



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

MODELOS QUIMIOTERAPEUTICOS EN EL CONTROL DE  
FASCIOSIS Y DICROCELIOSIS EN GANADO BOVINO Y  
OVINO EN SENDAS REGIONES DE MEXICO Y ESPAÑA

TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
DOCTOR EN CIENCIAS VETERINARIAS  
PRESENTADA POR  
HECTOR QUIROZ ROMERO

DIRECTORES DE TESIS:  
DR. FLOYLAN IBARRA VELARDE  
DRA. MARIA YOLANDA MANGA GONZALEZ  
DR. PEDRO OCHOA GALVAN



MEXICO, D. F., MARZO DE 2002

**JURADO DE EXAMEN DE GRADO DE DOCTOR**

**Presidente: Dr. Francisco Suárez Güemes**

**Secretario: Dr. Pedro Ochoa Galván**

**Vocal: Dr. Danilo Méndez Medina**

**Suplente: Dra. M<sup>a</sup> Yolanda Manga González**

**Suplente: Dra. Camila Arriaga de Morilla**

**Suplente: Dr. Alejandro Cruz Reyes**

**Suplente: Dr. Froylán Ibarra Velarde**

## **COMITÉ TUTORAL**

**Dra. Camila Arriaga de Morilla, Investigadora del Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias en Microbiología, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias, Secretaría de Agricultura Ganadería y Desarrollo Rural, México.**

**Dr. Alejandro Cruz Reyes, Investigador del Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México.**

**Dr. Froylán Ibarra Velarde, Profesor Titular C de Tiempo Completo, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.**

**Dra. M<sup>a</sup> Yolanda Manga González, Investigadora Científica del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y Jefa del Departamento de Sistemas de Producción y Sanidad Animal, Estación Agrícola Experimental (CSIC), León, España.**

**Dr. Danilo Méndez Medina, Profesor Titular C de Tiempo Completo, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.**

**Dr. Pedro Ochoa Galván, Profesor Titular C de Tiempo Completo y Jefe del Departamento de Genética y Bioestadística, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.**

**Dr. Francisco Suárez Güemes, Profesor Titular C de Tiempo Completo, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.**

## AGRADECIMIENTOS

Deseamos manifestar nuestro más sincero agradecimiento a todas aquellas personas e Instituciones que colaboraron, de manera directa e indirecta, en el presente estudio, sin cuya ayuda no hubiera sido posible su realización.

Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, con cuyo apoyo siempre hemos contado durante el desarrollo de este trabajo científico tanto en México como en España. A la Dirección General de Apoyo al Personal Académico por el financiamiento del Proyecto: "Aplicación de nuevos métodos para el control de fasciolosis y hemoncosis en ganado en dos regiones endémicas de México" Ref. IN218996, Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT). A la Dirección General de Estudios de Posgrado por el apoyo prestado en el Proyecto PAEP 006009.

Al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de España, por habernos acogido durante nuestra estancia de Año sabático - desde mayo de 1993 hasta diciembre de 1994 - en la Estación Agrícola Experimental, centro de CSIC en León, para realizar las investigaciones sobre *Dicrocoelium dendriticum*, que constituyen una de las partes de esta Tesis Doctoral.

Al Ministerio de Educación y Ciencia de España, Dirección General de Investigación Científica y Técnica (DGICYT) por haber financiado nuestra estancia de Año Sabático en León, Ref. SAB94-0139.

A la Dra. M.Yolanda Manga González, Investigadora Científica del CSIC y Jefa del Departamento de Sistemas de Producción y Sanidad Animal, Laboratorio de Parasitología, Estación Agrícola Experimental (CSIC), León, España, quien nos animó a iniciar las investigaciones que constituyen esta Tesis Doctoral, nos dirigió, asesoró y participó en el desarrollo de las mismas, y en la elaboración, redacción y revisión de la memoria. La Dra. Manga fue la Investigadora Responsable del Proyecto Científico de Año Sabático "Evaluación del efecto de tratamientos antihelmínticos contra *Dicrocoelium dendriticum* en ganado ovino" DGICYT, Ref. SAB94-0139, que desarrollamos en España, y del Proyecto financiado por la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología "Estudios experimentales sobre dicroceliosis," CICYT, Ref. AGF92-0588, con los cuales se sufragaron los gastos generados durante el desarrollo de nuestras investigaciones en España.

Al Dr. Froylán Ibarra Velarde, ex-Jefe del Laboratorio de Fasciolosis del Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias (CENID) en Parasitología Veterinaria, Jiutepec, Morelos, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), Secretaría de Agricultura Ganadería y Desarrollo Rural (SAGAR) de México, y Profesor de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, quien nos asesoró y participó en los experimentos realizados en ganado bovino en Nautla, Veracruz. El Dr. Ibarra fue el Investigador Responsable del proyecto "Control de la Fasciolosis" en convenio de colaboración con el Institute Nationale de la Recherche Agronomique (INRA) en

Francia, financiado por la Comunidad Europea, Programa STD-III, Referencia TS3 CT92-0106, con el cual se sufragaron los gastos de los primeros viajes de recolecta de muestras en los animales de Nautla, el material de laboratorio y el equipo instrumental necesario para realizar los estudios inmunológicos de la Tesis Doctoral.

Al Dr. Pedro Ochoa Galván, Jefe del Departamento de Genética y Bioestadística de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, por su asesoría y activa participación en la ejecución de los análisis estadísticos y en la interpretación de los resultados obtenidos en la Tesis Doctoral.

A los Doctores (as) Camila Arriaga de Morilla, Alejandro Cruz Reyes, Froylán Ibarra Velarde, M<sup>a</sup> Yolanda Manga González, Danilo Méndez Medina, Pedro Ochoa Galván y Francisco Suárez Güemes, miembros del Comité Tutoral, por haber realizado la revisión crítica de los informes semestrales y del documento final de esta Tesis Doctoral, y por los acertados comentarios y recomendaciones que nos hicieron al respecto.

A los Doctores Luis Zarco Quintero, Leopoldo Paash Martínez y Francisco Trigo Tavera, Director, ex-Director y Jefe de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, respectivamente, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, por el apoyo y las facilidades brindadas para que se llevara a cabo esta Tesis Doctoral.

A todo el personal de la Estación Agrícola Experimental del CSIC (León, España), especialmente a la Dra. Raquel Campo, Lic. en Veterinaria Rocío Vega, María Luz Carcedo, Carmen Espiniella y María Luisa Cordero, miembros del Laboratorio de Parasitología, y a Herminio Fidalgo, José Fuentes, Laudelino Pérez, y Avelino Merino, de la finca experimental, por su inestimable colaboración en los trabajos de laboratorio y de campo. También queremos expresar nuestro agradecimiento a los Drs. Angel Ruíz Mantecón y José Fernández Revuelta, Director y ex-Director, respectivamente, de dicha estación, por todas las facilidades que nos dieron para realizar nuestro trabajo.

A Don Jesús Soto, propietario del rebaño de ganado ovino en el que se realizaron los estudios sobre *Dicrocoelium dendriticum* en Grulleros (León, España), por habernos permitido utilizar sus animales para realizar nuestros experimentos, y por la ayuda que nos prestó en el manejo del ganado.

A Don Rolando Irizón Capitaine, propietario del hato de ganado bovino de la Finca las Gaviotas (Nautla, Veracruz, México), quien gustoso accedió a nuestra petición para realizar los estudios sobre fasciolosis.

A la Biol. Natividad Montenegro por la colaboración en los estudios inmunológicos realizados en el CENID Parasitología Veterinaria, INIFAP. A la QFB Rosalba Salcedo, miembro del Departamento de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, por su participación en las determinaciones enzimáticas.

Al MVZ Juan Pablo García, Gerente de Novartis Salud Animal S.A. de C.V., por habernos proporcionado el fasciolicida "Fasinex" empleado en los experimentos en ganado vacuno, así como por el apoyo económico que nos brindó para la presentación de algunos resultados del presente estudio en el XII Congreso Latinoamericano de Parasitología celebrado en La Habana, Cuba.

A los miembros del Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, en especial a la MVZ, M en C Yasmín Alcalá Canto y a Espiridión Ramos Martínez por su colaboración en la elaboración de gráficas, y al MVZ Gilberto Ballesteros Rodea por su ayuda en los trabajos de campo. Al Dr. Andrés Aluja Schuneman, ex-Director del Centro de Enseñanza Investigación y Extensión en Ganadería Tropical (CEIEGT) de la UNAM, ubicado en Martínez de la Torre Veracruz, por las facilidades brindadas durante las estancias en dicho centro los días en que se realizaba la toma de muestras en la Finca Las Gaviotas. Asimismo, al laboratorista Jorge Becerra del CEIEGT, por su ayuda en dichos trabajos de campo. También queremos agradecer al personal del laboratorio de Patología Animal en San Rafael, Veracruz, por habernos permitido el procesado de material biológico.

## RESUMEN

**Modelos quimioterapéuticos en el control de la fasciolosis y dicroceliosis en ganado bovino y ovino en sendas regiones de México y España.****HÉCTOR QUIROZ ROMERO****(Asesores: Dres. Froylán Ibarra Velarde, M. Yolanda Manga-González y Pedro Ochoa Galván)**

La dicroceliosis ovina en España y la fasciolosis bovina en México, representan dos problemas de salud animal de gran impacto económico. El objetivo fue evaluar cinco modelos de control quimioterapéutico contra *Dicrocoelium dendriticum* en ganado ovino en León, España y seis modelos contra *Fasciola hepatica* en Veracruz, México, para reducir la eliminación fecal de huevos. **Experimentos en dicroceliosis:** Cada modelo contra *D. dendriticum* se aplicó a un grupo (G) de 31 a 39 ovejas. El G1 fue tratado con albendazol en noviembre y enero, el G2 en noviembre y febrero, el G3 en noviembre y abril, el G4 en enero y el G5 en abril (testigo). Cada 45 días se realizó la técnica de sedimentación a 3 g de heces durante un año. Se encontró que la media en la reducción de eliminación fecal de huevos, el G1, 39.2 %, fue el que tuvo el mejor comportamiento entre enero y abril, siguieron en orden descendente el G4, 37.0 %; el G2, 26.2 %; el G3, 24.3 % y el G5, 0%, en el periodo de abril a noviembre no hubo diferencia significativa ( $P \leq 0.05$ ). De los dos grupos a los cuales se les administró un tratamiento el G4, tratado en enero, tuvo un mejor comportamiento en relación al G5, tratado en abril y de los tres grupos que recibieron dos tratamientos el G1 fue el que redujo en mayor grado la eliminación de huevos, seguido en segundo lugar por el G2, y en tercer lugar el G3 ( $P \leq 0.05$ ). **Experimentos en fasciolosis:** Cada modelo contra *F. hepatica* se aplicó a un grupo (G) de 23 vacas. El G1 (testigo) fue tratado con triclabendazol (TBZ) en enero, el G2 en enero y mayo, el G3 en enero, mayo y julio, el G4 en enero, mayo, agosto y octubre, el G5 en enero y junio, y el G6 en enero, junio y octubre, debido a la transmisión. Cada 45 días se colectaron heces y sangre. Se realizó la técnica de sedimentación con 5 g de heces, ELISA para anticuerpos anti-*F. hepatica* y espectrofotometría para las enzimas gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) y aspartato amino transferasa (AST) en suero. El modelo con tratamiento en enero, junio y octubre aplicado al G6, fue el que tuvo el mejor comportamiento 59.1 %, en orden descendente le siguieron el G4, 49.6 %; el G2, 30.8; el G3, 25.8 %; el G5, 8.1 % y el G1, 0 % (testigo), en los muestreos. Los niveles medios de anticuerpos anti-*F. hepatica* con punto de corte de 0.50, fueron positivos en todos los muestreos (0.515 a 0.824) y no revelaron el efecto de los tratamientos. Los valores de AST no rebasaron los niveles medios señalados como normales, mientras la media de GGT fue positiva en todos los muestreos, con un incremento significativo durante el periodo de junio a noviembre.

Palabras clave: *Dicrocoelium dendriticum*, *Fasciola hepatica*, ALBENDAZOL, TRICLABENDAZOL, MODELOS DE CONTROL, ELISA, GAMMA-GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA, ASPARTATO AMINO TRANSFERASA, MÉXICO, ESPAÑA.

## Summary

### **Chemotherapeutic models in the control of fasciolosis and dicrocoeliosis in cattle and sheep in each region of Mexico and Spain**

**HÉCTOR QUIROZ ROMERO**

**(Advisors: Drs. Froylán Ibarra Velarde, M. Yolanda Manga-González and Pedro Ochoa Galván).**

The Ovine dicrocoeliosis in Spain and bovine fasciolosis in Mexico, represents two problems of great impact in animal health. The objective was to evaluate five models of chemotherapeutic control against *Dicrocoelium dendriticum* in sheep from Leon, Spain, and six models against *Fasciola hepatica* in cattle from Veracruz, Mexico, aimed to produce maximum reduction of the fecal elimination of eggs. **Experiments on dicrocoeliosis:** Each model against *D. dendriticum* was applied to one group (G), each of 31 to 39 lambs. G1 was treated with albendazole in November and January, G2 in November and February, G3 in November and April, G4 in January and G5 in April (control). Sedimentation test was applied using 3 gram of faeces every 45 days during one year. It was found that the best reduction of faecal elimination of eggs was in G1, followed by G4, G2, G3 and G5. After April, the five groups of lambs showed no statistical differences on the elimination of eggs. However, from November and April, of the two groups which received a single treatment G4, treated in January, showed a better performance than G5, treated in April. Of the three groups which received two treatments, G1 reduced the elimination of eggs to a higher degree followed by G2 and G3, respectively. **Experiments on fasciolosis:** Each model against *F. hepatica* was applied to one group each of 23 cows. The G1 (control) was treated in January with triclabendazole, G2 in January and May, G3 in January, May and July, G4 in January, May, August and October, G5 in January and June and G6 in January, June and October. Every 60 days blood and faeces were collected. Five g of faeces were analyzed by sedimentation test each time. Anti-*F. hepatica* antibodies were detected by the indirect ELISA test and gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) and aspartate amino transferase (AST) enzymes were determined by spectrophotometry. The best reduction of eggs was observed in G6 followed, in descending order, by G4, G2, G3, G5, and G1 (control). The serology performed showed positive antibody levels in the majority of animals. However, no correlation was observed with regard to the treatments administered. The AST levels did not overtake the normal enzymatic levels, while the mean levels of GGT were positive in the majority of sera sampling, showing a significant increase in some groups during the period from June and November.

**Keywords:** *Dicrocoelium dendriticum*, *Fasciola hepatica*, MODELS, CONTROL, ALBENDAZOLE, TRICLABENDAZOLE, ELISA, GAMMA-GLUTAMYL TRANSPEPTIDASE, ASPARTATE AMINO TRANSFERASE



## Tabla de contenido (índice)

Declaración.....	I
Dedicatorias .....	II
Agradecimientos.....	III
Datos biográficos .....	VII
Resumen .....	VIII
Summary .....	IX
Tabla de contenido ( índice) .....	X
Lista de Cuadros.....	XIII
Lista de Figuras.....	XVI
Abreviaturas y siglas usadas .....	XVIII
<b>Capítulo 1.- INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Presentación del problema a investigar .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Antecedentes sobre Dicroceliosis .....</b>	<b>1</b>
1.2.1. Ciclo biológico de <i>Dicrocoelium dendriticum</i> .....	3
1.2.2. Bases epidemiológicas para el control de <i>D. dendriticum</i> .....	5
1.2.3. Quimioterapia.....	7
<b>1.3. Antecedentes sobre fasciolosis.....</b>	<b>10</b>
1.3.1. Ciclo biológico de <i>Fasciola hepatica</i> .....	11
1.3.2. Bases epidemiológicas para el control de <i>Fasciola hepatica</i> .....	12
1.3.3. Quimioterapia .....	18
1.3.4. Diagnóstico coprológico, inmunológico y enzimático.....	19
<b>1.4. Justificación de las investigaciones.....</b>	<b>29</b>
1.4.1. Dicroceliosis .....	29
1.4.2. Fasciolosis .....	31
<b>1.5. Hipótesis de trabajo .....</b>	<b>33</b>
1.5.1. Dicroceliosis .....	33
1.5.2. Fasciolosis .....	34
<b>1.6. Objetivos generales.....</b>	<b>34</b>
1.6.1. Dicroceliosis.....	34
1.6.1.1. Objetivos específicos .....	34
<b>1.7. Objetivos generales .....</b>	<b>35</b>
1.7.2. Fasciolosis .....	35

1.7.2.1. Objetivos específicos .....	36
<b>Capítulo 2.- MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>37</b>
<b>2.1. Experimentos sobre control de la dicroceliosis ovina en España .....</b>	<b>37</b>
2.1.1. Localización .....	37
2.1.2. Animales .....	37
2.1.3. Diseño experimental .....	37
2.1.4. Toma de muestras de heces. Estudio coprológico .....	38
2.1.5. Análisis estadístico de los datos obtenidos .....	40
<b>2.2. Experimentos sobre control de la fasciolosis bovina en México .....</b>	<b>41</b>
2.2.1. Localización .....	41
2.2.2. Animales .....	41
2.2.3. Diseño experimental .....	41
2.2.4. Toma de muestras de heces. Estudio coprológico .....	44
2.2.5. Análisis estadístico de los resultados obtenidos.....	44
2.2.6. Toma de muestras de sangre. ....	45
2.2.7. Análisis estadístico de los datos obtenidos .....	48
<b>Capítulo 3.- RESULTADOS .....</b>	<b>55</b>
<b>3.1. Experimentos sobre control de la dicroceliosis ovina en España .....</b>	<b>55</b>
3.1.1. Importancia de la época de tratamiento contra <i>Dicrocoelium dendriticum</i> en ganado ovino.....	56
3.1.2. Valoración de modelos de control estratégico contra <i>Dicrocoelium dendriticum</i> en ganado ovino .....	85
<b>3.2. Experimentos sobre control de la fasciolosis bovina en México.....</b>	<b>55</b>
3.2.1. Evaluación de dos modelos quimioterapéuticos para el control de la fasciolosis bovina en clima cálido-húmedo en México.....	115
3.2.2. Modelos de tratamientos estratégicos contra <i>Fasciola hepatica</i> en ganado bovino en clima cálido.....	139
3.2.3. Comparación de tres modelos quimioterapéuticos contra <i>Fasciola hepatica</i> en ganado bovino en clima-cálido húmedo en México .....	163

<b>Capítulo 4.- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES .....</b>	<b>187</b>
<b>4.1. Experimentos sobre control de la dicroceliosis ovina en España .....</b>	<b>187</b>
<b>4.1.1. Discusión .....</b>	<b>187</b>
<b>4.1.2. Conclusiones .....</b>	<b>194</b>
<b>4.2. Experimentos sobre control de la fasciolosis bovina en México .....</b>	<b>195</b>
<b>4.2.1. Discusión.....</b>	<b>195</b>
4.2.1.1. Parámetros coprológicos.....	195
4.2.1.2. Niveles de anticuerpos anti- <i>Fasciola hepatica</i> .....	197
4.2.1.3. Valores de las enzimas GGT y AST .....	197
<b>4.2.1.4. Conclusiones .....</b>	<b>198</b>
<b>Capítulo 5.- REFERENCIAS .....</b>	<b>199</b>