

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

COMPARACIÓN DEL TRICLABENDAZOL Y DEL CLOSANTEL EN LA REDUCCIÓN DE HUEVOS DE Fasciola hepatica EN GANADO BOVINO.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

NOÉ RÍOS ARGÜELLES

Asesores:

MVZ, EP, Dr. Héctor Quiroz Romero MVZ, DMV, PhD. Froylán Ibarra Velarde MVZ, MSc. Pedro Ochoa Galván



México, D.F. 2007





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.

DEDICATORIAS

A mis padres; Profra. Herma Margarita Argüelles Galván y Marcos Ríos López, por su convencimiento y apoyo incondicional para la realización de mi vida profesional.

A mis tíos: Profra. Leticia Maldonado Esquivel † y Miguel Ángel Argüelles Galván, por su paciencia y cariño durante mi estancia en la FMVZ.

A mis hermanos: Carlos, Silvia y Oswaldo por compartir sueños, alegrías y sobre todo por su sincera amistad.

A mi esposa: Margarita Osorio Licona, por su compañía y respaldo en los momentos de aflicción, por haberme enseñado a obtener lo acertado de la vida y sobre todo por su confianza.

AGRADECIMIENTOS

Deseo manifestar mi más sincero agradecimiento a todos mis profesores y a todas aquellas personas que de manera directa o indirecta influyeron para la realización de este estudio, brindando su tiempo y apoyo, sin el cual no hubiera sido posible éste.

En especial al Dr. Héctor Quiroz Romero ex Jefe del Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM y Profesor de Parasitología de la misma quien asesoró y participó en el desarrollo de este Proyecto y por sus acertados consejos durante mi estancia en el Laboratorio de Parasitología.

A los Doctores Froylán Ibarra Velarde y Pedro Ochoa Galván por el apoyo y facilidades brindadas para que se llevara a cabo esta Tesis.

CONTENIDO

Página

RESUMEN	1
1 INTRODUCCIÓN	2
1.1 Antecedentes	8 g
2 MATERIAL Y MÉTODOS	11
2.1 Localización del estudio. 2.2 Desarrollo del estudio. 2.2.1 Animales. 2.2.2 Tratamientos. 2.2.3 Análisis coprológicos. 2.2.4 Análisis estadístico.	11 11 12 12
3 RESULTADOS	13
4 DISCUSIÓN	14
5 CONCLUSIÓN	16
6 REFERENCIAS	17
CUADRO 1	24
CUADRO 2	25
CUADRO 3	26
GRÁFICA 1	27
GRÁFICA 2	28

RESUMEN

RÍOS ARGÜELLES NOÉ. Comparación del Triclabendazol y del Closantel en la reducción de huevos de *Fasciola hepatica* en ganado bovino. (Bajo la dirección de: MVZ, EP, Dr. Héctor Quiroz Romero, MVZ, DMV, PhD. Froylán Ibarra Velarde y MVZ, MSc. Pedro Ochoa Galván).

La fasciolosis bovina en México, representa un problema de salud animal de gran impacto económico. Los objetivos de la presente tesis fueron el de comparar el efecto del triclabendazol y del closantel en la reducción de huevos de F. hepatica en ganado bovino estabulado de la raza Holstein Friesian, infectado de manera natural con el trematodo, así como el grado de reinfección, en Tulancingo, Hidalgo, México. Se conformaron dos grupos de 17 vacas cada uno, homogéneos en la cantidad de huevos. Cada fasciolicida se aplicó a un grupo, en el mes de abril. El grupo 1 (G1) fue tratado con closantel por vía subcutánea a dosis de 5 mg/kg de peso y el grupo 2 (G2) con triclabendazol por vía oral a una dosis de 12 mg/kg de peso corporal, siendo testigo uno de otro. Cada 28 días se realizó la técnica de sedimentación en 5 g de heces durante 12 ocasiones. Se observó que el porcentaje de reducción de tasa del Grupo 1 vs el testigo fue de 1.114 % y del Grupo 2 vs el testigo fue de 1.102 %. Se encontró que el porcentaje global de reducción de tasa del Triclabendazol comparado con el Closantel en la reducción de huevos fue de 5.79 %, teniendo el mejor comportamiento el G1 entre abril y agosto, y el G2 entre abril y octubre. Se concluye que aún cuando el triclabendazol mostró mejor comportamiento en eficacia, el análisis indicó que no hubo diferencia significativa en la reducción de huevos de ambos fasciolicidas.

1.- INTRODUCCIÓN

1.1.- Antecedentes

La fasciolosis es una de las enfermedades parasitarias que afecta a diversas especies de animales domésticos y silvestres, como son: bovinos, ovinos, caprinos, cerdos, equinos, conejos, venados, liebres, castores, elefantes, perros, gatos entre otros, además del hombre, descrito por Dunn (1) y Quiroz (2). A esta enfermedad se le denomina también, Distomatosis hepática, Palomilla o Conchuela del hígado, Hígado podrido, Mal de botella, Acucuyachi, etc., de acuerdo con Quiroz (3). Fasciola hepatica en estado inmaduro afecta al parénquima hepático y en fase adulta a los conductos biliares, explican Quiroz et al. (4).

Quiroz et al. (5) mencionan que la fasciolosis tiene un fuerte impacto económico debido al proceso inflamatorio, generalmente crónico del hígado y conductos biliares, Bautista et al. (6) complementan que se presentan también trastornos digestivos y de nutrición, ya que en su fase adulta se alimenta de sangre, produciendo anemia; así como también de bilis, ocasionando que los alimentos no se digieran bien, lo que provoca un síndrome de mala digestión, además de pérdidas por baja producción láctea, retardo en el crecimiento, trastornos reproductivos, decomisos de hígados y predisposición a enfermedades. Cuando hay infecciones masivas las fases juveniles del parásito migran a través del parénquima hepático, pudiendo llegar a una muerte súbita del animal, según Eddi et al. (7).

La distribución de esta enfermedad se considera mundial, menciona Lapage (8), en el territorio mexicano se encuentra en las costas y en los valles del Altiplano y en algunas zonas del norte, con una prevalencia alta en los estados de Tabasco y

Veracruz; media en Aguascalientes, Campeche, Colima, Chiapas, D.F., Durango, Edo. de México, Guerrero, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Sinaloa y Tlaxcala; y baja en Baja California Norte, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, San Luis Potosí, Sonora, Tamaulipas y Zacatecas, esclarecen Quiroz *et al.* (9). Se consideran libres de esta enfermedad Baja California Sur, Quintana Roo y Yucatán, variando su morbilidad y mortalidad entre una región y otra, lo cual depende de las condiciones climáticas de cada una de ellas y del desarrollo de caracoles que participan en el ciclo biológico del parásito, citan Blood *et al.* (10) y Quiroz (11).

En Tulancingo, estado de Hidalgo, que es donde se encuentra la zona de estudio se han realizado con anterioridad varios estudios observacionales y experimentales. Borjas *et al.* en 1989 (12) determinaron 74.8 % de infectados en ganado bovino y Tello (13) explica que la prevalencia para Tulancingo, Hgo. se mantiene entre 97 y 100% para todos los meses del año. Quiroz *et al.* (3) mencionan que en 1980 se encontró una prevalencia de 90% para la misma zona.

Gómez-Agudelo et al. en 1978, (14) mencionan que los huéspedes intermediarios que intervienen en el ciclo biológico del parásito, son caracoles de la familia Lymnaeidae: Fossaria (Bakerilymnaea) cubensis, F. bulimoide, F. viatrix y Lymnaea humilis, asimismo Landeros y Valdez et al. en 1981, (15) los mencionan para la zona de Tulancingo, Hgo. Cruz et al. (16) identifican además de F. humilis cuatro especies de caracoles no huéspedes de F. hepatica en la misma zona, los cuales son: Succinea sp, Physa cubensis, Planorbella (Pierosoma) trivolvis y Helix aspera.

Cruz-Reyes (17) y Cruz-Reyes *et al.* (18) aluden que los huevos de *Fasciola hepatica* son excretados en las heces del huésped definitivo, los caracoles del género *Lymnaea* son infectados por una larva móvil llamada miracidio que eclosiona de dicho huevo, del caracol emergen cercarias después de 6 a 8 semanas y se enquistan como metacercarias en la vegetación, las cuales pueden

sobrevivir meses en la pastura y eventualmente son ingeridas por el ganado al pastar para completar el ciclo de vida. Asimismo Soulsby (19) señala que las fasciolas jóvenes migran por el hígado estableciéndose en 8 a 10 semanas como adultos en los conductos biliares, donde principia la postura de huevos.

Cruz et al. (20) y Buriro et al. (21) refieren que ciertas condiciones climáticas, así como ambientales, son necesarias para que la enfermedad se establezca en el ganado favoreciendo así la incubación y desarrollo de todas las fases del ciclo biológico del parásito así como la presencia de los caracoles, los cuales encuentran sin lugar a dudas condiciones ideales para su hábitat en las zonas bajas, lugares que en época de lluvias permanecen inundados, al igual que en lagunas o bebederos naturales. Para que los animales adquieran la infección necesitan consumir la fase infectante del parásito que es la metacercaria, según cita Cruz-Reyes (17).

Acha (22), señala que en las zonas templadas húmedas, donde las estaciones son más definidas y las lluvias son temporales, la infección por *F. hepatica* es por lo regular en los meses lluviosos, situación que se observa en la zona de estudio, Madrid *et al.* (23). Esto indica que la humedad y la temperatura ambiental se relacionan con frecuencia a este problema.

Para controlar la fasciolosis en los bovinos en la actualidad se han utilizado productos fasciolicidas cuyo propósito y objetivo es disminuir en lo posible la cantidad de parásitos adultos, así como inmaduros y por consecuencia la reducción de huevos excretados en las heces, refiere Quiroz (3). Un fasciolicida óptimo es aquel que cuenta con un amplio margen de seguridad, amplio espectro, de fácil aplicación, bajo costo, que destruya también los estadios evolutivos del parásito y que no produzca alteraciones en la vida del animal. Sin embargo, el fasciolocida ideal no existe, ya que ninguno de los compuestos que hay en el mercado cumple con la totalidad de los requisitos mencionados, afirman Bautista et al. (6). El tratamiento fasciolicida, después de haber efectuado adecuadamente

el diagnóstico, debe administrarse a todos los animales del hato, incluyendo a los sanos o a los que eliminen pequeñas cantidades de huevos en heces. Dependiendo de la cantidad de huevos por gramo de heces encontrados y los periodos de transmisión, la frecuencia del tratamiento varía de acuerdo a la epidemiología de la zona, marca Acha (22).

Dun (1), menciona que el control de la infección por *F. hepatica* no sólo se logra con aplicaciones de tratamientos sistémicos, estratégicos y tácticos a los animales, sino también con el control físico y químico (molusquicidas), de los huéspedes intermediarios, además de un control biológico y medidas de manejo tales como la destrucción de su hábitat, desagüe de zonas empantanadas y limpieza de riveras, de la misma manera lo señala Quiroz (3).

Eckert *et al.* (24) y Bervir *et al.* (25) explican que existe químicamente un compuesto con actividad fasciolicida que ha demostrado ser eficaz en la reducción de huevos excretados; es el Triclabendazol*, a una dosis de 12 mg/kg de peso, también sugerida por Sumano *et al.* (26). Es un derivado del grupo de los bencimidazoles (6-cloro-5-[2-3-diclorofenoxi]-2-metil-tiobencimidazol), dicho compuesto fue probado por primera vez por Boray *et al.* (27) quienes señalan que es efectivo contra los diferentes estadios evolutivos de *F. hepatica*. Dicho compuesto posee una actividad específica contra fasciolas inmaduras desde una semana de edad. En bovinos la eficacia en fases inmaduras de 1 a 3 semanas es de 80-95 %, de 4 a 5 semanas de 78-80 %, de 6-8 semanas de 80-95 % y de 9 semanas en delante de 95-100 %, antedicho por Fairweather *et al.* (28).

El Triclabendazol es una droga relativamente atóxica con muy altos índices terapéuticos, que no han revelado ninguna evidencia de embriotoxicidad o fetotoxicidad, aún cuando su mecanismo de acción no esta bien determinado y además tiene una buena absorción vía oral, pasa a la sangre y se elimina por orina, aunque una parte se elimina por la leche, especifica Boray en 1994 (29).

Fairweather et al. (28) mencionan que el triclabendazol tiene una eficacia de 90 a 100% contra estadios inmaduros de *F. hepatica* en ovejas durante 14 semanas. Asimismo Rapic et al. (30) determinaron una eficacia de 100% en la reducción de herios en recesis total ante Novatina al eficacia de 100% en la reducción de nua reducción del 96.9% en fases inmaduras. Por otra parte Ballesteros et al. (31) mencionan que en ganado bovino lechero, localizado en Tulancingo, estado de Hidalgo, México, mediante tratamientos con triclabendazol cada 84 días durante 14 meses, la prevalencia se redujo de 100 % a 2.4 %.

Por otro lado el Closantel** N-(5-cloro-4(4-clorofenil)cianometil)-2-metifenil-2hidroxi-3-5-diyodobenzamina, que pertenece al grupo químico de las Salicilanidas, son ionóforos hidrogenados con un gran espectro antihelmíntico, de los cuales éste se considera que es el compuesto más relevante del grupo contra F. hepatica. Su eficacia es buena contra fasciolas adultas e inmaduras, pero decrece contra fasciolas de 4 semanas de edad. Van Den Bossche et al. (32) mencionan que la dosis recomendada para bovinos es de 5 mg/kg de peso, por vía subcutánea. Kane et al. (33) determinan que la eficacia de éste, para las fases inmaduras de F. hepatica de 6 a 9 semanas de edad es del 50 al 90 % y para las de 9 a 14 semanas de 91 a 99 % debido a que su tiempo en circulación sanguínea es prolongado. Coles et al. (34) reportan que en Australia se determinó que las fases inmaduras de *F. hepatica* expuestas a tratamientos en combinación con factores tanto climáticos como individuales de cada animal crean una resistencia a estos fármacos (Triclabendazol y Closantel) lo que conlleva a otras estrategias terapéuticas. El primer caso de resistencia hacia el triclabendazol fue reportado en 1994 por Boray. (29) en donde señala la importancia de la combinación sinérgica de drogas de diferentes grupos químicos, reduciendo la resistencia y aumentando la eficacia de la droga.

El Closantel según Fairweather *et al.* (28) se puede combinar con Triclabendazol, Clorsulon y Luxabendazol, además que el triclabendazol se consigue mezclado con los dos últimos.

Estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica en animales de laboratorio, que refieren Van Cautelen et al. (35) y Michiels et al. (36) mostraron que Closantel es *tuñbules tamenta trial tria

Cerrud *et al.* (37) señalan que el efecto de reducción de hue vos de *F. hepatica* en ovinos tratados con closantel a dosis de 5 mg/kg de peso es de 99.45 %, mientras que Boulard *et al.* (38) y Vaselova *et al.* (39) han demostrado que puede llegar a ser de 99.50 a 99.59 %, sin dejar de considerar los factores tanto climáticos, como biológicos de los animales.

El diagnóstico de la fasciolosis se basa actualmente en técnicas coprológicas e inmunológicas. Citan Quiroz (3) y Nemeseri *et al.* (40) algunas de éstas últimas: Precipitación, Inmunoensayo enzimático (ELISA), prueba de difusión en gel (DIG-ELISA), Elisa Punto (Dot-ELISA), Ouchterlony, Aglutinación, Fijación del complemento, Inmunoensayo en capa delgada, Intradermorreacción y Contrainmunoelectroforesis; e inclusive la PCR; algunas de las anteriormente mencionadas se utilizan para la realización de estudios seroepidemiológicos, como lo mencionan también Hillyer *et al.* (41). Recientemente, Anderson *et al.* (42), mencionan el diagnóstico de fasciolosis en bovinos mediante la detección de coproantígenos.

Si bien estas últimas han recibido un impulso notable en épocas recientes, gran parte de los laboratorios veterinarios siguen empleando aún la coprología para el diagnóstico de esta enfermedad como lo cita Olaechea (43). Durante la evolución de las técnicas coprológicas se buscó siempre mejorar el diagnóstico mediante la

concentración de los huevos del parásito transportados en las heces. Happich *et al.* (44) y Aguirre *et al.* (45) afirman que el propósito se logró en forma sucesiva por la técnica de flotación (Vajda, 1927), la sedimentación (Benedek, 1943) y la tamización (Dorsman, 1956).

Por otra parte Happich *et al.* (44) señalaron que el número de fasciolas adultas presentes en una infección crónica, puede ser valorado por la cuenta de huevos. González *et al.* (46) indicaron la importancia del número de exámenes, en el diagnóstico coprológico de la fasciolosis, un solo examen tiene aproximadamente 70 % de sensibilidad, mientras que una serie de tres es superior al 90 %.

El análisis coprológico mediante la prueba de sedimentación sigue siendo una prueba fidedigna que muestra una infección activa y por ende su valor como prueba diagnóstica es de gran aceptabilidad. En el presente trabajo se utilizó esta técnica, para calcular de manera indirecta la eficacia de los productos fasciolicidas, se determinó, por conteo, la disminución de huevos del parásito, así como la cinética de eliminación de los mismos, postratamiento; de acuerdo con la técnica descrita por Nemeseri et al. (40).

1.2.- Justificación

La comparación de Triclabendazol y Closantel en la disminución de huevos excretados de *Fasciola hepatica* en bovinos lecheros localizados en una zona endémica con clima templado, permitirá seleccionar el fármaco más adecuado para el tratamiento de animales infectados con el parásito en dicha zona.

1.3.- Hipótesis

La reducción de la prevalencia y la intensidad en la eliminación de huevos de *Fasciola hepatica* en ganado bovino tratado con Triclabendazol, son significativamente mayores a los tratados con Closantel.

1.4.- Objetivo

Comparar el efecto del Triclabendazol y del Closantel en la reducción de huevos de *Fasciola hepatica* en ganado bovino infectado de manera natural con el trematodo, así como el grado de reinfección y/o maduración de estados inmaduros en un periodo de 11 meses por conteo de huevos del parásito.

2.- MATERIAL Y MÉTODOS

2.1.- Localización del estudio.

El estudio se realizó en su fase de campo en el establo "El Colorado", situado en el Km. 1 de la carretera estatal Tulancingo-Acatlán, en el municipio de Tulancingo, Hidalgo, México. Ubicado geográficamente entre los paralelos 18° 32' y 20° 03' de latitud Norte, 98° 18' de longitud Oeste, a una altitud de 2,181 metros sobre el nivel del mar. Presenta un clima templado frío, una precipitación pluvial de 553 mm., por año y un período de lluvias de mayo a septiembre. Las condiciones climatológicas de esta región según García (47) se clasifican como un clima C (w), con temperatura media anual de 14.9°C, siendo el mes más frío enero (10°C) y el más caluroso mayo (24.56°C). Dicho municipio colinda al Norte con el de Metepec, al Sur con Santiago Tulantepec, al Este con Acaxochitlan y Cuautepec, y al Oeste con Acatlán y Singuilucan, confirman Madrid *et al.* (23).

La fase de laboratorio se llevó a cabo en el Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, ubicado en Ciudad Universitaria, México D.F.

2.2.- Desarrollo del estudio.

2.2.1.- *Animales.* Se emplearon 50 vacas lecheras de la raza Holstein Friesian, de un peso corporal aproximado de 390-470 kg, a las cuales se les realizaron exámenes coprológicos por la técnica de sedimentación cuantitativa de manera individual. Todos los animales fueron positivos a huevos de *Fasciola hepatica*, posteriormente se integraron dos grupos de manera aleatoria de 17 animales cada

uno, sin que hubiera diferencia estadística en la cantidad de huevos por cada 5 g de heces (HPG), de acuerdo a lo recomendado por Happich y Boray (44).

- **2.2.2.-** *Tratamientos.* El grupo "1" fue tratado con Closantel* por vía subcutánea en dosis única de 5 mg/kg de peso corporal (1 ml por 10 kg), y el grupo "2" se desparasitó con Triclabendazol** por vía oral con una dosis única de 12 mg/kg de peso corporal (1 ml por 10 kg), el mismo día, siendo uno testigo del otro.
- **2.2.3.-** Análisis coprológicos. Se colectaron muestras de heces directamente del recto de los animales de manera individual en bolsas de polietileno cada 28 días de ambos grupos, que se identificaron de acuerdo al número de arete del animal y se examinaron en el Laboratorio de Parasitología en la FMVZ de la UNAM, por la técnica coproparasitoscópica de sedimentación cuantitativa, según Acevedo *et al.* (48), se repitió durante 12 ocasiones, del mes de mayo de 1997 al mes de febrero de 1998.
- **2.2.4.-** *Análisis estadístico*. La información obtenida fue sometida a un análisis de varianza para observar si existían diferencias entre los muestreos de los 2 grupos. Para la comparación por pares entre los 12 muestreos de cada grupo se empleó la prueba de Friedman citada por Daniel (49). La comparación entre los valores de HP5G obtenidos en el mismo muestreo, entre los grupos de animales, se llevó a cabo mediante la prueba Kruskal-Wallis (Daniel, 1984)(49), en donde se comparó la eficacia conferida entre tratamientos (grupos) y entre muestreos. Para ello se utilizó el paquete estadístico SAS, descrito por Ronal *et al.* (50).
 - * FLUKIVER ® marca registrada por Intervet S.A. de C.V.
 - ** FASINEX ® marca registrada por Novartis S.A. de C.V.

3.- RESULTADOS

En el grupo 1 (Closantel), el porcentaje de muestras positivas al inicio del experimento fue de 100 %, posteriormente se redujo hasta 11.76 % en el muestreo 3 y el muestreo 7, y volvió al 100 % a partir del muestreo 9 hasta el 12. La media de huevos por gramo de heces en el muestreo 1 fue de 11.17 \pm 10.85, subsecuentemente varió de 0.17 \pm 0.52 en el muestreo 7, a 10.47 \pm 4.18 en el muestreo 12. El rango de máxima-mínima de huevos en todos los muestreos fue de 43 a 0. En el grupo 2 (Triclabendazol), el porcentaje de muestras positivas al inicio fue de 100 %, posteriormente disminuyó a 0 en el muestreo 4 y llegó a 100 % en el muestreo 10 al 12. La media de hpg al comienzo fue de 11.94 \pm 11.59 en el muestreo 1, luego se redujo a 0 \pm 0 en el muestreo 4 y volvió a 13.73 \pm 5.09 en el muestreo 12. El rango de máxima-mínima de huevos en todos los muestreos fue de 46 a 0 (Cuadro 1).

En el grupo1 el porcentaje de reducción de huevos con referencia al muestreo 1, fue al inicio de 0, posteriormente aumentó de 6.26 % en el muestreo 12 y llegó a 98.47 % en el muestreo 7. En el grupo 2 dicho porcentaje de reducción *vs* el muestreo 1, fue al principio de 0, subsecuentemente se elevó de -14.99 % en el muestreo 12 a 100 % en el muestreo 4 (Cuadro 2 y gráfica 1).

El porcentaje de reducción del grupo 1 con referencia al grupo testigo (grupo 2), al comienzo fue de –6.89 %, posteriormente osciló de –405.88 % en el muestreo 7, a 100 % en el muestreo 4. Dicho porcentaje de reducción del grupo 2 con respecto al grupo testigo (G1), al inicio fue de 6.44 % subsecuentemente cambió de –1180 % en el muestreo 2, llegando a 80.23 % en el muestreo 7 (Cuadro 3 y gráfica 2).

El porcentaje global de reducción del grupo 2 (Triclabendazol) *v*s grupo 1 (Closantel), fue de 5.79 %.

4.- DISCUSIÓN

Los dos grupos fueron tratados en el mes de abril, considerado de alta prevalencia en esta zona; un grupo fungió como testigo de otro, para darnos una idea de qué fármaco es comparativamente mejor en el efecto de reducción de huevos y grado de reinfección y/o maduración de estados inmaduros de *F. hepatica*.

Se observó que la reducción en la eliminación de huevos de *F. hepatica*, a través del porcentaje de muestras positivas y de la media de hpg en el muestreo después del tratamiento con Triclabendazol fue de concordancia con lo señalado por Cruz *et al.* 1999 (51) y Eckert *et al.* 1984 (24), esto es, alrededor del día 85 en los dos estudios el porcentaje de reducción contra el muestreo 1 o día 0 fue de 100 %. El incremento en la eliminación de huevos para el G2, en el 5º, 6º, 7º y 8º muestreos sugiere una reinfección y también maduración de estadios inmaduros del trematodo, así como el 9º muestreo y del 10º al 12º se alcanza el 100 % de muestras positivas y la media de hpg del 5º muestreo en adelante demuestra una reinfección paulatina por la ingestión de pastura contaminada con la fase infectante del parásito, facilitada por las condiciones climáticas de la zona. Para el grupo tratado con closantel la reducción en la eliminación de huevos posterior al tratamiento tuvo similitud con lo especificado por Cerrud *et al.* 1995 (37) y Vaselova *et al.* 1986 (39).

En comparación con otras zonas del país, la frecuencia de *Fasciola hepatica* donde se realizó este estudio es de media a alta. Tello en 1993(13), encuentra que se mantiene de un 97 a 100 % para todos los meses del año, asimismo Ballesteros en 1995 (31), menciona que en marzo es de 100 % y Borjas en 1989 (12), la encuentra de 64 a 75 %, siendo que en este estudio el día del tratamiento para los dos grupos fue de 100%.

El efecto del Triclabendazol en la reducción de huevos de *F. hepatica* en comparación con el grupo testigo (grupo 1) demuestra que en el muestreo número

4, alcanza el 100 % el grupo tratado con triclabendazol y para el tratado con closantel es de 90.06 %, además de presentar un valor negativo al muestreo 12 el grupo 2, su porcentaje disminuye considerablemente en los muestreos 10 y 11, lo que demuestra que en 8 de los muestreos los niveles de triclabendazol se mantuvieron altos. Por otro lado, en el grupo 1 la mayoría de las muestras presentan un porcentaje alto, no siendo así para el último muestreo que fue de 6.26 %, esto debido, posiblemente a la reinfección, falta de un segundo tratamiento y a la susceptibilidad del huésped. Los valores de los muestreos fueron similares en los dos grupos y no hubo variación, así que la diferencia estadística no se manifestó, como lo podemos observar en la gráfica 1.

De igual forma, la reducción de tasa de la media de huevos en comparación con cada uno de los muestreos del testigo demuestra que hay variación significativa ya que recordemos que el grupo 1 fue testigo del grupo 2 y viceversa, por lo que el grupo 2 a partir del muestreo 7 presenta valores positivos, en contraparte al grupo 1, que en los muestreos cercanos al tratamiento ostenta la reducción y en los más lejanos al tratamiento muestra valores negativos que indican un incremento de huevos de *Fasciola hepatica* (Gráfica 2).

Los fasciolicidas actuales son productos seguros que se pueden utilizar para el control de éste trematodo en su forma adulta y en sus fases de desarrollo, sin dejar de pensar que este parásito, como muchos otros, puede crear resistencia a dichos fármacos, por lo que se debe de tener constante vigilancia y monitoreo de los hatos y rebaños, considerando el periodo en el que se da la reinfección postratamiento, además de utilizar estos productos apegados a las recomendaciones de los laboratorios, para lograr un mejor aprovechamiento, como sugieren Fairweather *et al.* (28).

5.- CONCLUSIÓN

Se concluye que aún cuando el triclabendazol mostró mejor comportamiento en eficacia, el análisis estadístico indicó que no hubo diferencia significativa en la reducción de huevos entre ambos fasciolicidas.

6.- REFERENCIAS

- 1. Dunn MA. Helmintología veterinaria. El Manual Moderno. México (DF), 1986.
- Quiroz RH. Impacto económico de la fasciolasis en rumiantes domésticos.
 Compendio de Producción Bovina. FMVZ. UNAM. 1993; 1-5.
- 3. Quiroz RH. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. México (DF): Limusa, 1986.
- 4. Quiroz RH, Herrera RH, Fernández CL. Valoración de la intradermoreacción en el diagnóstico de la fasciolasis bovina. Vet. Méx, 1973;4:236-239.
- 5. Quiroz RH, Castell-Blanch H, Fernández CL. Efecto de la fasciolasis en la producción láctea de bovinos estabulados. Vet. Méx, 1972; 4:31-33.
- Bautista GC, García OM. Fasciolosis en rumiantes. Folleto de divulgación No.
 Centro Nacional de Parasitología Veterinaria. INIFAP/SARH, Jiutepec, (Morelos) México, 1993.
- 7. Eddi C, Caracostantógolo J, Lamberti R. Epidemiologia y control de la fascioliasis bovina. Vet. Arg. 1998;141:38-43.
- 8. Lapage G. Parasitología Veterinaria. México (DF): Continental, 1984.

- Quiroz RH, Jiménez HCG, Borja MJM. Frecuencia de Fasciola hepatica en bovinos lecheros con y sin antecedentes de desparasitación en cuatro municipios del estado de Hidalgo. Memoria. Congreso Nacional de Parasitología Veterinaria. 1989. Aguascalientes. Asociación Mexicana de Parasitología Veterinaria. México (DF). 1989; 23.
- 10. Blood DC, Manual de Medicina Veterinaria; Traducción Olivia Núñez Fernández, Jacinto Romero. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España, c2002.
- 11. Quiroz RH. Epidemiología. En: Fasciolasis. Volumen Conmemorativo. Centenario del Descubrimiento del ciclo de Fasciola hepatica. México (DF): INIFAP. 1986:335-404.
- 12. Borjas JM. Frecuencia de la Fasciola hepatica en bovinos con antecedentes y sin antecedentes de desparasitación, de los municipios de Santiago Tulantepec y Tulancingo, Hgo. (Tesis de licenciatura). México, D.F. México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM, 1989.
- 13.Tello RM. Prevalencia anual de fasciolasis en bovinos de Tulancingo, Hidalgo. (tesis de licenciatura). México, D.F. México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM, 1993.
- 14. Gómez-Agudelo T., Pérez-Reyes, R. y Zenón-Bravo, F. Fasciolasis en México. Estado Actual y huéspedes intermediarios. Revista Latinoamericana de Microbiología. 1978; 20:121-127.

- 15. Landeros y Valdez MA, Ibarra Velarde F, Escudero Corona JL, Milán Suazo F. Determinación de algunos hospederos intermediarios de *Fasciola hepatica* en la cuenca lechera de Tulancingo, Hgo. Tec. Pec. Méx. 1981;40:47-51.
- 16. Cruz MI, Ibarra VF, Naranjo GE, Quintero MM, Lecumberri LJ. Identificación taxonómica, estacionalidad y grado de infección con *Fasciola hepatica* de moluscos huéspedes y no huéspedes intermediarios del trematodo en el rancho de la Universidad Autónoma de Hidalgo, en Tulancingo, Hidalgo, México. Vet Méx. 2002; 33(2):189-200.
- 17. Cruz-Reyes A. Ciclo evolutivo. En: Fasciolasis. Volumen Conmemorativo del Centenario del Descubrimiento del Ciclo de *Fasciola hepatica*, Thomas y Leuckart 1883. INIFAP.1986; 91-114.
- 18. Cruz-Reyes A. and Malek, E.A. Suitability of six *Lymnaeaid* snails for infectation with *Fasciola hepatica*. *Vet. Parasitol.*,1987; 24:203-210.
- 19. Soulsby EJL. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. México (DF): Interamericana, 1992.
- 20.Cruz MI, Quintero MM, Lecumberri LJ. Seasonal transmission of Fasciola hepatica in cattle and Lymnaea (Fossaria) humilis snails in central Mexico. Parasitol Res., 2005; 95: 283-286.
- 21. Buriro SN, and Chaudhry AH., 1982. Effect of temperature and humidity on survival of cercariae (*Fasciola sp*). Pakistan Vet. J., 2: 117-118.
- 22. Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Washington (EUA): Organización Panamericana de la Salud, 2001.

- 23. Madrid HM, Barlett DM, Lugo VA, Olmedo CR, Paniagua VE. Los municipios de Hidalgo. Colección enciclopédica de los municipios de México. 1980;263-266.
- 24. Eckert J, Schneiter G, Wolff K. Fasinex (triclabendazole)- a new fasciolicide. Berl. Münich. Tierärztl. Wschr. 1984;91:349-356
- 25. Bervir J, Rapic D, Dzakula N, Blagovic S. Fasinex (triclabendazole) New Fasciolicide. Praxis Veterinaria, 1986:34, 239-242.
- 26. Sumano HL, Ocampo LC. Farmacología Veterinaria. México: McGraw-Hill Interamericana, 2006.
- 27. Boray JC, Crowffot PD, Strong MB, Allison JR, Schellewbaum M, Orelli von M, Sarasin G. Treatment of immature and mature *Fasciola hepatica* infections with Triclabendazole. Vet. Rec. 1983;113:315-317.
- 28. Fairweather I, Boray JC. Mechanisms of Fasciolicide Action and Drug Resistance *Fasciola hepatica*. The Queen's University of Belfast. 1999; 97:225-276.
- 29. Boray JC. Chemotherapy of infections with fasciolidae. Immunology pathology and control of fasciolosis. Elizabeth Macarthur Agricultural Institute. Australia. 1994;83-97.
- 30. Rapic D, Dzakula N, Sakar D, Richards RJ. Comparative efficacy of triclabendazole, nitroxynil and rafoxanide against immature and mature *Fasciola hepatica* in naturally infected cattle. Vet. Rec. 1988; 122: 59-62.

- 31. Ballesteros RG, Guerrero MC, Vega AN, Quiroz RH. Valoración del control de Fasciola hepatica en vacas tratadas con triclabendazol. Memorias del XIX Congreso Nacional de Buiatría, 1995 agosto 24-26; Torreón (Coahuila) México. México (DF). Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Bovinos, AC., 1995:150.
- 32. Van Den Bossche H, Verhoeven H, Vanparijs O, Lauwers h, Thienpont D. Closantel, a new antiparasitic hydrogen ionophore. Archives Internationales de Physiologie et de Biochemie. 1979; 87: 851-852.
- 33. Kane HA, Behm CA, Bryant C. Metabolic studies on the new fasciolicidal drug, closantel. Molecular and Biochemical Parasitology. 1980; 1: 347-355.
- 34. Coles GC, Rhodes AC, Stafford KA. Activity of closantel against adult triclabendazole resistant *Fasciola hepatica*. Vet. Rec. 2000; 146: 504.
- 35. Van Cauteren H, Vandenberghe J, Herin V, Vanparys P, Marsboom R. Toxicological properties of closantel. Drug. Metab. Rev. 1987;18(2-3): 235-251.
- 36. Michiels M, Meuldermans W, Herkants J. The metabolism and fate of closantel (Flukiver) in sheep and cattle. Drug. Chem. Toxicol. 1985;8(3):101-123.
- 37. Cerrud SNI, Quiroz RH. Valoración de huevos de *Fasciola hepatica* en heces de ovinos tratados con closantel y nitroxinil. Vet. Méx. 1995;26(2):151-154.
- 38. Boulard C, Carreras F, Van Gool F. Evaluation of nitroxinyl and closantel activity using ELISA and eggs counts against *Fasciola hepatica* in experimental and naturally infected cattle. Vet. Res. 1995;26:249-255.
- 39. Vaselova TP, Arkhipov IA, Doroshina MV. Efficacy of closantel against fascioliasis in sheep. Byull. Vses. 1986;42:27-28.

- 40. Nemeseri L, Holló F. Diagnóstico Parasitológico Veterinario. Zaragoza (España): Acribia, 1961.
- 41. Hillyer VG, Sánchez Z, León de D. Immunodiagnosis of bovine fascioliasis by enzyme-linked immunosorbent assay and immunoprecipitation methods. J. Parasitol., 1985. 71:449-451.
- 42. Anderson N, Luong TT, Vo NG, Bui KL, Smooker P83: M, Spithill TW. The sensitivity and specificity of two methods for detecting *Fasciola* infections in cattle. Vet. Parasitol. 1999; 15-24.
- 43. Olaechea F. Epidemiología y control de *Fasciola hepatica* en la Argentina. En: Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Monte video (Uruguay) Ed. Agropec. Hemisferio Sur S.R.L., Uruguay,1994: 213-232.
- 44. Happich FA, Boray CJ. Quantitative diagnosis of chronic fasciolosis. 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.
- 45. Aguirre DH, Viñabal AE, Gaido AB. Comparación de tres técnicas coprológicas para el diagnóstico de *Fasciola hepatica* en rumiantes. Vet. Arg. 1998; 15(146):421-427.
- 46. González RC, Flores CR, Quiroz RA. Importancia del número de exámenes en el diagnóstico de la fasciolasis en bovinos. Memorias de la 3ª Reunión Anual de Parasitología Veterinaria; 1982 marzo 25-26 México, D.F. Asociación Mexicana de Parasitología Veterinaria, 1982: 18.

- 47. García E. Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köpen 2ª. ed. Instituto de Geografía. Universidad Nacional Autónoma de México. México (DF). 1973.
- 48. Acevedo HA, Romero CE, Quintero MM. Manual de prácticas de parasitología y enfermedades parasitarias. Fac. de Med. Vet. y Zoot. México (DF): UNAM, 1998.
- 49. Daniel WW. Bioestadística, base para el análisis de las ciencias de la salud, 1ª ed. México (DF): Limusa, 1984.
- 50. Ronald PC, Jeff SK. Applied statistics and the SAS programming language, 3rd ed. Elsevier, New York, 1991.
- 51. Cruz CH, Quiroz RH, Guerrero MC, Ibarra VF, 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 Mex 1999; 30:273-279.

CUADRO 1

CINÉTICA DE ELIMINACIÓN DE HUEVOS DE Fasciola hepatica DE MUESTRAS POSITIVAS Y NEGATIVAS EN GANADO BOVINO ESTABULADO, TRATADO CON CLOSANTEL (G1) Y TRICLABENDAZOL (G2)

	GRUPO 1				GRUPO 2			
M*	%	χ	D.E.	RANGO	%	X	D.E.	RANGO
M1	100	11.17 ±	10.85	1 – 43	100	11.94 ±	11.59	1 – 46
M2	23.52	0.64 ±	: 1.41	0 – 5	5.88	0.05 ±	0.24	0 – 1
М3	11.76	0.35 ±	1.05	0 – 4	5.88	0.17 ±	0.72	0 – 3
M4	23.52	1.11 ±	3.21	0 – 13	0	0 ±	0	0 – 0
M5	41.17	1.41 ±	2.62	0 – 9	17.64	0.29 ±	0.77	0 – 3
М6	76.47	4.23 ±	8.59	0 – 36	33.33	0.60 ±	1.12	0 – 4
M7	11.76	0.17 ±	0.52	0 – 2	53.33	0.86 ±	0.99	0 – 3
M8	41.17	0.82 ±	: 1.38	0 – 5	60	2.4 ± 2	2.52	0 – 7
M9	100	2.76 ±	1.92	1 – 7	93.33	3.06 ±	2.21	0 – 7
M10	100	3.88 ±	1.79	1 – 8	100	6.33 ±	4.25	1 – 16
M11	100	7.76 ±	: 3.32	2 – 15	100	9.13 ±	4.67	3 – 21
M12	100	10.47 -	± 4.18	5 – 19	100	13.73 ±	5.09	6 – 21

M* = Muestreo

% = Porcentaje

 $\bar{\chi}$ = Promedio

D.E. = Desviación Estándar

CUADRO 2

PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DE LA MEDIA DE HPG CONTRA LA MUESTRA 1

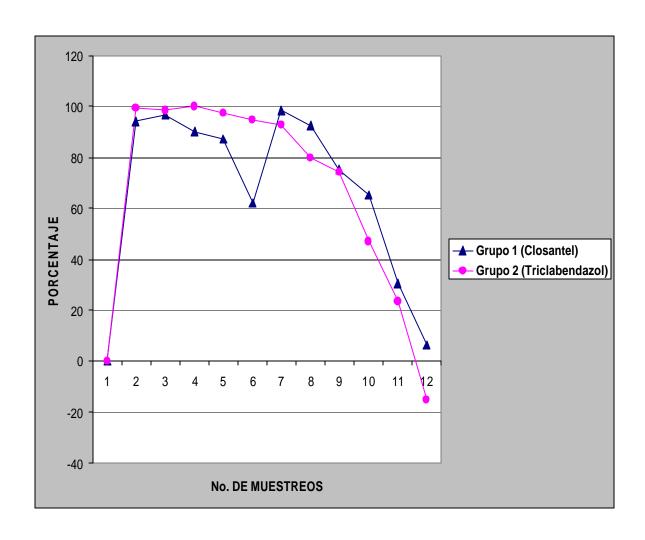
	GRUPO 1	GRUPO 2
Muestreo	Porcentaje de reducción con relación a la	Porcentaje de reducción con relación a la
	Muestra 1	Muestra 1
M1	0	0
M2	94.27	99.58
М3	96.86	98.57
M4	90.06	100
M5	87.37	97.57
М6	62.13	94.97
M7	98.47	92.79
M8	92.65	79.89
М9	75.29	74.37
M10	65.26	46.98
M11	30.52	23.53
M12	6.26	-14.99*

CUADRO 3

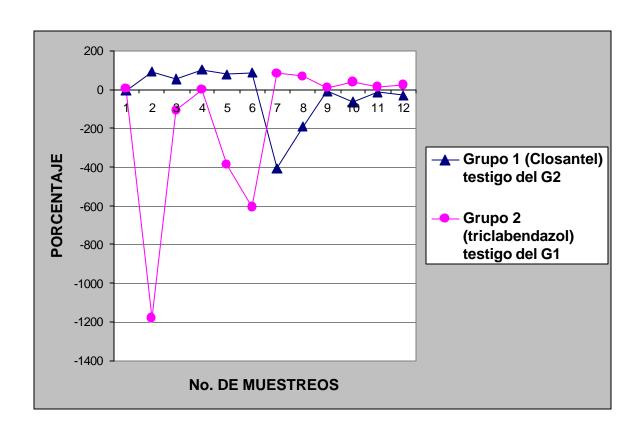
PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DE TASA DE LA MEDIA DE HPG DE LOS DIFERENTES MUESTREOS POR PARES CONTRA LA MEDIA DE CADA MUESTREO DEL TESTIGO.

	GRUPO 1	GRUPO 2
Muestreo	Porcentaje de reducción con relación al Grupo Testigo (G2)	Porcentaje de reducción con relación al Grupo Testigo (G1)
M1	-6.89*	6.44
M2	92.18	-1180*
М3	51.42	-105.88*
M4	100	0
M5	79.43	-386.2*
М6	85.81	-605*
M7	-405.88*	80.23
М8	-192.68*	65.83
М9	-10.86*	9.8
M10	-63.14*	38.7
M11	-17.65*	15
M12	-31.13*	23.74

^{*} Los valores negativos indican un aumento en la cantidad de HPG.



Gráfica 1.Porcenta je de reducción de muestras positivas de huevos de *F. hepatica* de cada muestreo, con relación al muestreo1.



Gráfica 2.Porcentaje de reducción de muestras positivas de huevos de *F. hepatica* del grupo 1 contra la media de cada muestreo del Testigo y viceversa.