

01674 6



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

“EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA DEL COMPUESTO FASCIOLICIDA “ALFA” EN VACAS GESTANTES”

T E S I S

Que para obtener el grado de:
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

P r e s e n t a :
SERAFÍN AYALA ARZALUZ, MVZ.



Tutor principal:
MVZ, DMV, PhD.
Froylán Ibarra Velarde

Comité tutorial:
MVZ, MSc, PhD. Héctor Sumano López
MVZ, MSc. David Herrera Rodríguez

México, D.F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



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 esta 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.

DEDICATORIA

De forma humilde y con un gran reconocimiento dedico esta obra a "Tere", mi esposa, por el apoyo que me ha brindado en todo momento y más aún cuando las circunstancias de la vida no eran del todo favorables.

No puedo dejar del lado a mis hijos Miguel Angel y Aline Irene, ya que mucho de este trabajo les corresponde, pues en la realización del mismo les robé un tiempo que debí haber compartido con ellos. Ahora les devuelvo solo una pequeña parte a través de esta obra.

a:

Mis padres

Serafín Ayala Montoya
Lucía Arzaluz de Ayala

Todos mis hermanos

Porque ustedes fueron la base de lo que ahora soy y de lo que podré ser en un futuro

A mi tutor

Dr. Froylán Ibarra Velarde
Por su aliento y dirección para la culminación de esta obra.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Amelia Arzaluz

Serafín

FECHA: 22-11-02

FIRMA: [Firma]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

Con respeto y gratitud a:

Mis tutores, MVZ, DMV, PhD. Froylán Ibarra Velarde, MVZ, MSc, Dr. Héctor Sumano López y MVZ, MSc, David Herrera Rodríguez, quienes con todo profesionalismo y empeño me guiaron para culminar con éxito esta obra.

Mi honorable Jurado, Dra. Ma. Teresa Quintero Martínez (Presidente), Dr. Héctor Sumano López (Secretario), Dr. David Herrera Rodríguez (Vocal), Dr. Froylán Ibarra Velarde (Suplente), Dr. Víctor Vázquez Prats (Suplente).

Al Dr. Javier Valencia Méndez; por el apoyo que nos brindó al dar las facilidades para desarrollar parte del experimento en el Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal (CEPIPSA).

Al Dr. Gerardo Serratos y a la Dra. Sara Lugo, Responsables del Rancho Cuatro Milpas, por todo el apoyo para complementar la parte del trabajo de campo de mi investigación.

Al Dr. Pedro Ochoa Galván por su gran ayuda en la interpretación estadística de los resultados y por la indiscutible presteza que mostró cuando requerí de su apoyo.

Gracias

Serafín Ayala Arzaluz, MVZ.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DECLARACIÓN

El autor da consentimiento a la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Medicina Veterinaria Y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, Para que esta tesis esté disponible para cualquier tipo de intercambio bibliotecario.

Serafín Ayala Arzaluz, MVZ:
Autor

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO

	Página
Resumen	1
Abstract	3
Introducción	4
Importancia económica	4
Ciclo biológico de <i>Fasciola hepatica</i>	5
Control de la Fasciolosis	8
Quimioterapia de la Fasciolosis	9
Antecedentes	11
Estudios experimentales del compuesto "alfa"	13
Justificación	15
Objetivos	16
Hipótesis	17
Material y Métodos	18
Ubicación del estudio	18
Fármaco experimental	19
Material biológico	19
Manejo del ganado	19
Conducción del experimento	19
Tratamiento	20
Hematología y química sanguínea	20
Frotis sanguíneos	21
Constantes fisiológicas	22
Diseño experimental	25
Análisis de laboratorio	26
Análisis estadístico	27
Resultados	28
Hematología	28
Química sanguínea	29
Constantes fisiológicas	31
Apéndice	31
Discusión	37
Conclusión	44

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Referencias
Cuadros
Apéndices
Glosario

45
51
79
97

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE DE CUADROS

	Páginas
Promedios hematológicos en vacas del grupo A1	51
Promedios hematológicos en vacas del grupo A2	52
Promedios hematológicos en vacas del grupo A3	53
Promedios hematológicos en vacas del grupo B1	54
Promedios hematológicos en vacas del grupo B2	55
Promedios hematológicos en vacas del grupo B3	56
Promedios hematológicos en vacas del grupo C1	57
Promedios hematológicos en vacas del grupo C2	58
Promedios hematológicos en vacas del grupo C3	59
Promedios hematológicos en vacas del grupo D1	60
Promedios hematológicos en vacas del grupo D2	61
Promedios hematológicos en vacas del grupo D3	62
Promedio de química sanguínea del grupo A1	63
Promedio de química sanguínea del grupo A2	64
Promedio de química sanguínea del grupo A3	65
Promedio de química sanguínea del grupo B1	66
Promedio de química sanguínea del grupo B2	67
Promedio de química sanguínea del grupo B3	68
Promedio de química sanguínea del grupo C1	69
Promedio de química sanguínea del grupo C2	70
Promedio de química sanguínea del grupo C3	71
Promedio de química sanguínea del grupo D1	72
Promedio de química sanguínea del grupo D2	73
Promedio de química sanguínea del grupo D3	74
Promedios de constantes fisiológicas grupos A1,A2 y A3	75
Promedios de constantes fisiológicas grupos B1,B2 y B3	76
Promedios de constantes fisiológicas grupos C1,C2 y C3	77
Promedios de constantes fisiológicas grupos D1,D2 y D3	78
 Apéndices	
Resultados del 1er hemograma de los grupos A1 y A2	79
Resultados del 2do hemograma de los grupos A1 y A2	80
Resultados del 1er hemograma de los grupos B1 y B2	81
Resultados del 2do hemograma de los grupos B1 y B2	82
Resultados del 1er hemograma de los grupos C1 y C2	83
Resultados del 2do hemograma de los grupos C1 y C2	84
Resultados del 1er hemograma de los grupos D1 y D2	85
Resultados del 2do hemograma de los grupos D1 y D2	86

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resultados del 1er y 2do hemograma del grupo testigo blanco (Sin gestación, ni tratamiento)	87
Resultados de la 1er química sanguínea de los grupos A1 y A2	88
Resultados de la 2da química sanguínea de los grupos A1 y A2	89
Resultados de la 1er química sanguínea de los grupos B1 y B2	90
Resultados de la 2da química sanguínea de los grupos B1 y B2	91
Resultados de la 1er química sanguínea de los grupos C1 y C2	92
Resultados de la 2da química sanguínea de los grupos C1 y C2	93
Resultados de la 1er química sanguínea de los grupos D1 y D2	94
Resultados de la 2da química sanguínea de los grupos D1 y D2	95
Resultados de 1ra y 2da química sanguínea del grupo testigo Sin gestación, ni tratamiento	96

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

I. RESUMEN

Evaluación Toxicológica del compuesto fasciolicida "alfa" en vacas gestantes, Presenta: Ayala Arzaluz Serafín, MVZ. Tutor principal: Dr. Froylán Ibarra Velarde.

La fasciolosis es una enfermedad parasitaria de ciclo indirecto que afecta a varias especies tanto domesticas como silvestres e incluso al hombre. Es una enfermedad cosmopolita, ocasionada por la presencia y acción de *Fasciola hepatica*, en el tejido hepático y los conductos biliares. Este padecimiento es relevante por las cuantiosas pérdidas económicas directas (forma aguda) e indirectas (forma crónica), en la industria pecuaria de todo el mundo.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la inocuidad del compuesto fasciolicida 5-cloro-2-metiltio-6-(1-naftiloxi)-1H-bencimidazol denominado compuesto "alfa" tanto para vacas en diferentes períodos de gestación, así como la de eliminar la posibilidad de alteraciones morfológicas en las crías. El presente estudio se llevó a cabo en dos partes, una que comprendió la administración del producto a una dosis única de 12 mg/ Kg de p.v./ vía oral, cuando los animales cumplieron los 3, 6 y 9 meses de gestación, correspondiéndole a cada período de gestación las letras B, C y D, respectivamente. Para esto se utilizaron 18 vacas, 12 de ellas en estado de gravidez, mismas que fueron a su vez divididas en dos grupos de 6 animales cada uno, tipificándoseles como grupos B1 (gestante tratado), B2 (gestante no tratado), las 6 vacas restantes (B3), estaban vacías y quedaron como testigos blancos. El mismo procedimiento se siguió en los animales de los grupos C y D. Con el fin de reforzar el estudio se practicó a cada animal la extracción de muestras sanguíneas a las 0 y 36 horas post-tratamiento con el compuesto "alfa", ello con el fin de llevar a cabo estudios hematológicos y de química sanguínea a fin de observar la posibilidad de alguna alteración inicial en los parámetros celulares y enzimáticos. Para la otra parte del estudio que comprendió animales al inicio de la gestación (45-60 días de gestación), se utilizaron también 18 animales 12 de ellos gestantes correspondientes al A1 (gestante tratado), A2 (gestante no tratado) y A3 (testigo vacío blanco). Además de las pruebas de laboratorio ya mencionadas, se llevó un registro de las constantes fisiológicas (temperatura,

frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y movimientos ruminales) a las 0 y 36 horas del tratamiento y posteriormente cada mes hasta que alcanzaron el siguiente período de gestación o bien hasta el parto. Los resultados obtenidos tanto en hematología, química sanguínea y constantes fisiológicas indican que no existió diferencia estadísticamente significativa entre los animales de un mismo grupo, así como entre grupos dentro de un mismo período de gestación. De igual forma no se observó diferencia estadística relevante entre los grupos de los diferentes períodos de gestación. En cuanto al estado físico de las crías de las madres tratadas, no se observó ninguna malformación o conducta extraña con respecto a las crías de las vacas que no recibieron tratamiento. Por lo anterior se puede concluir que el compuesto "alfa" administrado a la dosis de 12 mg/kg *per os*, no induce alteración alguna en las vacas gestantes, ni en sus crías.

I. ABSTRACT

Toxicological Evaluation of the Fasciocide "alpha" in Pregnant Cows. Presented by MVZ. Serafin Ayala Arzaluz, under the tutoring of Dr. Froylán Ibarra Velarde.

Fasciolosis is a parasitic disease of indirect life cycle which affects several domestic and wild species including man. It is a worldwide disease caused by the presence and action of *Fasciola hepatica*, in the hepatic tissue and the bile ducts. This suffering is relevant due to the great economic direct losses (acute form) and indirect ones (chronic form), in the livestock industry of the whole world.

The aim of the present work was to evaluate the behavior of the 5-chloro-2-methylthio-6-(1-naphthiloxy)-1*H*-bencimidazole called compound "alpha" on cows under different stages of pregnancy, as well as to eliminate the possibility of morphological alterations of new born breeds.

The study was divided in two parts, one concerned with the administration of the product at a single dose of 12 mg/Kg of body weight per os, when animals had 3, 6 and 9 months of pregnancy, corresponding to each period of pregnancy the literals B, C and D, respectively. So, 18 cows were used, 12 of them were subdivided into two groups of 6 animals each, being recognized as groups B1 (pregnant treated), B2 (pregnant non-treated), and the 6 remaining cows (B3), were non-pregnant left as blank controls. The same procedure was followed in the animals from groups C and D. With the aim of reinforcing the study, each animal was bled for collection of serum at 0 and 36 hours after treatment with compound alpha, this with the aim to carry out hematological studies and plasma analysis aimed to determine if there is any initial alteration of cellular or enzymatic parameters. The other part of the study concerned with animals at the beginning of pregnancy (45-60 days). Eighteen animals, 12 of them pregnant corresponding to A1 (pregnant-treated), A2 (pregnant-non-treated) and A3 (Blank non-pregnant control), were used. Besides the laboratory tests already mentioned, a registration of physiological constants (temperature, heart frequency, respiratory frequency and ruminant movements) taken at 0 and 36 hours after treatment were measured. These parameters were monthly taken until the animals reached the next period of pregnancy. Similarly, no relevant statistical difference was observed between the groups at the different periods of pregnancy. With the regard to the physical stage of new born calves from treated mothers, no malformation or strange behavior was observed when compared with new born animals coming from non-treated cows. It is concluded that compound alpha administered at 12 mg/kg *per os*, do not induce any alteration in pregnant cows, neither in their new born breeds.

INTRODUCCION

La fasciolosis es una enfermedad parasitaria de ciclo indirecto, que afecta a bovinos, ovinos, caprinos, suinos, equinos, venados, conejos, humanos y otros animales silvestres. Este padecimiento es ocasionado por la presencia y acción del trematodo *Fasciola hepatica* (Linneo 1758), en el parénquima hepático y los conductos biliares. En México se le conoce también a la enfermedad con los nombres de distomatosis hepática, conchuela del hígado, hígado picado, hígado podrido, mal de botella, palomilla, fasciolosis y acucuyachi entre otros.

Es una enfermedad cosmopolita de gran importancia ya que provoca un proceso inflamatorio generalmente crónico del hígado y conductos biliares, ocasionando trastornos digestivos y de la nutrición. ^{1,2,3,4,5}

Importancia Económica.-

Boray ⁶ estimó en 2,000 millones de dólares el total de pérdidas anuales por fasciolosis en el mundo. Su relevancia se fundamenta en las cuantiosas pérdidas económicas que ocasiona en la ganadería mundial, pudiendo ser divididas éstas en *directas* (decomiso de hígados y muerte repentina de los animales) o *indirectas* (reflejadas en la disminución de ganancia de peso, pobre calidad de la carne y de la lana así como también una baja en la producción de leche), siendo las últimas las de mayor significancia económica. ^{2,3,4,5,7,8,9}

Asimismo, estimaciones conservadoras indican que en México de una población aproximada de 36 millones de bovinos, 18 millones están expuestos a la infección por *Fasciola hepatica*, ello considerando que esta población de vacunos se

encuentra en zonas reconocidas como "fasciolosas". De hecho estudios epidemiológicos revelan que 5 millones de bovinos están realmente infectados, partiendo de este hecho y considerando que cada animal pierde o deja de ganar 30 kg. de carne en su vida productiva, y asumiendo que el costo promedio actual de la carne es de \$ 40.00/kg. esto arrojaría una pérdida global anual de \$6,000,000,000.00 (seis mil millones de pesos M.N.).

Lo citado con anterioridad nos indica que se requieren entre 8 y 12 millones de dosis de fasciolida para tratar de controlar la fasciolosis.¹⁰

Ciclo biológico de *Fasciola hepatica*

A continuación de manera breve se describirá el ciclo de la *Fasciola hepatica*, (ver Fig. 1). Se debe tomar en cuenta que es un parásito de ciclo indirecto cuya fase adulta se encuentra en los conductos biliares de numerosos mamíferos (huéspedes definitivos, domésticos y silvestres), para fines zootécnicos diremos que este trematodo afecta tanto grandes como pequeños rumiantes. Los huéspedes intermediarios son moluscos pulmonados dulceacuicolas del género *Lymnaea*,

El numero de huevos que una fasciola llega a producir es muy variable, se dice que puede excretar hasta 20,000 por día, estos pasan junto con la bilis al intestino y posteriormente salen con las heces al exterior (miden entre 130-150 X 63-90 μm).^{2,4,11} . Cabe mencionar que la eliminación de los huevos a través de las heces no es constante y que la eliminación tiene cierta estacionalidad siendo más alta durante la primavera y el otoño.

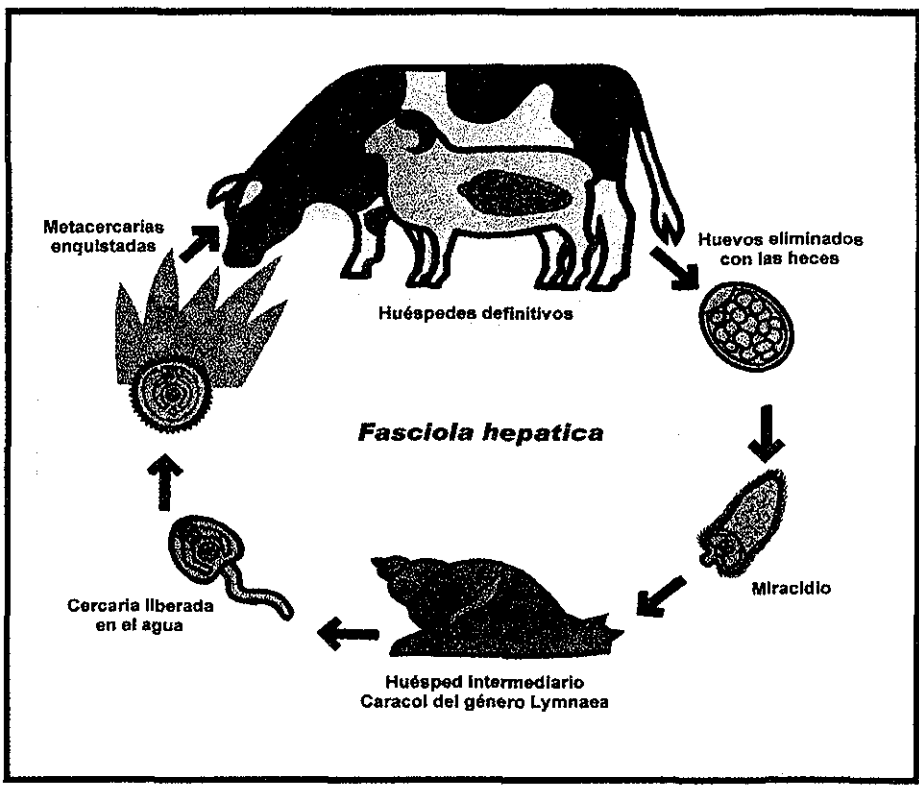
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los huevos no están segmentados al momento de la postura y requieren por lo menos tres condiciones para poder seguir su desarrollo, a) separarse de la masa fecal, b) permanecer en un medio acuoso (charcas) y c) temperatura adecuada entre 10 y 30°C. Bajo estas condiciones se desarrolla una fase móvil llamada miracidio, la cual eclosionará del huevo por la acción luminiscente (banda de 650 nm.) que estimula la producción de una enzima proteolítica que por su acción permite que el opérculo se abra. Una vez que el miracidio sale, éste debe encontrar al huésped intermediario antes de las 24 horas (8 horas se considera el tiempo ideal). Para que ocurra el encuentro entre el miracidio y el caracol se requiere una interrelación favorable de factores como son; estímulos quimiotácticos, temperatura, pH, salinidad y turbidez del agua entre otros.

Una vez que el miracidio encuentra al molusco, penetra en él y pierde el ectodermo, transformándose en esporocisto, posteriormente se puede dar la formación de redias de primera generación o de segunda generación, dependiendo de las condiciones medioambientales. En condiciones naturales el desarrollo dentro del huésped intermediario se lleva entre 8 y 10 semanas aumentando a 12 si se toman en cuenta las 2 semanas de la formación del miracidio. Se estima que un caracol puede emitir de 10 a 4,000 cercarias (la media es de 100 por caracol). Una vez que las cercarias son liberadas por el caracol, éstas nadan rápidamente hasta encontrar plantas acuáticas donde se enquistan, fase infectante que se conoce como metacercaria. La infección ocurre cuando los animales consumen pastos o agua contaminada con metacercarias, después de la ingestión se inicia el proceso de desenquistamiento, donde se encuentran involucrados dos fenómenos; primero la alta concentración de dióxido de carbono

del rumen y en segundo lugar una acción desencadenada por la bilis que se desarrolla en el intestino delgado justo por debajo de la desembocadura del colédoco. Posterior al desenquistamiento los parásitos atraviesan la pared intestinal llegan a cavidad abdominal y migran hasta alcanzar el hígado. Se estima que después de 90 horas posinfección se da la penetración a la cápsula de Glisson y migran por el parénquima hepático durante unos 40 días, posteriormente alcanzan conductos biliares y ahí permanecen hasta convertirse en adultas e iniciar la producción de huevos. ^{2,3,4,11}

Fig. 1, Ciclo biológico de *Fasciola hepatica*,
(tomado de folleto No. 2 de Ciba-Geigy 1988).



Control de la Fasciolosis.-

El control de la fasciolosis se basa principalmente en la aplicación estratégica de un amplio número de productos químicos fasciolicidas, dirigidos a eliminar el parásito cuando se encuentra dentro del huésped definitivo.

No obstante el tratamiento de los huéspedes definitivos con fármacos, existen otros medios encaminadas al control y prevención de esta enfermedad, ya sea que estos vayan dirigidas contra los huéspedes intermediarios o bien para evitar la infección del huésped definitivo. Estos métodos pueden ser *físicos* (sistemas de drenaje, cercos que delimiten las áreas de riesgo, evitar que pasten juntos ovinos con bovinos y la construcción de bebederos entre otros), *químicos* (molusquicidas tales como el sulfato de cobre, cloruro de cobre, n-tritil morfolina, pentaclorofenato de sodio y cianuro de calcio), la utilización de estos productos tiene altos costos además de que se desconoce la forma en que se puede alterar el ecosistema, es por ello que su practica nunca ha tenido mucho éxito, también se han empleado métodos *biológicos* (introducción de animales malacófagos tales como patos, otras aves acuáticas y peces), este último método es el más benigno para la ecología sin embargo no es muy funcional. ^{2,3,4,11,12}

Aun cuando se sugiere el establecimiento de una estrategia integral, la realidad muestra que el control de la fasciolosis se sustenta en el tratamiento químico dirigido contra el parásito, cuando éste se encuentra dentro del huésped definitivo.

Quimioterapia de la Fasciolosis

Para el tratamiento de la fasciolosis existe un número considerable de productos, los cuales en su mayoría son poco efectivos contra estadios juveniles del parásito, además de presentar un pobre margen de seguridad. Aunado a estos inconvenientes, algunos de ellos presentan dificultad para su dosificación y la mayoría de ellos tienen un elevado costo en el mercado.^{2,3,13,14}

Si bien es cierto que en México existe una amplia gama de fasciolicidas también es verdad que la mayoría de ellos son importados o bien sintetizados en México con materia primas traídas del extranjero, además de que a excepción del triclabendazol, el total de éstos sólo son efectivos contra algún estadio del parásito.

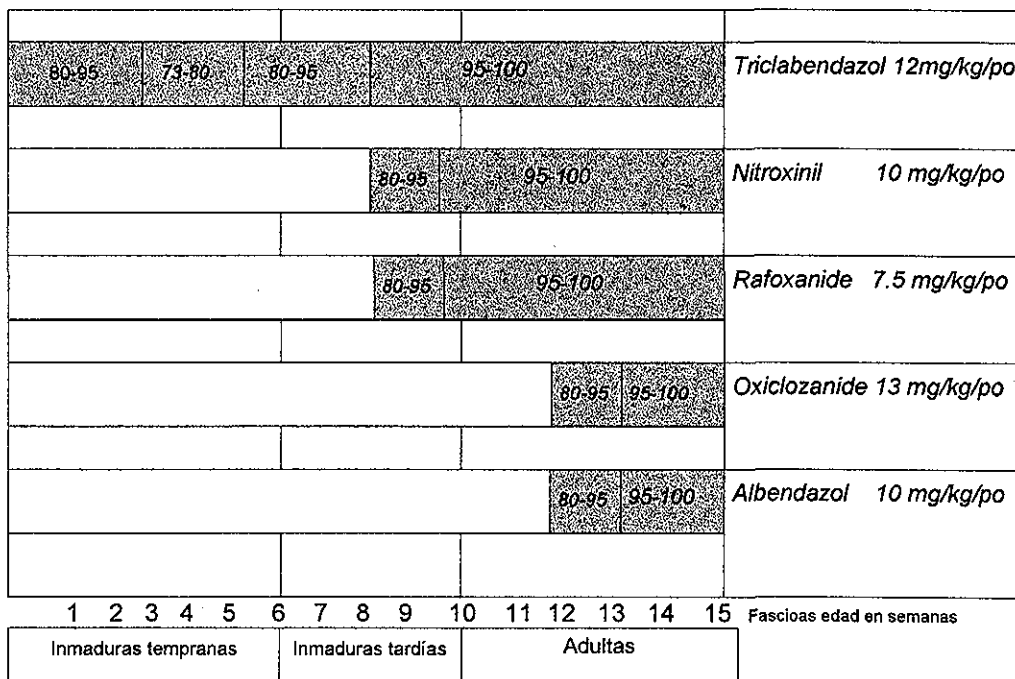
Entre los fasciolicidas que se expenden y consumen en el mercado de México se encuentran los siguientes: meniclofolán, rafxanide, albendazol, closantel, nitroxinil, clorsulon, netobimin y triclabendazol, de éstos la mayoría son efectivos contra los estados maduros del parásito, excepto el triclabendazol que muestra una eficacia arriba del 90 % tanto para las formas inmaduras como adultas. Desde la década de los 80's, este último fármaco ha demostrado ser a través de muchos experimentos en bovinos y ovinos, el más efectivo contra todos los estadios evolutivos del parásito. Sin embargo no siempre alcanza el 100% de eficacia, (Fig.2).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Aunado a lo anterior, cabe mencionar que de entre todos los fasciolicidas del mercado el Triclabendazol es el que presenta el más amplio margen de seguridad.^{13,15,16,17,18,19,20,21,22}

Fig. 2 Porcentaje de eficacia fasciolicida de algunos fármacos. (Las áreas que aparecen sin sombrear representan porcentajes de eficacia por debajo del 80 %).*



* Tomado del folleto No. 2 de Ciba-Geigy, de pruebas realizadas por este laboratorio y de artículos publicados en Revista de Investigación.

Antecedentes

En el Proyecto Fasciolosis del Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ de la UNAM) en coordinación con la Facultad de Química de la UNAM y el Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias en Parasitología Veterinaria (CENID-PAVET), INIFAP/SAGARPA, se ha estado trabajando desde hace varios años en la síntesis de diversos compuestos derivados de los bencimidazoles, mismos que han sido evaluados quimioterapéuticamente bajo condiciones *in vitro* e *in vivo*. Estos estudios preliminares permitieron llegar a la síntesis del compuesto "alfa" o 5-cloro-2-metilio-6-(1-naftiloxi)-1*H*-bencimidazol, cuya fórmula estructural se observa en la Fig. 3.

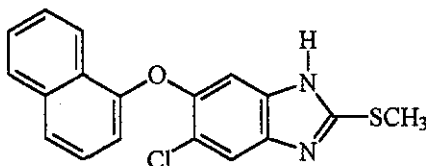
A continuación se detallan las características físicoquímicas del compuesto "alfa".

- Polvo blanco cristalino con ligero olor característico.
- Fórmula condensada: $C_{18}H_{13}ClN_2OS$
- Peso molecular: 340.86 g/mol.
- Punto de fusión 171-179 C.
- pKa: 2.87 (Compuesto de características de base débil, se absorbe en intestino).

- Coeficiente de partición aparente octanol/agua: 27.63 (log P=1.44), es un compuesto de carácter liposoluble.
- Solubilidad: Ligeramente más soluble en disolventes orgánicos (dimetil sulfoxido), baja solubilidad en soluciones acuosas.
- Vida media de eliminación: oscila entre las 13.54 y 24,99 horas.

23,24,25,26,27,28

Fig. 3. Formula estructural del compuesto " alfa".



5-cloro-2-metiltio-6-(1-naftiloxi)-1H-benzimidazol

Estudios experimentales realizados con compuesto "alfa"

En un estudio llevado a cabo por Ibarra *et al*²⁹, sometieron a evaluación tanto *in vitro* como *in vivo* dos compuestos bencimidazólicos, uno denominado "alfa" y otro llamado "beta". La eficacia *in vitro* se evaluó con base en la supervivencia de metacercarias de *Fasciola hepatica* desenquistadas, cuatro días después de la exposición a los químicos, a concentraciones de 50, 10, 3.33, 1.11 y 0.37 mg/L. El compuesto "alfa" mostró una eficacia de 100%, 100%, 77.5%, 0.0% y 0.0% en tanto que el compuesto "beta" produjo un 100%, 67.5%, 1.75%, 0.0% y 0.0%, respectivamente.

En la parte del estudio *in vivo* se evaluaron los dos compuestos, donde el "alfa" arrojó una eficacia del 80.6% y de 86.9% contra fasciolas de 8 semanas de edad, a dosis de 10 y 15 mg/kg./vía oral respectivamente, en tanto que el producto "beta" no mostró eficacia alguna contra fasciolas.

En otro estudio realizado en ovinos por Ibarra *et al*,³⁰ se estudió el efecto del compuesto "alfa" contra estados inmaduros de *Fasciola hepatica* de cuatro semanas y contra estados adultos de 8 semanas a una dosis oral de 10, 15, 22.2 y 30 mg/kg. de peso vivo, y se observó una remoción para las fasciolas de cuatro semanas de 82.2%, 87.2%, 90.8% y 94.3%, y contra las fasciolas de ocho semanas del 81.7%, 88.1%, 87.2% y 90.0%, respectivamente, observando que la dosis más adecuada fue la de 15 mg/kg.

A partir de estas evaluaciones en donde se observó un efecto promisorio, el compuesto "alfa" ha sido motivo de diversas evaluaciones quimioterapéuticas para demostrar su eficacia bajo condiciones *in vivo* tanto en ovinos como en bovinos.

Al respecto Rivera *et al*,³¹ evaluaron la eficacia del compuesto "alfa" contra fasciolas de tres días, dos, cuatro, seis, ocho y diez semanas de edad, en ovinos infectados de forma experimental, para ello utilizaron 60 ovinos de raza pelibuey, libres de *F. hepatica*, cada uno de ellos fue infectado por vía oral el día 0 con 150 metacercarias de *Fasciola hepatica*, posteriormente se dividieron en 12 grupos de 5 animales cada uno. Los grupos 1, 3, 5, 7, 9 y 11, fueron tratados con el compuesto alfa a dosis de 15 mg/kg. a los tres días, dos, cuatro, seis, ocho y diez semanas posinfección respectivamente. Los grupos pares 2, 4, 6, 8, 10 y 12 se dejaron como testigos sin tratamiento. A las cuatro semanas postratamiento todos los animales se sacrificaron para coleccionar y contar las fasciolas. El resultado indicó un 100 % de eficacia en todos los grupos tratados, de manera comparativa con los grupos testigo sin tratamiento.

Con respecto a bovinos, Vera *et al*,³² evaluaron la efectividad del "alfa" contra fasciolas de 4 y 10 semanas de edad, utilizando 15 bovinos los cuales fueron infectando con 150 metacercarias el día cero y con otras 150 metacercarias 45 días después, el día 75 se dividieron en 3 grupos, los grupos 1 y 2 fueron tratados con dosis únicas de 12 mg/kg del compuesto "alfa" y Triclabendazol, el grupo 3 quedo como testigo. El resultado que se obtuvo fue de un 99.4% y 100% de reducción contra fasciolas de 4 y 10 semanas de edad respectivamente.

Considerando que en México la población de bovinos rebasa por mucho la población de ovinos, se manifiesta importante determinar el comportamiento farmacocinético y la toxicidad del compuesto "alfa" en bovinos, por lo que una de las evaluaciones obligadas a realizarse es la de conocer si existe algún afecto

adverso posterior a la administración de este compuesto "alfa" en vacas gestantes en diversos períodos de gestación.

Justificación

Dado que el producto "alfa" es un derivado bencimidazólico, podemos tomar como referencia diversos estudios previamente publicados, realizados con algunos fármacos de acción fasciolicida, pertenecientes al grupo de los bencimidazoles (albendazol, triclabendazol y netobimin), los cuales muestran que a las dosis recomendadas por el fabricante no existen problemas de toxicidad.^{10,33,34}

Partiendo del hecho de que el compuesto "alfa" es un derivado bencimidazólico el cual presenta mucha similitud con el triclabendazol, se sustenta el hecho de que se cuenta con un producto que ostenta un amplio margen de seguridad y por ende esperaríamos que no afecte la gestación.³⁵

Para poder continuar con las evaluaciones farmacológicas y toxicológicas del compuesto "alfa", se manifiesta importante determinar si el compuesto en estudio es inocuo al administrarlo a la dosis terapéutica recomendada (12 mg/kg de peso vía oral) a vacas que se encuentran en diferentes períodos de gestación.

Objetivos

1. Determinar si existen alteraciones en las constantes fisiológicas (temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y movimientos ruminales), en vacas a diferentes periodos de gestación, tratadas con el compuesto "alfa" a la dosis terapéutica.
2. Determinar la posible ocurrencia de daño hepático a través de pruebas de química sanguínea, en vacas a diferentes periodos de gestación, tratadas con el producto "alfa" a dosis terapéuticas.
3. Determinar la posibilidad de alteraciones celulares a través de hemogramas y frotis sanguíneos, en vacas con diferente periodo de gestación, tratadas con el compuesto "alfa" a dosis terapéuticas.
4. Monitorear las vacas gestantes hasta el nacimiento de las crías para detectar, si existiese alguna anomalía externa en los recién nacidos.

Hipótesis

A) El compuesto experimental "alfa" es inocuo en vacas gestantes cuando se administra a la dosis recomendada.

B) El compuesto "alfa" no produce alteración en la hematología, química sanguínea y constantes fisiológicas de vacas en diferentes estadios de gestación cuando se administra a la dosis terapéutica.

Material y Métodos

Ubicación del estudio:

El presente estudio se llevó a cabo en dos fases. Una de ellas desarrollada en campo y la otra en el laboratorio.

La etapa de campo fue a su vez desarrollada en dos centros experimentales, uno de ellos fue el Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal (C.E.P.I.P.S.A.), localizado en la parte alta del Distrito Federal en el poblado de Topilejo, el cual tiene un clima templado-frío. El otro Rancho fue el de Cuatro Milpas, localizado en la parte nor-poniente de la zona metropolitana en el poblado de Tepetzotlán Edo. de México, con un clima templado. Ambos centros experimentales pertenecientes a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), ubicado en la parte sur del Distrito Federal (Ciudad de México).

La parte complementaria de laboratorio se llevó a cabo en el Departamento de Parasitología y el Laboratorio Clínico del Departamento de Patología, de la F.M.V.Z de la U.N.A.M., en la ciudad de México D.F.

En el C.E.P.I.P.S.A., se llevó a cabo el estudio que comprendió la evaluación del fasciolícida experimental "alfa" en vacas con 3, 6 y 9 meses de gestación. La otra parte del trabajo experimental correspondió a la evaluación del mismo fasciolícida experimental en vacas al inicio de la gestación (de 45 a 60 días de gestación), éste se realizó de manera programada en el Rancho Cuatro Milpas de la U.N.A.M.

Fármaco experimental:

Se utilizó el compuesto "alfa" o 5-cloro-2-metil-6-(1-naftiloxi)-1H-benzimidazol, el cual fue sintetizado y formulado en suspensión al 10%, en el departamento de farmacia de la Facultad de Química de la U.N.A.M.

Material biológico:

Para el desarrollo completo de este trabajo experimental se utilizaron un total de 36 vacas, las cuales se obtuvieron y alojaron en los dos centros experimentales anteriormente citados.

Manejo del Ganado:

Estos animales fueron alimentados con las dietas de producción consistente en alfalfa achicalada, concentrado y ensilado propios de cada uno de los ranchos.

Conducción del Experimento:

La evaluación de la toxicidad del compuesto "alfa" en vacas con 3, 6 y 9 meses de gestación se llevó a cabo en el Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal (C.E.P.I.P.S.A.). Para esta parte del trabajo se utilizaron 18 vacas, doce de las cuales fueron inseminadas el día cero por un Médico Veterinario especializado. Una vez confirmada la gestación se monitorearon hasta que alcanzaron los tres meses de gestación. En este momento las 12 vacas con tres meses de gestación se dividieron de manera aleatoria formando dos grupos de seis animales cada uno, tipificándoseles como B₁ y B₂, el

grupo restante de 6 animales nunca fue inseminado y fue utilizado como grupo testigo blanco, identificándosele como grupo B₃.

Una vez formados los grupos, todos los animales seleccionados se inmovilizaron en trampas con el fin de facilitar las prácticas a las cuales todos serían sometidos, posteriormente.

Tratamiento:

Para llevar a cabo el tratamiento y aplicar la dosis exacta, las vacas fueron pesadas previamente a fin de suministrar la cantidad del fármaco a razón de 12 mg/kg. peso vivo, tomando en cuenta que la concentración del producto era al 10%. Una vez que se calculó la dosis que recibiría cada animal, éstos se inmovilizaron por el cuello en trampa o prensa y se procedió a la extracción de las muestras de sangre de la vena caudal, para posteriormente obtener los valores pretratamiento, tanto de la química sanguínea como del hemograma. Inmediatamente después de extraídas las muestras de sangre las vacas fueron sometidas al tratamiento por vía oral, suministrando la dosis estimada del fármaco por medio de una jeringa de 60 ml.

Hematología y Química Sanguínea:

Previo al tratamiento con el compuesto "alfa", se tomaron las correspondientes muestras para los estudios posteriores de hematología y química sanguínea. Para ello, todas las vacas de los grupos B1, B2 y B3 se sometieron a la extracción de sangre de la vena caudal considerando este momento como la hora cero.

Para esta parte del trabajo experimental se extrajeron a cada animal dos muestras de sangre de aproximadamente 20 ml a cada una de ellas, una de las muestras se colectó en tubos con anticoagulante EDTA, (tubos con tapón color lila) y la otra muestra en tubos sin anticoagulante (tubos con tapón rojo).³⁶

Frotis Sanguíneos:

En el laboratorio, se prepararon dos frotis sanguíneos de capa delgada, de cada una de las muestras hemáticas de los tubos con EDTA, ello con el fin de complementar el análisis al observar la morfología de las células sanguíneas. Para la elaboración y observación de los frotis sanguíneos se utilizaron tubos capilares con anticoagulante, portaobjetos biselados y microscopio óptico.

Cabe hacer mención que el tiempo que transcurrió entre la toma de las muestras y su arribo al laboratorio nunca excedió las dos horas, asimismo éstas se transportaron en cajas con refrigerante (4°C), al mismo tiempo se evitó exponer las muestras sanguíneas a la luz solar (rayos UV), ya que el calentamiento o la luz podrían haber alterado en un momento dado los resultados.³⁶

Una vez que se tomaron las muestras sanguíneas, se procedió a tratar a los animales de los grupos B1, (vacas con 3 meses de gestación), con el compuesto "alfa" a una dosis única de 12 mg/kg de peso corporal por vía oral, (La dosificación del fármaco experimental para cada uno de los animales, se determinó con base en el pesaje previo de cada uno de ellos).

Los animales del grupo B2 (3 meses de gestación), fueron tratados únicamente con placebo (dosis de agua potable). Los animales del grupo B3 (vacas no

gestantes o testigo blanco) recibieron al igual que los animales del grupo B2 una dosis de agua potable.

Constantes Fisiológicas:

El registro de las constantes fisiológicas ^{37,38} (temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y movimientos ruminales), se inicia poco antes de administrar el fármaco, considerando este momento como la hora cero. Posteriormente se administró el fármaco y 36 horas después se llevó a cabo un segundo registro de las constantes. Subsecuentemente el registro de las constantes se efectuó mensualmente y se repitió el registro a las 0 y 36 horas, cuando las vacas alcanzaron los 6 y 9 meses de gestación, esto en el caso del grupo de animales del C.E.P.I.P.S.A.

Con respecto a los animales de 45 a 60 días de gestación se realizó un registro a las cero horas (previo al tratamiento) y otro a las 36 horas postratamiento, posterior a ello, el registro de las constantes se efectuó mensualmente hasta que las vacas concluyeron el período de gestación.

Después de concluir la toma de muestras y el registro de las constantes fisiológicas de esta primer fase del trabajo, se espero a que transcurrieran 36 hrs, con el fin de efectuar un segundo muestreo sanguíneo para obtener los valores del hemograma y la química sanguínea, y observar en el estudio de laboratorio la posible variación en los analitos, de la hora 0 a las 36 horas del tratamiento, así mismo se efectuó un segundo registro de las constantes fisiológicas.

Los tiempos establecidos entre un muestreo y otro se fundamentan en razón de que el fasciolicida experimental "alfa", tiene una vida media de absorción de **6.17** horas y una vida media de eliminación de **18.95** horas. Así como en el hecho de que al ser un compuesto análogo del Triclabendazol, se esperaría un comportamiento muy parecido en lo referente a su absorción y eliminación lenta.

13,27,28

Posterior a los muestreos de las 0 y 36 horas, se prosiguió con el monitoreo de los animales, registrando las constantes fisiológicas de los animales cada mes, hasta que alcanzaron los 6 meses de gestación.

Cuando las vacas completaron los 6 meses de gestación se les tipificó como grupo C, con los respectivos subgrupos; C1 (vacas gestantes tratadas), C2 (vacas gestantes no tratadas), y C3 (vacas vacías no tratadas). A estos animales se volvió a tomar dos muestras de sangre, para efectuar las correspondientes pruebas de hematología y química sanguínea, considerando este momento como la hora cero. Inmediatamente las vacas fueron tratadas con el compuesto "alfa", a una dosis de 12 mg/kg de peso corporal por vía oral. Para ello los animales fueron pesados previamente, con el fin de suministrar la dosis exacta del fármaco, subsecuentemente, después de 36 horas del tratamiento, se repitió la toma de muestras sanguíneas para los análisis de laboratorio (dos por cada animal).

El registro de las constantes fisiológicas se realizó siguiendo la misma metodología que se utilizó cuando los animales cumplieron los tres meses de gestación, es decir a las cero horas y a las 36 horas del tratamiento, posteriormente el monitoreo y registro de las constantes fisiológicas fue efectuado mensualmente hasta que las vacas alcanzaron los 9 meses de gestación.

Con el fin de no ser repetitivo, baste decir que cuando las vacas alcanzaron los nueve meses de gestación, éstas fueron sometidas a la misma metodología experimental, que se aplicó a los bovinos cuando éstos cumplieron los 3 y 6 meses de gestación, asimismo se dio seguimiento hasta el momento del parto con el fin de evaluar las condiciones físicas de las crías.

La parte del trabajo experimental que correspondió a la evaluación del fasciolicida "alfa", en vacas al inicio de la gestación se llevó a cabo en el rancho de Cuatro Milpas de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnica de la U.N.A.M., Para esta parte del trabajo se utilizaron 18 vacas (Grupo A), de las cuales doce fueron inseminadas el día cero por un especialista en reproducción. Después de confirmada la gestación entre los 45 y 60 días (tiempo que requieren los especialistas del Rancho Cuatro Milpas para dictaminar con certeza la gestación), La metodología que se siguió para esta parte del experimento fue la siguiente:

El grupo A compuesto por 18 vacas, fue dividido de la siguiente manera, las 12 vacas gestantes se dividieron al azar en dos grupos de 6 animales cada uno, tipificando como grupo A1 (vacas gestantes tratadas con el compuesto), grupo A2 (vacas gestantes que fueron tratadas con placebo) y como grupo A3 (las 6 vacas vacías tratadas con placebo).

El método en la toma de muestras para las pruebas de hemograma y química sanguínea, así como el registro de constantes fisiológicas, fue el mismo que se siguió para evaluar el "alfa" en el grupo de animales con 3, 6 y 9 meses de gestación.

Para mayor comprensión de la metodología descrita, ésta se muestra de manera resumida en el cuadro del diseño experimental

DISEÑO EXPERIMENTAL

Grupos	Subgrupos	Tratamiento	Muestreo a las 0 y 36 hrs. del tratamiento		Frotis de las muestras a las			Registro de constantes fisiológicas		
			Hemograma	Química sanguínea	0 horas	36 horas	0 hrs. postTx*	36 hrs. postTx*	Mensual **	
(A) vacas con 45 a 60 días de gestación	A1	"Alfa"12mg/kg/po	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
	A2	Placebo	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
	A3	Placebo	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI
(B) vacas con 3 meses de gestación	B1	"Alfa"12mg/kg/po	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
	B2	Placebo	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
	B3	Placebo	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
(C) vacas con 6 meses de gestación	C1	"Alfa"12mg/kg/po	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
	C2	Placebo	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
	C3	Placebo	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI
(D) vacas con 9 meses de gestación	D1	"Alfa"12mg/kg/po	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
	D2	Placebo	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
	D3	Placebo	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI

* Posttratamiento.

** Hasta terminar la gestación

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Análisis de Laboratorio:

Una vez que las muestras arribaron al laboratorio se iniciaron los estudios de hematología y química sanguínea. Para ello las muestras de sangre con anticoagulante (EDTA), se sometieron a un estudio de hemograma en un autoanalizador Cell-DYN-3500R, con el fin de determinar posibles alteraciones celulares. Por otro lado las muestras de sangre colectadas en tubo sin anticoagulante para obtener los sueros, fueron centrifugadas a 8000 g/8 minutos con el fin de determinar los niveles enzimáticos (funcionamiento hepático) utilizando un espectrofotómetro COBAS-MIRA (ROCHE).

Analitos Medidos:

Hematología

Hematocrito, Hemoglobina, Eritrocitos, Volumen Corpuscular Medio (VCM), Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular (CMHC), Plaquetas, Proteínas, Fibrinógeno, Leucocitos, Neutrófilos, Linfocitos, Monocitos, Eosinófilos, Basófilos.

Química Sanguínea

Glucosa, Urea, Bilirrubina total, Bilirrubina indirecta, Aspartato de Amino Transferasa (AST), Gama Glutamyl Trasferasa (GGT), Proteína total, Albúmina, Globulinas, Relación ácidos grasos, Amoniacó.

Con relación a los Frotis sanguíneos; se prepararon dos por cada animal como se había mencionado anteriormente. Se tomó sangre de los tubos con el anticoagulante (EDTA) por medio de un capilar y se prepararon los frotis correspondientes a las 0 y las 36 horas. Estos frotis se hicieron con el objeto de observar la morfología de las células sanguíneas y complementar el resultado de los hemogramas.³⁸

Análisis Estadístico

Tomando en cuenta la gran cantidad de variables que se midieron, así como la medición a diferentes tiempos y la comparación entre dos tipos de tratamientos se optó por un análisis de varianza para mediciones repetidas.³⁹

RESULTADOS

Con el fin de facilitar el análisis y la discusión posterior de los resultados, éstos se presentan de la siguiente manera: Primero se muestran del cuadro 1 al 12 los resultados promedio de **Hematología** de los animales de los grupos A, B, C y D, Tanto a las 0 horas como a las 36 horas del tratamiento. Posteriormente del cuadro 13 al 24 se muestran los resultados promedio de la **Química Sanguínea** de los animales de los mismos grupos, tanto a las 0 como a las 36 horas. Por último del cuadro 25 al 36 aparecen los valores promedio de las **Constantes Fisiológicas**, de cada uno de los grupos animales A, B, C y D a las 0 y 36 horas postratamiento respectivamente, así como el registro mensual subsecuente de cada uno de los grupos.

Asimismo, los resultados tanto de hematología como de química sanguínea se muestran con detalle por animal, en los cuadros del apéndice que aparece clasificado por las letras del abecedario.

Hematología

En el cuadro 1, se observan los valores de las vacas del grupo gestante tratado (A1), tanto a las 0 como a las 36 horas del tratamiento, se puede apreciar que hubo una variación en los leucocitos a las cero horas y en plaquetas a las 36 horas.

Tanto en las vacas gestantes no tratadas (grupo A2), como en las vacas vacías no tratadas (grupo A3) se puede observar que no hubo ningún valor por encima de los parámetros, ver cuadros 2 y 3, respectivamente. En el cuadro 4, que corresponde a las vacas gestantes tratadas (grupo B1), con tres meses de gestación, se puede observar que hubo un ligero incremento en el valor correspondiente a CMHC, tanto a las cero, como a las 36 horas del tratamiento.

El cuadro No. 5, que corresponde a las vacas gestantes no tratadas (grupo B2), nos permite observar que hubo valores superiores a los de referencia en el análisis de CMHC, tanto a las cero como a las 36 horas del tratamiento.

Por otro lado podemos observar en el cuadro No.6 a las vacas del grupo B3 (vacas vacías no tratadas), sin ninguna variación, fuera de lo normal en los valores analizados.

En el cuadro 7, que corresponde a las vacas gestantes tratadas del grupo C1, (vacas con 6 meses de gestación), se observó un valor ligeramente elevado en el parámetro de linfocitos, tanto a las cero como a las 36 horas del tratamiento, y ligeramente elevado en leucocitos a las 36 horas del tratamiento.

En las vacas con 6 meses de gestación no tratadas (grupo C2), no se apreció variación alguna, fuera de los valores de referencia en ninguno de los analitos, ver cuadro No. 8.

Por otro lado el cuadro No. 9, nos muestra los valores promedios de las vacas del grupo C3 (vacas vacías no tratadas), nos permite observar que no hubo valor alguno fuera, de los valores de referencia en ninguno de los analitos.

En el cuadro No. 10, observamos los valores promedio del las vacas a los 9 meses de gestación, vacas gestantes tratadas (grupo D1), aquí podemos ver que los animales muestran valores ligeramente superiores a los de referencia tanto en leucocitos como en linfocitos.

En el cuadro No. 11, observamos los valores de las vacas gestantes no tratadas (grupo D2), aquí se puede ver que no hubo variación alguna en los resultados fuera de los valores de referencia.

El cuadro No. 12, corresponde a las vacas vacías no tratadas del grupo D3, aquí se puede observar que no hubo ningún valor que excediera los límites de referencia.

Química Sanguínea

El cuadro No. 13, corresponde a las vacas tratadas con 45 a 60 días de gestación (grupo A1), aquí se pudo observar que los valores en los analitos urea y GGT a las 36 horas del tratamiento, rebasaron los valores de referencia.

En el grupo A2, vacas gestantes no tratadas, podemos observar un ligero incremento en el valor de GGT a las 36 horas postratamiento, (cuadro No. 14).

En el cuadro 15, que corresponde a las vacas vacías no tratadas (grupo A3), tanto a las 0 como a las 36 horas no se observó alteración alguna en los analitos.

Por otro lado en las vacas gestantes tratadas del grupo B1 (cuadro 16), correspondiente a los animales con tres meses de gestación, no se observó valor alguno que excediera los valores normales. De igual forma ocurrió con las vacas gestantes no tratadas del grupo B2, donde no hubo ningún resultado que rebasara los valores de referencia, (cuadro 17).

En el cuadro 18, se observan los resultados de las vacas vacías no tratada (grupo B3), donde al igual que en los otros dos lotes del grupo B, no se observó alteración alguna en ninguno de los analitos.

En lo que concierne al grupo de vacas con seis meses de gestación, observamos que en el lote de vacas gestantes tratadas (grupo C1), solo hubo un ligero incremento en el valor de la bilirrubina indirecta, (cuadro 19).

En el cuadro 20, que corresponde a las vacas gestantes no tratadas (grupo C2), podemos observar que el único analito que excede los valores de referencia es la bilirrubina indirecta.

En el cuadro 21, observamos los resultados del grupo C3, correspondiente a las vacas vacías no tratadas y vemos claramente que ningún analito excede los valores de referencia.

Los resultados del cuadro 22, corresponden a las vacas con 9 meses de gestación que recibieron tratamiento (grupo D1), aquí se puede observar que únicamente el valor de la bilirrubina indirecta aparece ligeramente elevado.

El cuadro 23, nos muestra los resultados del grupo D2, correspondiente a las vacas con 9 meses de gestación no tratadas, aquí podemos observar un ligero incremento en el valor de relación ácidos grasos a las cero horas del tratamiento y una elevación en los valores de bilirrubina indirecta y AST a las 36 horas postratamiento.

En el cuadro 24, correspondiente a las vacas vacías no tratadas (Grupo D3), se puede observar claramente que todos los analitos se mantuvieron dentro de los valores de referencia.

Constantes fisiológicas

Los cuadros 25 al 36 muestran los promedios de las temperaturas, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y movimientos ruminales, valorados a distintos intervalos de tiempo, antes y después del tratamiento, observándose que no hubo diferencias estadísticas significativas, al compararse tanto entre grupos como entre las mediciones realizadas en diferente tiempos de muestreo.

Apéndice

Los resultados de forma detallada por grupo y por animal aparecen en esta sección, los cuadros se presentan de manera consecutiva con números romanos, empezando con los resultados de hematología y finalizando con los de química sanguínea.

Hematología

Grupos A1, A2 y A3 (vacas con 45 a 60 días de gestación).

En el grupo tratado (A1) se observó que los animales No. 5280 y 38259 mostraron valores más altos que el valor de referencia, y el animal 5280 también presenta un valor elevado en linfocitos. En el grupo A2 (gestante no tratado) los animales con los números 864 y 882 mostraron valores por encima del valor de referencia tanto en leucocitos como en linfocitos (apéndice I).

Cabe hacer la observación que la muestra del animal 890 se hemolizó por lo cual este animal no se consideró para el análisis estadístico en esta prueba a las 0 horas.

En el (apéndice II) se muestran los resultados hematológicos de los mismos grupos de animales, pero a las 36 horas postratamiento. Aquí nuevamente se observa que el animal No. 5280 del grupo tratado (A1), sigue mostrando valores por encima de la referencia en leucocitos y linfocitos, por otro lado los animales número 864 y 882 (del grupo A2), muestran valores mayores a la referencia en los mismos analitos. Además aparece un valor alto en las plaquetas del animal No. 39324 del grupo tratado.

Los demás parámetros examinados, se mantuvieron dentro de los valores normales.

Grupos B1, B2 y B3 (vacas con 3 meses de gestación)

En las vacas con tres meses de gestación, en el muestreo a las cero horas del tratamiento, se observó que los animales con los números 16 y 27 del grupo gestante tratado (B1) muestran un valor superior al de referencia tanto en leucocitos como en linfocitos, en tanto que el animal No. 47 del mismo grupo muestra un ligero incremento solo en leucocitos (apéndice III).

Al analizar al mismo grupo de animales a las 36 horas del tratamiento, se observó que los bovinos con los números 16, 27 y 47 mostraron valores superiores a los de referencia, en leucocitos y linfocitos (apéndice IV).

Grupos C1, C2 y C3 (vacas con 6 meses de gestación)

Cuando los animales cumplieron 6 meses de gestación, el análisis a las 0 horas del tratamiento indicó que las vacas con los números 16 y 27 (del grupo C1) mostraron valores superiores a los de referencia tanto en leucocitos como en linfocitos (apéndice V).

En el (apéndice VI), se muestran los resultados hematológicos de los animales con 6 meses de gestación tratados y no tratados, a las 36 horas del tratamiento, viéndose claramente que los animales con los números 16 y 27 del grupo C1, siguen manteniendo valores por encima de los de referencia tanto en leucocitos como en linfocitos.

En los demás parámetros analizados no se observaron valores fuera de lo normal.

Grupos D1, D2 y D3 (vacas con 9 meses de gestación)

El (apéndice VII), muestra los valores de los animales gestantes tratados y no tratados a la hora 0 de aplicado el fármaco, observándose que los valores de leucocitos y linfocitos de los animales con los números 16 y 27 del grupo (D1), se siguen manteniendo elevados, el animal No. 47 del mismo grupo muestra un valor

superior solo en leucocitos. En este mismo cuadro se puede observar que el animal No. 52 del grupo gestante no tratado (D2), muestra un valor ligeramente superior al de referencia en los leucocitos.

En el análisis de los analitos del mismo grupo a las 36 horas postratamiento, se pueden observar valores por encima de los de referencia, en leucocitos en los animales con los números 16 y 27 y elevados en leucocitos únicamente el animal No. 16. Por otro lado el animal No. 52 del grupo (D2), mostró un ligero incremento en las plaquetas, (apéndice VIII).

En el (apéndice IX), se observan los resultados del grupo testigo blanco, a las 0 horas, donde se observó que el animal No. 76 mostró un ligero incremento en linfocitos, mientras que por otro lado en el muestreo a las 36 horas el animal con el número 36 mostró un valor superior al de referencia en leucocitos.

El resto de los parámetros analizados, mostraron valores hematológicos considerados dentro de la normalidad.

Química Sanguínea.

Grupos A1, A2 y A3 (vacas con 45 a 60 días de gestación)

En el (apéndice X), se presentan los valores obtenidos en el muestreo a las 0 horas del tratamiento. Aquí se pudo observar que la vaca No. 81 (grupo A1, gestante tratado), mostró valores de bilirrubina indirecta por encima de la normalidad, asimismo la vaca No. 38259 del mismo grupo mostró un valor más alto en GGT y un valor menor en albúmina, con relación a los valores de referencia. Por otro lado en el mismo cuadro se puede observar que el animal No.57205 (grupo A2, gestante no-tratado), mostró un incremento en las globulinas.

En el (apéndice XI), se observan vacas gestantes tratadas y no tratadas con 45- 60 días de gestación con valores por encima del valor de referencia en el análisis GGT

en todos los animales del grupo gestante tratado (A1), de igual forma los animales con los números 864, 882, y 58236 del grupo no tratado (A2), mostraron valores superiores a los de referencia en el mismo analito. Así mismo se observó un valor alto de globulinas en las vacas con los números 38259 y 5287 y de urea sólo en la vaca No. 38259, del grupo tratado. En este mismo bloque de animales se observó un valor ligeramente alto con respecto al valor de referencia en la AST de la vaca No. 38253. Por otro lado, las globulinas de las vacas no cuyos números son; 882, 58236 y 57205 mostraron valores ligeramente por encima de los de referencia.

Grupos B1, B2 y B3 (vacas con 3 meses de gestación)

En el (apéndice XII), se puede observar a los animales tratados y no tratados, a las 0 horas del tratamiento, de manera general éstos mostraron valores dentro de lo normal a excepción del valor de las globulinas en las vacas No. 57 del grupo B1 y la vaca 52 del grupo B2, que se encuentran ligeramente más elevados.

Los datos del (apéndice XIII), corresponden al mismo lote de animales, pero a las 36 horas postratamiento, pudiendo observar que solo los animales 26 y 32 del grupo no tratado (B2), sobrepasan el valor de referencia de las globulinas.

Grupos C1, C2 y C3 (vacas con 6 meses de gestación)

En el (apéndice XIV), se observan los valores de los animales tratados y no tratados a las 0 horas del tratamiento, resaltando la vaca No. 39 (grupo C1), que muestra valores superiores a los de referencia en los analitos; glucosa, AST y GGT.

Asimismo se puede observar que la vaca No. 32 del grupo no tratado (C2) manifiesta un valor ligeramente elevado en bilirrubina directa.

El (apéndice XV), muestra el mismo grupo de animales del cuadro anterior, a las 36 horas del tratamiento, aquí se puede observar ligera alteración en los valores de bilirrubina indirecta, en las vacas con los números 27, 39 y 57 del grupo C1, así como en las vacas 26, 32 y 44 del grupo C2. Además la vaca 51 del grupo no tratado (C2) presentó valores elevados de glucosa, urea y GGT.

Grupo D1, D2 y D3 (vacas con 9 meses de gestación)

Los resultados del (apéndice XVI), a las 0 horas del tratamiento, nos dejan ver claramente que los valores en general están dentro de lo normal y solamente la bilirrubina indirecta de las vacas tratadas con los números 15 y 47 del (grupo D1) y la glucosa del bovino No. 44 del grupo no tratado (D2), rebasan los valores de referencia.

El (apéndice XVII), corresponde a las vacas tratadas y no tratadas con 9 meses de gestación, 36 horas después del tratamiento. Aquí podemos observar que el valor de la bilirrubina indirecta se presenta elevado en las vacas con los números 15, 16, 39 y 47 del grupo tratado (D1), así mismo las vacas con los números 32, 44 y 46 del grupo no tratado (D2), presentaron valores superiores al de referencia en bilirrubina indirecta. También podemos observar que las vacas con los números 15 y 47 del grupo D1 y los bovinos cuyos números son 32, 46, 51, y 52 del grupo D2 están elevados. Por otro lado podemos observar que el animal con número 15 del grupo D1 y el bovino No. 32 de grupo D2, mostraron un incremento ligero en GGT

Aunado a ello se pudo observar que en el grupo no tratado D2, las vacas con los números 32 y 44 mostraron un incremento en bilirrubina total y en glucosa respectivamente.

En el (apéndice XVIII), se muestran los valores del grupo testigo blanco tanto a las 0 horas del tratamiento como a las 36 horas del mismo. De manera general los análisis realizados indican valores normales, excepto en la vaca No. 76, en el muestreo a las 0 horas, donde se observó la bilirrubina indirecta ligeramente elevada. Por otro lado el muestro a las 36 horas, nos indica que la vaca número 34, muestra valores superiores a los referencia en los analitos GGT y globulinas. En el mismo grupo se observó que la vaca No. 53 presentó un valor ligeramente alto en la AST.

Los demás parámetros analizados indican normalidad con respecto a los valores estándar de referencia.

Finalmente, se dió seguimiento a las vacas gestantes tratadas y no tratadas hasta el nacimiento de las crías y se pudo constatar que no hubo ningún aborto, ni malformaciones en ninguno de los recién nacidos; observándose plena normalidad

en su comportamiento con respecto a otros becerros nacidos de vacas no tratadas con el compuesto "alfa".

DISCUSIÓN

Los derivados bencimidazólicos han mostrado de manera general ser ampliamente eficaces contra vermes gastroentéricos y pulmonares, además de ser más baratos en comparación con los antielmínticos modernos.^{13,40,41,42}

El tratamiento antiparasitario con compuestos bencimidazólicos se inició en 1950 a raíz del descubrimiento de la molécula α -D-ribofuranacil que es parte estructural de la vitamina B₁₂. Con el descubrimiento del Tiabendazol en 1961 por el grupo de Brown *et al*, (primer compuesto de este grupo de fármacos) se desencadenó la síntesis de nuevos compuestos.¹³

No fue sino hasta 1975, cuando se descubrió el Albendazol,⁴³ el cual mostró actividad fasciolicida pero a mayor dosis que la recomendada para nematodos, cestodos y protozoarios gastroentéricos. Algunos autores confirman el hecho de que el albendazol es más que nada un buen fármaco contra parásitos gastroentéricos.^{44,45,46} Sin embargo la literatura nos muestra que aunque el compuesto muestra aceptable índice de seguridad, su efectividad fasciolicida queda limitada ya que solo tienen alta eficacia contra fasciolas de más de 11 semanas de edad.

Varios autores^{47,48} consideran la gestación como, como el tiempo que transcurre de la implantación del huevo fertilizado en el útero (de 30 a 40 días en los bovinos), hasta la expulsión del feto y sus membranas asociadas. Por otro lado, hay autores que definen la gestación como el periodo comprendido entre la fertilización del óvulo y el momento del parto.

Con relación al efecto tóxico de los bencimidazoles, en particular del Albendazol en bovinos gestantes se tiene que Wetzel⁴⁹, administró este compuesto a 66 vacas y 10 novillas 30 mg/kg. de peso vivo (tres veces la dosis recomendada), las dosis fueron programadas de tal forma que los animales fueron tratados durante cuatro semanas consecutivas, las mediciones se hicieron de la semana 5 a la 33 de gestación.

Entre las semanas 35 a 39 de gestación se dió una dosis adicional. Como grupo testigo se utilizaron 35 vacas y 6 novillas. La gestación, parto y condición de la progenie fue cuidadosamente monitoreada en un período de 15 meses, con el fin de observar el posible desarrollo de anomalías. Después de este periodo no se observó detrimento reproductivo en los adultos ni cambios visibles en el desarrollo de las crías los cuales pudieran ser atribuibles al tratamiento.

En otro estudio Theodorides ⁵⁰ administró Albendazol a vacas y novillas gestantes por vía oral a una dosis de 25 mg/ kg. de peso corporal en los días 21, 31, 41, 51 y 61, dichos tratamientos no indujeron daño en los embriones ni en los fetos. Por otro lado al administrar la misma dosis del medicamento a los días 7 y 14 de gestación se observó un aparente decremento en el porcentaje de concepción (muerte embrionaria), pero no hubo efecto teratógeno, lo anterior fue más palpable con el tratamiento al día 14 de gestación. Asimismo, una dosis única de 25 mg/kg. al final del tercer mes de gestación no indujo reabsorción. Por otro lado, no hubo efectos adversos del albendazol sobre el desarrollo de embriones o de los fetos cuando se administró varias veces a razón de 10 y 15 mg/kg. de peso vivo en vacas gestantes.

Si bien es cierto que hay autores que están a favor de la inocuidad de los bencimidazoles, existen trabajos de algunos otros donde se muestra cierta toxicidad, aún dentro de las dosis recomendadas. ^{49, 50, 51, 52, 53}

Navarro *et al* ⁵¹ mencionan que los bencimidazoles tienen efectos teratogénicos tanto en animales domésticos como de laboratorio.

En otro estudio llevado a cabo en 14 ovinos gestantes tratados con Netobimin a razón de 20 mg/kg. de peso corporal por vía oral, al día 17 de gestación, se

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

observaron malformaciones congénitas y aborto en el 60% de los animales, siendo las principales afecciones en el ámbito esquelético, renal y vascular.

En otro estudio realizado por Piscopo y Smoak ⁵² sobre embriones de bovino producidos *in vitro* y en embriones de rata, evaluaron y compararon el efecto de albendazol sulfóxido (ABZSO), una parte de los embriones de bovino permanecieron 48 horas en una solución de ABZSO y la otra el mismo tiempo en un vehículo. Los embriones de rata se sometieron al mismo procedimiento pero sólo permanecieron 24 horas en las diferentes soluciones. La evaluación se efectuó tomando como base el número de células y la morfología del blastómero. Los resultados mostraron que los embriones de bovino producidos *in vitro* fueron susceptibles al ABZSO a una concentración mayor o igual a 1 ug/ml, produciendo un decremento en la habilidad para dividirse y la presencia de grandes anormalidades morfológicas. En cuanto a los embriones de rata tratados con ABZSO a una concentración mayor o igual a 500 ug/ml éstos tuvieron un decremento en la habilidad para dividirse.

Un estudio similar en ratas tratadas con el compuesto "alfa", para determinar anormalidades en la gestación va en proceso.

El netobimin es otro derivado bencimidazólico, reconocido como un probencimidazol en virtud de que requiere desdoblarse en el organismo a su forma activa, para ejercer su acción. Sin embargo su uso como fasciolicida es muy limitado en virtud de que se ha demostrado en pruebas controladas que su eficacia no es tan buena como la de otros fasciolicidas conocidos.⁴¹

No se encontró literatura que apoye su inocuidad en especies productivas gestantes, tal vez esto sea en virtud de que no mostró eficacia relevante como fasciolicida. No obstante Cristofol *et al*, ⁵³ realizaron un estudio para valorar el efecto tóxico del

netobimin (NTB) y sus metabolitos en ratas gestantes, para ello administraron por vía oral 59.5 mg/kg. de NTB con el fin de estudiar su farmacocinética y la disposición de sus más importantes metabolitos, albendazol (ABZ), albendazol sulfoxido (ABZSO), y albendazol sulfona (ABZSO₂). En los resultados se observó la presencia de los tres metabolitos en los sacos amnióticos y en los embriones a concentraciones más altas que las que se detectaron en plasma al mismo tiempo. Además se encontró una correlación entre el desarrollo de toxicidad y la concentración del metabolito, pudiendo ser el ABZSO en los embriones la principal causa de toxicidad.

Por otro lado con el lanzamiento del Triclabendazol (TCBZ) en 1983, se introdujo un compuesto eficaz.^{54,55,56,57,58,59,60,61,62,63} Aunada a su alta efectividad esta su elevado índice de seguridad, en comparación con los fasciolicidas conocidos.⁶⁴

Considerando que el compuesto "Alfa", es un bioisómero del triclabendazol,^{27,28} puede deducirse que se trata de un compuesto con un amplio margen de seguridad y que por lo tanto no afectará el desarrollo del embrión ni los procesos metabólicos y reproductivos de las madres.

No obstante, la exhaustiva revisión bibliográfica que se hizo en la búsqueda de información referente al efecto tóxico del TCBZ durante la gestación en especies productivas, sólo se encontraron dos trabajos en ratas. Yoshimura *et al.*⁶⁵ administraron triclabendazol (a través de sonda esofágica) a ratas del día 8 al 15 de gestación, a dosis de 10, 25, 50, 100 y 200 mg./kg. En el día 21 las ratas fueron sacrificadas y los fetos fueron examinados por los métodos teratológicos de rutina y observaron que aún a la dosis de 200 mg/kg. (20 veces la dosis terapéutica) no hubo reabsorción. Sin embargo, observaron una disminución estadísticamente significativa del peso corporal de los fetos a dosis mayores a 100 mg/kg.

Por otro lado no detectaron diferencia significativa en el espesor de los huesos, ni malformaciones de los órganos internos de los fetos, con respecto al grupo control.

En otro estudio Doroshina *et al*,⁶⁶ observaron que el triclabendazol no fue embriotóxico ni tuvo efecto teratogénico en ratas blancas,

Con base en la revisión bibliográfica, llevada a cabo se puede establecer que no existe hasta el momento una evidencia del efecto embriotoxico o teratogénico de este fasciolicida en ratas gestantes a las dosis que el fabricante recomienda, (12 mg/kg.).

En un estudio reciente sobre tolerancia de los bovinos al compuesto "alfa", Vera *et al*.⁶⁷ (Datos sin publicar), administraron el compuesto alfa hasta 10 veces la dosis recomendada (12 mg/ kg/vía oral) a bovinos no gestantes, que oscilaban entre los 200 y 400 kg. Los resultados obtenidos mostraron a través de la hematología, química sanguínea y constantes fisiológicas que no hubo diferencia estadística al compararlo con el grupo testigo sin tratamiento.

Parte de la importancia que tiene desarrollar el compuesto "alfa", se sustenta en el hecho, de que con este producto posiblemente se contribuirá a abastecer la demanda de dosis a un costo más accesible, al mismo tiempo se disminuirá la fuga de divisas por concepto de la importación de fasciolicidas, lo cual de alguna manera contribuirá al equilibrio de la balanza económica.

Entre varios estudios realizados con este fármaco experimental, resaltan algunos que alientan las expectativas que se tienen del fasciolicida "alfa", por ejemplo, Vera *et al*.³² evaluaron comparativamente la eficacia del "alfa" con la del triclabendazol, contra fasciolas de 4 y 10 semanas de edad en bovinos. Para ello utilizaron 15 bovinos libres de fasciola, los cuales se infectaron con 150 metacercarias de *Fasciola*

hepatica el día 0 y otras 150 metacercarias a los 45 días, posteriormente confirmada la infección por medio de análisis coproparasitológicos. A la semana 10 de la primer infección los animales se dividieron en 3 grupos de 5 animales cada uno, los grupos 1 y 2 recibieron 12 mg/kg del compuesto "alfa" y la misma dosis del triclabendazol, el tercer grupo no recibió tratamiento. Los resultados mostraron una reducción del 99.4 % para el "alfa " y del 100% para el triclabendazol, lo cual indica que el "alfa " tiene una alta efectividad contra fasciolas de 4 y 10 semanas de edad.

En otro estudio Rivera *et al.*³¹ evaluaron en ovinos la eficacia del compuesto "alfa" contra fasciolas de tres días, 2, 4, 6, 8, y 10 semanas de edad. Utilizaron 60 ovinos pelibuey los cuales infectaron experimentalmente el día 0, cada uno de los animales recibió por vía oral 150 metacercarias de fasciola. Posteriormente formaron 12 grupos de 5 animales cada uno. Los grupos 1, 3, 5, 7, 9 y 11 fueron tratados con el compuesto "alfa" a razón de 15 mg/kg. a los 3 días, 2, 4, 6, 8, y 10 semanas posinfección, respectivamente. Los grupos 2, 4, 6, 8, 10 y 12, fueron dejados como testigos sin tratamiento. Los resultados que obtuvieron de manera comparativa entre los grupos tratados y no tratados, indicaron 100 % de eficacia, con lo cual se concluye que el compuesto alfa muestra una eficacia altamente prometedora contra fasciolas en diversos estadios de desarrollo.

Una vez establecido que el compuesto "alfa" tiene un porcentaje de efectividad elevado y un margen de seguridad amplio, se podría entonces asentar con base en los reportes de varios autores referente al comportamiento teratógeno y embriotóxico de los bencimidazoles y otros derivados bencimidazolicos.^{49, 50, 51, 52, 53, 65,66} Y apoyados en los resultados de laboratorio obtenidos, tanto de hematología como en los de química sanguínea, se puede entonces señalar que ningún valor arrojado en

los analitos, rebasa de manera significativa los valores de referencia establecidos.

36,68

Hoy en día, el compuesto "alfa" continúa siendo motivo de diversos estudios de farmacocinética y toxicidad tales como la determinación de la máxima dosis tolerada para obtener el índice de seguridad, determinación del tiempo de retiro de leche, concentración del fármaco en diversos tejidos, dosis letal 50% y 90% en ratas, embriotoxicidad en ratas, evaluación biológica contra fasciolas de diversas edades en bovinos infectados en forma experimental y pruebas de campo con infección natural, caducidad del compuesto tanto en anaquel, como valoración del compuesto en animales a través del tiempo, entre otros. Por lo que el presente estudio es una contribución más para dilucidar el real potencial de este compuesto experimental.

CONCLUSIÓN

El compuesto "alfa" administrado a vacas lecheras en diferentes períodos de gestación, a dosis de 12 mg/kg. por vía oral, no induce efectos adversos en la hematología y la química sanguínea, ni alteraciones en las constantes fisiológicas, así como tampoco malformación o alteración alguna a la inspección clínica de sus crías.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

LITERATURA CITADA

1. Hillyer GV. Fascioliasis in Puerto Rico. A Review Bol. Med. P. Rico 1981;73:94-101.
2. Quiroz RH. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. México (DF): Limusa, 1984.
3. Hansen J, Perry B. The Epidemiology, Diagnosis and Control of Helminth Parasites of Ruminants Addis. Abeba (Ethiopia): ILRAD,1994.
4. Soulsby E.J.L. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. 7ª ed. México (DF): Nueva Editorial Interamericana, 1987.
5. Dunn MA. Helminología veterinaria. 2ª ed. México (DF): El Manual Moderno S.A. de C.V.,1982.
6. Boray JC. Flukes of domestic animals. In: "Parasite, pest and predators. Ed. S.M. Geofar, WE. Howard and Marsh Elsevier, 1985;4:187-218.
7. Urquhart GH, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW. Veterinary parasitology. 5ª ed. London: Longman Scientific & Technical, 1992.
8. Acha NP, Saytres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ª ed. Washington (EUA): Organización Panamericana de la Salud, 1984.
9. Quiroz RH, Ibarra VF, Vera MY. Eficacia del triclabendazol contra formas inmaduras de *Fasciola hepatica* y la ganancia de peso en bovinos. Vet Méx 1988; 19: 29-33.
10. Ibarra VF. Avances de investigación en fasciolosis. En: Quiroz RH, Ibarra VF, coordinadores. Temas selectos de parasitología. México (D.F): Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnia (UNAM), 2000;1:42-68.
11. Rojo VFA, Ferre PI. Fasciolosis. En: Cordero del CM, Rojo VFA, Martínez FAR, Sánchez AMC, Hernández RS, Navarrete LCI, Díez BP, Quiroz RH, Carvalho VM. Parasitología Veterinaria. 1ª ed. McGraw-Hill Interamericana, Madrid, España:1999:260-272.

12. Nari A, Fiel C. Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Bases epidemiológicas para su prevención y control. Buenos Aires, Argentina: Hemisferio Sur, 1988.
13. Sumano LH, Ocampo CL. Farmacología veterinaria. 4ª ed. México (DF): McGraw-Hill, 1992.
14. Gibson TE. Factors influencing the application of anthelmintics in practice. *Vet Parasitol* 1980;6:241-254.
15. Booth HN, McDonald EL. Farmacología y terapéutica veterinaria. 5ª ed. Zaragoza, España: Acribia S.A., 1988.
16. Bruce JL. New anthelmintics. *Int J Parasitol* 1987;17:131-136.
17. Rosenstein SE. Prontuario de especialidades veterinarias farmacéuticas, biológicas y nutricionales. 17 ed. México (DF):Ediciones PLM, 1997.
18. Eckert J, Schneiteer G, Wolf K. Fasinex (Triclabendazole) a new fasciolicide. *Ver Munch. Tierazutl. Wscht* 1984;91:349.
19. Boray JC: Chemotherapy of Fasciolosis. *New South Wales Veterinary Proceedings* 1982;18:42-45.
20. Boray JC, Crowfoot PD, Strong MB, Allison JR, Schellenbaum M, Orelli Von M, Serasin G. Treatment of immature and mature *Fasciola hepatica* in sheep with triclabendazole. *Vet Rec* 1983;113:315-317.
21. Wessely K, Reisching HL, Heinerman M, Stepka M. Human fasciolosis treated with triclabendazole (Fasinex^R) for the first time. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988;182:743-744.
22. Wolf K, Eckert J, SchneiterG, Lutz H. Efficacy of triclabendazole against *Fasciola hepatica* in sheep and goat. *Vet Parasitol* 1983;13:145-150.
23. Ibarra VOF, Vera MY, Olazarán JS, Hernández CA, Castillo-BR. Fasciolinip-1 Eficacia fasciolicida experimental en ovinos. *Rev Latinoam Microbiol* 1995;37:171-178.
24. Ibarra VF, Vera MY, Hernández CA, Castillo BR. Síntesis de un compuesto experimental y su evaluación *in vitro* en conejos. *Tec. Pec. Méx.* 1995;33:17-24.

25. Ibarra VF, Vera MY, Olazarán JS, Hernández CA, Castillo BR. Fascilinip-2: Eficacia fasciolicida experimental en ovinos. *Parasitología* al día 1995;19:113-118.
26. Ibarra VF, Vera MY, Hernández CA, Castillo BR. Eficacia de un compuesto experimental contra *Fasciola hepatica* juvenil y adulta en ganado ovino. *Vet Méx*. 1996;27:119-122.
27. Del Rivero RLM. Farmacocinética del α BIOF10 en borregos (tesis de maestría). México (DF): Facultad de Química División de Estudios de Posgrado, UNAM, 1998.
28. Vértiz SG. Evaluación farmacocinética de BIOF10 en ganado vacuno (tesis de maestría) México (DF): Facultad de Química División de Estudios de Posgrado, UNAM, 2000.
29. Ibarra VF, García SE, Fernández RM, Vera MY, Castillo BR, Hernández CA. Eficacia fasciolicida de dos compuestos de síntesis química *in vitro* e *in vivo* en ovinos. *Vet Méx* 1997;28:291-296.
30. Ibarra VF, Vera MY, Hernández CA, Castillo BR. Eficacia fasciolicida del compuesto "alfa" contra estadios juveniles y adultos en ovinos. *Vet Méx* 1997;28:297-301.
31. Rivera FN, Ibarra VF, Olazarán JS, Vera MY, Castillo BR, Hernández CA. Eficacia del 5-cloro-2-metiltio-6-(1-naftiloxi)-ih-bencimidazol contra diversas edades de *Fasciola Hepatica* en ovinos Pelibuey. *Vet Mex* 2002;33(1):55-61.
32. Vera MY, Ibarra VF, Quiroz RH; Ríos UA, Castillo BR, Hernández CA. Eficacia del 6-cloro-2-metiltio-5-(1-naftiloxi) bencimidazol contra *Fasciola hepatica* de cuatro y diez semanas de edad en bovinos de México. *Vet Méx* 2001;32(1):77-80.
33. Ibarra VOF. Chemotherapeutic studies on parasitic Helminths. Ph. D. Thesis Brunel University. London, Great Britain. 1983;1-235.
34. Mckellar QA, Scott EW. The benzimidazole anthelmintic agents-a review. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 1990;13:223-247.
35. Robinson, CP. Triclabendazole. *Drugs of Today* 1985;21(5):227-233.
36. Meyer JD, Harvey WJ. *Veterinary Laboratory Medicine. Interpretation and Diagnosis.* 2nd ed. Florida: Gainesville, 2000.

37. Pacheco CJ, González PR. Propedéutica clínica veterinaria 1ª ed. Mexico (DF): Compañía Editorial Continental, S.A. de C.V., 1991.
38. Kelly RW. Veterinary clinical diagnosis. 2nd ed. London (GB): Baillière Tindall, 1974.
39. SAS Institute. Statistical Analysis System. SAS Users Guide. Statistics, Cary, (NC): SAS Institute Inc. ,1982.
40. Delatour P, Parish R. Benzimidazole anthelmintics and related compounds: Toxicity and evaluation of residues. In: Drug Residues In Animals. Ed. Rico Ag. Academic Press. New york. 1986:175-203.
41. Ibarra VF, Vera MY, Nájera FR, Sánchez AA. Efficacy of combined chemotherapy against gastrointestinal nematodes and *Fasciola hepatica* in cattle. Veterinary Parasitology 2001;99:199-204.
42. Georgi JR. Parasitology for veterinarians. 5th ed. New York: W.B. Saunders, 1990.
43. Ref. del descubrimiento del albendazol.
44. Lazic S, Lalic M, Pavlovic R, Nicolik V. Studies of the efficiency of Albendazole in treatment of major helminthiasis in sheep. Veterinarski-glasnik 1994;48:511-516.
45. Corba J, Krupicer I, Varady M, Petko B, Efficacy of the new albendazole formulation on helminths in naturally infected ewes. Slovensky-Veteerinarsky-Casopis 1993;18:5-6.
46. Gundlach JL, Uchazc S, Sadzikowski A, Tamczul K. Albendazole and luxabendazole spectrum benzimidazole derivatives for treatment of helminthoses in ruminants. Medycyna Weterynaryjna 1991;47:364-365.
47. Cole HH, Cupps PT. Departamento de ciencia animal. Colegio de Agricultura y Ciencias Ambientales. 3rd ed. Davis, California: Acribia S.A. 1990.
48. Zarco QL. Implantación y placentación. En: Galina, Saltiel, Valencia, Becerril, Bustamante, Calderón, Duchateau, Fernández, Olguin, Paramo, Zarco QL. Reproducción de los animales domésticos. 1ª ed. México (DF): Noriega Editores, 1995: 113-143.
49. Wetzel H. Administration of albendazole to pregnant cows. Field studies on safety. Zentralblatt-fur-Veterinarmedizin 1985;32:375-394.

50. Theodorides JB, Carakostas MC, Colaianne JJ, Freeman JF Page SW. Safety of albendazole in developing bovine fetuses. *American Journal of Veterinary Research* 1993;54:2171-2174.
51. Navarro M, Cristofol C, Carretero A, Arboix M, Ruberte J. Anthelmintic induced congenital malformations in sheep embryos using netobimin. *Veterinary Record* 1998;142:86-90.
52. Piscopo SE, Smoak IW. Comparison of effects of albendazole sulfoxide on *in vitro* produced bovine embryos and rat embryos. *American Journal of Veterinary Research* 1997;58:1038-1042.
53. Cristofol C, Navarro M, Franqueio C, Valladares JE, Carretero A, Ruberte J, Arboix M. Disposition of netobimin, albendazole, and its metabolites in pregnant rat: Developmental toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1997;144:56-61.
54. Boray JC, Jackson R, Strong MB. Chemoprophylaxis of fascioliasis with triclabendazole. *N.Z. vet J.* 1985;33:182-185.
55. Dzakula N, Ropic D, Tabakovic B, Stojiljkovic D, Maarinculic A. Treatment of Acute Fascioliasis in Sheep with Triclabendazole (Fasinex[®])*. *Praxis Veterinaria* 1986;34:343-350.
56. Essenwein F, Wilsenach P, De Plessis E. Triclabendazole-a new anthelmintic for the treatment of immature and mature *Fasciola gigantica* and *Fasciola hepatica* in sheep. *Vet. Clin* 1984 .
57. Dorchies P, Franc M, De Lahitte DJ. Study on activity of triclabendazole (DC1)* against *Fasciola hepatica* in lambs. *Rev. Méd. Vét.* 1983;134:231-234.
58. Hennessy DR, Lacey E, Steel JW, Prichard RK. The kinetics of triclabendazole disposition in sheep. *J. Vet.* 1987;10:64-72.
59. Johns DR, Dickeson SJ. Efficacy of albendazole against *Fasciola hepatica* in sheep. *Austr. Vet. J.* 1979;55:431-432.
60. Ropic D, Dzakula N, Cankovic M, Stojcevic D. Efficacy of triclabendazole against *Fasciola hepatica* in naturally infected sheep. *Veterinarski Arhiv* 1984;54 (1);13-18.

61. Smeal MG, Hall CA. The activity of triclabendazole against immature and adult *Fasciola hepatica* infections in sheep. *Austr. Vet. J.* 1983;60:329-331.
62. Turner K, Armour J, Richards RJ. Anthelmintic efficacy of triclabendazole against *Fasciola hepatica* in sheep. *Veterinary Record* 1984;114:41-42.
63. Wolff K, Eckert J, Schneiter G, Lutz H. Efficacy of triclabendazole against *Fasciola hepatica* in sheep and goats. *Veterinary Parasitology* 1982;13:145-150.
64. Cordero del CM, Rojo VFA, Martínez FAR, Sanchez AMC, Hernández RS, Navarrete LCI, et al. *Parasitología Veterinaria*. 1^a ed. Madrid, España:McGraw-Hill, 1999.
65. Yoshimura H. Teratogenic Evaluation of Triclabendazole in rats. *Toxicology* 1987;43:283-287.
66. Doroshina MV, Bragina EA. Primary toxicity of fasinex. *Byulleten Vsesoyuznogo Instituta* 1987;47:31-35.
67. Aiello ES, Mays A. *The Merk Veterinary Manual*. 8th ed. Philadelphia, Pennsylvania: National Publishing, Inc., 1998.

Cuadro 1

Promedios Hematológicos de Vacas con 45 a 60 días de Gestación (grupo A)			
Grupo A1 Vacas Gestantes Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.32±0.01	0.30±0.01
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	110.6±6.25	101.0±4.89
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	6.7±0.71	6.2±0.68
VCM	fl 40-60	48.1±3.60	48.3±3.93
CMHC	g/L 300-360	343.6±7.22	336.5±3.93
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	436.6±253.9	1065±510.0
Proteínas	g/L 60-80	76.3±4.08	74.6±4.13
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	3.6±0.81	4.0±1.78
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	14.2±7.06	12.2±7.06
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	3.0±1.09	4.1±1.6
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	7.3±5.3	7.3±7.2
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.21±0.27	0.33±0.29
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.40±0.31	0.35±0.27
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.15±0.18	0.03±0.05

Cuadro 2

Promedios Hematológicos de Vacas con 45 a 60 días de Gestación (grupo A)			
Grupo A2 Vacas Gestantes No Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.34±0.02	0.32±0.02
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	115.0±11.33	108.6±6.1
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	7.9±1.04	7.3±0.55
VCM	fL 40-60	43.8±3.6	42.6±2.6
CMHC	g/L 300-360	336.0±3.3	336.0±6.6
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	336.0±113.5	425.0±274.4
Proteínas	g/L 60-80	74.8±5.7	76.3±5.4
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	3.3±2.0	4.1±2.0
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	10.8±6.1	11.4±4.9
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	2.6±1.8	3.4±1.7
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	7.3±5.0	7.0±3.9
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.18±0.22	0.30±0.10
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.56±0.40	0.83±0.41
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.05±0.08	0.010.04

Cuadro 3

Promedios Hematológicos de Vacas con 45 a 60 días de Gestación (grupo A)			
Grupo A3 Vacas vacías No Tratadas(testigo blanco)			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.32±0.02	0.32±0.01
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	108.4±6.3	108.2±5.5
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	7.04±0.66	6.5±0.83
VCM	fL 40-60	46.0±4.1	46.4±4.3
CMHC	g/L 300-360	339.0±9.0	331.6±7.5
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	316.0±79.2	350.0±119.4
Proteínas	g/L 60-80	64.4±3.8	68.4±2.6
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	4.3±1.5	4.3±0.81
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	8.9±1.4	8.9±2.2
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	2.2±0.70	2.5±1.2
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	6.1±1.4	5.8±1.5
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.16±0.09	0.20±0.09
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.34±0.15	0.39±0.28
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.02±0.04	0.0±0.0

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Cuadro 4

Promedios Hematológicos de Vacas con 3 meses de Gestación (grupo B)			
Grupo B1 Vacas Gestantes Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.32±0.02	0.30±0.01
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	127.5±11.29	123.5±8.16
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	7.6±0.82	7.2±0.72
VCM	fL 40-60	42.1±3.4	42.3±3.07
CMHC	g/L 300-360	394.8±2.6	401.1±4.8
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	390.0±65.11	421.3±73.9
Proteínas	g/L 60-80	73.5±2.6	74.0±3.5
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	4.6±1.03	4.6±1.03
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	11.4±3.7	12.2±4.5
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	2.13±0.54	2.5±0.64
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	8.3±3.2	8.8±4.08
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.73±0.21	0.68±0.18
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.13±0.13	0.15±0.16
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.0±0.0	0.0±0.0

Cuadro 5

Promedios Hematológicos de Vacas con 3 meses de Gestación (grupo B)			
Grupo B2 Vacas Gestantes No Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.29±0.03	0.30±0.03
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	119.1±13.9	120.6±14.7
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	7.2±0.96	7.3±1.09
VCM	fL 40-60	41.16±2.4	41.5±2.16
CMHC	g/L 300-360	394.1±5.7	396.0±4.09
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	483.6±56.8	416.0±57.06
Proteínas	g/L 60-80	74.6±3.01	74.8±3.3
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	4.3±1.5	5.0±1.0
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	6.8±1.1	7.8±1.7
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	2.0±0.81	2.1±0.94
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	4.0±0.59	4.9±1.4
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.60±0.20	0.51±0.16
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.13±0.15	0.10±0.08
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.0±0.0	0.0±0.0

Cuadro 6

Promedios Hematológicos de Vacas con 3 meses de Gestación (grupo B)			
Grupo B3 Vacas Vacías No Tratadas (testigo blanco)			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.32±0.02	0.32±0.01
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	109.5±6.3	108.8±5.2
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	6.9±0.62	6.5±0.75
VCM	fL 40-60	47.0±4.4	47.1±4.3
CMHC	g/L 300-360	338.8±8.0	333.8±8.6
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	314.5±70.9	330.0±112.6
Proteínas	g/L 60-80	67.0±7.2	70.0±4.5
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	4.3±1.5	4.3±0.81
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	8.9±1.4	8.9±2.2
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	2.2±0.70	2.5±1.2
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	6.1±1.4	5.8±1.5
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.16±0.09	0.20±0.09
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	.034±0.15	0.39±0.28
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.02±0.04	0.0±0.0

Cuadro 7

Promedios Hematológicos de Vacas con 6 meses de Gestación (grupo C)			
Grupo C1 Vacas Gestantes Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.34±0.02	0.33±0.01
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	113.8±9.5	111.83±6.04
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	7.2±0.54	6.9±0.51
VCM	fL 40-60	47.3±4.4	48.1±5.2
CMHC	g/L 300-360	335.0±10.0	336.6±8.3
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	323.8±31.5	304.0±139.5
Proteínas	g/L 60-80	65.0±3.7	65.3±3.5
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	3.8±1.3	4.3±1.5
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	10.8±4.6	12.5±4.5
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	1.7±0.75	3.03±0.76
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	8.4±3.6	8.8±4.4
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.43±0.33	0.38±0.20
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.15±0.18	0.30±0.16
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.0±0.0	0.0±0.0

Cuadro 8

Promedios Hematológicos de Vacas con 6 meses de Gestación (grupo C)			
Grupo C2 Vacas Gestantes No Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.33±0.01	0.33±0.02
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	113.0±5.4	110.3±8.09
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	6.5±0.54	6.6±0.75
VCM	fL 40-60	51.5±3.2	50.5±3.3
CMHC	g/L 300-360	337.0±4.8	337.0±7.09
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	416.8±150.6	461.3±111.04
Proteínas	g/L 60-80	64.6±5.0	65.3±5.6
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	5.4±1.9	4.6±2.06
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	6.8±1.9	6.9±1.2
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	2.03±0.96	2.2±0.92
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	4.08±1.6	4.1±1.5
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.18±0.22	0.13±0.08
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.30±0.20	0.36±0.13
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.0±0.0	0.0±0.0

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

59

Cuadro 9

Promedios Hematológicos de Vacas con 6 meses de Gestación (grupo C)			
Grupo C3 Vacas Vacías No Tratadas (testigo blanco)			
Análitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.32±0.02	0.32±0.01
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	109.5±6.3	108.8±5.2
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	6.9±0.62	6.5±0.75
VCM	fL 40-60	47.0±4.4	47.1±4.3
CMHC	g/L 300-360	338.8±8.08	333.8±8.6
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	314.5±70.9	330.0±112.6
Proteínas	g/L 60-80	67.0±7.2	70.0±4.5
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	4.3±1.5	4.3±0.81
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	8.9±1.4	8.9±2.2
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	2.2±0.70	2.5±1.2
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	6.1±1.4	5.8±1.5
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.16±0.09	0.20±0.09
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.34±0.15	0.39±0.28
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.02±0.04	0.0±0.0

Cuadro 10

Promedios Hematológicos de Vacas con 9 meses de Gestación (grupo D)			
Grupo D1 Vacas Gestantes Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.33±0.13	0.27±0.13
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	112.0±4.2	111.3±5.1
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	7.06±0.59	7.05±0.47
VCM	fL 40-60	47.3±2.9	47.5±3.8
CMHC	g/L 300-360	337.5±5.2	334.0±7.4
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	303.3±116.9	333.3±53.1
Proteínas	g/L 60-80	73.0±4.5	71.0±2.7
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	3.6±1.5	4.5±0.83
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	13.5±5.6	11.8±3.8
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	3.3±2.5	2.5±1.04
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	9.2±5.1	6.6±3.5
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.06±0.08	0.13±0.15
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.88±0.49	0.78±0.75
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.0±0.0	0.0±0.0

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

61

Cuadro 11

Promedios Hematológicos de Vacas con 9 meses de Gestación (grupo D)			
Grupo D2 Vacas Gestantes No Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.30±0.03	0.30±0.03
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	102.8±9.8	102.1±9.7
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	5.9±0.61	6.03±0.67
VCM	fL 40-60	51.0±1.4	50.5±2.4
CMHC	g/L 300-360	337.5±5.4	337.3±7.6
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	331.6±40.2	600.0±200.3
Proteínas	g/L 60-80	71.0±3.9	69.0±2.7
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	2.6±1.0	3.6±1.3
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	8.6±1.3	8.5±1.7
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	1.9±0.67	2.7±0.62
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	6.1±1.4	5.2±1.4
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.21±0.24	0.11±0.07
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.31±0.17	0.43±0.34
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.0±0.0	0.0±0.0

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

62

Cuadro 12

Promedios Hematológicos de Vacas con 9 meses de Gestación (grupo D)			
Grupo D3 Vacas Vacías No Tratadas (testigo blanco)			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Hematocrito	L/L 0.24-0.46	0.32±0.02	0.32±0.01
Hemoglobina(Hb)	g/L 80-150	109.5±	108.8
Eritrocitos	X10 ¹² g/L 5.0-10.0	6.9±0.62	6.5±0.75
VCM	fL 40-60	47.0±4.4	47.1±4.3
CMHC	g/L 300-360	338.8±8.04	333.8±8.6
Plaqueta	X10 ⁹ /L 100-800	314.5±70.9	330.0±112.6
Proteínas	g/L 60-80	67.0±7.2	70.0±4.5
Fibrinógeno	g/L 2.0-8.0	4.3±1.5	4.3±0.18
Leucocitos	X10 ⁹ /L 4.0-12.0	8.9±1.4	8.9±2.2
Neutrófilos	X10 ⁹ /L 0.6-4.0	2.2±0.70	2.5±1.2
Linfocitos	X10 ⁹ /L 2.5-7.5	6.1±1.4	5.8±1.5
Monocitos	X10 ⁹ /L 0-0.8	0.16±0.09	0.20±0.09
Eosinófilos	X10 ⁹ /L 0-2.4	0.34±0.15	0.39±0.28
Basófilos	X10 ⁹ /L 0-0.2	0.02±0.04	0.0±0.0

Cuadro 13

Promedios Sanguíneos de Vacas con 45 a 60 días de Gestación (grupo A)			
Grupo A1 Vacas Gestantes Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	2.7±0.71	2.3±0.68
Urea	mmol/L 1.61-6.51	4.8±0.67	7.3±1.02
Bilirrubina total	μmol/L 0-11.7	3.6±2.4	4.3±2.6
Bilirrubina directa	μmol/L < 9.36	1.6±0.42	3.3±3.0
Bilirrubina indirecta	μmol/L < 2.34	1.9±2.2	0.96±0.50
AST	U/L 33-120	69.8±15.8	102.8±16.01
GGT	U/L < 29	28.3±9.9	41.0±8.07
Proteína total	g/L 59.5-80	70.8±6.0	72.0±4.4
Albúmina	g/L 27.7-40.4	29.6±5.5	29.1±4.2
Globulinas	g/L 26.2-45.2	41.2±8.1	42.9±7.2
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.76±0.29	0.70±0.19
Amoniaco	μmol/L	33.5±14.9	49.3±6.8

Cuadro 14

Promedios Sanguíneos de Vacas con 45 a 60 días de Gestación (grupo A)			
Grupo A2 Vacas Gestantes No Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	3.1±0.86	3.3±1.1
Urea	mmol/L 1.61-6.51	3.8±1.8	6.6±0.77
Bilirrubina total	μmol/L 0-11.7	3.7±1.07	3.1±2.05
Bilirrubina directa	μmol/L < 9.36	2.1±0.53	1.8±0.83
Bilirrubina indirecta	μmol/L < 2.34	1.5±0.64	1.2±1.7
AST	U/L 33-120	76.0±16.11	105.3±27.3
GGT	U/L < 29	21.8±7.7	30.0±3.4
Proteína total	g/L 59.5-80	71.1±7.3	71.7±6.7
Albúmina	g/L 27.7-40.4	27.5±2.0	30.6±5.5
Globulinas	g/L 26.2-45.2	43.5±8.7	41.1±10.5
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.66±0.17	0.82±0.36
Amoniac	μmol/L	33.8±14.3	44.0±11.7

Cuadro 15

Promedios Sanguíneos de Vacas con 45 a 60 días de Gestación (grupo A)			
Grupo A3 Vacas Vacías No Tratadas (testigo blanco)			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	3.6±0.46	3.6±0.35
Urea	mmol/L 1.61-6.51	5.04±0.75	5.4±0.89
Bilirrubina total	µmol/L 0-11.7	3.9±1.4	4.4±1.6
Bilirrubina directa	µmol/L < 9.36	2.3±0.84	3.3±1.3
Bilirrubina indirecta	µmol/L < 2.34	1.6±0.88	1.1±0.51
AST	U/L 33-120	80.1±10.2	77.5±24.9
GGT	U/L < 29	24.0±3.2	22.6±5.2
Proteína total	g/L 59.5-80	63.2±5.4	64.5±6.1
Albúmina	g/L 27.7-40.4	31.3±4.2	30.3±2.3
Globulinas	g/L 26.2-45.2	32.1±2.7	34.4±7.8
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.98±0.14	0.91±0.23
Amoniaco	µmol/L	23.3±15.5	46.3±18.5

Cuadro 16

Promedios Sanguíneos de Vacas con 3 Meses de Gestación (grupo B)			
Grupo B1 Vacas Gestantes Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	2.5±0.46	2.1±0.17
Urea	mmol/L 1.61-6.51	2.5±0.84	2.2±0.92
Bilirrubina total	µmol/L 0-11.7	3.4±0.56	3.9±1.7
Bilirrubina directa	µmol/L < 9.36	2.6±0.62	2.9±1.9
Bilirrubina indirecta	µmol/L < 2.34	0.83±0.39	1.0±.049
AST	U/L 33-120	68.6±9.5	64.1±8.3
GGT	U/L < 29	19.3±5.5	18.3±6.6
Proteína total	g/L 59.5-80	72.5±2.8	72.1±1.4
Albúmina	g/L 27.7-40.4	29.1±0.40	28.3±1.0
Globulinas	g/L 26.2-45.2	43.3±2.5	43.8±1.4
Ref. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.67±0.03	0.64±0.03
Amoniaco	µmol/L	3.1±2.5	17.8±20.09

Cuadro 17

Promedios Sanguíneos de Vacas con 3 Meses de Gestación (grupo B)			
Grupo B2 Vacas Gestantes No Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	2.4±0.30	2.2±0.45
Urea	mmol/L 1.61-6.51	2.9±0.40	2.5±0.38
Bilirrubina total	µmol/L 0-11.7	2.9±0.59	3.0±0.64
Bilirrubina directa	µmol/L < 9.36	1.9±0.55	1.9±0.63
Bilirrubina indirecta	µmol/L < 2.34	0.98±0.31	1.1±0.30
AST	U/L 33-120	59.5±3.2	59.8±4.8
GGT	U/L < 29	16.5±3.01	16.6±2.7
Proteína total	g/L 59.5-80	71.0±5.1	70.5±7.9
Albúmina	g/L 27.7-40.4	31.3±7.8	28.5±1.5
Globulinas	g/L 26.2-45.2	38.5±9.7	42.0±8.1
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.93±0.70	0.70±0.16
Amoniaco	µmol/L	6.5±1.3	4.3±2.4

Cuadro 18

Promedios Sanguíneos de Vacas con 3 Meses de Gestación (grupo B)			
Grupo B3 Vacas Vacías No Tratadas (testigo blanco)			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	3.6±0.46	3.6±0.35
Urea	mmol/L 1.61-6.51	5.0±0.75	5.4±0.89
Bilirrubina total	μmol/L 0-11.7	3.9±1.4	4.4±1.6
Bilirrubina directa	μmol/L < 9.36	2.3±0.84	3.3±1.3
Bilirrubina indirecta	μmol/L < 2.34	1.6±0.88	1.1±0.51
AST	U/L 33-120	80.1±10.2	77.5±24.9
GGT	U/L < 29	24.0±3.2	22.6±5.2
Proteína total	g/L 59.5-80	63.2±5.4	64.5±6.1
Albúmina	g/L 27.7-40.4	31.3±2.3	30.3±2.3
Globulinas	g/L 26.2-45.2	32.1±2.7	34.4±7.8
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.98±0.14	0.91±0.23
Amoniaco	μmol/L	3.16±2.4	20.0±19.9

Cuadro 19

Promedios Sanguíneos de Vacas con 6 Meses de Gestación (grupo C)			
Grupo C1 Vacas Gestantes Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	3.3±1.3	3.1±0.12
Urea	mmol/L 1.61-6.51	4.5±0.95	4.9±0.49
Bilirrubina total	μmol/L 0-11.7	4.5±2.6	6.6±2.2
Bilirrubina directa	μmol/L < 9.36	2.5±1.0	3.4±1.1
Bilirrubina indirecta	μmol/L < 2.34	2.0±1.2	3.1±1.4
AST	U/L 33-120	83.6±37.3	77.0±15.8
GGT	U/L < 29	22.6±7.7	18.1±5.3
Proteína total	g/L 59.5-80	61.1±3.7	62.2±4.4
Albúmina	g/L 27.7-40.4	30.5±5.1	29.9±2.2
Globulinas	g/L 26.2-45.2	32.3±4.9	32.2±3.8
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.91±0.22	0.93±0.14
Amoniac	μmol/L	26.3±12.2	49.6±22.3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 20

Promedios Sanguíneos de Vacas con 6 Meses de Gestación (grupo C)			
Grupo C2 Vacas Gestantes No Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	3.2±0.81	3.6±1.0
Urea	mmol/L 1.61-6.51	5.1±1.0	5.5±1.3
Bilirrubina total	μmol/L 0-11.7	3.6±1.0	6.6±2.6
Bilirrubina directa	μmol/L < 9.36	2.1±0.78	3.8±2.3
Bilirrubina indirecta	μmol/L < 2.34	1.5±1.0	3.0±1.7
AST	U/L 33-120	85.6±14.3	94.3±19.8
GGT	U/L < 29	21.6±5.1	22.6±9.9
Proteína total	g/L 59.5-80	59.2±2.6	62.6±5.7
Albúmina	g/L 27.7-40.4	29.8±2.7	31.3±2.4
Globulinas	g/L 26.2-45.2	29.3±2.3	31.2±3.8
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	1.02±0.15	1.0±0.09
Amoniaco	μmol/L	34.1±23.8	32.5±8.1

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

71

Cuadro 21

Promedios Sanguíneos de Vacas con 6 Meses de Gestación (grupo C)			
Grupo C3 Vacas Vacías No Tratadas (testigo blanco)			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	3.6±0.46	3.6±0.35
Urea	mmol/L 1.61-6.51	5.04±0.75	5.4±0.89
Bilirubina total	μmol/L 0-11.7	3.9±1.4	4.4±1.6
Bilirubina directa	μmol/L < 9.36	2.3±0.84	3.3±1.3
Bilirubina indirecta	μmol/L < 2.34	1.6±0.88	1.1±0.51
AST	U/L 33-120	80.1±10.2	77.5±24.9
GGT	U/L < 29	24.0±3.2	22.6±5.2
Proteína total	g/L 59.5-80	63.2±5.4	64.5±6.1
Albúmina	g/L 27.7-40.4	31.3±4.2	30.3±2.3
Globulinas	g/L 26.2-45.2	32.1±2.7	34.4±7.8
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.98±0.14	0.91±0.23
Amoniaco	μmol/L	23.3±15.5	46.3±18.5

Cuadro 22

Promedios Sanguíneos de Vacas con 9 Meses de Gestación (grupo D)			
Grupo D1 Vacas Gestantes Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	3.8±1.1	3.1±0.66
Urea	mmol/L 1.61-6.51	2.08±0.57	1.9±0.62
Bilirrubina total	μmol/L 0-11.7	6.1±2.6	7.7±2.1
Bilirrubina directa	μmol/L < 9.36	3.3±1.4	4.3±1.5
Bilirrubina indirecta	μmol/L < 2.34	2.8±2.1	3.4±2.3
AST	U/L 33-120	94.8±24.1	104.6±35.0
GGT	U/L < 29	23.1±5.7	24.5±5.1
Proteína total	g/L 59.5-80	71.2±5.5	67.1±3.5
Albúmina	g/L 27.7-40.4	34.9±3.3	35.3±4.5
Globulinas	g/L 26.2-45.2	36.3±4.7	31.7±2.7
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.97±0.15	1.1±0.20
Amoniaco	μmol/L	49.1±10.9	49.0±10.9

Cuadro 23

Promedios Sanguíneos de Vacas con 9 Meses de Gestación (grupo D)			
Grupo D2 Vacas Gestantes No Tratadas			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	3.7±1.0	3.8±1.9
Urea	mmol/L 1.61-6.51	1.8±0.28	1.9±0.65
Bilirrubina total	μmol/L 0-11.7	4.0±1.3	7.4±3.7
Bilirrubina directa	μmol/L < 9.36	2.7±1.4	3.9±2.3
Bilirrubina indirecta	μmol/L < 2.34	1.2±0.72	3.4±1.9
AST	U/L 33-120	96.0±20.3	128.3±26.7
GGT	U/L < 29	23.5±7.0	27.3±4.8
Proteína total	g/L 59.5-80	68.5±4.2	66.7±3.2
Albumina	g/L 27.7-40.4	33.2±4.3	35.8±3.5
Globulinas	g/L 26.2-45.2	35.4±6.9	30.9±5.6
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	2.4±3.8	1.1±0.27
Amoniac	μmol/L	58.5±9.9	58.6±6.6

Cuadro 24

Promedios Sanguíneos de Vacas con 9 Meses de Gestación (grupo D)			
Grupo D3 Vacas Vacías No Tratadas (testigo blanco)			
Analitos	Valor de referencia	Promedios a las 0 horas	Promedios a las 36 horas
Glucosa	mmol/L 2.4-4.9	3.6±0.46	3.6±0.35
Urea	mmol/L 1.61-6.51	5.04±0.75	5.4±0.89
Bilirubina total	μmol/L 0-11.7	3.9±1.4	4.4±1.6
Bilirubina directa	μmol/L < 9.36	2.3±0.84	3.3±1.3
Bilirubina indirecta	μmol/L < 2.34	1.6±0.88	1.1±0.51
AST	U/L 33-120	80.1±10.2	77.5±24.9
GGT	U/L < 29	24.0±3.2	22.6±5.2
Proteína total	g/L 59.5-80	63.2±5.4	64.5±6.1
Albumina	g/L 27.7-40.4	31.3±4.2	30.3±2.3
Globulinas	g/L 26.2-45.2	32.1±2.7	34.4±7.8
Rel. Ácidos grasos	Calculado 0.61-1.33	0.98±0.14	0.91±0.23
Amoniacó	μmol/L	23.33±15.5	26.5±10.5

Cuadro 25

GRUPO (A) ANIMALES CON 45-60 DIAS DE GESTACION									
Grupo A1 Animales Gestantes Tratados									
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes								
	0 hrs.	36 hrs.	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	8 meses	9 meses
Temperatura 38.6°C	38.6±0.28	38.9±0.20	38.7±0.15	38.7±0.15	38.3±0.31	38.5±0.08	38.8±0.24	39.2±0.22	39.3±0.2
F. Cardíaca 48-84/min	71.6±6.9	78.1±5.0	65.3±5.4	67.8±2.1	65.6±5.9	69.1±3.9	74.0±8.6	78.3±8.4	81.1±7.6
F. respiratoria 26-50/min	36.0±11.5	32.0±4.4	25.3±2.5	26.0±2.9	25.3±2.4	26.0±1.7	29.3±6.5	35.0±2.4	35.6±2.3
M. ruminales 2-3/2 min	2.5±0.54	2.5±0.54	2.5±0.54	2.5±0.54	2.6±0.51	2.3±0.51	2.3±0.51	2.3±0.51	2.6±0.51

Cuadro 26

GRUPO (A) ANIMALES CON 45-60 DIAS DE GESTACION									
Grupo A2 Animales Gestantes no Tratados									
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes								
	0 hrs.	36 hrs.	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	8 meses	9 meses
Temperatura 38.6°C	38.9±0.22	39.0±0.21	38.4±0.10	38.5±0.19	38.9±0.24	38.7±0.30	39.1±0.25	39.2±0.32	39.2±0.3
F. Cardíaca 48-84/min	74.5±6.5	82.0±1.7	62.6±2.5	61.8±1.3	71.6±7.0	73.5±8.1	73.6±9.1	76.1±11.1	78.1±9.9
F. respiratoria 26-50/min	31.0±6.8	38.3±2.3	24.8±1.3	25.6±1.8	32.3±4.6	34.6±6.0	33.8±3.3	35.3±5.6	35.6±3.8
M. ruminales 2-3/2 min	2.0±0.0	2.3±0.51	2.1±0.40	2.5±0.54	2.5±0.54	2.5±0.54	2.3±0.51	2.3±0.51	2.3±0.51

Cuadro 27

GRUPO (A) ANIMALES CON 45-60 DIAS DE GESTACION									
Grupo A3 Animales testigo blanco (vacíos) no tratados									
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes								
	0 hrs.	36 hrs.	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	7 meses	8 meses	9 meses
Temperatura 38.6°C	38.6±0.25	38.9±0.22	38.5±0.42	38.1±1.3	38.2±0.29	38.4±0.26	39.0±0.31	38.9±0.31	39.1±0.38
F. Cardíaca 48-84/min	87.5±11.4	74.8±9.6	66.8±5.0	67.5±4.3	64.3±3.8	65.8±4.7	72.5±4.6	77.3±9.7	78.1±7.9
F. respiratoria 26-50/min	38.6±12.3	32.3±7.2	25.8±1.6	25.8±1.6	26.0±2.5	26.6±2.0	31.5±3.7	35.6±7.9	35.8±6.8
M. ruminales 2-3/2 min	2.6±0.51	2.3±0.51	2.6±0.51	2.3±0.51	2.3±0.51	2.5±0.54	2.3±0.51	2.6±0.51	2.3±0.51

Cuadro 28

Grupo B ANIMALES CON 3 MESES DE GESTACIÓN				
Grupo B1 Animales Gestantes tratados				
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes			
	0 horas	36 horas	4 meses	5 meses
Temperatura 38.6°C	38.4 ± 0.17	38.5 ± 0.18	38.7 ± 0.37	38.5 ± 0.21
F. Cardiaca 48.84	65.6 ± 11.6	65.8 ± 5.9	73.0 ± 9.4	71.5 ± 7.1
F. respiratoria 26-50/min	25.6 ± 4.0	19.3 ± 1.6	24.5 ± 2.6	25.5 ± 4.4
Mov. ruminales 2-3/2 min	2.1 ± 0.40	2.3 ± 0.5	2.5 ± 0.54	2.3 ± 0.5

Cuadro 29

Grupo B ANIMALES CON 3 MESES DE GESTACIÓN				
Grupo B2 Animales Gestantes no Tratados				
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes			
	0 horas	36 horas	4 meses	5 meses
Temperatura 38.6°C	37.7 ± 1.13	38.5 ± 0.10	38.3 ± 1.3	38.5 ± 0.18
F. Cardiaca 48.84	70.6 ± 10.5	70.1 ± 5.0	69.5 ± 7.5	65.3 ± 3.7
F. respiratoria 26-50/min	21.3 ± 4.1	21.6 ± 1.9	25.8 ± 4.0	24.0 ± 2.9
Mov. ruminales 2-3/2 min	2.1 ± 0.40	2.6 ± 0.51	2.3 ± 0.51	2.5 ± 0.54

Cuadro 30

Grupo B ANIMALES CON 3 MESES DE GESTACIÓN				
Grupo B3 Animales testigo blanco (vacíos) no tratado				
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes			
	0 horas	36 horas	4 meses	5 meses
Temperatura 38.6°C	38.3 ± 0.74	38.7 ± 0.11	38.7 ± 0.31	38.7 ± 0.56
F. Cardiaca 48.84	73.6 ± 6.5	68.0 ± 6.9	73.3 ± 6.7	70.0 ± 8.7
F. respiratoria 26-50/min	23.3 ± 3.1	20.3 ± 1.5	27.6 ± 2.3	24.6 ± 3.2
Mov. ruminales 2-3/2 min	2.6 ± 0.51	2.5 ± 0.54	2.3 ± 0.51	2.8 ± 0.40

Cuadro 31

Grupo C ANIMALES CON 6 MESES DE GESTACIÓN				
Grupo C1 Animales Gestantes Tratados				
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes			
	0 horas	36 horas	4 meses	5 meses
Temperatura 38.6°C	38.6 ± 0.37	38.7 ± 0.29	38.8 ± 0.51	38.4 ± 0.27
F. Cardiaca 48.84	77.6 ± 6.8	62.8 ± 4.0	63.5 ± 3.2	65.6 ± 9.9
F. respiratoria 26-50/min	29.5 ± 6.0	19.5 ± 2.6	22.8 ± 2.4	21.1 ± 3.4
Mov. ruminales 2-3/2 min	2.5 ± 0.54	2.3 ± 0.51	2.5 ± 0.54	2.1 ± 0.40

Cuadro 32

Grupo C ANIMALES CON 6 MESES DE GESTACIÓN				
Grupo C2 Animales Gestantes no Tratados				
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes			
	0 horas	36 horas	4 meses	5 meses
Temperatura 38.6°C	38.8 ± 0.18	39.0 ± 0.38	38.7 ± 0.26	38.5 ± 0.20
F. Cardiaca 48.84	71.1 ± 8.7	68.3 ± 8.5	68.0 ± 6.4	72.1 ± 9.3
F. respiratoria 26-50/min	30.8 ± 6.3	21.0 ± 2.0	23.0 ± 2.0	21.8 ± 3.8
Mov. ruminales 2-3/2 min	2.1 ± 0.40	2.3 ± 0.51	2.3 ± 0.51	2.3 ± 0.51

Cuadro 33

Grupo C ANIMALES CON 6 MESES DE GESTACIÓN				
Grupo C3 Animales testigo blanco (vacíos) no tratado				
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes			
	0 horas	36 horas	4 meses	5 meses
Temperatura 38.6°C	38.7 ± 0.37	38.7 ± 0.13	39.1 ± 0.60	38.5 ± 0.29
F. Cardiaca 48.84	73.6 ± 9.3	65.8 ± 5.7	63.8 ± 2.7	66.5 ± 9.0
F. respiratoria 26-50/min	31.3 ± 6.5	21.0 ± 2.7	22.0 ± 2.8	20.0 ± 2.5
Mov. ruminales 2-3/2 min	2.1 ± 0.40	2.3 ± 0.51	2.3 ± 0.51	2.6 ± 0.51

Cuadro 34

Grupo D ANIMALES CON 9 MESES DE GESTACIÓN		
Grupo D1 Animales Gestantes Tratados		
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes	
	0 horas	36 horas
Temperatura 38.6°C	38.7 ± 0.10	38.7 ± 0.27
F. Cardíaca 48.84	73.0 ± 8.9	65.3 ± 15.5
F. respiratoria 26-50/min	25.5 ± 3.0	26.6 ± 7.0
Mov. ruminales 2-3/2 min	2.8 ± 0.40	2.3 ± 0.51

Cuadro 35

Grupo D ANIMALES CON 9 MESES DE GESTACIÓN		
Grupo D2 Animales Gestantes no Tratados		
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes	
	0 horas	36 horas
Temperatura 38.6°C	38.6 ± 0.19	38.6 ± 0.47
F. Cardíaca 48.84	69.0 ± 8.3	70.3 ± 11.6
F. respiratoria 26-50/min	23.3 ± 5.1	31.0 ± 8.3
Mov. ruminales 2-3/2 min	2.1 ± 0.40	2.1 ± 0.40

Cuadro 36

Grupo D ANIMALES CON 9 MESES DE GESTACIÓN		
Grupo D3 Animales testigo blanco (vacíos) no tratado		
Constantes Fisiológicas	Tiempos de registro de constantes	
	0 horas	36 horas
Temperatura 38.6°C	38.8 ± 0.23	38.5 ± 0.20
F. Cardíaca 48.84	62.4 ± 5.8	60.0 ± 8.9
F. respiratoria 26-50/min	23.2 ± 3.0	24.0 ± 6.3
Mov. ruminales 2-3/2 min	2.4 ± 0.54	2.8 ± 0.44

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice I

RESULTADOS DEL 1ºer HEMOGRAMA A LAS 0 HRS. DEL TRATAMIENTO CON EL "ALFA" EN BOVINOS CON 45 A 60 DIAS DE GESTACIÓN

(GRUPO A1) ANIMALES TRATADOS CON EL FASCICOLIDIA "ALFA" A DOSIS DE 12 mg/Kg														
ANÁLITO	HEMATOCRITO	Hb	ERITROCITOS	VCM	CMHC	PLAQUETAS	PROTEÍNAS	FIBRINOGENO	LEUCOCITOS	NEUTRÓFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINÓFILOS	BASÓFILOS
UNIDADES	L/L	g/L	X10 ¹² /L	fL	g/L	X10 ⁹ /L	g/L	g/L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L
REFERENCIA	0.24-0.46	80-150	5.0-10.0	40-60	300-360	100-300	60-80	2.0-8.0	4.0-12.0	0.6-4.0	2.5-7.5	0.0-0.8	0.2-4	0-0.2
No./ANIMAL														
81	0.33	118	7.6	43	358	140	78	4	8.2	2.8	4.3	0.7	0.3	0.1
5280	0.32	110	6.4	50	343	452	70	2	20	1.4	17.6	0	0.8	0.2
5287	0.33	113	6.8	49	342	348	82	4	9.5	3.2	5.6	0.1	0.6	0
38253	0.3	102	6.1	49	340	900	74	4	8.7	4.3	3.6	0.1	0.6	0.1
38259	0.31	105	5.9	53	338	392	76	4	25.5	2.3	2.5	0	0	0
39324	0.34	116	7.5	45	341	488	78	4	13.7	4.1	8.6	0.4	0.1	0.5
(GRUPO A2) ANIMALES TRATADOS ÚNICAMENTE CON PLACEBO														
881	0.35	117	7.1	49	334	292	66	4	10.6	1.6	8.5	0.2	0.2	0.1
864	0.37	126	8.8	42	341	416	72	2	15.2	2.7	10.9	0.5	0.9	0.2
882	0.37	125	9.3	40	338	224	78	4	17.5	2.5	14.2	0	0.8	0
890*														
58236	0.32	107	6.9	46	334	492	78	4	12.9	5	7	0.4	0.5	0
57205	0.33	100	7.8	42	333	256	80	6	8.6	4.3	3.5	0	1	0

* La muestra de este animal se hemolizó, por ello no aparece valor alguno.
 Los valores de las celdas sombreadas en todos los cuadros nos indican alguna variación con respecto a los valores de referencia.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
 DE LA BIBLIOTECA

Apéndice II

RESULTADOS DEL 2ºdo HEMOGRAMA A LAS 36 HRS. POSTRATAMIENTO CON EL "ALFA" EN BOVINOS DE 45 A 60 DÍAS DE GESTACION

(GRUPO A1) ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOCIDA "ALFA" A DOSIS DE 12 mg/Kg														
ANÁLITO	HEMATOCRITO	Hb	ERITROCITOS	VCM	CMIC	PLAQUETAS	PROTEINAS	FIBRINOGENO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINOFILOS	BASOFILOS
UNIDADES	L/L	g/L	$\times 10^{12}/L$	fL	g/L	$\times 10^9/L$	g/L	g/L	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$
REFERENCIA	0.24-0.46	80-150	5.0-10.0	40-60	300-360	100-800	60-80	2.0-8.0	4.0-12.0	0.6-4.0	2.5-7.5	0.0-0.8	0-2.4	0-0.2
Nº / ANIMAL														
81	0.31	106	7.2	43	342	720	78	4	6	1.7	3.8	0.1	0.3	0.1
5280	0.31	104	6.3	49	335	720	70	2	26.1	3.7	21.9	0.3	0.2	0
5287	0.29	98	5.9	49	338	CÚMULOS	80	4	11.4	4.3	6.6	0.1	0.3	0.1
38253	0.28	95	5.9	47	339	1020	74	6	9	5.5	3.2	0.1	0.2	0
38259	0.29	97	5.3	55	334	CÚMULOS	76	6	11	6.4	3	0.7	0.9	0
39324	0.32	106	6.8	47	331	1800	70	2	9.9	3.2	5.8	0.7	0.2	0
(GRUPO A2) ANIMALES TRATADOS ÚNICAMENTE CON PLACEBO														
881	0.34	114	7.3	47	335	60	68	7	14.1	3.1	10.2	0.2	0.6	0
864	0.34	115	7.5	45	338	420	72	2	15.8	3.6	10.8	0.3	1.1	0
882	0.34	112	8.3	41	329	CÚMULOS	80	4	15.6	3.1	10.6	0.5	1.4	0
890	0.31	107	6.8	41	345	CÚMULOS	76	4	3	0.84	2.04	0.03	0.09	0
58236	0.29	99	6.8	41	341	720	80	6	11.5	6.3	4.6	0.3	0.2	0.1
57205	0.32	105	7.5	41	328	500	82	2	8.9	3.9	4	0.2	0.8	0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice III

RESULTADOS DEL 1ºer HEMOGRAMA A LAS 0 HRS. DEL TRATAMIENTO CON EL "ALFA" EN BOVINOS CON 3 MESES DE GESTACION

(GRUPO B1) ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOCIDIA "ALFA" A DOSIS DE 12 mg/Kg														
ANALITO	HEMATOCRITO	Hb	ERITROCITOS	VCM	CMHC	PLAQUETAS	PROTEINAS	FIBRINOGENO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINOFILOS	BASOFILOS
UNIDADES	L/L	g/L	X10 ¹² /L	lL	g/L	X10 ⁹ /L	g/L	g/L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L
REFERENCIA	0.24-0.46	80-150	5.0-10.0	40-60	300-360	100-800	60-80	2.0-8.0	4.0-12.0	0.6-4.0	2.5-7.5	0.0-0.8	0-2.4	0-0.2
Nº/ANIMAL														
15	0.27	108	6.3	48	398	492	76	4	8.7	1.9	5.8	0.7	0.1	0
16	0.33	128	6.9	43	395	384	74	4	16.1	2.6	12.5	0.7	0.3	0
27	0.33	134	8.1	40	390	296	69	6	4.3	1.8	11.5	0.8	0.1	0
39	0.36	141	8.3	43	395	390	72	4	7.1	1.9	4.6	0.5	0.0	0
47	0.31	123	8.1	38	396	420	74	4	19.9	3.0	9.5	1.12	0.3	0
57	0.33	131	8.1	41	395	368	76	6	8.6	1.6	6.4	0.6	0	0
(GRUPO B2) ANIMALES TRATADOS UNICAMENTE CON PLACEBO														
26	0.32	125	8.0	45	385	392	80	4	5.6	1.8	3.1	0.6	0.2	0
32	0.27	111	6.1	42	395	490	74	6	6.6	1.8	3.6	0.5	0.4	0
44	0.35	141	8.3	38	397	520	72	6	7.0	1.9	4.6	0.5	0.0	0
96	0.25	102	6.1	42	401	480	74	4	6.2	1.0	4.6	0.5	0.1	0
51	0.28	111	7.2	39	397	460	76	4	9.0	3.5	4.3	1.0	0.1	0
52	0.32	125	7.8	41	390	560	72	2	6.5	2.1	3.9	0.5	0.0	0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice IV

RESULTADOS DEL 2ºdo HEMOGRAMA A LAS 36 HRS. POSTRATAMIENTO CON EL "ALFA" EN BOVINOS CON 3 MESES DE GESTACION

(GRUPO B1) ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOLCIDA "ALFA" A DOSIS DE 12 mg/Kg														
ANALITO	HEMATOCRITO	Hb	ERITROCITOS	VCM	CMHC	PLAQUETAS	PROTEINAS	FIBRINOGENO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINOFILOS	BASOFILOS
UNIDADES	L/L	g/L	X10 ¹² /L	fl	g/L	X10 ⁹ /L	g/L	g/L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L
REFERENCIA	0.24-0.46	80-150	5.0-10.0	40-60	300-360	100-800	60-80	2.0-8.0	4.0-12.0	0.6-4.0	2.5-7.5	0.0-0.8	0-2.4	0-0.2
No./ ANIMAL														
15	0.28	111	6.4	43	398	460	78	4	9.3	1.8	6.6	0.6	0.3	0
16	0.33	133	7.6	44	396	296	76	6	18	3.6	13	0.9	0.3	0
27	0.32	132	7.8	41	410	492	68	4	17	2.3	14	0.8	0.3	0
39	0.30	123	6.4	47	402	420	74	6	6.8	2.6	3.6	0.4	0	0
47	0.30	122	8.1	38	401	360	72	4	13	2.8	9.5	0.8	0	0
57	0.30	120	7.3	41	400	480	76	4	9.1	2	6.3	0.6	0	0
(GRUPO B2) ANIMALES TRATADOS UNICAMENTE CON PLACEBO														
26	0.29	116	7.3	40	395	360	78	4	7	2.7	3.7	0.5	0	0
32	0.27	108	6.0	45	397	496	69	6	6.7	1.5	4.4	0.5	0.2	0
44	0.34	134	8.0	43	391	430	76	6	5.8	1.8	3.3	0.5	0	0
46	0.26	103	6.2	41	400	460	74	6	7.7	1.2	6	0.3	0.1	0
51	0.30	122	7.9	39	401	390	78	4	10.3	3.8	5.5	0.8	0.2	0
52	0.36	141	8.8	41	392	340	74	4	9.7	2	7	0.5	0.1	0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice V

RESULTADOS DEL 1ºer HEMOGRAMA A LAS 0 HRS. DEL TRATAMIENTO CON EL "ALFA" EN BOVINOS CON 6 MESES DE GESTACION

(GRUPO C1) ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOCIDIA "ALFA" A DOSIS DE 12 mg/Kg														
ANALITO	HEMATOCRITO	Hb	ERITROCITOS	VCM	CMHC	PLAQUETAS	PROTEINAS	FIBRINOGENO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINOFILOS	BASOFILOS
UNIDADES	L/L	g/L	X10 ¹² /L	fL	g/L	X10 ⁹ /L	g/L	g/L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L
REFERENCIA	0.24-0.46	80-150	5.0-10.0	40-60	300-360	100-800	60-80	2.0-8.0	4.0-12.0	0.6-4.0	2.5-7.5	0.0-0.8	0-2.4	0-0.2
Nº/ANIMAL														
15	0.31	101	7.2	43	326	333	68	6	9.9	1.58	7.42	0.79	0.1	0
16	0.35	121	6.4	55	346	320	60	3	19	3.23	14.82	0.79	0.57	0
27	0.32	109	6.9	46	341	340	64	4	12.8	1.41	10.75	0.51	0	0
39	0.39	128	7.8	50	328	300	66	4	5.3	1.27	3.71	0.05	0.27	0
47	0.34	110	7.7	44	324	280	62	2	9	1.35	7.47	0.09	0.09	0
57	0.35	114	7.6	46	345	370	70	4	8.9	1.96	6.5	0.44	0	0
(GRUPO C2) ANIMALES TRATADOS UNICAMENTE CON PLACEBO														
26	0.34	115	6.3	54	338	367	70	5	9.1	3.82	4.19	0.64	0.46	0
32	0.31	102	5.7	54	329	347	66	6	5.4	1.62	3.29	0.27	0.22	0
44	0.34	115	6.3	54	338	267	58	6	6.6	2.38	3.37	0.26	0.59	0
46	0.34	115	7.2	47	338	660	70	8	4.9	2.06	2.79	0.05	0	0
51	0.34	117	6.5	52	344	320	64	2	5.5	1.16	3.85	0.17	0.32	0
52	0.34	114	7.0	48	335	540	60	5	9.3	1.49	7.44	0	0.37	0

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Apéndice VI

RESULTADOS DEL 2°do HEMOGRAMA A LAS 36 HRS. POSTRATAMIENTO CON EL "ALFA" EN BOVINOS CON 6 MESES DE GESTACION

(GRUPO C1) ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOLICIDA "ALFA" A DOSIS DE 12 mg/kg														
ANALITO	HEMATOCRITO	Hb	ERITROCITOS	VCM	CMHC	PLAQUETAS	PROTEINAS	FIBRINOGENO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINOFILOS	BASOFILOS
UNIDADES	L/L	g/L	X10 ¹² /L	fL	g/L	X10 ⁹ /L	g/L	g/L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L
REFERENCIA	0.24-0.46	80-150	5.0-10.0	40-60	300-360	100-800	60-80	2.0-6.0	4.0-12.0	0.6-4.0	2.5-7.5	0.0-0.8	0.2-4	0-0.2
Nº./ ANIMAL														
15	0.32	108	7.4	43	325	540	68	6	10.6	2.8	7.3	0.2	0.3	0
16	0.35	119	6.0	58	328	144	60	2	19.2	3.6	14.8	0.6	0.2	0
27	0.30	102	6.6	45	343	380	64	4	16.7	2.51	14.03	0.51	0.16	0
39	0.35	115	7.0	49	342	222	64	4	6.8	1.97	4.01	0.2	0.62	0
47	0.33	112	7.2	46	337	246	66	6	11.6	3.94	7.08	0.23	0.35	0
57	0.34	115	7.1	48	345	292	70	4	10.3	3.5	5.87	0.62	0.31	0
(GRUPO C2) ANIMALES TRATADOS UNICAMENTE CON PLACEBO														
26	0.37	122	7.3	51	326	420	72	4	7.2	2.95	3.6	0.22	0.43	0
32	0.30	99	5.6	54	340	620	70	4	5.4	3.08	1.94	0.06	0.32	0
44	0.35	115	6.9	51	335	340	58	6	7.4	3.33	3.92	0.15	0.59	0
46	0.32	108	6.9	46	347	560	68	8	8.9	1.69	6.68	0.27	0.26	0
51	0.31	105	5.7	54	334	360	64	4	6.5	1.63	4.42	0.17	0.45	0
52	0.34	113	7.2	47	340	468	60	2	6	1.14	4.32	0.24	0.3	0

TESIS CON
PAULA DE ORIGEN

Apéndice VII

RESULTADOS DEL 1ºer HEMOGRAMA A LAS 0 HRS. DEL TRATAMIENTO CON EL COMPUESTO "ALFA" EN BOVINOS CON 9 MESES DE GESTACION

(GRUPO D1) ANIMALES TRATADOS CON EL FASCICOLIDIA "ALFA" A DOSIS DE 12 mg/Kg														
ANALITO	HEMATOCRITO	Hb	ERITROCITOS	VCM	CHMC	PLAQUETAS	PROTEINAS	FIBRINOGENO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS	ESINOFILOS	BASOFILOS
UNIDADES	L/L	g/L	X10 ¹² /L	fL	g/L	X10 ⁹ /L	g/L	g/L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L
REFERENCIA	0.24-0.46	80-150	5.0-10.0	40-60	300-360	100-800	60-80	2.0-8.0	4.0-12.0	0.6-4.0	2.5-7.5	0.0-0.8	0.2-4	0-0.2
No./ ANIMAL														
15	0.35	118	8.2	43	337	220	80	4	9.9	2.2	6.9	0.2	0.6	0
16	0.33	112	6.5	51	339	420	68	2	23.3	3.7	18.4	0	1.2	0
27	0.33	111	6.9	48	336	240	74	4	15.6	2.2	2.3	0	1.1	0
39	0.34	112	6.8	50	329	260	70	4	8.8	1.9	5.2	0.1	1.6	0
47	0.33	114	7.2	46	345	480	76	6	15.0	8.3	6.3	0.1	0.3	0
57	0.31	105	6.8	46	339	200	70	2	8.9	1.5	6.4	0	0.5	0
(GRUPO D2) ANIMALES TRATADOS UNICAMENTE CON PLACEBO														
26	0.32	109	6.3	51	341	340	78	2	8.8	2.5	5.3	0.4	0.6	0
32	0.25	86	4.9	51	344	340	68	4	6.4	1.5	4.2	0.6	0.1	0
44	0.34	113	6.4	53	332	280	72	2	8	1.4	6.2	0.1	0.3	0
46	0.29	98	5.9	49	338	310	72	2	9.3	2.1	7	0	0.2	0
51	0.30	102	5.8	52	340	320	68	2	9.1	2.9	5.9	0	0.3	0
52	0.33	109	6.6	50	330	400	68	4	10.2	1.2	8.4	0.2	0.4	0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice VIII

RESULTADOS DEL 2°do HEMOGRAMA A 36 HRS. DEL TRATAMIENTO CON EL FASCILICIDA "ALFA" EN BOVINOS CON 9 MESES DE GESTACION

(GRUPO D1) ANIMALES TRATADOS CON EL FASCILICIDA "ALFA" A DOSIS DE 12 mg/kg														
ANÁLITO	HEMATOCRITO	Hb	ERITROCITOS	VCM	CMHC	PLAQUETAS	PROTEINAS	FIBRINOGENO	LEUCOCITOS	NEUTRÓFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINÓFILOS	BASÓFILOS
UNIDADES	L/L	g/L	$\times 10^{12}/L$	fL	g/L	$\times 10^9/L$	g/L	g/L	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$	$\times 10^9/L$
REFERENCIA	0.24-0.46	80-150	5.0-10.0	40-60	300-360	100-300	60-80	2.0-3.0	4.0-12.0	0.6-4.0	2.5-7.5	0.0-0.8	0-2.4	0-0.2
No./ ANIMAL														
15	0.33	113	7.8	42	342	380	72	4	935	2.2	7	0.3	0	0
16	0.35	117	7.0	50	334	380	68	4	1711	3.2	12.7	0.2	1	0
27	0.34	114	7.3	47	335	260	74	5	15.6	2	2	0	1.6	0
39	0.35	114	6.6	53	326	300	70	4	9.1	2.2	5.2	0	1.7	0
47	0.31	106	6.5	48	342	300	74	6	12	4.4	7.3	0	0.3	0
57	0.32	104	7.1	45	325	380	68	4	7.5	1.5	5.5	0.3	0.1	0
(GRUPO D2) ANIMALES TRATADOS UNICAMENTE CON PLACEBO														
26	0.3	104	5.6	54	347	680	72	2	8.1	3.2	4	0.2	0.7	0
32	0.25	85	5.1	49	340	400	68	4	7.1	2.3	4.3	0.1	0.4	0
44	0.35	115	7.0	50	329	580	70	5	7.6	2.2	5.2	0.1	0.1	0
46	0.30	101	6.4	47	337	680	70	2	7	3.0	3.8	0.2	0	0
51	0.30	103	5.8	52	343	360	70	5	11.3	3.7	6.7	0	0.9	0
52	0.32	105	6.3	51	328	900	64	4	10.1	2.2	7.3	0.1	0.5	0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice IX

RESULTADOS DEL PRIMER HEMOGRAMA DE VACAS DEL GRUPO TESTIGO BLANCO														
ANALITO	HEMATOCRITO	Hb	ERITROCITOS	VCM	CMHC	PLAQUETAS	PROTEINAS	FIBRINOGENO	LEUCOCITOS	NEUTROFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS	EOSINOFILOS	BASOFILOS
UNIDADES	L/L	g/L	X10 ⁹ /L	fl	g/L	X10 ⁹ /L	g/L	g/L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L	X10 ⁹ /L
REFERENCIA	0.24-0.46	80-150	5.0-10.0	40-60	300-360	100-800	60-80	2.0-8.0	4.0-12.0	0.6-4.0	2.5-7.5	0.0-0.8	0-2.4	0-0.2
No./ ANIMAL														
34	0.34	115	6.6	52	338	307	80	6	8.6	2.41	5.68	0.09	0.34	0.09
35	0.30	103	7.4	41	343	260	66	6	6.7	1.54	4.56	0.13	0.47	0.07
36	0.33	113	6.4	52	342	340	62	2	9.2	3.59	5.06	0.28	0.28	0.0
48	0.29	100	6.5	45	345	300	60	4	8.7	2	6.0	0.09	0.52	0.0
53	0.33	113	6.9	48	342	240	64	4	9.3	1.95	6.98	0.28	0.09	0.0
76	0.35	113	8.0	44	323	440	70	4	11.2	2.24	8.51	0.11	0.34	0.0
RESULTADOS DEL SEGUNDO HEMOGRAMA DE VACAS DEL GRUPO TESTIGO BLANCO														
34	0.33	112	6.5	51	345	250	78	4	8.4	2.1	5.21	0.34	0.75	0.0
35	0.29	99	5.3	41	324	300	68	6	7.2	3.17	4.03	0.13	0.47	0.0
36	0.32	107	6.6	48	329	300	70	4	13.2	4.75	7.52	0.26	0.67	0.0
48	0.33	113	6.9	48	341	500	70	4	7.4	2.0	4.88	0.22	0.3	0.0
53	0.33	111	6.4	52	326	220	64	4	7.9	1.82	5.85	0.15	0.08	0.0
76	0.33	111	7.6	43	338	380	70	4	9.6	1.54	7.86	0.1	0.1	0.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice X

RESULTADOS DE LA 1° QUÍMICA SANGUÍNEA A LAS CERO HRS. DEL TRATAMIENTO EN VACAS CON 45 A 60 DÍAS DE GESTACIÓN

GRUPO (A1), ANIMALES TRATADOS CON EL FASCILICIDA "alfa" A DOSIS DE 12 mg/Kg													
ANÁLITO	GLUCOSA	UREA	BIL. TOT.	BIL. DIR.	BIL. IND.	AST	GGT	PROT. TOT.	ALBUMINA	GLOBULINAS	REL. A/G	AMONIACO	
UNIDADES	mmol/L	mmol/L	umol/L	umol/L	umol/L	U/L	U/L	g/L	g/L	g/L	Calculado	umol/L	
REFERENCIA	2.6-4.9	1.61-6.51	0-11.7	< 9.36	< 2.34	33-120	< 29	59.5-80	27.7-40.4	26.2-45.2	0.61-1.33		
Nr./ANIMAL													
81	2.34	4.82	8.4	2	6.4	57	17	70	39.8	30.2	1.32	8	
5280	2.69	5.45	3.8	2.2	1.6	76	21	61	26	35	0.74	54	
5287	3.89	5.5	1.8	1.1	0.7	93	44	79.5	28.1	51.4	0.55	37	
38253	2.85	3.71	3.3	1.6	1.7	57	25	68.8	29.8	39	0.76	36	
38259	2.92	5.28	2.4	1.9	0.5	55	36	72.6	23.9	48.7	0.49	37	
39324	1.74	4.63	2.2	1.3	0.9	81	27	73.3	30.1	43.2	0.7	29	
GRUPO (A2), ANIMALES TRATADOS ÚNICAMENTE CON PLACEBO													
881	2.93	2.1	2.8	1.8	1	57	13	58.7	28.2	30.5	0.92	51	
864	1.88	2.52	5.4	2.6	2.8	58	16	68.5	29.6	38.9	0.76	35	
882	3.8	3.47	4.5	2.9	1.6	96	30	75.4	28.2	47.2	0.6	17	
890	4.32	2.5	3.2	1.8	1.4	80	16	69.1	29.5	39.6	0.74	41	
58236	2.61	6.21	2.6	1.5	1.1	75	30	76.6	25.3	51.3	0.49	16	
57205	3.08	6.02	3.7	2.1	1.6	90	26	78.4	24.7	53.7	0.46	43	

Los valores que aparecen sombreados en todos los cuadros, corresponden a resultados que difieren de los valores de referencia.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Apéndice XI

RESULTADOS DE LA 2ª QUÍMICA SANGUÍNEA A LAS 36 HRS. POSTRATAMIENTO EN BOVINOS CON 45 A 60 DÍAS DE GESTACION

GRUPO (A1), ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOLICIDA "alfa" A DOSIS DE 12 mg/Kg													
ANÁLITO	GLUCOSA	UREA	BIL. TOT.	BIL. DIR.	BIL. IND.	AST	GGT	PROT. TOT.	ALBUMINA	GLOBULINAS	REL. AG	AMONIACO	
UNIDADES	mmol/L	mmol/L	umol/L	umol/L	umol/L	U/L	U/L	g/L	g/L	g/L	Calculado	umol/L	
REFERENCIA	2.6-4.9	1.61-6.51	0-11.7	< 9.36	< 2.34	33-120	< 29	59.5-80	27.7-40.4	26.2-45.2	0.61-1.33		
No / ANIMAL													
81	2.87	7.38	3.1	2	1.1	90	31	73	33.9	39.1	0.87	47	
5280	2.59	6.85	3.6	2	1.6	101	33	66.3	28.6	37.7	0.76	59	
5287	1.69	5.89	2	0.5	1.5	87	43	79.3	26	53.3	0.49	54	
38253	2.15	6.87	3	2.4	0.6	132	47	71.2	30.5	40.7	0.75	39	
38259	1.38	6.87	4.7	4.1	0.6	101	52	73.5	22.7	50.8	0.45	47	
39324	3.14	7.97	9.4	9	0.4	106	40	69.1	33.1	36	0.92	50	
GRUPO (A2), ANIMALES TRATADOS ÚNICAMENTE CON PLACEBO													
881	3.46	7.03	2.4	1.4	1	88	25	62.7	29.1	33.6	0.87	56	
864	3.38	6.19	3.3	2.4	0.9	116	31	64.1	37.6	26.5	1.42	48	
882	3.49	5.47	1.3	1.1	0.2	87	32	75.0	27.3	47.7	0.57	29	
890	5.31	6.31	6.9	2.1	4.8	153	28	73.2	37.6	35.6	1.06	37	
58236	1.99	7.58	1.4	1.1	0.3	79	35	76.4	25.2	51.2	0.49	36	
57205	2.45	7.16	3.3	3.2	0.1	109	29	78.9	27.1	51.8	0.52	58	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice XII

RESULTADOS DE LA 1° QUÍMICA SANGUÍNEA A LAS CERO HRS. DEL TRATAMIENTO EN BOVINOS CON 3 DE MESES DE GESTACION

GRUPO (B1), ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOLICIDA "alfa" A DOSIS DE 12 mg/Kg													
ANALITO	GLUCOSA	UREA	BIL. TOT.	BIL. DIR.	BIL. IND.	AST	GGT	PROT. TOT.	ALBUMINA	GLOBULINAS	REL. AG	AMONIACO	
UNIDADES	mmol/L	mmol/L	umol/L	umol/L	umol/L	U/L	U/L	g/L	g/L	g/L	Calculado	umol/L	
REFERENCIA	2.6-4.9	1.61-6.51	0-11.7	< 9.36	< 2.34	33-120	<29	59.5-80	27.7-40.4	26.2-45.2	0.61-1.33		
No./ ANIMAL													
15	2.6	4.1	2.8	1.7	1.1	66	19	73	29	44	0.65	42	
16	2.7	2.1	3	2.3	0.7	82	20	69	29	40	0.72	58	
27	2	2.8	4.1	3.4	0.7	68	12	74	29	45	0.64	75	
39	3	2.5	3.8	3.2	0.6	53	19	71	29	42	0.69	147	
47	1.9	2	3.9	2.4	1.5	73	29	71	29	42	0.69	105	
57	2.9	1.8	3	2.6	0.4	70	17	77	30	47	0.65	140	
GRUPO (B2), ANIMALES TRATADOS ÚNICAMENTE CON PLACEBO													
26	2.7	2.9	3	2	1	61	22	75	30	45	0.66	54	
32	2.3	2.8	2.3	1.3	1	54	15	78	27	44	0.52	58	
44	2.5	2.5	2.8	2.3	0.5	62	15	72	29	43	0.67	84	
46	2.6	3.7	2.9	1.5	1.4	62	14	70	26	44	0.59	63	
51	2.7	2.9	2.5	1.7	0.8	57	15	64	29	35	0.82	86	
52	1.9	2.8	4	2.8	1.2	61	18	67	47	20	2.35	71	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice XIII

RESULTADOS DE LA 2° QUÍMICA SANGUÍNEA A LAS 36 HRS. POSTRATAMIENTO EN BOVINOS CON 3 MESES DE GESTACIÓN

GRUPO (B1), ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOCIDIA "alfa" A DOSIS DE 12 mg/Kg													
ANÁLITO	GLUCOSA	UREA	BIL. TOT.	BIL. DIR.	BIL. IND.	AST	GGT	PROT. TOT.	ALBUMINA	GLOBULINAS	REL. AG	AMONIACO	
UNIDADES	mmol/L	mmol/L	umol/L	umol/L	umol/L	U/L	U/L	g/L	g/L	g/L	Calculado	umol/L	
REFERENCIA	2.6-4.9	1.61-6.51	0-11.7	< 9.36	< 2.34	33-120	<29	59.5-80	27.7-40.4	26.2-45.2	0.61-1.33		
No./ANIMAL													
15	2.3	4	2.6	2.3	0.3	60	18	71	27	44	0.61	57	
16	2.4	1.5	3.3	2.2	1.1	76	22	73	28	45	0.62	110	
27	2	2.1	4.1	3.1	1	68	12	74	28	46	0.6	126	
39	2	2.4	7.3	6.7	0.6	51	11	73	30	43	0.69	139	
47	2.1	1.8	3.5	1.8	1.7	66	29	70	28	42	0.67	306	
57	2.3	1.6	2.7	1.4	1.3	64	18	72	29	43	0.67	129	
GRUPO (B2), ANIMALES TRATADOS ÚNICAMENTE CON PLACEBO													
26	1.6	2.7	3.6	2.3	1.3	61	22	78	28	50	0.56	137	
32	2	2.4	2.5	1.4	1.1	56	15	81	30	51	0.58	60	
44	2.9	1.8	3.4	2.3	1.1	62	15	69	28	41	0.68	81	
46	2.6	2.9	2.8	1.2	1.6	68	15	71	26	45	0.57	68	
51	2.4	2.7	2.2	1.5	0.7	55	16	61	29	32	0.91	83	
52	2.2	2.5	3.8	2.8	1	57	17	63	30	33	0.91	63	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice XIV

RESULTADOS DE LA 1ª QUÍMICA SANGUÍNEA A LAS 0 HRS. DEL TRATAMIENTO EN BOVINOS CON 6 MESES DE GESTACIÓN

GRUPO (C1), ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOCIDIA "alfa" A DOSIS DE 12 mg/Kg													
ANÁLITO	GLUCOSA	UREA	BIL. TOT.	BIL. DIR.	BIL. IND.	AST	GGT	PROT. TOT.	ALBUMINA	GLOBULINAS	REL. AG	AMONIACO	
UNIDADES	mmol/L	mmol/L	umol/L	umol/L	umol/L	U/L	U/L	g/L	g/L	g/L	Calculado	umol/L	
REFERENCIA	2.6-4.9	1.61-6.51	0-11.7	< 9.36	< 2.34	33-120	<29	59.5-90	27.7-40.4	26.2-45.2	0.61-1.33		
No./ ANIMAL													
15	2.77	4.86	4.3	2.3	2	53	17	67	38.6	38.4	0.74	18	
16	2.8	4.32	3.5	2.8	0.7	63	22	58.3	31.8	26.5	1.2	13	
27	2.65	4.45	3.3	1.9	1.4	70	15	59.1	29.6	29.5	1	21	
39	5.71	6.37	8.9	4.5	4.4	155	37	58.6	30.47	28.13	1.08	23	
47	3.54	3.99	3.5	1.7	1.8	93	23	59	22.5	36.5	0.61	42	
57	2.73	3.63	3.7	2	1.7	68	22	64.9	30.1	34.8	0.86	41	
GRUPO (C2), ANIMALES QUE RECIBIERON ÚNICAMENTE PLACEBO													
26	2.61	5.55	4.4	2	2.4	89	27	63.1	33.3	29.8	1.11	2	
32	2.71	3.96	5.1	1.9	3.2	99	19	59.5	29.9	29.6	1.01	44	
44	3.9	6.49	3	1.9	1.1	72	13	55	26.39	28.61	0.92	12	
46	3.07	4.17	3.8	3.5	0.3	66	23	60.5	27.9	32.6	0.85	67	
51	4.62	6.34	3.8	2.2	1.6	102	26	59.1	28.9	30.2	0.95	46	
52	2.75	4.27	2	1.1	0.9	86	22	58.4	32.9	25.5	1.29	34	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice XV

RESULTADOS DE LA 2° QUÍMICA SANGUÍNEA A LAS 36 HRS. POSTRATAMIENTO EN BOVINOS CON 6 MESES DE GESTACIÓN

GRUPO (C1), ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOCIDIA "alfa" A DOSIS DE 12 mg/Kg													
ANALITO	GLUCOSA	UREA	BIL. TOT.	BIL. DIR.	BIL. IND.	AST	GGT	PROT. TOT.	ALBUMINA	GLOBULINAS	REL. AG	AMONIACO	
UNIDADES	mmol/L	mmol/L	umol/L	umol/L	umol/L	U/L	U/L	g/L	g/L	g/L	Calculado	umol/L	
REFERENCIA	2.6-4.9	1.61-6.51	0-11.7	< 9.36	< 2.34	33-120	<29	59.5-80	27.7-40.4	26.2-45.2	0.61-1.33		
No. / ANIMAL													
15	3.06	5.52	4.2	2.5	1.7	61	17	66.4	31.6	34.8	0.9	64	
16	3.1	4.67	6.4	3.8	2.6	77	13	58.1	32	26.1	1.22	80	
27	3.2	5.04	6.4	2.9	3.5	64	13	62.4	29.8	32.6	0.91	28	
39	3.02	5.18	9.4	5.5	3.9	102	27	55.7	26.3	29.4	0.89	20	
47	3.24	5.26	4.4	2.7	1.7	89	18	64.8	28.5	36.3	0.78	55	
57	3.38	4.16	9	3.4	5.6	69	21	65.9	31.7	34.2	0.92	51	
GRUPO (C2), ANIMALES QUE RECIBIERON ÚNICAMENTE PLACEBO													
26	2.65	6.29	9.2	3.7	5.5	94	29	69.7	35.8	33.9	1.05	31	
32	4.07	4.78	6.2	2	4.2	104	21	68.4	31.2	37.2	0.83	33	
44	3.94	6.1	10.2	8.2	3.8	94	6	56	28.3	27.7	1.02	27	
46	3.29	4.1	3.5	1.6	1.9	66	28	63.6	31.7	31.9	0.99	25	
51	5.36	7.82	6.2	4.3	1.9	125	34	61	31	30	1.03	31	
52	2.72	4.57	4.3	3.4	0.9	83	18	57	30.1	26.9	1.11	48	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice XVI

RESULTADOS DE LA 1° QUÍMICA SANGÜEÑA A LAS 0 HRS. DEL TRATAMIENTO EN BOVINOS CON 9 MESES DE GESTACIÓN

GRUPO (D1), ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOCIDIA "alfa" A DOSIS DE 12 mg/kg													
ANÁLITO	GLUCOSA	UREA	BIL. TOT.	BIL. DIR.	BIL. IND.	AST	GGT	PROT. TOT.	ALBUMINA	GLOBULINAS	REL. AG	AMONÍACO	
UNIDADES	mmol/L	mmol/L	umol/L	umol/L	umol/L	U/L	U/L	g/L	g/L	g/L	Calculado	umol/L	
REFERENCIA	2.6-4.9	1.61-6.51	0-11.7	< 9.36	< 2.34	33-120	< 29	59.5-80	27.7-40.4	26.2-45.2	0.61-1.33		
Nº./ ANIMAL													
15	4.29	1.62	11.3	4.6	6.7	128	30	77.4	36.1	41.3	0.87	53	
16	3.4	1.78	5	3.9	1.1	69	20	66	31.5	34.5	0.91	49	
27	3.85	1.91	5.1	3.1	2	93	14	74	31.6	42.4	0.74	57	
39	5.8	2.61	4.8	3.7	1.1	72	27	76.2	39.4	36.8	1.07	60	
47	2.23	3	4.1	0.6	3.5	1.9	26	70	38	32	1.18	29	
57	3.97	1.78	6.6	4	2.6	88	22	64	32.9	31.1	1.05	47	
GRUPO (D2), ANIMALES QUE RECIBIERON ÚNICAMENTE PLACEBO													
26	3.36	2.04	3.9	3.4	0.5	74	12	75.9	29.7	46.2	0.64	61	
32	3.95	1.48	2.8	2	0.8	101	26	67.2	32.6	34.6	0.94	64	
44	5.74	1.68	4.9	3.6	1.3	114	28	71	35.7	35.3	1.01	42	
46	3.05	1.94	2.7	0.3	2.4	85	18	66.9	26.9	40	0.67	66	
51	3.23	2.26	3.5	2.7	0.8	78	26	64.5	36.9	27.6	1..	51	
52	3.13	1.99	6.2	4.4	1.8	124	31	65.8	37.7	28.9	1.34	67	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice XVII

RESULTADOS DE LA 2° QUÍMICA SANGUÍNEA A LAS 36 HRS. DEL TRATAMIENTO EN BOVINOS CON 9 MESES DE GESTACIÓN

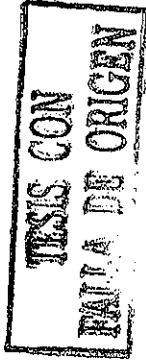
GRUPO (D1), ANIMALES TRATADOS CON EL FASCIOCIDIA "alfa" A DOSIS DE 12 mg/Kg													
ANÁLITO	GLUCOSA	UREA	BIL. TOT.	BIL. DIR.	BIL. IND.	AST	GGT	PROT. TOT.	ALBUMINA	GLOBULINAS	REL. AVG	AMONÍACO	
UNIDADES	mmol/L	mmol/L	umol/L	umol/L	umol/L	U/L	U/L	g/L	g/L	g/L	Calculado	umol/L	
REFERENCIA	2.6-4.9	1.61-6.51	0-11.7	< 9.36	< 2.34	33-120	<29	59.5-80	27.7-40.4	26.2-45.2	0.61-1.33		
No / ANIMAL													
15	3.67	1.9	10.1	4.7	5.4	126	30	72	39.5	32.5	1.21	17	
16	2.94	1.58	5.4	1.6	3.8	64	21	62	29.2	32.8	0.89	24	
27	2.71	1.62	6.3	6.1	0.2	119	25	70	38.5	31.5	1.22	33	
39	4.27	2.39	8.9	4.9	4.1	118	27	67.4	38.3	29.1	1.31	41	
47	2.52	3.01	10	3.9	6.1	143	28	65	36.6	28.4	1.28	18	
57	2.71	1.31	5.9	4.9	1	58	16	66.6	30.1	35.9	0.83	43	
GRUPO (D2), ANIMALES QUE RECIBIERON ÚNICAMENTE PLACEBO													
26	2.2	1.6	3.7	1.7	2	80	19	70	29.1	40.9	0.71	39	
32	4.85	2.84	13.5	7.3	6.2	160	30	65.2	38.7	26.5	1.46	27	
44	7.31	2.7	9.9	6.3	3.6	123	29	71	36.4	34.6	1.05	49	
46	3.52	1.66	7.4	2	5.4	130	28	66	37.7	28.3	1.33	26	
51	3.35	1.29	5.9	3.4	2.5	136	25	66	37.9	28.1	1.34	21	
52	2.26	1.7	402	3	1.2	141	33	62.2	35	27.2	1.28	22	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Apéndice XVIII

RESULTADOS DE LA 1ª Y 2ª QUÍMICA SANGUÍNEA DEL GRUPO DE VACAS TESTIGO BLANCO

RESULTADOS DE LA PRIMER QUÍMICA SANGUÍNEA A LAS CERO HORAS.													
ANALITO	GLUCOSA	UREA	BIL. TOT.	BIL. DIR.	BIL. IND.	AST	GGT	PROT. TOT.	ALBUMINA	GLOBULINAS	REL. AVG	AMONIAO	
UNIDADES	mmol/L	mmol/L	umol/L	umol/L	umol/L	U/L	U/L	g/L	g/L	g/L	Calculado	umol/L	
REFERENCIA	2.6-4.9	1.61-6.51	0-11.7	< 9.36	< 2.34	33-120	<29	59.5-80	27.7-40.4	26.2-45.2	0.61-1.33		
No./ ANIMAL													
34	4.24	5.7	4.3	2.9	1.4	96	29	72	39.2	32.8	1.19	39	
35	3.67	5.37	3.2	2.6	0.6	69	20	62.1	29.3	32.8	0.89	8	
36	3.41	5.56	3.5	1.6	1.9	80	25	60.3	26.9	34.4	0.78	28	
48	2.88	4.19	3.1	1.3	1.8	72	24	57.4	29.6	27.8	1.06	27	
53	3.88	5.46	2.8	1.9	0.9	88	25	60.4	30.6	30	1.02	1	
76	3.76	3.98	6.6	3.5	3.1	76	21	67.5	32.7	34.8	0.94	37	
RESULTADOS DE LA SEGUNDA QUÍMICA SANGUÍNEA, A 36 HORAS DE INICIADO EL EXPERIMENTO													
34	3.22	6.67	2.8	2	0.8	54	30	75.9	28.2	47.7	0.59	73	
35	3.87	5.7	4.7	2.8	1.9	69	18	60.5	29.3	31.2	0.94	35	
36	3.56	5.56	3.5	2.5	1	76	22	66.8	27.7	40.3	0.68	25	
48	3.2	3.97	3.7	2.7	1	66	21	61.3	33	28.3	1.16	59	
53	4.09	5.61	7.4	5.7	1.7	126	28	59.2	30.8	28.4	1.08	74	
76	3.7	4.98	4.7	4.1	0.6	74	17	63.7	32.9	30.8	1.06	32	



GLOSARIO

La información que a continuación se detalla se enuncia con el fin de facilitar, la lectura y comprensión del contenido de la investigación realizada. El orden en que se citarán los siguientes conceptos (siglas, símbolos, ejemplo F.M.V.Z., Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, mmol/l; milimoles por litro) va acorde con el desarrollo del trabajo de investigación.

F.M.V.Z.	Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
U.N.A.M.....	Universidad Nacional Autónoma de México.
C.E.N.I.D.....	Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias.
PAVET	Parasitología Veterinaria.
I.N.I.F.A.P.....	Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias.
S.A.G.A.R.P.A.....	Secretaría De Agricultura Ganadería Desarrollo Rural Pesca Y Alimentación.
pKa.	Potencial de disociación.
C.E.P.I.P.S.A.....	Centro de Enseñanza Practica e Investigación en Producción y Salud Animal.
E.D.T.A.....	Ácido etilen-diamino-tetra-acetico.
Rayos UV.....	Rayos Ultra Violeta.
mg	Miligramos.
kg.	Kilogramos.
Tx.	Tratamiento.
VCM.	Volumen Corpuscular Medio.
CMHC.	Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular.
AST.	Aspartato de Amino Transferasa.
GGT.	Gamma Glutamyl Transferasa.