



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

VALORACION DEL GRADO DE REINFECCION A
Fasciola hepatica EN BOVINOS TRATADOS CON
CLOSANTEL

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
PEDRO MARTINEZ JIMENEZ

ASESOR: DR. HECTOR QUIROZ ROMERO
COASESOR: DRA. IRENE CRUZ MENDOZA



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

**VALORACION DEL GRADO DE REINFECCION A *Fasciola hepatica*
EN BOVINOS TRATADOS CON CLOSANTEL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

PEDRO MARTINEZ JIMENEZ

ASESOR: Dr. HECTOR QUIROZ ROMERO

COASESOR: Dra. IRENE CRUZ MENDOZA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

2005



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
 FACULTAD DE ESTUDIOS
 SUPERIORES CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
 EXAMENES PROFESIONALES

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 PRESENTE

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Valoración del grado de reinfección a Fasciola hepatica en
bovinos tratados con closantel.

que presenta el pasante: Pedro Martínez Jiménez
 con número de cuenta: 09853501-3 para obtener el título de:
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 19 de agosto de 2005

PRESIDENTE Dr. Héctor Quiroz Romero

VOCAL M.C. Jorge Alfredo Cuellar Ordaz

SECRETARIO Dr. Carlos Ignacio Soto Zárate

PRIMER SUPLENTE MVZ. Ismael Hernández Mauricio

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Eusebio Valentino Villalobos García

Los ideales son formaciones naturales.
Aparecen cuando la función de pensar
alcanza tal desarrollo que la imaginación
puede anticiparse a la experiencia...

Los ideales corresponden a la juventud
y a la madurez; el primero es adolescente,
crece y puja; el segundo es adulto, se fija,
resiste y vence...

José Ingenieros.

El conciente tiene sentido crítico de las
cosas que le rodean, por lo que puede
vivir como persona en el mundo y no
como cosa en el mundo.

La mayoría de nuestras riquezas,
no se observan en los bienes que
nos rodean, sino, en nuestras
mentes que deben ser cultivadas.

Encontrar satisfacción en la vida,
no depende de los años, sino,
de la voluntad.

DEDICATORIAS.

A Dios por bendecir mi camino...

A mis padres por darme la vida, valores y sobre todo enseñarme que aun cuando existen obstáculos lo más importante es enfrentarlos y no huir.

Con cariño, a mis hermanos; Male, Alex y Alfredo por compartir tantos momentos.

A mis sobrinos; Deyci, Beto, Lupita y Alex, que, esto sea un preámbulo para que ellos logren triunfar en la vida.

A mis amigos, por todos los momentos vividos, en especial a la memoria de; “El Bolas”.

A don Santiago y familia por el apoyo que me brindaron, sin ningún interés, cuando ingrese a la Facultad.

A la familia Ramírez por su amistad.

A mis compañeros de licenciatura; Eduardo, Jorge, Cesar, Juan Carlos, Álvaro, Lily, Alejandro.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme ser parte de ella.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan, por darme la formación profesional.

A mis sinodales por brindarme el apoyo necesario para la culminación de este trabajo.

Al Dr. Héctor Quiroz Romero, jefe del departamento de parasitología, por su gran apoyo, en la realización de este trabajo.

A la Dra. Irene Cruz Mendoza, profesora del departamento de parasitología, por su colaboración y amistad.

A todas las personas que colaboraron con este trabajo en especial a Karina y Perla.

Al Dr. Víctor Pérez Valencia por las enseñanzas y consejos durante mi estancia en la Facultad.

Al Dr. Jesús Guevara Vivero, por su amistad.

Al MVZ Alejandro Paredes, por compartir sus experiencias en medicina veterinaria y amistad.

Al Sr. Federico Lagunas Alcántara por haberme permitido realizar el estudio en sus bovinos.

INDICE

	PÁGINA
RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	2
1.1.1 Presentación del problema	2
1.1.2 Importancia económica	2
1.2.1 Antecedentes	3
1.2.2 Epidemiología	9
1.2.3 Inmunología	9
1.2.4 Patogenia	10
1.2.5 Diagnóstico	11
1.2.6 Control	11
1.2.7 Tratamiento	11
2. OBJETIVOS	13
3. MATERIAL Y METODOS	14
3.1 Diseño experimental	14
4. RESULTADOS	16
5. DISCUSIÓN	17
6. CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFIA	24

RESUMEN.

Pedro Martínez Jiménez. Valoración del grado de reinfección a *Fasciola hepatica* en bovinos tratados con closantel.

(Bajo la dirección de Héctor Quiroz Romero e Irene Cruz Mendoza)

Los objetivos fueron valorar el grado de reinfección y primoinfección a *Fasciola hepatica* en ganado bovino durante los meses de octubre a abril, mediante la cuantificación de prevalencia e intensidad de huevos por cinco gramos de heces (hpg), verificar la eficacia del closantel administrado por las vías oral y subcutánea, en cuatro dosis diferentes. El trabajo se realizó en una explotación ubicada en el Municipio de Chapa de Mota. Se utilizaron 36 bovinos de la raza Charolais de diferentes edades de ambos sexos, y mantenidos en pastoreo. Se realizaron muestreos de forma individual de heces, obtenidas directamente del recto de los animales empleando bolsas de polietileno, se identificaron y fueron transportadas en una hielera con refrigerantes al Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM. Las muestras de heces se procesaron mediante la técnica de sedimentación. El diseño experimental estuvo integrado de 5 grupos; grupo 1, 10 mg/kg; grupo 2, 15 mg/kg, vía oral; grupo 3, 5 mg/kg; grupo 4, 7.5 mg/kg; vía subcutánea y el grupo 5, fue grupo negativo a huevos de *F. hepatica*, utilizado para evaluar la primoinfección; cada grupo estuvo conformado con siete individuos, cada 28 días, se realizaron exámenes coprológicos. Los resultados fueron los siguientes: En la eliminación de huevos en heces, durante el periodo de octubre de 2004 a abril 2005 fue de 0% en los grupos 1, 2 y 4; En el grupo 3 fue de 0%, en los primeros 5 muestreos postratamiento, sin embargo en el sexto muestreo realizado en abril, dicha reinfección fue de 14.2%, la cual fue evaluada mediante el conteo de huevos en heces. El grupo 5, no presentó primoinfección en el periodo de muestreos. El efecto del closantel administrado por las vías oral en dosis de 10 y 15 mg/kg y la vía subcutánea en dosis de 5 y 7.5 mg/kg fue de 100% en la reducción de huevos evaluada a los 28 días del tratamiento. Se concluye que la reinfección y primoinfección a *F. hepatica* durante los meses de octubre a abril fue baja, pues solo un bovino de 36 fue positivo a huevos de *F. hepatica*, que en Chapa de Mota, siendo una región endémica a *F. hepatica*, existen biotopos donde la presencia del trematodo es escasa y que el closantel administrado por las dos vías y sus cuatro dosificaciones empleadas en este trabajo resultaron ser altamente eficaces.

1. INTRODUCCION.

1.1 Presentación del problema.

La *Fasciola hepatica* pertenece al Reino Animal, Phylum Platyhelminthes, que deriva de los vocablos griegos: *platys*; plano y *helminthes*; gusanos, Clase Trematoda; gusanos planos insegmentados, los adultos carecen de epidermis y cilios externos, su cuerpo es cubierto por un tegumento, presentan una o más ventosas, las cuales les sirve de fijación, Subclase Digenea, los adultos son parásitos internos de vertebrados, con boca generalmente rodeada de una ventosa oral, faringe bulbosa con un solo poro excretor, su ciclo biológico es indirecto, los hospedadores invertebrados son moluscos.³

La fasciolosis también conocida como: “Distomatosis hepática”, “Palomilla del hígado podrido”, “Mal de botella”⁸, es una enfermedad parasitaria producida por el trematodo; *F. hepatica*, que en su estado adulto se aloja en los conductos biliares de bovinos, ovinos, caprinos, suinos, equinos y en ocasiones en el humano.^{8, 10, 20, 21} Algunas veces se puede encontrar en fase adulta como parásito errático en parénquima pulmonar, en epidermis o algún otro órgano.^{20, 23}

1.2 Importancia económica en el ganado bovino.

Uno de los factores limitantes de la rentabilidad en cualquier especie animal es su estado sanitario, por tanto, sanidad y producción son términos que deben ir paralelos y que son inseparables; pues cualquier enfermedad que afecte a un hato dará lugar a pérdidas económicas, directas y/o indirectas en la ganadería.

Las enfermedades parasitarias, por regla general, son de evolución crónica y los parásitos van dañando poco a poco la economía ganadera. La repercusión sobre las explotaciones es muy variada, difícil de apreciar y poco evaluada.

La fasciolosis es una de las parasitosis más importantes del ganado vacuno en México, provocando cuantiosas pérdidas; en los estudios de prevalencia realizados por el decomiso de hígados en aproximadamente veinte empacadoras TIF distribuidas en todo el país fue de 7.31% en un lapso de 10 años,⁴ por lo que el elevado índice de decomisos de hígados en los mataderos, ha puesto de manifiesto la gravedad de la enfermedad, surgiendo la necesidad de conocer la situación real de la parasitosis, que prevalencia existe de este parásito en México, actualizada por regiones y conocer su tendencia. También se ha señalado que bovinos infectados con *F. hepatica* dejan de ganar aproximadamente 30 kg de carne,¹² además de 8-10 kg de hígado decomisado, aunado a las pérdidas por la baja en la producción láctea, la cual oscila entre 5-40%, los bajos índices de fertilidad, abortos, en algunas ocasiones la muerte por presencia y acción del trematodo e incluso complicación por enfermedades secundarias.^{4, 8}

Un estudio realizado por Malone y Craig²⁹ indica que, con cuentas menores a un huevo de *F. hepatica* por 2 g de heces, las pérdidas son imperceptibles, en los caso en que las cuentas sean de 2 a 10 huevos por gramo de heces la merma en ganancia de peso es moderada y en las cuentas superiores a 10 huevos por gramo de heces se observan daños económicos considerables.

1.2.1 Antecedentes.

F. hepatica (fig.1) es un trematodo hermafrodita el cuerpo es aplanado dorsoventralmente de forma foliácea, ancha anteriormente y forma un cono posterior,⁸ mide 20 mm a 50 mm de largo por 6 a 12 mm de ancho, es de color rojo grisáceo o café parduzco cuando el parásito está vivo o recién muerto, posee dos ventosas; una oral y otra ventral; la primera alrededor de la boca se localiza en la punta de la prominencia cónica y la ventral se localiza atrás de la ventosa oral, así como una epidermis provista de pequeñas espinas corneas sobre toda su superficie,^{1, 3} el sistema digestivo es rudimentario, el orificio oral situado en la ventosa anterior se conecta con la faringe que es de tipo muscular cuya función es succionar el alimento; la faringe va seguida de un corto esófago que se bifurca para formar los dos ciegos intestinales, ambos ciegos forman extensas ramas secundarias laterales, algunas de estas se dividen también. El parásito regurgita los alimentos no deseados, así como los materiales de desecho. El sistema excretor está formado por una gran cantidad de pequeños canales excretores los cuales se ramifican a través de todo el cuerpo, éstos convergen en un tubo excretor común desembocando en un poro. El sistema nervioso está representado por una serie de ganglios que inician en la faringe y emiten ramificaciones a lo largo de todo el cuerpo. Los órganos reproductores ocupan gran espacio en el cuerpo del parásito y sus conductos se unen en el poro genital común, situado en la superficie ventral, aproximadamente a la mitad de la distancia entre las dos ventosas, presenta dos testículos los cuales se encuentran ramificados y se localizan uno frente al otro sobre la línea media del segundo y tres cuartos del cuerpo, los espermatozoides viajan por los conductos deferentes que desembocan en un conducto eferente único, el cual, se ensancha para formar la vesícula seminal. Al final del sistema reproductor se localiza el cirro; que es un órgano retráctil parecido al pene de los animales superiores. El sistema reproductor femenino presenta un solo ovario, al igual, que los testículos situándose a la derecha de la línea media, presenta un útero, éste es un tubo sinuoso, se distingue fácilmente por presentar un color dorado; característica dada por la cantidad de huevos que se presentan en su interior, la fecundación se realiza en el ootipo, que es la parte ensanchada del oviducto, el cual está unido al útero, posterior al útero se encuentra la vagina, ésta comunica con el poro genital uniéndose con los genitales masculinos. Las glándulas del vitelo se extienden a los lados del cuerpo y proporcionan los bordes oscuros del parásito. Los huevos (fig.2) miden de 130 a 150 por 63 a 90 μm , se observan de forma ovalada, con una doble membrana, poseen un opérculo; su cáscara es relativamente delgada, teñida por pigmentos biliares en tonos amarillos hasta ligeramente pardos y en su interior, entre numerosas células vitelinas yace el cigoto de color claro con posición central,^{8, 10, 23} éste dará la formación del miracidio.

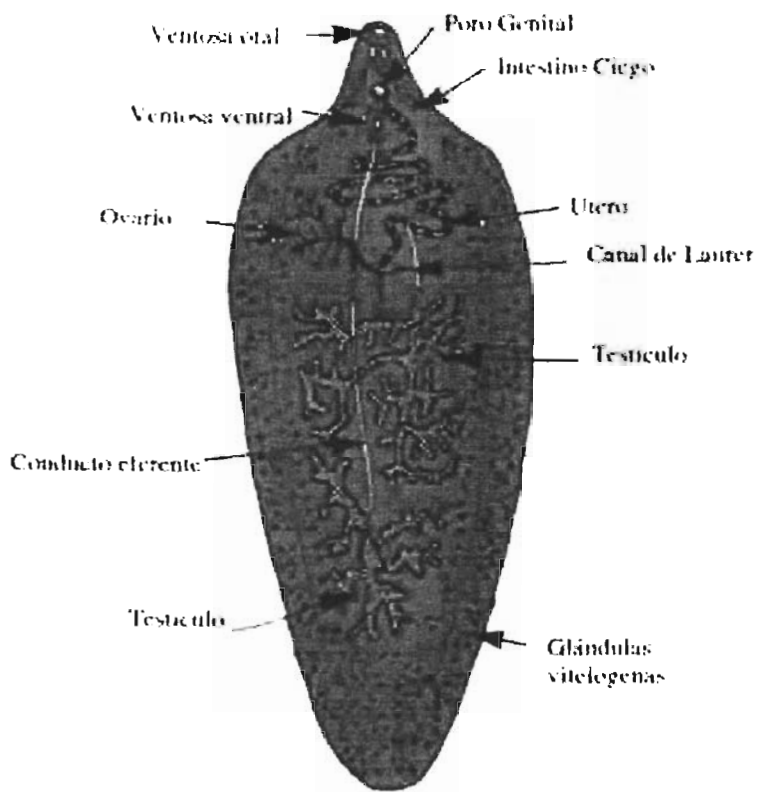


Figura 1. *Fasciola hepatica*, en estado adulto

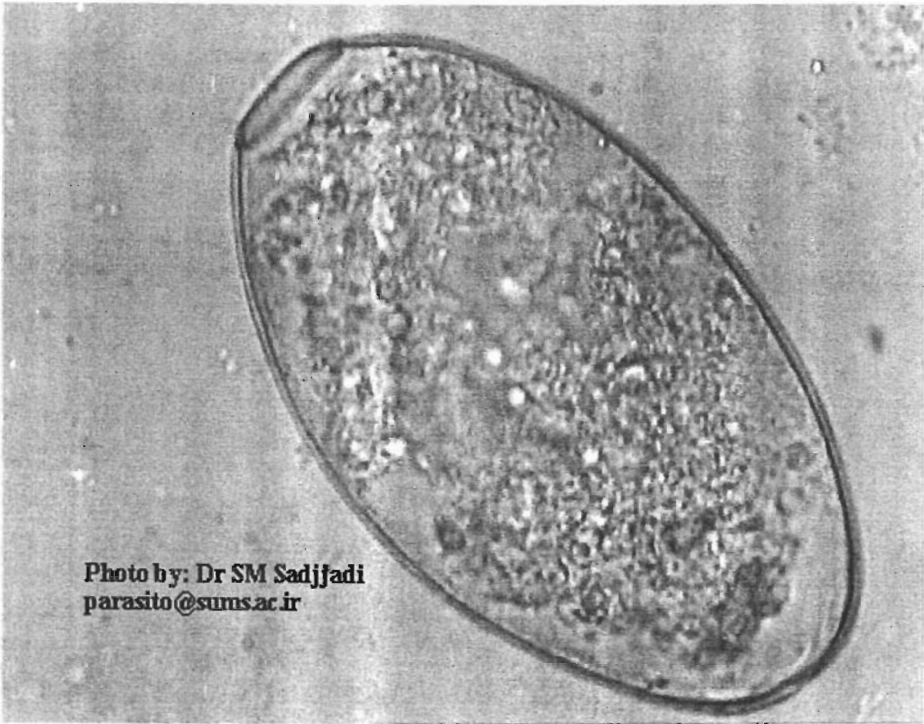


Figura 2. Huevo de *Fasciola hepatica*.

Ciclo evolutivo (fig. 3) Los huevos fecundados, abandonan al trematodo, son llevados por los conductos biliares junto con la bilis al duodeno del hospedador definitivo, para ser excretados en las heces.^{5, 8, 10} Es necesario un medio hídrico para continuar con su desarrollo pudiendo ser charcos, potreros inundables, arroyos de curso lento u otros acúmulos de agua, si las condiciones ambientales son favorables; alta humedad y temperaturas por el orden de los 26 °C; en los huevos se forma un miracidio, el cual eclosiona en 9 días promedio, pero si la temperatura oscila entre 8 y 12 °C tardará en eclosionar entre 2 a 6 semanas o bien permanecen viables conservando su capacidad germinativa durante un año, continuando su desarrollo cuando las condiciones sean favorables. El miracidio que se forma al final del desarrollo embrionario dentro del huevo, es un elemento ciliado que mide 150 por 40 µm , posee una mancha ocular en forma de “X”, glándulas cefálicas y un espolón cefálico; con suficiente oxígeno, una temperatura como mínimo de 8 °C y un pH de 7 a 7.5 el miracidio levanta el opérculo del huevo y abandona éste.¹⁰ Para el desarrollo del miracidio es necesaria la presencia de un hospedador intermediario, en un lapso no mayor a 24 horas²⁰ de lo contrario éste perecerá en pocos días; busca y penetra en un caracol hospedador de los géneros *Lymnaea*, *Fossaria* y *Pseudosuccinea*;² en México los más importantes son: *L. bulimoides*, *L. cubensis*, *L. humilis*, pero se ha reconocido la presencia de ocho especies de caracoles del género *Lymnaea*.^{2, 8}

La evolución cualitativa y cuantitativa de la descendencia de fasciola (formación de redias) tiene una estrecha relación con el estado de nutrición y edad del caracol, que es mejor cuando se encuentra en depósitos de agua ricos en algas, que en medios secos, fríos y arroyos claros; en temperaturas menores a 10 °C el desarrollo del parásito dentro del caracol es mínimo, pero, temperaturas mayores a esta el desarrollo se incrementa hasta los 28 °C, también se ha observado que temperaturas mayores a 20 °C, hay un incremento en la tasa de mortalidad de los caracoles y una disminución en la capacidad infectante de las metacercarias.²¹

El miracidio penetra activamente en el caracol apoyado del botón cefálico, pierde su cubierta de pestañas, al cabo de unas dos semanas, se transforma en esporoquiste de 500 µm de longitud, dando lugar de 5 a 40 masas germinativas que se convierten en redias, éstas fuerzan la pared del esporoquiste y continúan creciendo en las glándulas intestinales del caracol; en su pared corporal las redias forman más de 50 masas germinativas, que dan lugar a las cercarias (ésta es una larva parecida a un renacuajo, con un cuerpo redondo y algunos órganos parecidos a un adulto).²⁰ En ciertas condiciones de temperatura y grado alimenticio de los caracoles pueden generar una segunda generación de redias; después de 6 a 8 semanas las cercarias abandonan a las redias a través de su abertura tocológica y al caracol por su aparato respiratorio.⁸ Las cercarias comienzan a abandonar a los caracoles a finales de julio alcanzando su máximo en septiembre, disminuyendo a finales de octubre; coincidiendo con la muerte de la generación de caracoles del año anterior, por lo tanto, la máxima infección para los animales en pastoreo es al final del verano y principios de otoño.²

Un miracidio puede generar desde 10 hasta 4,000 cercarias, siendo la media de 100,² éstas se enquistan sobre hierbas y/o plantas acuáticas aunque el 10% lo hacen sobre el agua pudiendo permanecer en este medio hasta 80 días,¹⁰ pero la mayor parte de los quistes mueren en un plazo de seis meses, en hielo soportan hasta ocho semanas, con luz solar directa de dos a cuatro semanas, el joven trematodo se encuentra enrollado en el interior del quiste y se alimenta a expensas de las sustancias de reserva almacenadas durante su permanencia en el caracol. Las cercarias se rodean de una cubierta resistente y son llamadas metacercarias siendo finalmente la fase infectante, una vez ingerida, ésta se desenquista en el duodeno del hospedador definitivo, y dentro de las primeras 24 horas post-ingestión la mayoría de las fasciolas juveniles se encuentran en la cavidad peritoneal y al cabo de 4 a 6 días la mayor parte atraviesan la cápsula de Glisson migrando por el parénquima hepático; entre 6 y 8 semanas^{2, 8, 10, 21, 23} para finalmente establecerse en los conductos biliares donde alcanzan la madurez sexual, comenzando la eliminación de huevos en heces, teniendo como pico de producción hacia la semana 16 postinfección. El periodo prepatente es de nueve semanas a tres meses. El 85% de los parásitos adultos son expulsados del hospedador bovino entre la semana 16 y 30 postinfección,⁸ pero algunos bovinos y ovinos adultos pueden permanecer como portadores durante algunos años debido a la larga vida de las fasciolas adultas en los conductos biliares.^{5, 21.}

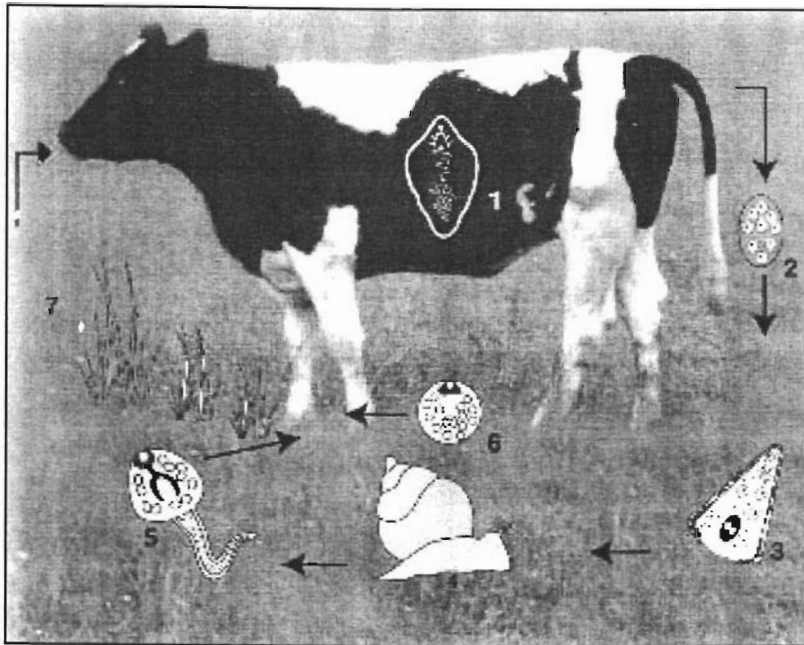


Figura 3. Ciclo biológico de *Fasciola hepatica*.

- (1) La *Fasciola hepatica* adulta deposita huevos en los canales biliares.
- (2) Los huevos son eliminados con la materia fecal.
- (3) Eclosionan los huevos; los miracidios o formas larvarias libres, nadan en el agua.
- (4) El miracidio penetra en el caracol *Lymnaea* spp. Allí se transforma en esporocisto, pudiendo producir esporoquistes hijos, o alcanzar directamente el estadio de redia.
- (5) La cercaria (cada redia produce 15 a 20), es nuevamente libre en el medio acuático.
- (6) La cercaria se enquista sobre los pastos, transformándose en metacercaria.
- (7) Las metacercarias son ingeridas por el rumiante.
- (8) Evolucionando hasta alcanzar estado adulto.

1.2.2 Epidemiología.

El factor primario y esencial que determina la incidencia de éste trematodo es la presencia del hospedador intermediario; los caracoles de la familia *Limnaeidae*. Es necesario un alto grado de humedad y temperatura que oscile de 11 a 29 °C, pH con un rango de 5 a 9; condiciones que son propicias para el desarrollo del trematodo.

La prevalencia de la fasciolosis, su efecto sobre el hospedador y la continua propagación del parásito, depende de una amplia variación de factores secundarios: climáticos, biológicos, topográficos, manejo zootécnico y de medicina preventiva. Estos factores determinan cuando los parásitos producen fasciolosis clínica, subclínica, crónica, brotes endémicos y mortalidad.³³

En México se ha notificado la enfermedad en 27 estados de la república mexicana y el Distrito Federal; se considera que los estados de Baja California Sur, Campeche, Quintana Roo y Yucatán, son libres de la enfermedad por tener condiciones ambientales desfavorables para el establecimiento del hospedador intermediario.¹¹

En Chapa de Mota, en el Estado de México, los meses de octubre y noviembre son los que presenta mayor grado de infección para los caracoles de los géneros *L. (Fossaria) humilis*, *L. (Fossaria) bulimoides*.² Mientras que en la región central de México (Hidalgo), existe al igual que en Chapa de Mota, gran cantidad de caracoles infectados en los meses de agosto a noviembre.¹³

La presencia del hospedador intermediario, así, como de metacercarias comienza desde los meses de julio-agosto culminando en los meses de octubre-noviembre, pues las condiciones climáticas en estos dos últimos meses en esta región, probablemente no son favorables para el hospedador intermediario, ni para las metacercarias.²

Los miracidios que infectan a caracoles demasiado jóvenes, de 1-2 mm, en general no soportan el contagio como los adultos, se hace referencia que, aquellos que son infestados en los meses de otoño; en invierno algunos caracoles serán dejados por las cercarias, pero, si las condiciones ambientales no son favorables, la mayor parte de cercarias estarán abandonando al molusco en la primavera, esto lo señala Borchet en Alemania,¹⁰ en Chapa de Mota, ocurre en el verano.²

1.2.3 Inmunología.

La respuesta inmune que provoca *F. hepatica* depende de la especie que se encuentre afectando, es así como se establece una clasificación de acuerdo a la resistencia que presentan a la infección del trematodo, ésta se considera alta en cerdos, media para bovinos, equinos y baja en ovinos.³⁴

En la fasciolosis provocada por vermes juveniles se activan anticuerpos que opsonizan, basófilos que vierten enzimas sobre el tegumento de los parásitos y macrófagos que

fagocitan parásitos dañados, mientras que la inducida por vermes adultos actúan las barreras mecánicas que se traducen en fibrosis hepática, especialmente la calcificación de conductos biliares (más pronunciado en bovinos que en ovinos), pero también actúa la barrera mediada por anticuerpos de los isotipos IgG, IgM, IgA, IgE; sin embargo, aunque los títulos sean altos no significan alto grado de protección.^{1, 8, 23, 28}

La respuesta inmune celular en los bovinos es estimulada a partir de citocinas cuando el parásito está presente, en bovinos jóvenes, tras la primoinfección el nivel de linfocitos y citocinas aumenta desde la semana dos hasta la semana cinco; transcurrido este tiempo la producción de éstas baja lentamente, pero en infecciones crónicas prevalecen las células Th0 y Th2.¹⁹

Las células Th0 y Th2 son células precursoras de linfocitos B, activadas por la presencia de parásitos extracelulares, aumentando la formación de células plasmáticas; con producción mayoritaria de IgG e IgE.²⁴

1.2.4 Patogenia

Los daños causados por el trematodo, estarán condicionados por la presentación de la enfermedad; la cual puede ser de curso agudo o crónico.

La fasciolosis aguda, se expresa por la invasión masiva de vermes jóvenes, que perforan el intestino, la cápsula de Glisson e hígado, provocando inflamación aguda en tejido hepático, además de acción bacterifera, provocando focos de supuración que incluso puede inducir peritonitis, o la complicación con clostridiasis, provocando la muerte del animal en pocos días. En la necropsia, el hígado aparece engrosado, pálido y friable, muestra numerosos trayectos hemorrágicos sobre su superficie y el parénquima, también, se observan vermes inmaduros en dichos trayectos.²¹

En la fasciolosis crónica, la ingestión de las metacercarias se hace en forma espaciada, las fasciolas adultas, se localizan en los conductos biliares, ejercen acción expoliatriz hematófaga, acción irritativa, acción mecánica obstructiva, provocando procesos inflamatorios, los cuales conllevan a cirrosis hepática, colangitis hiperplásica e incluso calcificación por necrosis; reduciendo la cantidad y calidad de la composición de bilis; manifestando; pérdida gradual del estado general del animal, debilidad progresiva, anemia, hipoalbuminemia, hipoproteínemia con aparición de edemas subcutáneos especialmente en la región intermandibular y del abdomen.^{8, 20.}

1.2.5 Diagnóstico.

Lo más común es mediante la observación directa de huevos en heces.²¹ La técnica más empleada en campo ha sido la de sedimentación, la cual se fundamenta en un cambio de densidades para la concentración y detección de huevos de *F. hepatica* en las heces, pero el empleo de la técnica ELISA representa una situación ventajosa, ya que permite la detección de anticuerpos de *F. hepatica* desde la segunda semana postinfección, lo que hace posible la detección del parásito en estadio juvenil.^{23,37}

1.2.6 Control.

El eficiente control de esta enfermedad, en términos generales depende de la aplicación correcta de varias medidas preventivas y curativas integradas a un manejo zootécnico.³³ Dichas medidas son: 1/ Reducción del número de parásitos en el hospedador definitivo mediante el regular tratamiento trematicida, 2/ Disminución de los hospedadores intermediarios por medios físicos, químicos o biológicos y 3/ Reducción de las posibilidades de infección mediante manejo zootécnico.³²

Algunos autores recomiendan que para las zonas templadas basta dos desparasitaciones en el transcurso del año; la primera la proponen antes de la entrada a los pastizales, pues con ello evitarán la contaminación de pastos y por el otro lado, reducir las manifestaciones clínicas que se puedan producir en ese momento, la segunda desparasitación la proponen al final del otoño o principios del invierno reduciendo las consecuencias patológicas del parásito, se recomienda la rotación de antiparasitarios pues han documentado resistencia de *F. hepatica* a triclabendazol.^{34, 23} Es necesario ajustar ese esquema de Europa a las condiciones en México.

Teóricamente los caracoles se pueden controlar drenando los lugares con alta humedad, aislando dichos lugares o distribuyendo molusquicidas en las charcas infestadas con caracoles, pero la existencia continua de fasciolosis en los hospedadores definitivos demuestran que estas medidas son impracticables.^{20, 23}

1.2.7 Tratamiento.

Desde los años ochenta del siglo XX, los fasciolicidas de elección son triclabendazol, closantel, nitroxinil y clorsulon, los cuales representan un potencial para el control de parásitos.⁹

El closantel pertenece al grupo de las salicilaníidas, su fórmula química es N-(5-cloro-4-(4-clorofenil) cianometil)-2-metilfenil-2-hidroxi-3-5 diyodobenzamina.

Farmacocinética.

Es un antihelmíntico hidrogenado ionóforo que provoca en el parásito parálisis espástica en las dos horas siguientes a su administración; en las posteriores ocho horas, ocurre un efecto de alteración en los procesos de absorción del parásito. Los daños más marcados se manifiestan en las siguientes 12 a 24 horas en donde al impedirse el acoplamiento de la fosforilación oxidativa, aumenta la permeabilidad mitocondrial, evitando que el parásito disponga de energía, causando la muerte del mismo.^{6, 14, 22}

Absorción.

El fármaco se administra por las vías; oral y parenteral, alcanzando su pico más alto en el plasma, en ovinos, después de la administración subcutánea de 5 mg/kg alcanza la concentración plasmática de 50-55 µg/ml entre las 24 y 48 horas, manteniendo una vida media de 15.4 días,^{14, 15} la biodisponibilidad alcanza 50% cuando se administra vía oral; se metaboliza menos del 2% y se elimina en heces el 80% en un promedio de 8 semanas, finalmente por orina menos del 0.5%.⁶

Dosis.

El closantel es un trematicida en ovinos y bovinos; con una dosificación oral de 10 mg/kg; en ambas especies su eficacia es de 92.8% contra formas de 8 semanas y formas adultas de *F. hepatica*, siendo menos activa contra forma juveniles teniendo una eficacia de 70-77% en formas de seis semanas que migran hacia el hígado, en dosis orales de 15 y 7.5 mg/kg IM es eficaz en 94.6% y 97.7% respectivamente.¹⁴

También actúa contra *Haemonchus spp*, *Chabertia ovina*, *Strongyloides spp*, *Oesophagostomum spp*, *Bunostomum spp*, *Oestrus ovis* y en equinos actúa contra *Strongylus vulgaris* y *Gasterophilus spp*.^{6, 15}

La toxicidad del closantel ha sido bien tolerada empleando hasta 4 veces la dosis recomendada en bovinos, la DL50 es de 40 y 25 mg/kg empleando la vía oral e intramuscular respectivamente. El closantel no representa ningún riesgo para las hembras gestantes.^{14, 15}

La eficacia para triclabendazol, oral 12mg/kg es de 90 a 99 % de 2 a 6 semanas y de 99% a 100% contra fasciolas de 7 a 14 semanas, para el closantel oral 7.5 mg/kg es de 50 a 90% contra fasciolas de 8 a 9 semanas y de 91 a 99 contra fasciolas de 11 a 12 semanas, por su parte el clorsulon oral 5 mg/kg es de 90 a 99 % contra fasciolas mayores a 8 semanas, para nitroxinil, subcutáneo 10 mg/kg es superior a 90% contra estadios mayores a 8 semanas de edad, para oxiclozanida, oral 17 mg/kg contra estadios superiores a 90%.^{4, 20}

2. OBJETIVOS

1. Evaluar el grado de reinfección y primoinfección a *Fasciola hepatica* en bovinos durante los meses de octubre a abril, mediante la cuantificación de prevalencia e intensidad de huevos por gramo de heces (hpg).
2. Cuantificar la eficacia del closantel administrado por las vías oral y subcutánea, así como cuatro dosificaciones diferentes; 10 mg/kg, 15 mg/kg vía oral; 5 mg/kg, 7.5 mg/kg vía subcutánea respectivamente.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

El presente trabajo se realizó en la comunidad La Ladera, perteneciente al municipio de Chapa de Mota, Estado de México; el cual está localizado al noroccidente del estado entre las coordenadas: Longitud 94° 40' 15''; latitud 19° 54' 15''. Su extensión territorial es de 289.49 km a 3200 msnm. El clima se clasifica como templado subhúmedo y presenta una temperatura media anual que oscila entre los 14 y 29 °C. La precipitación pluvial media anual es de 1,000 a 1,200 mm, la región hidrológica forma parte del Alto Pánuco.⁷ Predominan los bosques de pino, oyamel, encino, robles, madroño y ocote. Los árboles frutales regionales son: el peral, manzano, capulín, tejocote, ciruelo, durazno, nogal, chabacano, membrillo y granada.⁷

La fauna de especies menores se compone de conejo, coyote, zorrillo, liebre, tlacuache, ardilla, armadillo, tejón, hurón, gato montés, onza, cacomixtle y zorra. De las aves silvestres están las aguilillas, agachonas, calandrias, cuervos, cucurries, chichicuiles, gallaretas, garzas, gavilanes, gorriones, guajolotes, güilotas, mirlos, patos, tórtolas, zenzontles y zopilotes. De los reptiles existen el camaleón, lagartija, víbora de cascabel, culebra, alicante, coralillo y escorpión. Los suelos característicos son de tipo fozem, vertisol y luvisol. El uso agrícola representa el 23.9%; el pecuario el 23.3%; el forestal representa el 46.9%; el uso urbano el 0.5% y el resto está en una área erosionada o de cuerpos de agua.⁷

Se utilizaron 36 bovinos de la raza Charolais de diferentes edades, infectados de forma natural, los animales fueron mantenidos en pastoreo; en las partes altas del rancho donde la presencia del hospedador intermediario es escasa, no recibieron suplemento alimenticio.

Se realizaron muestreos (M) de forma individual de heces obtenidas directamente del recto de los animales empleando bolsas de polietileno, se identificaron y fueron transportadas en una hielera con refrigerantes a el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, las muestras se procesaron mediante la técnica de sedimentación de Benedeck, modificada por Happich y Boray,³¹ utilizando cinco gramos de heces.

3.1 Diseño experimental.

Se realizó un muestreo en los primeros días de septiembre de 2004 para determinar la presencia de fasciolosis, con los animales positivos a huevos de *Fasciola hepatica* se formaron cuatro grupos (G), los cuales fueron de siete animales, ajustando el número de huevos por gramo de heces (hpg) según los resultados del primer muestreo y un último grupo de ocho animales, los cuales fueron negativos a huevos de *F. hepatica*, dicho grupo se empleó para observar el grado de primoinfección.

En octubre los animales fueron aretados asignándoles un número, el G1 y G2 que comprendieron del número 1 al 7 y del 8 al 14 respectivamente, fueron tratados con

closantel; empleando la vía oral 10 mg/kg y 15 mg/kg de peso vivo y el G3 y G4 con los números 15 al 21 y del 22 al 28 respectivamente, tratados con closantel; se empleó la vía subcutánea 5 mg/kg y 7.5 mg/kg de peso vivo, finalmente el G5 comprendió los números 29 al 36, al cual sólo se le administró solución salina fisiológica como placebo.

Se consideró el muestreo de octubre como testigo inicial, para calcular el porcentaje de reducción en la tasa de eliminación de huevos de fasciola, así como la media de huevos, frecuencia e intensidad de los mismos, el grado de reinfección y primoinfección en los subsecuentes muestreos que se realizaron cada 28 días, entre los meses de noviembre a abril de 2004 a 2005. Al considerar al grupo testigo, se dio seguimiento para evidenciar la variación entre el grado de reinfección entre los G1 y G2; G3 y G4 con respecto al muestreo testigo, en el G5 se comparó el grado de reinfección contra el grado de primoinfección.

Con los datos obtenidos se calcularon los siguientes parámetros:

1. Grado de reinfección y primoinfección. Se obtuvo a través del porcentaje de muestras positivas y por el promedio de huevos por cinco gramos de heces.
2. Porcentaje de muestras positivas a huevos de *F. hepatica* (PM+).
3. Promedio de huevos por cinco gramos de heces (promedio hpg).
4. Porcentaje de reducción de la tasa media de huevos contra el grupo testigo (%R hpg).³⁶
5. Efecto de intensidad del fasciolicida (EI); porcentaje de reducción en la intensidad de la eliminación de huevos en el grupo en el muestreo posterior al tratamiento.³⁵
6. Efecto extensión (EE); porcentaje de reducción de muestras positivas en relación al muestreo posterior al tratamiento.³⁵

4. RESULTADOS.

El grado de reinfección a *Fasciola hepatica*, durante el periodo de octubre de 2004 a abril 2005 fue de 0% en los grupos 1, 2 y 4; mientras que en el grupo 3 fue de 0% en los primeros cinco muestreos postratamiento; sin embargo, en el sexto muestreo realizado en abril, dicha reinfección fue del 14.2 % (cuadro 1).

Durante los muestreos, el grupo 5, no se presentó primoinfección; por lo tanto la primoinfección fue de 0%.

No hubo variación respecto al grado de reinfección 3.5% contra el grado de primoinfección 0% (figura 4).

La eficacia del closantel administrado por las vías oral en dosis de 10 y 15 mg/kg y la vía subcutánea en dosis de 5 y 7.5 mg/kg fue de 100% en la reducción de huevos evaluada en los 28 días postratamiento; por consiguiente el EI y EE fue de 100% (cuadro 2).

El porcentaje de muestras positivas (PM+) a huevos de *F. hepatica* en los grupos 1, 2, 3 y 4 fue del 100% en el muestreo 1, mientras que, para el grupo 5 fue de 0%; para el último muestreo M7, los G 1, 2, 4 y 5 el (PM+) a huevos de *F. hepatica* fue de 0%; mientras que el G3 fue de 0% hasta el M6, en el M7 presentaba un PM+ del 14.2% (cuadro 3).

El promedio de huevos en cinco gramos de heces al inicio del estudio fue de 2.2, 2.3, 2.7, 2.7 y 0 respectivamente para los grupos 1, 2, 3, 4 y 5 (cuadro 4).

Al comparar el porcentaje de reducción de tasa de la media de huevos (%R hpg) contra el grupo testigo (muestreo inicial) se observó lo siguiente: el grupo 1, 2 y 4 disminuyó en un 100% durante el periodo de muestreo, mientras que para el grupo 3 la reducción fue del 100% en primeros 6 muestreos, finalmente para el muestreo 7, el porcentaje de reducción fue de 85.8% (cuadro 5).

El rango de hpg en los grupos fue: G1, 1-4; G2, 1-4; G3, 2-3 y G4, 1-5 Como ya se mencionó en el G5 no hubo eliminación de huevos de *F. hepatica*.

5. DISCUSIÓN.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se encontró que, después del tratamiento con closantel se eliminó al 100% el trematodo, de el hato en estudio y no se observó reinfección ni primoinfección, en los meses de octubre a marzo. En abril un bovino de los 36 evaluados resultó positivo a eliminación de huevos de *Fasciola hepatica* en heces, estos resultados concuerdan con lo señalado por Cruz² quien señala que en Chapa de Mota, siendo una región endémica a *F. hepatica*, existen biotopos, que, para los meses de octubre a marzo la presencia de caracoles de los géneros *L. humilis* y *L. bulimoides* es nula y en algunos otros biotopos es baja.

Otro estudio, realizado por Ramos *et al.*³⁰ en ganado vacuno localizado en Almoloya de Juárez, Estado de México, coincide parcialmente con este trabajo, dichos autores mencionan que administraron triclabendazol en octubre y que durante noviembre y diciembre no hubo eliminación de huevos, sin embargo, de enero a marzo observaron del 33% al 80% de muestras positivas, no obstante en el presente trabajo se observó que la eliminación de huevos fue de 0% entre noviembre y abril, excepto en el Grupo 3 en donde el 14.2% de las muestras de abril fueron positivas. Dicha situación sugiere que el ganado estudiado en Chapa de Mota, Estado de México, no se re infectó, posiblemente debido a que las condiciones de suelo y clima no son favorables para la transmisión en ese periodo. Mientras que Ramos *et al.*³⁰ administraron triclabendazol, en el presente estudio se empleó closantel, ambos fasciolicidas tienen efectos sobre adultos y estadios inmaduros, con la diferencia de que el closantel actúa contra estadios de 6 semanas y el triclabendazol contra los de una semana en adelante Boray *et al.*³²

Espinosa²⁵ notifica que al tratar con netobimin contra *F. hepatica* a ovinos en Huixquilucan Estado de México, observó que la reinfección de octubre a febrero ocurrió en el 60% de los animales. Dicha situación difiere de los resultados de este trabajo, aunque las dos zonas Huixquilucan y Chapa de Mota son endémicas a *F. hepatica*.

Quiroz *et al.*²⁶ señalan el efecto del closantel en ganado bovino estabulado, localizado en Tulancingo, Hidalgo, administraron el closantel en abril, con promedio de 14.4 huevos por gramo de heces, el porcentaje de reducción en mayo fue de 95.6%, demuestran que la reinfección ocurrió durante todo el año; mientras que en el presente estudio, el promedio de huevos por cinco gramos de heces fue de 2.7, la reducción de huevos de *F. hepatica* fue de 100%, la reinfección y primoinfección es baja. En lo relativo a la baja reinfección observada en los bovinos del rancho de Chapa de Mota en comparación con los de Tulancingo, sugiere que los terrenos en Tulancingo, tienen mayor humedad que los de Chapa de Mota, sin embargo ambas regiones son endémicas, pero se interpreta que varía de intensidad como se observa al inicio de los dos estudio; 14.4 huevos por gramo de heces contra 2.7 huevos por cinco gramos, de heces.

Quiroz *et al.*²⁷ señalan que emplearon el closantel, en dosis de 2.5 y 5 mg/kg en ganado vacuno, localizado en un rancho de San Rafael, Veracruz, ellos desparasitaron en tres ocasiones diferentes, no hubo diferencia significativa ($p > 0.05$) en la eliminación de huevos entre las dos dosis. La media de hpg al inicio del experimento en febrero era de 8.12, posteriormente al tratamiento, el grado máximo en agosto fue de 23.8 y el grado mínimo

fue en enero 3.2 hpg. Estos resultados difieren de los encontrados en el presente trabajo, se interpreta que aunque las dos regiones Chapa de Mota y San Rafael; Veracruz son endémicas a *F. hepatica*, las condiciones de clima son bastante diferentes, lo que sugiere que la transmisión en San Rafael ocurre todo el año y la intensidad de infección es mayor, en tanto que en los bovinos de Chapa de Mota la transmisión ocurre durante el periodo de lluvias que comprende de junio a octubre. Dicha situación se interpreta que durante los meses de noviembre a mayo en Chapa de Mota no hay transmisión debido a la baja presencia de caracoles *Lymneidos* emitiendo cercarias. Sin embargo, la presencia de un huevo en un bovino del G3, sugiere que pudo haber ocurrido una ligera infección en febrero por haber tenido acceso a un biotopo primario con algunas metacercarias viables responsables de la infección.

Singh *et al.*¹⁶ en un estudio comparativo de la eficacia postratamiento, para triclabendazol, nitroxinil y closantel fue de 97, 96 y 98% respectivamente, en nuestro estudio la eficacia del closantel fue superior a la señalada en este estudio, se interpreta que posiblemente la eficacia encontrada en este trabajo se debió a la baja carga parasitaria (2.2 a 2.7 huevos por cinco gramos de heces).

Vera *et al.*¹⁸ demuestran que la eficacia del closantel, empleando una dosis de 3.5 mg/kg, administrado por la vía subcutánea en ganado vacuno fue de 82 y 92% para los días 14 y 21 postratamiento respectivamente, estos resultados concuerdan en este trabajo, pues la eficacia de dicho producto fue mayor al 90%.

6. CONCLUSIONES.

El grado de reinfección y primoinfección a *Fasciola hepatica* de octubre a abril es baja, ya que solamente se observaron huevos en uno de 36 animales.

El closantel administrado por las vías oral (10 mg/kg y 15 mg/kg) y subcutánea (5 mg/kg y 7.5 mg/kg), en este trabajo resultó ser altamente eficaz.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

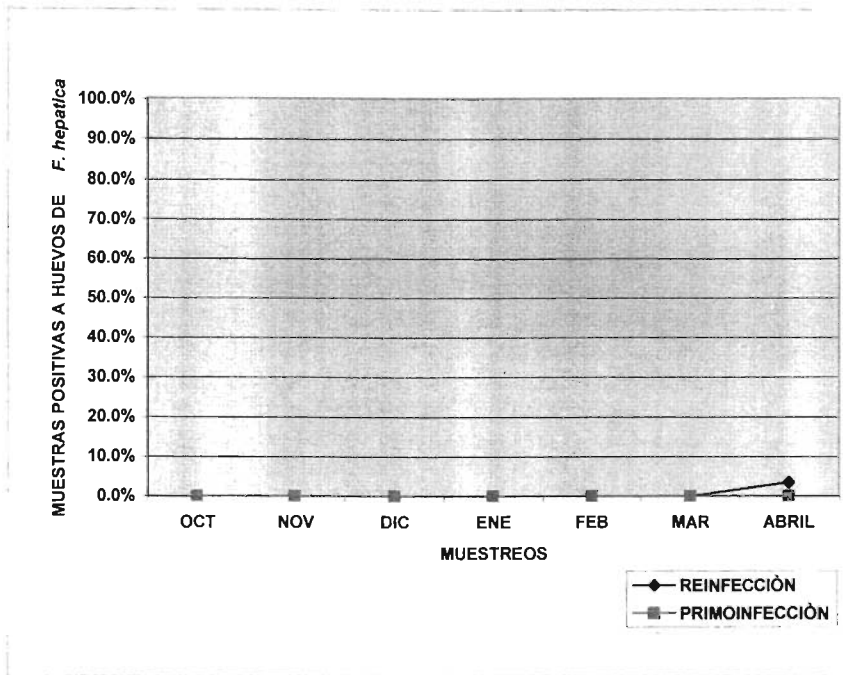


Figura 4. Grado de reinfección y primoinfección a huevos de *Fasciola hepatica* en bovinos.

Cuadro 1
GRADO DE REINFECCION A HUEVOS DE *Fasciola hepatica* EN BOVINOS
TRATADOS CON CLOSANTEL.

MESES	GRUPO 1*	GRUPO 2**	GRUPO 3***	GRUPO 4****
Rango hpg	1-4	1-4	2-3	1-5
OCT/M1	100 %	100 %	100 %	100 %
NOV/M2	0	0	0	0
DIC/M3	0	0	0	0
ENE/M4	0	0	0	0
FEB/M5	0	0	0	0
MAR/M6	0	0	0	0
ABR/M7	0	0	14.2	0

n= 7 animales

* Dosis 10 mg/kg de peso, administrado vía oral

** Dosis 15 mg/kg de peso, administrado vía oral

*** Dosis 5 mg/kg de peso, administrado vía subcutánea

**** Dosis 7.5 mg/kg de peso, administrado vía subcutánea

hpg= Huevos por cinco gramos de heces

M= Muestreo

N= número de animales

Cuadro 2
EFICACIA DEL CLOSANTEL MEDIDO POR SU EFECTO EXTENSION Y EFECTO
INTENSIDAD MEDIANTE ELIMINACION DE HUEVOS DE *Fasciola hepatica*.

Días	EE	EI	EE	EI	EE	EI	EE	EI
0	%	%	%	%	%	%	%	%
M1	--	--	--	--	--	--	--	--
28	100	100	100	100	100	100	100	100
M2								

Cuadro 3
 PORCENTAJE DE MUESTRAS POSITIVAS A HUEVOS DE *Fasciola hepatica* EN
 BOVINOS TRATADOS CON CLOSANTEL

MESES	GRUPO 1*	GRUPO 2**	GRUPO 3***	GRUPO 4****	GRUPO 5*****
Rango hpg	1-4	1-4	2-3	1-5	0
OCT/M1	100 %	100 %	100 %	100 %	0
NOV/M2	0	0	0	0	0
DIC/M3	0	0	0	0	0
ENE/M4	0	0	0	0	0
FEB/M5	0	0	0	0	0
MAR/M6	0	0	0	0	0
ABR/M7	0	0	14.2	0	0

n= 7 animales

* Dosis 10 mg/kg de peso, administrado vía oral

** Dosis 15 mg/kg de peso, administrado vía oral

*** Dosis 5 mg/kg de peso, administrado vía subcutánea

**** Dosis 7.5 mg/kg de peso, administrado vía subcutánea

***** Animales no tratados y negativos a huevos de *F. hepatica*

hpg= Huevos por cinco gramos de heces

M= Muestreo

N= número de animales

Cuadro 4
 PROMEDIO DE HUEVOS DE *Fasciola hepatica* POR CINCO GRAMOS DE HECES EN BOVINOS TRATADOS CON CLOSANTEL.

MESES	GRUPO 1*	GRUPO 2**	GRUPO 3***	GRUPO 4****	GRUPO 5*****
Rango hpg	1-4	1-4	2-3	1-5	
OCT/M1	2.2 %	2.3%	2.7%	2.7%	
NOV/M2	0	0	0	0	
DIC/M3	0	0	0	0	
ENE/M4	0	0	0	0	
FEB/M5	0	0	0	0	
MAR/M6	0	0	0	0	
ABR/M7	0	0	0.14	0	

n= 7 animales

* Dosis 10 mg/kg de peso, administrado vía oral

** Dosis 15 mg/kg de peso, administrado vía oral

*** Dosis 5 mg/kg de peso, administrado vía subcutánea

**** Dosis 7.5 mg/kg de peso, administrado vía subcutánea

***** Animales no tratados y negativos a huevos de *F. hepatica*

hpg= Huevos por cinco gramos de heces

M= Muestreo

N= número de animales

Cuadro 5
 PORCENTAJE DE REDUCCION DE LA MEDIA DE HUEVOS DE *Fasciola hepatica*
 CONTRA EL MUESTREO INICIAL EN BOVINOS TRATADOS CON CLOSANTEL

MESES	GRUPO 1*	GRUPO 2**	GRUPO 3***	GRUPO 4****
Rango hpg	1-4	1-4	2-3	1-5
OCT/M1	0 %	0 %	0 %	0 %
NOV/M2	100	100	100	100
DIC/M3	100	100	100	100
ENE/M4	100	100	100	100
FEB/M5	100	100	100	100
MAR/M6	100	100	100	100
ABR/M7	100	100	94.8	100

n= 7 animales

* Dosis 10 mg/kg de peso, administrado vía oral

** Dosis 15 mg/kg de peso, administrado vía oral

*** Dosis 5 mg/kg de peso, administrado vía subcutánea

**** Dosis 7.5 mg/kg de peso, administrado vía subcutánea

hpg= Huevos por cinco gramos de heces

M= Muestreo

N= número de animales

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos ME, Cinética de eliminación de *Fasciola hepatica* en ganado bovino tratado con triclabendazol (Tesis de licenciatura) México DF. México Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM 2002.
2. Cruz MI, Figueroa JA, Correa D, Ramos ME, Lecumberri LJ, Quiroz RH. Dynamics of *Fasciola hepatica* infection in two species of snails in a rural locality of Mexico. *Vet. Parasitol*, 2004 (121) 87-93.
3. Alba HF. Manual de prácticas de parasitología veterinaria, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM 1994; 57-60.
4. Quiroz RH. Esquemas de control quimioterapéutico contra fasciolosis en ganado bovino, Departamento de Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM 2004; 79-85.
5. Blood DC, Rodostits OM, Medicina veterinaria. México, DF. Interamericana Mac-Graw Hill, 1992; 1100-1106.
6. Sumano LH, Ocampo CL. Farmacología veterinaria, México, DF. 1997; 273-274.
7. Vaca GA, Monografía municipal Chapa de Mota, Instituto Mexiquense de Cultura, 1999.
8. Quiroz RH. Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos, Limusa SA de CV. México, DF. 2003; 232-250.
9. Ibarra VF, Montenegro CN, Vera MY, Castillo BR, Hernández CA, Ochoa GP. Eficacia Comparativa de un fasciolicida experimental, triclabendazol y closantel en bovinos infectados en forma natural con *Fasciola hepatica*, *Vet Mex* 2002 (33) 32: 37-245.
10. Borchet A, Parasitología veterinaria, Acribia, España, 1981; 45-81.
- 11.- Quiroz RH. Epidemiología de la fasciolosis. Frecuencia de los animales domésticos en México. En temas selectos de Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM 2000; 130-144.
- 12.- Ibarra VF. Avances de investigación en fasciolosis. En temas selectos de Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM 2000; 42-49.
- 13.- Cruz MI, Ibarra VF, Quintero MT, Naranjo GE, Lecumberri LJ, Correa D, Seasonal transmission of *Fasciola hepatica* in cattle an *Lymnaea (Fossaria) humilis* snails in central Mexico. *Parasitol. Res* (2005) 95: 283-285.

- 14.- Adams HR. Farmacología y terapéutica veterinaria, Acribia SA. de CV. España 2003; 1055-1060.
- 15.- Sumano LH. Farmacología Clínica en Bovinos. Trillas, México, 1996; 139-148.
- 16.-Singh J, Bal MS, Aradhana, Gumber S. Efficacy of different flukicides against fascioliosis in sheep and goats. J.Res. 2004, 41: 2, 287-289
- 17.- Malone JB, Craig MT. Cattle liver flukes risk assessment and control. Comp. Cont Edupract vet. 1990; 12: 747-754.
18. Vera MY, Ibarra VF, Quiroz RH, Hernández CA, Castillo R. Field trial on the efficacy of an experimental fasciolicide compared with some commercial compounds in naturally infected cattle. Parasitol Res.2003, 91: 1, 1-4.
19. Clery DG, Mulcahy G .Lymphocyte and cytokine responses of young cattle during primary infection with *Fasciola hepatica*. Res. Vet. Scie. 1998, 65: 2, 169-171.
20. Dwigth DB. Georgi's Parasitología para veterinarios, Elsevier, España SA. 2004; 121-128.
21. Soulsby JC. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. Interamericana SA. De CV. México 1988; 37-48.
22. Fairweather I, Boray JC. Fasciolicides: Efficacy, actions, resistance and its management. Vet. J. 1999, 158 (2): 81-112.
23. Kassai T. Helminología veterinaria, Acribia España, 2002; 3-12.
24. Rojas MW. Inmunología. Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia, 1999; 1-15
25. Espinosa de los Monteros RV. Efecto del netobimín en la reducción de huevos de nematodos gastroentericos y *Fasciola hepatica* en ovinos y reinfestación en 110 días realizada en Huixquilucan, Estado de México. (Tesis de Licenciatura), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, 2004.
26. Quiroz RH, Ríos AN. Efecto del triclabendazol y del closantel en la reducción de huevos de *Fasciola hepatica* en ganado bovino estabulado, Memoria del XXII Congreso Nacional de Buiatría, Acapulco Guerrero, Julio 1998, Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Bovinos, México DF.1998.
27. Quiroz RH, Ibarra VF, Ballesteros RG, Almazán GC. Cinética de excreción de huevos de *Fasciola hepatica* en bovinos tratados con closantel en clima calido húmedo, Memoria del XXI Congreso Nacional de Buiatría, Colima, Colima Julio 1997, Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Bovinos, México, DF. 1997.

28. Castellanos CH, Quiroz RH, Guerrero MC, Ibarra UVF, Ochoa GP. Cinética de excreción de huevos y títulos de anticuerpos a *Fasciola hepatica*, en ganado bovino tratado con triclabendazol en clima cálido-húmedo en México. Vet. Méx. 30 (4) 1999; 273-279.
- 29.- Malone JB, Craig MT. Cattle liver flukes risk assesment and control. Comp. cont. Edu. Vet. 1990; 12:747-754.
- 30.- Ramos ME, Quiroz RH, Ochoa GP. Kinetic elimination of *Fasciola hepatica* egg in cattle treated with triclabendazol in Mexico. Abstracts the tenth International Congress of Parasitology, Vancouver 2002. Am Soc. Parasitologists, 2002; 244.
31. - Happich FA and Boray CJ. Quantitative diagnosis of chronic fasciolosis. 2 The estimation on daily total egg production of *Fasciola hepatica* and the number of adult flukes in sheep by faecal egg counts. Aust. Vet. J. 1969, 45: 329-331.
- 32.- Boray JC, Jackson R, and Strong MB. Chemoprophylaxis of fascioliasis with triclabendazole. NZ.Vet. J. 1985, 33: 182-185.
- 33.- Quiroz RH. Modelos quimioterapeúticos en el control de fasciolosis y dicroceliosis en ganado bovino y ovino en sendas regiones de México y España. (Tesis de doctorado) México D.F Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM 2002.
- 34.- Bautista GCR. Respuesta inmune en fasciolosis. Enfermedades helmínticas de importancia sanitaria y económica. Curso internacional Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM 1997:32-58
- 35.- Eckert J, Scheiter G, Wolf. Fascinex (triclabendazol) ein neus faszioilizid. Ber. Munich Tierärztl Wschr. 1984; 97:394-356.
- 36.- Greenberg RS, Daniels RS, Flanders DW, Eley WJ. Epidemiología medica, Manual Moderno México, 1994; 122-123.
- 37.- Mezo MM, Sánchez AR, Martínez SJL, Díez BN, Díez BP, Morrondo PP. Fasciolosis bovina: Valoración de parámetros parasitarios y de respuestas inmunitarias en infecciones experimentales y naturales. Vet. Méx. 29 (1) 1998; 75-81