupta, N.K. and Gupta, P.: *Cotylophoron chauhani* from sheep at Ernakulam (South India). *Res. Bull. Panjab. Univ.* 23 : 37-41 (1972).
- 28.- Horak, I.G.: Paramphistomiasis of domestic ruminants. *Advances of Parasitology*. 9, 37-72 (1971).

- 29.- Hutyra, F.; Manninger, R.; Marek, J. y Mocsy, J.: Patología y terapéutica especiales de los animales domésticos. 3a. ed. *Labor, S.A.*, 1973.
- 30.- Ibrovic, M and Levi, I.: *Paramphistomum* infection in cattle. Clinical picture and treatment. *Veterinaria Yugoslavia*. 25, 147-153 (1976).
- 31.- Jones, L.M., Booth, N.H., Mc Donald, L.E.: Veterinary pharmacology and therapeutics, 4th ed., *Iowa State University Press*, USA, 1977.
- 32.- Jubb, K.J. and Kennedy, P.C.: Pathology of domestic animals. 2a. ed. *Academic Press*. N.Y., U.S.A. 1970.
- 33.- Koubulej, T. and Udvarhelyi, J.: Terenol (Resorantel) treatment of the ruminal paramphistomosis in cattle. *Magyar Allatorvosok Lapja*. 28, 325-327 (1973).
- 34.- Kumeni Chem Industry Co. Ltd: Acaricide composition containing benzomato and bencimidazoles. *Chem. Abst.* 97 : 258-9 (1982).
- 35.- Lapage, G.: Parasitología Veterinaria. 1a. ed. *Editorial Continental S.A.* México, D.F. 1971.
- 36.- Lee, S.K. and Lowe, C.Y.: Comparative histological and anatomical studies on amphistomes (trematoda: Paramphistomidae) from Malayan-Thai buffaloes and Malayan cattle. *Zool. Ans. Leipezing*. 189, 25-61 (1971).
- 37.- London, J.: Manual de técnicas de parasitología veterinaria. 2a. ed. *Acribia*. Zaragoza, España. 1971.
- 38.- Medina, C.: Eficacia de la niclosamida monohidratada en la paramphistomiasis bovina y su relación con las ganancias de peso. Tesis de licenciatura. *Escuela de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Villahermosa, Tab. Mex. 1984.

- 39.- Mereminskii, A.I. and Gluzman, I.Y.: Trials with chlorofos (trichlorophon) in chronic paramphistomatosis in cattle. *Veterinariya Kiev*, 6, 24-31 (1966).
- 40.- Mereminskii, A.I. and Gluzman, I.Y.: Treatment of acute paramphistomiasis in calves. *Veterinariya Moscow*, 10, 62-64 (1968).
- 41.- Monnig, H.: Monnig's veterinary helminthology. 5a. ed. *Bailliere, Tindall and Cox*. U.S.A. 1962.
- 42.- Morgan, B.B. and Philip, A.H.: Veterinary helminthology. *Minneapolis Burges*. Ed. 1949.
- 43.- Nemeséri, L. y Holló, F.: Diagnóstico parasitológico veterinario, trad. de la 1a. ed. en Alemania. *Acribia*. Barcelona, España, 1961.
- 44.-Olsen, O.W.: Animal parasites. Their life cycles and ecology. 3a. ed. *University Press*, U.S.A. 1974.
- 45.- Oreamuno, T.J.J.: Frecuencia de *Paramphistomum* spp en bovinos sacrificados en diferentes rastros del Estado de México. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. 1978.
- 46.- Powers, K.G.; Wood, I.B.; Eckert, J.; Gibson, T. and Smith, H.J.: World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). *Vet. Parasit.*, 10: 256-258 (1984).
- 47.- Prichard, R.K., Hall, C. A., Kelly, J.D., Martin, I.C.A. and Donald, A.D.: The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust. Vet. J.*, 56: 239-250 (1980).
- 48.- Quiroz, R.H.: Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. *LIMUSA*. México, D.F., 1986.

- 49.- Quiroz, R.H.; García R. y Dávalos, E.: Identificación de *Cotylophoron cotylophorum* (Fischoeder, 1901) en un ovino en México. Una década de investigación en el Departamento de Parasitología. *I.N.I.P., S.A.R.H.* México, D.F. 1984.
- 50.- Quiroz, R.H. y Ochoa, R.: Presencia de *Paramphistomum cervi* en un ovino de raza Tabasco o peligüey en México. *Biological Abstracts*, 64 (9), (1977).
- 51.- Quiroz, R.H.; Herrera, R.D.; Orozco, T.R.; García, N.E. y Flores, H.O.: Eficacia del netobimín contra *Fasciola hepatica* y Paramphistomidos en bovinos. *Veterinaria México*, 18: 61-64 (1987).
- 52.- Rolfe, P. and Boray, J.: Efficacy of moxidectin, ivermectin/clorsulon and closantel against paramphistomes in cattle. *Proceedings New Zealand / Australia Parasitology Conference.* (1992).
- 53.- SAS. 1990. SAS/STAT<sup>R</sup> User's guide (6th. ed.). *SAS Inst. Inc.*, Cary, NC. USA.
- 54.- Soulsby, E.J.L.: Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. *Interamericana.* México, D.F., 1987.
- 55.- Spinelli, J.S.: Farmacología y terapéutica veterinaria, 1a. ed. *Interamericana*, México, 1982.
- 56.- Steel, R.G.D. y Torrie, J.H.: Bioestadística: Principios y procedimientos. 1a. ed., *Mc Graw-Hill*, Colombia, 1985.
- 57.- Sule, D.P., Shah, M.H. and Shide, M.B.: Synthesis and anthelmintic activity of 2-(N-substituted-N-piperazinyl)methyl-5-(orb)-substituted benzimidazoles. *Bull. Affkine Inst.* 6: 62-4 (1978).
- 58.- Taylor, E.L. and Mozley, A.: A culture method for *Lymnaea truncatula*. *Nature* 161: 594 (1948).

- 59.- Theodorides, V.J. Gyurik, R.J., Kingsbury, W.D., Parish, R.C.: Anthelmintic activity of albendazole against liver flukes, tapeworms, lung and gastrointestinal rounworms. *Experientia* 32 : 702-703 (1976).
- 60.- Trejo, L.; García, Z.; Casas, J.L. y Pérez, P.: Identificación de *Cotylophoron* spp en bovinos en el sur del estado de Veracruz. Memorias IV Reunión Anual de Parasitología Veterinaria. México, D.F. 1983.
- 61.- Trejo, L.; Pérez, P. y García, Z.: Identificación de caracoles del género *Lymnaea* como vectores de paramfistomidos en México. Memorias IV Reunión Anual de Parasitología Veterinaria. México, D.F. 1983.
- 62.- Varma, A.K.: Observations on the biology and pathogenicity of *Cotylophoron cotylophorum* (Fischöeder 1901). *J. of Helminthology* 35 : 161-168 (1961).
- 63.- Watts, S., Rapson, E., Atkins, A. and Lee, D.: Inhibition of acetilcolinesterasa secretion from *Nippostrongylus brasiliensis* by bencimidazole anthelmintics. *Biochem. Pharmacol.* 31: 5035-40 (1980).
- 64.- Witters, W.L. and Foley, C.W.: Effects of bencimidazoles as inhibitors of the metabolism of washed porcine spermatozoa. *J. Ani. Sci.* 32: 287-91 (1971).
- 65.- Wolff, C.: Visceral larva migrans. Succesful treatment with fenbendazole. *Immun. Infekt.* 10 : 87-9 (1982).