



REPORTE FINAL DE ESTUDIO

1. Título

Estudio aleatorio de campo para evaluar la efectividad del Triclabendazol sulfóxido al 36% en el control de *Fasciola hepática* en bovinos.

2. Número de Ensayo Clínico

NN

3. Tipo de Estudio

Ensayo clínico de campo

4. Objetivo General

Evaluar la efectividad del triclabendazole sulfóxido, en dos dosis diferentes, para el tratamiento de bovinos infestados naturalmente con *Fasciola hepatica* y determinar el tiempo del efecto residual.

5. Objetivos Específicos

- Determinar la efectividad del triclabendazole sulfóxido para el control de *Fasciola hepática* a una dosis de 4mg/kg PV.
- Determinar la efectividad fasciolocida del triclabendazole sulfóxido para el control de *Fasciola hepática* a una dosis de 12mg/kg PV.

6. Equipo de investigación

Rodolfo Eloy Olivera Vega, Médico Veterinario, Profesor Principal Universidad Nacional del Centro; Roxana Angelats Mori, Médico Veterinario Jefe de Investigación y Diseño experimental, Agroveter Market S.A.; José Tang Ploog, Médico Veterinario Sub-Gerente de Investigación y Desarrollo, Agroveter Market S.A.; Ana Murguía Quintana, Médico Veterinario Jefe de Investigación en Sanidad Animal Agroveter Market S.A.; Leonardo Gutiérrez Bullón, Ingeniero Zootecnista, Promotor de Campo, Agroveter Market SA.; Gino Castillo Yañez, Bach. Medicina Veterinaria, Agroveter Market SA.

7. Lugar de Estudio

El estudio se realizó en la comunidad campesina de San Antonio perteneciente al distrito de Orcotuna, provincia de Concepción, Departamento de Junín. Dicha comunidad está situada entre los 11°52' de latitud Sur y a 75°26" de latitud Oeste del Meridiano de Greenwich y alcanza una altitud entre los 3041 a los 3605 m.s.n.m. El área presenta un clima templado, con una temperatura promedio anual de 10,8°C y con dos estaciones definidas, la temporada lluviosa de diciembre a marzo donde se alcanza una precipitación pluvial máxima de 122,8mm/mes y la temporada seca de abril a noviembre. El promedio anual de precipitación es de 72,66mm.

8. Fecha de Estudio y duración

El estudio tuvo una duración de 43 días. Se desarrolló entre el 22/03/2010 al 03/05/2010, finalizando la temporada de lluvias y comenzado la temporada seca.

9. Materiales y Métodos

9.1. Tratamiento

Triclabendazol sulfóxido (TBCZS) en solución inyectable a una concentración de 360mg/100ml. Vía de administración subcutánea, una sola dosis.



9.2. Diseño experimental

El estudio utilizó un diseño aleatorio simple enmascarado. Se establecieron tres grupos de tratamiento, el Grupo 1 (GT1) que recibió TBCZS 12mg/kg PV vía subcutánea (SC); el Grupo 2 (GT2) que recibió TBCZS 4mg/kg PV vía SC, y el Grupo 3 (GC) que recibió placebo (suero salino) a dosis de 1ml/90kg PV vía SC. Veintisiete (27) animales fueron aleatoriamente asignados a tres grupos experimentales (Grupo1=12 animales; Grupo2=10 animales; Grupo3=5 animales). El tratamiento de los tres grupos se realizó el día 0 del estudio. Así mismo, se tomaron muestras de heces los días 0, 7, 17, 25, 33 y 42 con el fin de determinar la carga parasitaria en función del número de huevos de *F. hepatica* por gramo de heces.

9.3. Selección de animales e identificación

Se seleccionaron 27 bovinos de sexo hembra criollos, con una edad promedio de 4 años, peso en un rango de 300 a 450 kg y una producción de leche promedio de 9 l, identificados mediante aretes.

Los animales se hallaban en una zona endémica para *Fasciola hepatica* (Manrique y Cuadros, 2002) y el hato presentaba antecedentes de infección por dicho parásito. El día 0, establecido como día de tratamiento de los animales, se realizó un primer diagnóstico coproparasitológico con el fin de confirmar la infección por *F. hepatica*. Para ello se colectaron muestras de heces del recto (40-50 g) de los animales y estas fueron sometidas a la evaluación coproparasitológica mediante la técnica de concentración y cuantificación de Dennis (Dennis et al., 1954).

Entre los criterios de inclusión se consideró a bovinos del sexo hembra que presentaban infección natural por *F. hepatica*. Entre los criterios de exclusión no se consideraron animales con pobre condición corporal.

9.4. Manejo de los animales experimentales

Los animales fueron alimentados al libre pastoreo y el agua de bebida la obtuvieron de fuentes naturales tales como riachuelos, bofedales y acequias.

9.5. Parámetros evaluados

Se evaluó el número de huevos de *F. hepatica* en las heces de los animales los días 0, 7, 17, 25, 33 y 42.

9.6. Métodos estadísticos

Dado que el número de huevos por gramo de heces no sigue una distribución normal se determinó la mediana como medida de tendencia central. A su vez, se realizó la prueba de Kruskal Wallis para determinar la diferencia estadística entre los grupos ($p < 0.01$).

La efectividad fasciolicida se determinó mediante el cálculo de la reducción en el recuento de huevos por gramo de heces, considerando la mediana (s). Para ello se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Efectividad (\%)} = \frac{s(\text{hpg día 0}) - s(\text{hpg día 7,17,25,33,42})}{s(\text{hpg día 0})} \times 100$$

Del mismo modo, se determinó la efectividad considerando el recuento de huevos del grupo control versus los grupos tratados. Para ello se empleó la siguiente fórmula:



$$\text{Efectividad Día } x \text{ (\%)} = \frac{s \text{ día } x \text{ (GC)} - s \text{ día } x \text{ (GT)}}{s \text{ día } x \text{ (GC)}} \times 100$$

siendo $x = 0,7,17,25,33,42$.

10. Resultados

Al inicio del estudio los animales tuvieron cargas parasitarias estadísticamente diferentes ($p < 0,01$), siendo mayor el número de huevos en los grupos GT1 ($s=25,5$) y GT2 ($s=31$) en comparación con el GC ($s=7$). Por otro lado, el recuento de huevos de *F. hepatica* fue mayor ($p < 0,01$) en el GC ($s=81$) en comparación con el GT1 ($s=0$) y el GT2 ($s=0$) al día 42 del estudio. Para un mayor detalle de los resultados ver anexo 1.

En la tabla 1 se observan los porcentajes de reducción de huevos en heces en los grupos GT1 y GT2. La efectividad alcanzada para ambos grupos tratados fue del 100% durante los 42 días de estudio. Así mismo, se puede evidenciar que existió diferencia estadística significativa entre los grupos tratados y el grupo control en los días 7, 17, 25, 33 y 42 ($p < 0,01$).

Tabla 1. Efectividad del TBCZS según el porcentaje de reducción de huevos en heces

	Efectividad %																	
	Día 0			Día 7			Día 17			Día 25			Día 33			Día 42		
	GC	GT1	GT2	GC	GT1	GT2	GC	GT1	GT2	GC	GT1	GT2	GC	GT1	GT2	GC	GT1	GT2
s	7 ^(a)	25,5 ^(b)	31 ^(b)	21 ^(a)	0 ^(b)	0 ^(b)	45 ^(a)	0 ^(b)	0 ^(b)	53 ^(a)	0 ^(b)	0 ^(b)	66 ^(a)	0 ^(b)	0 ^(b)	81 ^(a)	0 ^(b)	0 ^(b)
Efectividad vs día 0 (%)	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100
Efectividad vs GC (%)	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100	-	100	100

^{a,b} Letras diferentes indican diferencia estadística significativa ($p < 0,01$)

Así mismo, al evaluar la efectividad de los grupos tratados comparados con el grupo control se evidenció una efectividad del 100% para todos los períodos de evaluación.

Cabe recalcar, que el día 33 se evidenció un animal con 1 hpg en el GT2. Este animal elevaría su carga parasitaria a 21 hpg el día 42. Por otro lado, en el GT1 dos animales presentaron recuentos de 2 hpg el día 42 del estudio. Por ello, se podría deducir que el TBCZS a una dosis de 4mg/kg PV sería posiblemente insuficiente para eliminar fasciolas juveniles de 4 a 5 semanas. Así mismo, fasciolas juveniles de 2 a 3 semanas podrían presentar resistencia al TBCZS a una dosis de 12mg/kg PV.

11. Conclusiones

El TBCZS presenta una efectividad del 100% para el tratamiento de distomatosis hepática en bovinos.

12. Reacciones adversas

No se evidenciaron reacciones adversas.



13. Referencias bibliográficas

Dennis W.; Stone W.; Swanson L. 1954. A new Laboratory and field diagnostic test for fluke ova in feces. Journal American Veterinary Medical Association 124: 47-50.

Manrique MJ.; Cuadros CS. 2002. Fasciolosis: Buscando Estrategias de Control. 126pp. Akuarella Editores: Arequipa-Perú.

14. Firmas de Equipo de Investigación

MV. Rodolfo Eloy Olivera Calderón

MV. Roxana Angelats Mori

MV. José Tang Ploog

MV. Ana Murguía Quintana

Ing. Leonardo Gutiérrez Bullón

Bach. Gino castillo Yáñez

15. Anexos

Anexo1. Resultados de Laboratorio

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERU



FACULTAD DE INGENIERIA DE ZOOTECNIA



EXÁMEN:	Parasitológico
ESPECIE:	Vacunos
REMITE:	Ing. Leonardo Gutierrez Bullón (Agrovet Market S.A)
PROCEDENCIA:	C.C de San Antonio - Orcotuna
PROPIETARIO :	Familia Meza
FECHA DE RECEPCION:	22/03/2010

Identificacion	Huevos de:	Huevos de:
	<i>Fasciola Hepatica: Cualitativo</i>	<i>Fasciola Hepatica: Cuantitativo</i>
Negra 1	++	F : 23
Mariana	+++	F : 42
Dina	++	F : 22
Goku	+++	F : 44
Elisa	+	F : 5
Graciela	+++	F : 43
Negra 2	+	F : 7
Martina	++	F : 26
Mocha	+++	F : 48
Lulu	++	F : 25
Rosa	++	F : 28
Katy	+	F : 11
Clariza	+++	F : 49
Ruby	++	F : 28
Fresia	++	F : 21
Valeria	++	F : 29
Muss	+++	F : 52
Blanca	+++	F : 49
Angela	++	F : 33

Molly	++	F : 26
Judy	+++	F : 51
Fabiana	++	F : 25
Lupe		NOFP
Lola	+	F : 7
Negra 3	+	F : 11
Karen 2 cria	+	F : 2
Vicky	++	F : 21

	Grupo 1 (12 mg/kg de peso vivo)
	Grupo 2 /4 mg/kg de peso vivo)
	Control

+	0 a 20 H.P.G
++	21 a 40 H.P.G
+++	41 a 60 H.P.G
++++	61 a 80 H.P.G
+++++	81 a 100 a mas H.P.G



[Handwritten signature]
 Firma del Responsable

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERU



FACULTAD DE INGENIERIA DE ZOOTECNIA



LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA	
EXÁMEN:	Parasitológico
ESPECIE:	Vacunos
REMITE:	Ing. Leonardo Gutierrez Bullón (Agrovet Market S.A)
PROCEDENCIA:	C.C de San Antonio - Orcotuna
PROPIETARIO	Familia Meza
FECHA DE RECEPCION:	29/03/2010

Identificacion	Fasciola Hepatica: Cualitativo	Fasciola Hepatica: Cuantitativo
Negra 1		
Mariana		
Dina		
Goku		
Elisa		
Graciela		
Negra 2		
Martina		
Mocha		
Lulu		
Rosa		
Katy		
Clariza		
Ruby		
Fresia		
Valeria		
Muss		
Blanca		
Angela		
Molly		
Judy		

Fabiana		
Lupe	++	F: 21
Lola	+	F: 13
Negra 3	++	F: 26
Karen 2 cria	+	F: 8
Vicky	+++	F: 41

	Grupo 1 (12 mg/kg de peso vivo)
	Grupo 2 /4 mg/kg de peso vivo)
	Control

+	0 a 20 H.P.G
++	21 a 40 H.P.G
+++	41 a 60 H.P.G
++++	61 a 80 H.P.G
+++++	81 a !00 a mas H.P.G



Firma del Responsable

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERU



FACULTAD DE INGENIERIA DE ZOOTECNIA



LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA	
EXÁMEN:	Parasitológico
ESPECIE:	Vacunos
REMITE:	Ing. Leonardo Gutierrez Bullón (Agrovet Market S.A)
PROCEDENCIA:	C.C de San Antonio - Orcotuna
PROPIETARIO:	Familia Meza
FECHA DE RECEPCION:	08/04/2010

Identificacion	Huevos de:	Huevos de:
	<i>Fasciola Hepatica: Cualitativo</i>	<i>Fasciola Hepatica: Cuantitativo</i>
Negra 1		
Mariana		
Dina		
Goku		
Elisa		
Graciela		
Negra 2		
Martina		
Mocha		
Lulu		
Rosa		
Katy		
Clariza		
Ruby		
Fresia		
Valeria		
Muss		
Blanca		
Angela		

Molly		
Judy		
Fabiana		
Lupe	+++	F: 43
Lola	+++	F: 55
Negra 3	+++	F: 45
Karen 2 cria	+++	F: 50
Vicky	++	F: 39

	Grupo 1 (12 mg/kg de peso vivo)
	Grupo 2 /4 mg/kg de peso vivo)
	Control

+	0 a 20 H.P.G
++	21 a 40 H.P.G
+++	41 a 60 H.P.G
++++	61 a 80 H.P.G
+++++	81 a 100 a mas H.P.G



 Firma del Responsable

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERU



FACULTAD DE INGENIERIA DE ZOOTECNIA



LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA

EXÁMEN: Parasitológico
ESPECIE: Vacunos
REMITE: Ing. Leonardo Gutierrez Bullón
 (Agrovet Market S.A)
PROCEDENCIA: C.C de San Antonio - Orcotuna
PROPIETARIO: Familia Meza
FECHA DE RECEPCION: 16/04/2010

Identificacion	Huevos de:	Huevos de:
	<i>Fasciola Hepatica: Cualitativo</i>	<i>Fasciola Hepatica: Cuantitativo</i>
Negra 1		
Mariana		
Dina		
Goku		
Elisa		
Graciela		
Negra 2		
Martina		
Mocha		
Lulu		
Rosa		
Katy		
Clariza		
Ruby		
Fresia		
Valeria		
Muss		
Blanca		
Angela		

Molly		
Judy		
Fabiana		
Lupe	++++	F: 62
Lola	+++	F: 53
Negra 3	+++	F: 48
Karen 2 cria	++++	F: 63
Vicky	+++	F: 47

	Grupo 1 (12 mg/kg de peso vivo)
	Grupo 2 /4 mg/kg de peso vivo)
	Control

+	0 a 20 H.P.G
++	21 a 40 H.P.G
+++	41 a 60 H.P.G
++++	61 a 80 H.P.G
+++++	81 a 100 a mas H.P.G



Firma del Responsable

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERU



FACULTAD DE INGENIERIA DE ZOOTECNIA



LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA

EXÁMEN: Parasitológico
ESPECIE: Vacunos
REMITE: Ing. Leonardo Gutierrez Bullón
 (Agrovet Market S.A)
PROCEDENCIA: C.C de San Antonio - Orcotuna
PROPIETARIO: Familia Meza
FECHA DE RECEPCION: 24/04/2010

Identificacion	Huevos de:	Huevos de:
	<i>Fasciola Hepatica: Cualitativo</i>	<i>Fasciola Hepatica: Cuantitativo</i>
Negra 1		
Mariana		
Dina		
Goku		
Elisa		
Graciela		
Negra 2		
Martina		
Mocha		
Lulu		
Rosa		
Katy		
Clariza		
Ruby		
Fresia		
Valeria		
Muss		
Blanca		
Angela		

Molly	+	F: 1
Judy		
Fabiana		
Lupe	++++	F: 68
Lola	+++++	F: 85
Negra 3	+++	F: 48
Karen 2 cria	++++	F: 66
Vicky	+++	F: 56

	Grupo 1 (12 mg/kg de peso vivo)
	Grupo 2 /4 mg/kg de peso vivo)
	Control

- + 0 a 20 H.P.G
- ++ 21 a 40 H.P.G
- +++ 41 a 60 H.P.G
- ++++ 61 a 80 H.P.G
- +++++ 81 a 100 a mas H.P.G




Firma del Responsable

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERU



FACULTAD DE INGENIERIA DE ZOOTECNIA



LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA

EXÁMEN: Parasitológico
ESPECIE: Vacunos
REMITE: Ing. Leonardo Gutierrez Bullón
 (Agrovet Market S.A)
PROCEDENCIA: C.C de San Antonio - Orcotuna
PROPIETARIO: Familia Meza
FECHA DE RECEPCION: 03/05/2010

Identificacion	Huevos de:	Huevos de:
	<i>Fasciola Hepatica: Cualitativo</i>	<i>Fasciola Hepatica: Cuantitativo</i>
Negra 1		
Mariana		
Dina	+	F : 2
Goku		
Elisa	+	F : 2
Graciela		
Negra 2		
Martina		
Mocha		
Lulu		
Rosa		
Katy		
Clariza		
Ruby		
Fresia		
Valeria		
Muss		
Blanca	+	F : 1
Angela		

Molly	++	F: 21
Judy		
Fabiana	+	F : 2
Lupe	+++	F: 59
Lola	+++++	F : 85
Negra 3	+++++	F : 81
Karen 2 cria	+++++	F : 83
Vicky	+++	F : 52

	Grupo 1 (12 mg/kg de peso vivo)
	Grupo 2 /4 mg/kg de peso vivo)
	Control

- + 0 a 20 H.P.G
- ++ 21 a 40 H.P.G
- +++ 41 a 60 H.P.G
- ++++ 61 a 80 H.P.G
- +++++ 81 a 100 a mas H.P.G



 Firma del Responsable