
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-LEÓN

ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA



Comparación de la efectividad antiparasitaria de *Nicotina tabacum*, Ivermectina y Febendazol en ovinos de la comarca Las lomas, municipio de Malpaisillo, León, en el periodo de septiembre y octubre 2011

Autor: Bra. Keyla Evilia Rodríguez Sánchez

Tutores: Dr. Alan Peralta, Dra. Carolina Cárcamo

Asesores: Lic. Kelvin Núñez, MSc. Rubén Carballo

Agosto 2012

Agradecimiento

A Dios por haberme dado la vida, la sabiduría y la perseverancia para culminar mis estudios.

A mis padres y hermanos quienes siempre me brindaron su apoyo incondicional.

A mis maestros quienes con su empeño y dedicación me brindaron un poco de sus conocimientos.

A mis tutores.

Dr. Alan Peralta, Dra. Carolina Cárcamo quienes con su experiencia y dedicación me guiaron hasta el final de mi trabajo de tesis.

A la asesoría recibida durante este trabajo de parte del Msc. Rubén Carballo, del Lic. Kelvin Núñez y al jurado evaluador por el tiempo dedicado a la revisión de esta tesis.

Dedicatoria

A Dios, que me ayuda a atravesar todos los obstáculos, levantándome y fortaleciéndome cuando más lo necesito

A mis padres y hermanos por todo el apoyo y confianza que me han brindado para que pueda alcanzar mis metas.

A mis amigos y familiares por la motivación que me han brindado para que siga adelante con mis propósitos.

Resumen

Conociendo las repercusiones de las infestaciones parasitarias y en especial las helmintiasis en la salud animal y por ende en la economía nacional, surge la necesidad de encontrar un antiparasitario efectivo para el control de dicha infestación.

En el presente trabajo se evaluó la eficacia antiparasitaria de dos fármacos convencionales: ivermectina y febendazol y de un producto natural: *Nicotiana tabacum* (tabaco). Los animales sometidos a estudio fueron 27: 14 machos y 13 hembras; estos fueron divididos en tres grupos tratamiento y un grupo control. A cada grupo se le administraron tres aplicaciones: día 0, 14 y 28 durante toda la fase de experimento. Se recogieron muestras de heces los días 0, 7, 14, 21, 28 y 35. La efectividad fue evaluada en base a la reducción en el conteo de huevos de parásitos por gramo de heces (HPG). Se observó un efecto antiparasitario de todos los tratamientos en estudio, siendo variable la efectividad. Se logro reducir en un 90% la cantidad de huevos por gramos de heces fecales, considerando los tres antiparasitarios en estudio.

Se concluye que los fármacos estudiados presentan efectividad variable para el control de parásitos internos en ovinos criollos.

INDICE

| | |
|---|----|
| Antecedentes | 9 |
| Justificación | 10 |
| Planteamiento del problema | 11 |
| Hipótesis | 12 |
| Objetivo general | 13 |
| Objetivos específicos | 13 |
| Marco Teórico | 14 |
| Importancia sanitaria y económica de las parasitosis | 14 |
| Uso de plantas con actividad antihelmíntica. | 14 |
| Tabaco (<i>Nicotiana tabacum</i>) | 14 |
| Descripción botánica | 15 |
| Fenbendazol | 16 |
| Características fisicoquímicas. | 16 |
| Farmacocinética. | 16 |
| Absorción | 17 |
| Metabolismo | 17 |
| Excreción | 17 |
| Toxicidad | 17 |
| Dosis | 17 |
| Ivermectina | 18 |
| Farmacocinética | 18 |
| Absorción | 18 |
| Metabolismo | 18 |
| Excreción | 18 |
| Toxicidad | 19 |

| | |
|---|-----------|
| Usos y dosis..... | 19 |
| PARÁSITOS ENCONTRADOS EN LOS ANIMALES EN ESTUDIO Y ENFERMEDADES QUE PRODUCEN | 20 |
| ENCONTRADOS EN EXÁMEN COPROLÓGICO..... | 20 |
| NEMATODOS | 20 |
| ESTRONGILOIDOSIS | 20 |
| Etiología..... | 20 |
| Ciclo biológico..... | 20 |
| Epidemiología | 22 |
| Patogenia | 23 |
| Cuadro clínico..... | 24 |
| Lesiones | 24 |
| Diagnóstico | 24 |
| Tratamiento | 24 |
| Control | 25 |
| TRICOSTRONGILIDOSIS..... | 25 |
| ETIOLOGÍA | 25 |
| Ciclo biológico..... | 25 |
| CUADRO CLÍNICO | 27 |
| Epidemiología | 27 |
| Patogenia | 29 |
| Lesiones | 30 |
| DIAGNÓSTICO | 30 |
| Datos clínicos y epidemiológicos | 30 |
| Análisis del laboratorio | 31 |
| Estudio anatomopatológico..... | 31 |

| | |
|--|-----------|
| Tratamiento | 31 |
| PROFILAXIS Y CONTROL..... | 31 |
| <i>Contaminación de los pastos por las heces.</i> | 31 |
| <i>Desarrollo y supervivencia de las larvas en la hierba</i> | 32 |
| Establecimiento y maduración de las larvas en el hospedador..... | 33 |
| LARVAS ENCONTRADAS EN EL CULTIVO | 33 |
| <i>Género Haemonchus</i> | 33 |
| MATERIALES Y MÉTODO | 34 |
| Animales y descripción de la región de estudio | 34 |
| Análisis de las muestras..... | 34 |
| Técnica coprológica cuantitativa. | 35 |
| Recuento en cámara Mc master | 35 |
| Cultivo e identificación de larvas | 36 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 38 |
| CONCLUSIONES..... | 46 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 48 |
| ANEXOS..... | 51 |

Introducción

El parasitismo por helmintos gastrointestinales es uno de los factores limitantes de la producción ovina. En nuestro país el problema parasitario se agudiza por la alta humedad y temperatura prevalecientes que favorecen la proliferación de los helmintos durante la mayor parte del año. Esta situación propicia mayor contacto de los animales con los parásitos constituyendo uno de los principales causa de los bajos índices productivos. Los parásitos provocan diferentes trastornos que interfieren en la correcta nutrición del animal, retrasan en la madurez sexual y disminuyen en la producción de carne. Además, en los rebaños afectados, los animales manifiestan síntomas clínicos, entre ellos: anorexia, anemia, retardo en el crecimiento, predisposición a enfermedades secundarias e incluso la muerte.

El propósito de esta investigación es evaluar la eficacia de tres productos antihelmínticos, dos fármacos convencionales: ivermectina y febendazol, y de un fitofórmaco comercial a base de *Nicotiana tabacum* a través de la reducción en el conteo de huevos de parásitos por gramos de heces en ovinos raza pelibuey, ubicados en el municipio de Larreynaga.

Antecedentes

Iqbal *et al.*, 2006, evaluaron *in vitro* e *in vivo* la eficacia antihelmintica de hojas de *N. tabacum* y levamisol, encontrando un efecto antihelmíntico dosis dependiente tanto en preparados acuosos como en tinturas alcohólicas. Para el estudio *in vivo* utilizaron 24 ovejas divididas en 6 grupos experimentales.

En Nicaragua Pérez y Agurcia, 2008, evaluaron la eficacia de seis plantas: *Teloxys ambrosioides* (apazote), *Azardachta indica* (nim), *Nicotiana tabacum* (Tabaco), *Allium sativum* (ajo), *Mimosa púdica* (dormilona), *Quassia amara* (Hombre grande), como método de control frente a parásitos gastrointestinales en ovinos y caprinos. Fueron empleados 182 animales: 81 ovinos y 101 caprinos en fincas del municipio de Larreynaga obteniendo 74% de efectividad de todas las plantas evaluadas. En ovinos las plantas más efectivas fueron el apazote, el tabaco y el ajo; en cabras resultaron más efectivas el apazote y el nim. Los autores concluyeron que todas las plantas utilizadas para este estudio resultaron eficaces, aunque no todas tuvieron el mismo nivel de efectividad. Rimbaud *et al.* 2007, estudiaron la eficacia de siete plantas: nim, apazote, ajo, dormilona, las hojas y vainas del tabaco en sistemas de producción bovina, ovina y caprina para el control antihelmíntico encontrando que las plantas utilizadas no fueron eficaces. También, evaluaron la carga parasitaria de 181 caprinos y 217 ovinos en rebaños ovinos- caprinos. Los autores reportaron una elevada tasa de prevalencia de parásitos gastrointestinales. Estos indican la problemática de una alta carga parasitaria en los animales con sus consecuentes efectos negativos en la salud y producción. Doña 2004, estudio el efecto de *Azardachta indica* sobre la presencia de parásitos gastrointestinales en ganado vacuno. Para el ensayo utilizaron 135 animales en diferentes categorías. También compararon la eficacia de este producto con un antiparasitario convencional utilizado comúnmente. Este estudio evidencia que luego de dos o más aplicaciones, el preparado natural a base hoja de nim alcanza índices de efectividad similares a los compuestos químicos. Sin embargo no se establecieron diferencias estadísticas entre tratamientos. La evidencia relevante que proporciona el trabajo de Doña, es que los fitofármacos podrían requerir a intervalos cortos para producir efectos similares a los antihelmínticos convencionales.

Justificación

Con el auge que ha tomado la ovinocultura en el país se entiende de suma importancia investigar y validar opciones terapéuticas tanto convencionales como alternativas para el control de parásitos gastrointestinales en ovinos.

El presente estudio tiene como propósito evaluar la capacidad desparasitante de un producto natural: tintura a base tabaco (*Nicotiana tabacum*) el cual es muy eficaz y de bajo costo según los resultados encontrados en ensayos clínicos realizados por Pérez y Agúrcia (2008) y compararlo con antihelmínticos convencionales.

Los resultados encontrados permitirán validar una alternativa orgánica para el control de parásitos gastrointestinales en ovinos.

Planteamiento del problema

En estudios anteriores realizados en rumiantes de diferentes fincas ubicadas en Larreynaga se han reportado una alta carga de parásitos gastrointestinales lo cual indica una elevada tasa de prevalencia. Debido a esta problemática que repercute negativamente en la eficiencia biológica y económica de las explotaciones ovinas, produciendo retraso en el crecimiento, hiponutrición, baja conversión alimenticia, bajos índices de fertilidad y en algunos casos la muerte en animales jóvenes, se pretende realizar un ensayo clínico utilizando tres productos antihelmínticos para evaluar la eficacia de un fitofármaco con otros dos fármacos convencionales.

Los resultados de la investigación tratarán de contestar a las preguntas: ¿El fitofármaco a base de *Nicotina tabacum* tiene efectividad antiparasitaria similar a los fármacos convencionales? ¿Si se realizan varias aplicaciones del fitofármaco la efectividad en la reducción de la carga parasitaria será similar a la efectividad de los fármacos convencionales?

Hipótesis

El fitofármaco a base de tintura de tabaco (*Nicotiana tabacum*) posee un efecto desparasitante tan satisfactorio como el que poseen los fármacos convencionales ivermectina y febendazol.

Objetivo general

Determinar la efectividad de fármacos antihelmínticos convencionales y *N. tabacum* en ovinos.

Objetivos específicos

- 1- Monitorear la carga parasitaria antes y después del tratamiento con antihelmínticos.
- 2- Comparar la efectividad de fármacos antiparasitarios convencionales y fitofármacos para el control de parásitos gastrointestinales en ovinos.

Marco Teórico

Importancia sanitaria y económica de las parasitosis

La producción animal moderna atiende la creciente demanda de los productos ganaderos de la humanidad en expansión. La tendencia general es de producir más y de mejor calidad, en condiciones económicamente aceptables en el marco de una agricultura ecológicamente sostenible, que permita cubrir las necesidades presentes en la humanidad, sin comprometer la de las futuras generaciones, lo que implica la incorporación al proceso productivo de criterios económicos sociales y ambientales.

Uso de plantas con actividad antihelmíntica.

La fitomedicina es una actividad humana milenaria, desde hace mucho tiempo algunos productores marginados, muchas veces indígenas, han identificado plantas que mejoran la condición y estado de salud de sus animales (Alejandre y col., 2006).

Tabaco (*Nicotiana tabacum*).



(Familia Solanaceae), comúnmente conocida como tabaco, es una planta de renombre mundial utilizada por sus propiedades de estupefacientes. Fue originalmente nativo de las Américas pero es ahora popularmente cultivada en el sub-continente indio donde es conocida localmente como Tambaku. *N. tabacum* ha sido estudiado ampliamente por sus efectos sobre los sistemas biológicos, ambos sistemas biológicos los animales y humanos mientras un gran número de alcaloides también han sido identificados en la planta. La nicotina es conocida como el principal alcaloide del tabaco. Aislado en 1928 de la hoja de tabaco, contabilidad para siempre del contenido total alcaloidal (Bowman y Rand, 1980). Aparte de la nicotina, los otros alcaloides conocidos son Nicotyrine, Nornicotine, Anabasine, Miosmine, Anatabine Nicotelline y Isonicoteine (Kuhn, 1965).

Los tallos de las hojas secas y toda la planta de tabaco son ampliamente utilizadas tradicionalmente en el subcontinente por sus insecticidas depurativas, sedante, analgésico antiespasmódico, emética (Nadkarni, 1976) (Murray 1989). Aparte de que también ha sido

utilizado en las prácticas de etno- veterinaria como antiinflamatorio, antirreumático y antihelmíntico (Nadkarni,1976).

Nombre común: Tabaco

Nombre Científico: nicotina tabaco

Familia: solanaceas

Descripción botánica

El tabaco es una planta que pertenece a la familia de las Solanáceas. Todos los tabacos cultivados pertenecen al género Nicotina, nombre que fue dado en 1565 por Jean Nicot, considerado uno de los padres de esta planta.

El género Nicotina está dividido a su vez en numerosas especies que se clasifican en subgrupos. Tres subgrupos son los más importantes por su interés para el cultivo: *Nicotiana rustica*, *Nicotiana tabacum* y *Nicotiana petunoide*. Sin embargo, el 90% del tabaco cultivado industrialmente en el mundo pertenece a la especie *Nicotiana tabacum*, y podemos dividirlo en cinco grandes tipos de tabaco o grupos de variedades: tabacos oscuros, tabacos claros Burley, tabacos claros Virginia, tabacos orientales y tabacos curados al humo.

Nicotiana tabacum es una planta vivaz que rebrota al cortarse. A pesar de esta característica se cultiva como planta anual. De tallo herbáceo recto y subleñoso, hojas lanceoladas, alternas, sentadas o pecioladas y raramente sinuosas u onduladas. Puede alcanzar un gran porte y superar con facilidad los 2 metros de altura al florecer.

Las flores son hermafroditas, siendo la mayor parte de las variedades autógamas. Las flores tienen forma tubulosa, más o menos hinchada e incluso acampanada y se agrupan en inflorescencias complejas, panojas o racimos terminales. Las corolas son de color blanco, rosa, rojo, violeta o rayada, incluso las hay amarillas o purpúreas en algunas especies. Sus frutos encapsulados son dehiscentes con numerosas semillas en su interior. La semilla tiene forma casi reniforme, siempre son de color marrón oscuro o "color tabaco" y son muy pequeñas; 1 gramo contiene entre 8.000 y 12.000 semillas.

El tabaco es una planta de desarrollo bastante rápido, que florece a los 2-3 meses y finaliza su ciclo vegetativo alrededor del 5º mes de cultivo en los tabacos tipo Burley y el 7º mes en los tabacos tipo flue-cured, lo que explicaría que se pueda adaptar a cualquier país dentro de un amplio abanico de climas desde templado a tropical.

Indicaciones terapéuticas: tabaquina tres a cuatro libras de la nervadura de tabaco molidas por diez litros de agua en decocción para aplicarse en baños insecticidas y acaricidas

Composición química: El principio activo más conocido del tabaco es la nicotina, un alcaloide líquido, incoloro, que se oscurece al contacto con el aire. Las hojas lo contienen en cantidades muy variables, dependiendo de la variedad de que se trate. También contiene ácidos orgánicos: málico, cítrico, ácidos fenolicos y cumarinas.

Toxicidad: La nicotina en exceso es muy toxica la dosis letal es de 6 mg/Kg pv

Dosis: La dosis utilizada es de 1 ml de extracto alcohólico por cada 7 Kg de peso vivo.

Parte utilizada: Hojas.

Fenbendazol

Su formula es metil-5(feniltio)-2-bencimidazol carbamato de metilo.

Características fisicoquímicas.

Es un polvo casi incoloro de sabor y olor neutros, soluble en sulfoxido de dimetilo y en la dimetilformamidina, pero insoluble en agua.

Farmacocinética.

Posee efecto sobre la tubulina, además interfiere con la asimilación de la glucosa, evitando su integración en forma de glucógeno, y se inhibe también la degradación del glucógeno en el parasito, de tal forma que se altera la producción de energía.

Se han detectado altas concentraciones de fenbendazol en el intestino de los parásitos, además de gran cantidad de medicamentos en los conductos excretores y en su sistema

nervioso. Es probable que los efectos neurotóxicos que presenten los parásitos estén relacionados con esta distribución. El efecto ovicida de este compuesto se basa en la alteración en la morfología de los huevos, ya que bloquea la eclosión de la larva. En el caso de la fasciola hepática también son afectados los huevos producidos por estos parásitos, impidiendo la formación del miracidio.

Absorción

Se absorbe de las vías gastrointestinales solo una pequeña porción, alcanzándose los máximos valores plasmáticos en un promedio variable de 6 a 30h, según sea la especie, y se obtienen valores menores de 1ng/ml. La vida media de este fármaco es también muy variable, dependiendo de la especie, pero puede ser de 10 a 27 h, por ejemplo en ratas es de 10 h en conejo de 13 h y en el perro de 15 horas.

Metabolismo

Usualmente se aplica el fenbendazol por la vía oral, por lo que solo pequeñas cantidades pasan por el hígado, razón por la cual solo se detectan pequeñas cantidades del metabolito 5-(4-hidroxifenil-tio)- benzimidazol-2-carbamato de metilo y algunos otros metabolitos en cantidades muy pequeñas.

Excreción

El medicamento no absorbido se elimina por las heces, pero el absorbido puede eliminarse por la orina y la leche en donde solo se detecta 0.3% de la dosis aplicada.

Toxicidad

El fenbendazol es poco tóxico en todas las especies. No se han detectado efectos de teratogenicidad ni embriotoxicidad en alguna especie. Este fármaco se usa en bovinos, ovejas, cabras, cerdos, caballos, perros, gatos y monos.

Dosis

Ovinos: 5 a 7 mg/kg. Bovinos: 7.5 mg/kg. Equinos: 8 a 50 mg/kg . Cerdos: 5 a 25 mg/kg. Perro: 10 a 50 mg/kg. Gatos: 10 a 50 mg/kg.

Ivermectina

Es el resultado de la fermentación bacteriana del *Streptomyces avermitilis*, obtenido por primera vez por Burg y colaboradores en el año 1979. Mas adelante, se descubrió su potente actividad antihelmíntica. Se inicio su comercialización para medicina veterinaria en 1981.

Farmacocinética

La acción del fármaco se manifiesta al estimular la liberación del ácido gammaaminobutírico (GABA) del parásito. El GABA es un neurotransmisor inhibitorio de los estímulos nerviosos en la placa neuromuscular. Esta inhibición ocasiona parálisis e incluso la muerte del parásito, y puede afectar la producción de huevecillos de este. Las limitaciones de estos medicamentos contra otros parásitos, como céstodos y tremátodos, esta ligada a la ausencia de requerimientos del ácido gammaaminobutírico para las funciones metabólicas.

Absorción

Este fármaco es muy liposoluble y poco hidrosoluble, por lo que se puede aplicar por todas las vías, siendo las mas recomendadas, la subcutánea, intramuscular y por derrame dorsal. Los procesos de absorción manifiestan diferencias según las vías de aplicación y las especies tratadas; por ejemplo, en el perro después de recibir el fármaco por vía oral, se alcanza un valor máximo en plasma en un lapso de cuatro a seis horas, y una vida media de 36 h en promedio. Si se administra por vía intravenosa, la vida media es de 30 h en promedio; en ovinos y bovinos, por esta misma vía, la vida media del medicamento es de 40 y 43 h, respectivamente.

Metabolismo

Parece ser que este se realiza por procesos de hidroxilación a partir incluso de rumen, estómago o intestino.

Excreción

Independientemente de la vía de administración, el medicamento se elimina por bilis, por lo que se detectarán grandes cantidades en heces, aunque también se excreta por orina y leche;

el posible efecto en salud pública se debe a la persistencia de este compuesto en productos de origen animal.

Toxicidad

El fármaco se puede considerar para la mayoría de las especies altamente seguro; si embargo, los informes indican que a dosis de 6 µg/Kg en el perro en especial en la raza collie y en el gato, se pueden presentar luego de la administración ligera somnolencia, midriasis, comportamiento anormal, temblores, salivación, letargia, coma, convulsiones, vómito, hipertermia e incluso la muerte, que ocurre por hipoxia y bradicardia. Las manifestaciones anteriormente descritas tal vez se presenten en más de 5% de los animales tratados. La muerte ocurre en menos de 2% de los animales con datos de toxicidad.

Usos y dosis

Bovinos, ovinos y caprinos: 200 µg/Kg por vía subcutánea; por vía oral, se debe aplicar cuando menos el doble de la dosis. Perros: 5 a 25 µg/Kg por vía subcutánea; por vía oral se administra cuanto menos el doble de dosis. Aves: 200 µg por vía intramuscular, subcutánea u oral.

PARÁSITOS ENCONTRADOS EN LOS ANIMALES EN ESTUDIO Y ENFERMEDADES QUE PRODUCEN

ENCONTRADOS EN EXÁMEN COPROLÓGICO

NEMATODOS

Son gusanos redondos, no segmentados, especies libres y parasitas, cuya morfología es básicamente semejante, aunque las últimas presentan adaptaciones a la forma de vida parasitaria.

ESTRONGILOIDOSIS

Es una enfermedad verminosa debida a especies del género *estrongiloides* únicos nematodos que presenta en su ciclo una generación libre y otra parasitaria, en la cual, las formas adultas solo están representadas por hembra partenogenética.

Etiología.

Una sola especie parasita a los rumiantes: *Strongiloide papillosus* (Wedl, 1856, Ransom, 1911).

Las hembras son partenogenéticas. Su cuerpo es largo y filiforme, más delgado en la región cefálica. La boca esta rodeada de 4 labios y cuatro papilas. Posee esófago largo casi cilíndrico, útero anfidelfo, vulva en el tercio posterior del cuerpo, rodeado de labios poco notable, cola corta, cónica y truncada posteriormente. Los huevos son elipsoidales de (40 a 60 x 20 a 32 μ m), de pared delgada y embrionados.

Ciclo biológico

Las hembras viven en la mucosa del intestino delgado, donde ponen huevos embrionados. Son partenogenéticos. Los huevos son eliminados con las heces, eclosionan a L-1, rhabditiforme, en unas seis horas, a 27 °C. Estas L-1 pueden desarrollarse directamente a larvas infectantes (ciclo homogónico) o a machos y hembras de vida libre que originaran posteriormente, larvas infectantes (ciclo heterogéneo) ambos tipos de ciclos pueden tener

lugar al mismo tiempo. Las L-1 recién eclosionadas tienen esófago rhabditiforme. Sin embargo, cuando se acerca la primera muda, el primordio genital permanece sin cambios en aquellas que se desarrollaran a larvas infectantes, mientras que en las que se transformaran en adultos de vida libre, consiste en varias células, en lugar de una, y aumenta considerablemente en longitud.

La primera muda tiene lugar en siete a diez horas después de la eclosión. En el ciclo homogónico la L-2 es muy semejante a la L-1, excepto en que su esófago se alarga y pierde progresivamente su aspecto rhabditiforme. Muda a L-3 infectante y filariforme después de 26 a 28 horas.

En el ciclo heterogónico, la L-1 muda a L-2 rhabditiforme en 7 a 10 horas, y el primordio genital ya a empezado a alargarse. La segunda muda a L-2 rhabditiforme tiene lugar en 14 a 16 horas. La diferenciación sexual comienza en este momento. La L-4 rhabditiforme se origina en 21 horas y los adultos rhabditiformes aparecen a las 28 horas. Este ciclo solo origina una generación de machos y hembras de vida libre que producen huevos, normalmente no embrionados. Estos eclosionan en 6 a 10 horas y las L-1 rhabditiforme son exactamente iguales a las que eclosionaron de huevos de hembras parasitas. Se diferencian únicamente en que ninguna de ellas se desarrollaran adultos de vida libre. Mudan a L-2 rhabditiforme y estas a L-3 filariformes infectantes y semejantes a las del ciclo homogónico.

Las larvas infectantes son muy activas. Miden 575 a 640 x 16 μm y están desenvainadas. El esófago ocupa casi la mitad del cuerpo y la cola es generalmente trífida, aunque vista lateralmente puede parecer bífida y en algunos individuos puede parecer tetrafida. Penetran activamente a través de la piel intacta o por los folículos pilosos de sus hospedadores o pueden ser ingeridas. La vía de entrada habitualmente es cutánea, y alto porcentaje de larvas que penetran por la piel alcanzan antes la maduración sexual que las que son ingeridas.

Si penetran por la piel (preferentemente por las zonas del cuerpo con piel fina y en contacto con el suelo: espacios interdigitales, abdomen, ubre, axilas, ingles, etc. Aunque también puede encontrarse en otras partes del cuerpo como músculo gracilis, lomo, diafragma y cavidad abdominal, sobre todo cuando las larvas penetran a través de las heridas), pasan a los capilares y por la sangre llegan a los pulmones, atraviesan de nuevo los capilares y

penetran de nuevo los alvéolos. Migran a tráquea, esófago, estómago, y llegan al intestino delgado donde se desarrollan hasta la madurez. Aquí mudan a adultos que son solo hembras partenogenéticas. El período prepatente es de nueve días.

La penetración de las larvas a través de la piel conlleva modificaciones histológicas (desaparición de la membrana basal) e histoquímicas (formación en el corion de glucoproteínas hidrosolubles). Las enzimas que intervienen en este proceso son hialuronidasas y colagenasas secretadas por glándulas esofágicas que poseen las larvas.

Si las larvas han sido ingeridas pasivamente, se desarrollan directamente en el intestino delgado sin migración. Existe infección transmamaria por ingestión de leche materna o calostro, con acortamiento de la prepatencia.

En el ganado bovino se han producido experimentalmente, infecciones prenatales por exposición de la piel de hembras gestantes a larvas infectantes, pero no se ha observado en corderos.

Ciertos factores genéticos de los huevos de las hembras partenogenéticas determinan el tipo de desarrollo. *S. papillosus* origina huevos con seis o cuatro cromosomas. Se considera que los machos de vida libre son haploides, las hembras de vida libre diploides y las hembras partenogenéticas triploides, las cuales se originan de la fecundación de óvulos diploides (formados sin reducción cromática) de hembras de generación libre, por espermatozoides haploides de los machos de esta generación.

El ciclo heterogónico tiene lugar entre 20 a 30 °C con una temperatura óptima de 34 °C. El ciclo homogónico ocurre en condiciones subóptimas.

Epidemiología

Es propia de países tropicales y subtropicales. En los templados se observan en las regiones más cálidas, húmedas y sombrías. Los animales jóvenes son más receptivos a la enfermedad que los adultos.

Estas larvas carecen de vaina y son muy sensibles a condiciones climáticas adversas. El calor y la humedad favorecen el desarrollo y permite la acumulación de gran número de larvas

infectantes. Esto tiene importancia en explotaciones intensivas, con gran número de animales en espacios reducidos y malas condiciones higiénicas.

La corta duración del desarrollo de los vermes favorece la enfermedad, por lo que los animales jóvenes pronto se convierten en eliminadores, contribuyendo a incrementar rápidamente la intensidad de la infección. Son perjudiciales para las larvas: la desecación, que las destruye en 5 -10 minutos; las variaciones fuertes de temperatura, a 40 °C las larvas mueren, y a 3 °C sobreviven un par de días; la anaerobiosis permite el desarrollo, pero inhibe su movilidad, y si persiste mas de 6 horas, mueren; la insolación también suprime la inmovilidad de las larvas y tiene efecto nocivo por elevación de la temperatura. También agentes químico, como lisol al 1%, el sulfato de cobre al 10% o el yodo al 1% destruyen las larvas casi instantáneamente y, en medio de acido, la destrucción tiene lugar rápidamente.

Patogenia

Las infecciones generalmente son ligeras, asintomáticas y relativamente poco patógenas. Solo infecciones masivas pueden causar enfermedad clínica.

La patogenia de los strongiloidosis depende de los trastornos digestivos provocados por los parásitos adultos en el duodeno y yeyuno, lo que produce alteración de la digestión y absorción, que se traduce en retraso en el crecimiento y pérdida de peso. Los adultos ejercen también una acción toxica debida a productos de secreción y excreción, que lesionan la mucosa y favorecen la penetración de bacterias, como salmonella o colibacilos.

Al perforar la piel, las larvas ejercen una acción tóxica por las enzimas que secretan, pueden obstruir los capilares, se alimentan de exudado tisular y pueden inocular bacterias adheridas a ellas, como *Bacteroides nodosus*, causante en las ovejas de la putrefacción de las patas; *Bacillus necrophorus*, en los corderos, o colibacilosis en los terneros. Las lesiones pulmonares ocasionadas por las larvas migratorias, exacerbaban infecciones latentes víricas o bacterianas, que pueden dar lugar a neumonías.

Cuadro clínico

En animales jóvenes hay diarrea, a menudo con sangre y mucus, anorexia, debilidad, postración, deshidratación, anemia ligera a moderada, pelo áspero, pérdida de peso y menor ritmo de crecimiento.

Cuando la infección es masiva, existen síntomas cutáneos. En principio se observa una reacción eritematosa. Las continuas exposiciones pueden originar dermatitis difusa en costados y abdomen, inflamación, edemas o urticarias.

Los síntomas pulmonares son taquipnea, tos, estertores y en algunos casos neumonía, favorecida por infecciones bacterianas secundarias.

Lesiones

Anatomopatológicamente, destaca el enflaquecimiento general, inflamaciones catarrales en duodeno y yeyuno con hemorragias petequiales y equimóticas, desprendimiento de la mucosa del duodeno, donde a veces solo se observa la *muscularis mucosae*, hidrotórax, ascitis, hígado edematoso y riñones hiperémicos. En los pulmones se observan múltiples hemorragias visibles sobre la superficie, atelectasia y enfisema.

Diagnóstico

Los signos clínicos en animales muy jóvenes, junto con el hallazgo de huevos en las heces por métodos de flotación (puede encontrarse gran número de huevos en animales aparentemente sanos), larvas por el método de Baermann o coprocultivo para observar L-3 filariformes con cola trífida, son indicativos de enfermedad. Los parásitos adultos pueden hallarse mediante raspados de la mucosa intestinal.

Tratamiento

Son eficaces en ganado ovino, el fenbendazol (5 mg/Kg pv), tiofanato (3 g en ovejas de 25-20 Kg pv), e ivermectina (0.2 mg/Kg pv).

En ganado bovino es eficaz el tiofanato (60 mg/Kg pv/oral) y la ivermectina (0.2 mg/kg pv/ sc).

Control

Aparte del tratamiento antihelmíntico, se requiere una higiene estricta con limpieza de las instalaciones, mantenimiento sin humedad, y desinfección con agua hirviendo o sustancias químicas en solución, como formalina al 5%. Los pastos contaminados no deben de ser utilizados por los animales.

TRICOSTRONGILIDOSIS

Son parasitosis muy difundidas de carácter endémico, que afectan a rumiantes domésticos y silvestres, especialmente a los jóvenes. También pueden estar afectadas otras especies animales, como équidos, suidos, lepóridos y aves e incluso el hombre.

Están producidas por tricostrongílidos que se localizan en el cuajar e intestino delgado y se caracterizan por trastornos gastroentéricos, retraso del crecimiento, disminución de las producciones, anemia y raramente, muerte.

ETIOLOGÍA

Son nematodos filiformes de pequeño tamaño, no sobrepasando los 3-4 cm de longitud. Carecen de cápsula bucal o es muy poco aparente. La cutícula puede ser lisa o estriada y algunos géneros como el *Cooperia* tienen expansiones cuticulares en la región cefálica.

El aparato reproductor está bien desarrollado. En los machos es muy importante desde el punto de vista taxonómico; el aparato genital de las hembras es doble y la vulva se localiza en el tercio posterior del cuerpo, presentando en algunos géneros una solapa o lengüeta vulvar. Los machos tienen bolsa copuladora bien desarrollada.

Ciclo biológico

Es directo. Los animales parasitados excretan en sus heces huevos prácticamente indiferenciables, excepto los de los *Nematodirus* spp.

Los huevos tienen forma ovoide, son incoloros y de cáscara fina. Su tamaño oscila entre 70 a 100 µm de longitud por 40 a 60 µm de anchura, excepto los de *Nematodirus* y *Marshallagia* que miden más de 130 µm de longitud. Salen con las heces en fase de blástula con un

número variable de blastómeros, según la especie. *Nematodirus* se reconoce fácilmente por su tamaño y por tener ocho blastómeros.

La excreción de huevos es variable y depende del hospedador (edad, estado inmunitario y consistencia fecal) y del parásito (prolificidad de las hembras). En este sentido, algunos parásitos son muy prolíficos (*Haemonchus*: 5000 a 10000 huevos al día, moderadamente prolíficos (*Trichostrongylus* y *Ostertagia*: de 100 a 200 huevos al día) y poco prolíficos (*Nematodirus*: 50 huevos al día)

Una vez eliminados con las heces, si las condiciones son adecuadas, en el interior del huevo se desarrollan las L-1 que eclosionan en la mucosa fecal, mudan dos veces pasando a L-2 y a L-3, que ya son infectantes. Estas retienen la cutícula de la fase anterior y emigran a la hierba donde permanecen hasta ser ingeridas por un hospedador.

En circunstancias óptimas se forman L-3 en 5 a 14 días, aunque en condiciones naturales puede alargarse hasta tres o cuatro meses, 5 a 7 para *H. contortus*, *Trichostrongylus* spp, *Ostertagia* spp y *Cooperia* spp; 14 para *Nematodirus* spp. Todas las fases larvarias se desarrollan en el interior del huevo, eclosionando finalmente las L-3.

La infección de los animales se realiza por la ingestión de L-3 con la hierba. Tras la ingestión (a los 30 minutos aproximadamente), las larvas pierden la vaina en el aparato digestivo del animal, por efecto de diversos estímulos del hospedador. Este estímulo hace que la larva segregue un fluido de muda que actúa sobre la cutícula provocando su ruptura, con lo que la larva, ayudada por sus movimientos puede salir.

Las larvas desenvainadas penetran en distintas zonas dentro de la mucosa digestiva. *Ostertagia* y *Teladorsagia* spp se sitúan en la zona antro pilórica, en la base de las glándulas gástricas y *Haemonchus contortus* se localiza preferentemente en la mucosa fúndica. Por su parte, las *Trichostrongylus* spp se sitúan en el primer tercio del intestino delgado, entre el epitelio y la membrana basal de la mucosa y las *Cooperia* spp y *Nematodirus* spp penetran en la mucosa intestinal entre las vellosidades intestinales.

CUADRO CLÍNICO

La aparición de los signos clínicos en las tricostrongilidosis está relacionada con factores del parásito (ciclo endógeno de las especies implicadas, hábitos alimentarios, dosis infectante) y del hospedador (edad, receptividad, estado nutricional).

Las tricostrongilidosis están asociadas a una serie de signos clínicos entre los que destacan una menor ganancia de peso, mal estado general, inapetencia y, frecuentemente, diarrea. Asimismo hay cambios característicos en la composición de la sangre como hipoalbuminemia con disminución en la concentración de las proteínas totales, y la anemia.

En cuanto a los trastornos digestivos, la diarrea puede aparecer en infecciones moderadas y graves producidas por los nematodos gastrointestinales más frecuentes, excepto *Haemonchus* spp.

En cuanto a las pérdidas productivas, los efectos del parasitismo sobre la producción son conocidos. Se reduce la ganancia diaria de peso y la producción de leche. Las alteraciones digestivas hacen que el organismo disponga de cantidades reducidas de proteínas, utilizándolas para funciones primarias en detrimento de otras: ganancia de peso, producción láctea o de lana.

La mayoría de las infecciones son leves y no producen signos clínicos manifiestos. Sin embargo, sobre todo en los animales más jóvenes, que pueden albergar cargas parasitarias mucho más elevadas que los adultos, las tricostrongilidosis dan lugar a signos clínicos cuya intensidad es variable.

Epidemiología

Una de los factores más importantes en la epidemiología de las tricostrongilidosis es la elevación periparto, que constituye una importante fuente de contaminación de los animales. Consiste en un incremento en la excreción fecal de huevos, descrito inicialmente en la primavera aunque tiene lugar en los alrededores del parto. Hay evidencias que indican que es el resultado de una respuesta inmunitaria temporal que puede estar relacionada con los cambios endocrinos.

En el exterior el desarrollo y la supervivencia dependen, sobre todo, de la temperatura y de la humedad. Las bajas temperaturas retrasan el desarrollo y producen elevada mortalidad que se detiene por debajo de 9 °C. Las temperaturas críticas por debajo de las cuales el desarrollo tiene lugar se ha estimado que son 5 °C para *Ostertagia* spp y 12 °C para *Haemonchus contortus*. A medida que la temperatura aumenta lo hace también la velocidad del desarrollo hasta alcanzar el máximo alrededor de los 26-27 °C, en la mayoría de las especies, por encima del cual la mortalidad es más elevada.

Otro factor limitante es la humedad; las larvas son capaces de desarrollarse en pequeño número si la humedad relativa oscila entre el 70 y 100%, pero en general, se requiere un mínimo del 96% para el desarrollo.

Una vez formadas las L-3 en el interior de las heces, su migración hacia la hierba se produce si hay suficiente intensidad de luz y humedad. Por tanto, el número máximo de larvas se encuentra en la hierba en las primeras horas de la mañana y al final de la tarde, cuando la temperatura, humedad e intensidad lumínica son más favorables.

Otros factores que actúan sobre la traslación de las larvas a la hierba son el viento y la lluvia, porque favorecen la desintegración fecal. Aunque no se conoce aun bien el papel de algunos invertebrados (lombrices de tierra, escarabajos) como transportadores de las fases libres, es indudable que pueden ayudar a la dispersión de las mismas, aunque no sea más que por efecto directo del movimiento mecánico del material fecal. Las larvas de los tricostrongilidos pueden ser distribuidas por esporas de hongos *Pilobolus* spp y los *Psicodidos* también parecen ser responsables de la diseminación de la infección.

Las *Trichostrongylus* spp son muy resistentes a las temperaturas frías extremas y a la desecación, pero son incapaces de sobrevivir en condiciones de alta temperatura y baja humedad.

Las larvas infectantes también parecen capaces de sobrevivir en condiciones adversas en el suelo; permanecen enterradas en la tierra y, cuando la temperatura aumenta, emigran hacia la hierba.

El estudio de los aspectos de la epidemiología de las tricostrongilidosis permite describir modelos epidemiológicos en zonas geográficas concretas, basados en la disponibilidad estacional de larvas; las variaciones de la carga parasitaria, y las fuentes de contaminación.

El crecimiento de la población en el hospedador y, consecuentemente, el aumento de la excreción de los huevos están sujetos a la disponibilidad de las larvas infectantes en el pasto, a la inhibición del desarrollo larvario y al estado inmunitario de los animales.

Las fuentes de contaminación son múltiples: L-3 desarrolladas de huevos eliminados por los adultos, especialmente en la primavera procedentes de la desinhibición sincrónica de larvas halobióticas y aumento periparto y comienzo del verano, si la humedad es alta; y L-3 que han sobrevivido el invierno, si no es muy riguroso.

Patogenia

La acción patógena total, cuya gravedad depende principalmente de la edad de los animales y de la intensidad de la infección es, al menos la suma de la acción patógena de cada una de las especies implicadas.

Las especies que se localizan en el cuajar producen lesiones en las glándulas parasitadas, consecutivas a la penetración y de las larvas en su interior, lo que origina su dilatación y una marcada protrusión sobre la superficie de la mucosa. Las células de las glándulas parasitadas son reemplazadas por células no diferenciadas.

Al salir las primeras larvas de la mucosa, entre los 17-21 y a los 35 días de la infección, se aprecian alteraciones en las glándulas circundantes a las parasitadas. La salida del parásito produce lisis en las células epiteliales del borde superior de las glándulas, estimulando la rápida división celular y originando una marcada hiperplasia con engrosamiento de la mucosa, edema submucoso y aumento de células plasmática. Los espacios intercelulares epiteliales se encuentran dilatados y los complejos de unión entre las células desaparecen.

A partir del día 35 post infección (pi), hay un retorno a la normalidad estructural y funcional de la mucosa gástrica hacia el día 63-70 pi. Las células de las glándulas adyacentes van recuperando su estructura típica, mientras las glándulas parasitadas continúan revestidas por el epitelio cilíndrico de las células mucosas.

Macroscópicamente, la lesión que se produce es un nódulo circular abultado, de dos a tres mm de diámetro, con un orificio central, si la larva ha salido ya de su interior.

En las infecciones por *H. contortus*, los daños mas graves se producen una vez que las larvas han emergido de las glándulas y se deben a la hematofagia. A los 35 días se ven claramente pequeñas úlceras con hemorragias capilares.

Lesiones

En la necropsia, uno de los principales hallazgos es la presencia de vermes en el aparato digestivo.

En los animales muertos como consecuencia de la infección, además de las lesiones inespecíficas, debidas a trastornos generales, como emaciación, deshidratación, anemia, diarrea, etc., existen otras lesiones más específicas, limitadas al tracto digestivo y relacionado, de alguna manera, con las especies implicadas.

En las infecciones producidas por *Trichostrongylus* spp se observa un cuadro de enteritis aguda. Hay hiperemia y edema en la mucosa del intestino delgado, con exudado catarral que en caso extremo es de tipo diftérico.

Cuando participa *Haemonchus* spp, macroscópicamente son notables las consecuencias de la anemia: mucosas y piel pálida, sangre acuosa, hidrotórax, ascitis, hidropericardias. El contenido gástrico es de color pardo rojizo y se observa la presencia de vermes de la misma tonalidad. En toda la mucosa gástrica aparecen petequias, edemas y erosiones.

DIAGNÓSTICO

Debe realizarse sobre la base de datos clínicos, historial epidemiológico, análisis de laboratorio, etc.

Datos clínicos y epidemiológicos

Es difícil, ya que las manifestaciones más frecuentes como diarrea, falta de apetito adelgazamiento y anemia pueden aparecer también en otros procesos. Sin embargo, todos

estos signos son orientativos y aportan una información valiosa cuando se relacionan con datos epidemiológicos.

Análisis del laboratorio

Es imprescindible para confirmar el diagnóstico. Sin embargo ninguna de las pruebas analíticas disponibles tiene por sí sola valor determinante, sino que deben ser consideradas dentro de un contexto clínico o epidemiológico.

Se realiza mediante análisis coprológicos y, eventualmente determinando el valor de algunos parámetros sanguíneos como el pepsinógeno.

Estudio anatomopatológico

Incluye las lesiones generales (adelgazamiento, caquexia, anemia ascitis) y locales (gastritis, enteritis).

Finalmente, en el diagnóstico diferencial deben tenerse en cuenta varios procesos infecciosos, parasitarios y nutricionales que coinciden en sus manifestaciones clínicas con los cuadros producidos por los nematodos gastrointestinales.

Tratamiento

El control y la profilaxis de las tricostrongilidosis deben de contemplar un conjunto de acciones que combinen los tratamientos antihelmínticos estratégicos con prácticas de pastoreo que limiten los riesgos de infección. Estas medidas deben ser diseñadas para cada zona de acuerdo con los sistemas de explotación y las condiciones climáticas.

PROFILAXIS Y CONTROL

Para establecer normas de control deben de tenerse en cuenta los siguientes puntos:

Contaminación de los pastos por las heces.

La intensidad depende del grado y tipo de parasitismo de los animales, de la edad y del estado fisiológico de los individuos del rebaño, de la carga ganadera y duración del

aprovechamiento de los pastos del manejo del pastoreo, de la contaminación residual de la hierba.

La medida más recomendable es la administración de antihelmínticos en forma de bolos intrarrumiales de liberación lenta o el tratamiento antiparasitario a los animales antes de la entrada a los pastos y antes del parto.

Desarrollo y supervivencia de las larvas en la hierba

Los factores climáticos, el tipo de pradera (secano o regadío) y la cantidad o tipo de hierbas (gramíneas o leguminosas), juegan un importante papel. El conocimiento de la bionomía de las fases libres permite determinar los periodos de riesgo potencial de infección y, en consecuencia, fijar los tratamientos estratégicos y oportunos.

Infección

Cuya importancia radica en el número de larvas infectantes en la hierba. Las medidas de control aplicables durante esta fase tenderán a limitar en lo posible el contacto hospedador y parásito, utilizando distintas técnicas de pastoreo.

El control de las tricostrongilosis mediante técnicas de pastoreo se basa en la especificidad del hospedador, la resistencia adquirida y el empleo de pastos poco o nada contaminados.

Se apoyan en la especificidad de hospedador las técnicas de pastoreo mixto y alternante, según que el área de pasto sea utilizada a la vez por diferentes especies animales o que este aprovechamiento se haga de manera sucesiva; ambas modalidades son muy útiles, sobre todo, cuando se utilizan ovinos y bovinos.

Entre las técnicas que utilizan la resistencia adquirida por los animales pueden citarse el pastoreo separado de jóvenes y adulto y el pastoreo con portillos excluidores de adultos. En este último, todos los animales pastan juntos, pero los jóvenes disponen de áreas reservadas, teóricamente, menos contaminadas.

Establecimiento y maduración de las larvas en el hospedador

Se verán modificadas, entre otros por la edad y estados sanitarios y nutricionales del hospedador.

LARVAS ENCONTRADAS EN EL CULTIVO

Género *Haemonchus*

La especie mas importante es *Haemonchus contortus*, que se localiza en el abomaso. Los machos miden 19 - 22 mm y las hembras 25 - 34 mm. Son hematófagos y en fresco tienen color rojo debido a la sangre ingerida. El aparato genital, de color blanquecino, esta enrollado alrededor del intestino, de color rojo. En la cavidad bucal tienen una lanceta dorsal con la que erosionan la mucosa gástrica. Su cutícula es lisa y provista de papilas cervicales prominentes. El macho posee una bolsa copuladora muy desarrollada, caracterizada por la asimetría del lóbulo dorsal. La hembra tiene una solapa vulvar muy prominente.

MATERIALES Y MÉTODO

Animales y descripción de la región de estudio

El presente trabajo se elaboro en tres fincas, ubicadas en la comunidad Las Lomas, en el municipio de Larreynaga, departamento de León en el período de Septiembre – Octubre 2011.

La temperatura media es de 34 °C; la humedad relativa media anual es de 76%.

Se utilizaron 27 ovinos: 14 machos y 13 hembras con un peso promedio de 35 Kg de un año de edad. Fueron distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos: A) tratados con ivermectina (0.2 mg/Kg peso, vía subcutánea; B) tratados con febendazol (5mg/Kg vía oral); C) tratados con tintura de tabaco (28 mg de extracto alcohólico de tabaco /Kg de peso vivo, vía oral), y D) grupo control que no recibió tratamiento. Los tratamientos se aplicaron cada 14 días.

Antes de aplicar el primer tratamiento los animales fueron debidamente identificados.

Análisis de las muestras

Muestras de heces se recogieron de cada animal el día 0 (inicio del experimento) y posteriormente cada siete días hasta el día 35. Las muestras fueron de aproximadamente 15 g, obtenidas directamente. Seguidamente se depositaron en una bolsa plástica identificadas con los datos del animal: tratamiento aplicado, el número de finca. Durante el transporte al laboratorio las muestras se mantuvieron refrigeradas a 4 °C.

Los análisis se realizaron en el laboratorio de parasitología de la Unan – León mediante la técnica cuantitativa cámara de Mc Master.

Técnica coprológica cuantitativa.

Recuento en cámara Mc master

Mezclar dos gramos de heces mas treinta mililitros de cloruro de sodio utilizando un mortero y un mango de porcelana.

Filtrar la mezcla en un beaker utilizando un colador y gasas

Depositar el filtrado en un beaker.

Tomar una parte con una pipeta Pauster para llenar las dos cámaras, esperar entre 5 y 10 min. Para que floten los parásitos en el interior de la cámara.

Contar el número total de huevos utilizando un microscopio óptico y hacer la media (n).

$$N= n/2*100$$

n = numero total de huevos/gramos de heces

Materiales

- ✓ Termo con hielo
- ✓ Bolsa plástica de una libra
- ✓ Guantes Termo de látex
- ✓ Muestras recolectadas (heces 15g)
- ✓ Probeta
- ✓ Gasas
- ✓ Tubo de ensayo
- ✓ Gradilla
- ✓ Beaker

-
- ✓ Porta objeto
 - ✓ Cámara Mc master
 - ✓ Pipeta plástica de 2 ml
 - ✓ Contador de huevos
 - ✓ Microscopio óptico
 - ✓ Solución: cloruro de sodio

Cultivo e identificación de larvas

Procedimiento

Se homogenizaron 10 g de heces de ovinos con 5 g de vermiculin. Posteriormente, se colocaron en vasos de plástico la materia fecal mezclada con vermiculin y tapada.

Se mantuvo a temperatura ambiente los vasos con la materia fecal y cada 24h se homogenizaba y se controlaba la humedad en la mezcla, dejándose reposar por un espacio de tiempo de 8 días y posteriormente las heces se colocaron en un colador y este en un embudo el cual estaba conectado a una pequeña manguera, a las 24 después se observó al microscopio óptico con el lente 10x para observar la cantidad y tipos de larvas encontradas en el cultivo

Materiales

- | | | |
|----------------|----------------|---------------|
| ▪ Mortero, | ▪ Manguera | ▪ Microscopio |
| ▪ cuchara | transparente | Olimpus |
| ▪ metálica | ▪ Soporte | BX41 |
| ▪ Beaker | universal | ▪ Lugol |
| ▪ milimetrado, | ▪ Colador | |
| ▪ Vermiculin, | ▪ Vidrio reloj | |

Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante la aplicación informática SPSS®. La variable de estudio fue la carga parasitaria (hpg). Se empleó un análisis multivariante, en el modo GLM teniendo como factores: los días de muestreo (0, 7, 14, 21, 28, 35,) y los tratamientos utilizados. Para comparar hpg entre tratamientos y entre días de muestreos se realizó un análisis *post hoc*. Se realizaron pruebas T de student para comparar el conteo inicial y final de hpg de un mismo tratamiento. Los resultados se muestran como medias \pm error estándar.

El porcentaje de reducción en el conteo de huevos (%ECR) se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$\%ECR = \left(\frac{\text{Conteo hpg pretratamiento} - \text{conteo hpg postratamiento}}{\text{conteo hpg pretratamiento}} \right) \times 100.$$

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El conteo de huevos por gramos de heces (HPG) fue igual en todos los grupos al inicio del estudio (FIG.1).

FIG1. Carga parasitaria Día 0

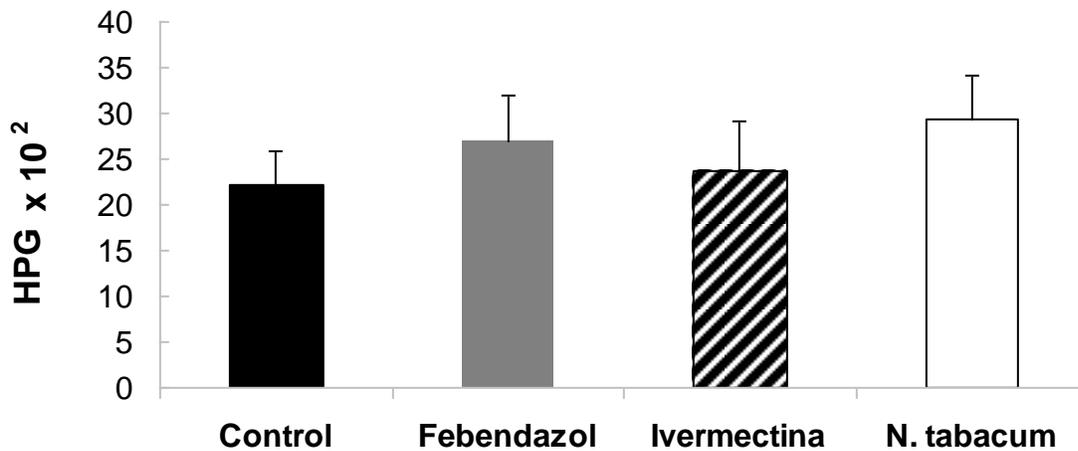


FIG 1. Carga parasitaria Día 0. Las barras representan el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento (media ± error estándar) en ovejas infestadas naturalmente. Análisis multivariante: a P< 0.05 vs Control; b P<0.05 vs Febendazol.

La carga parasitaria se mantuvo sin tener una diferencia significativa una semana después del aplicado la primera dosis de los tratamientos (FIG 2).

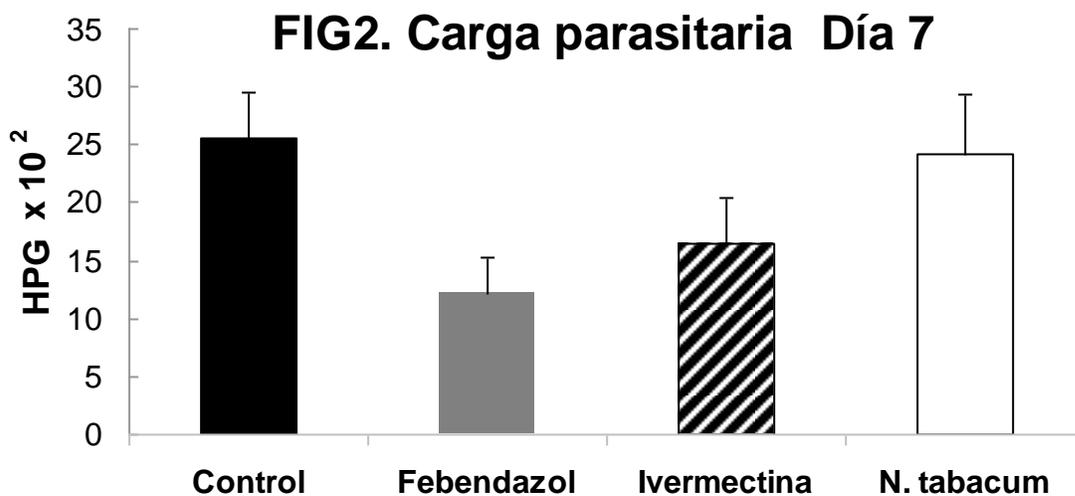


FIG 2. Carga parasitaria Día 7. Las barras representan el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento (media ± error estándar) en ovejas infestadas naturalmente. Análisis multivariante: a P< 0.05 vs Control; b P<0.05 vs Febendazol.

Los animales tratados con febendazol e ivermectina mostraron una reducción significativa en el HPG a partir del día 14, siendo máximos el día 21. Mientras que los animales tratados con N.

FIG. 3. Carga parasitaria Día 14

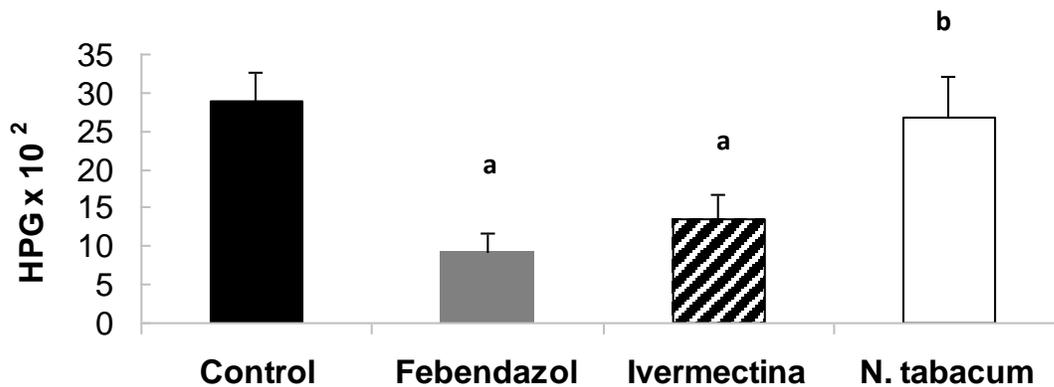


FIG 3. Carga parasitaria Día 14. Las barras representan el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento (media \pm error estándar) en ovejas infestadas naturalmente. Análisis multivariante: **a** $P < 0.05$ vs Control; **b** $P < 0.05$ vs Febendazol.

FIG. 4. Carga parasitaria Día 21

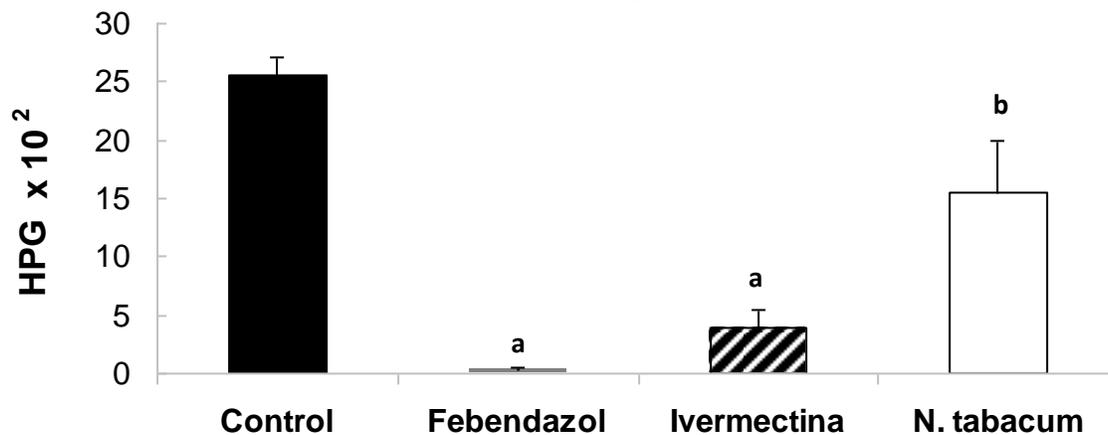


FIG 4. Carga parasitaria Día 21. Las barras representan el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento (media \pm error estándar) en ovejas infestadas naturalmente. Análisis multivariante: **a** $P < 0.05$ vs Control; **b** $P < 0.05$ vs Febendazol.

tabacum mostraron cambios significativos respecto al grupo control a partir del día 28 manteniéndose hasta el día 35 (**FIG 3, FIG 4, FIG 5 y FIG 6**).

FIG. 5. Carga parasitaria Día 28

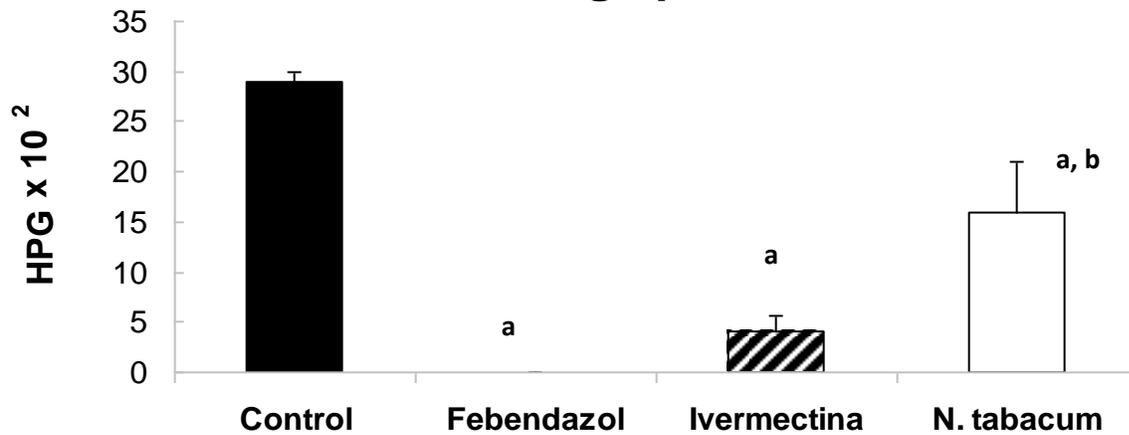


FIG 5. Carga parasitaria Día 28. Las barras representan el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento (media \pm error estándar) en ovejas infestadas naturalmente. Análisis multivariante: **a** $P < 0.05$ vs Control; **b** $P < 0.05$ vs Febendazol.

FIG. 6. Carga parasitaria Día 35

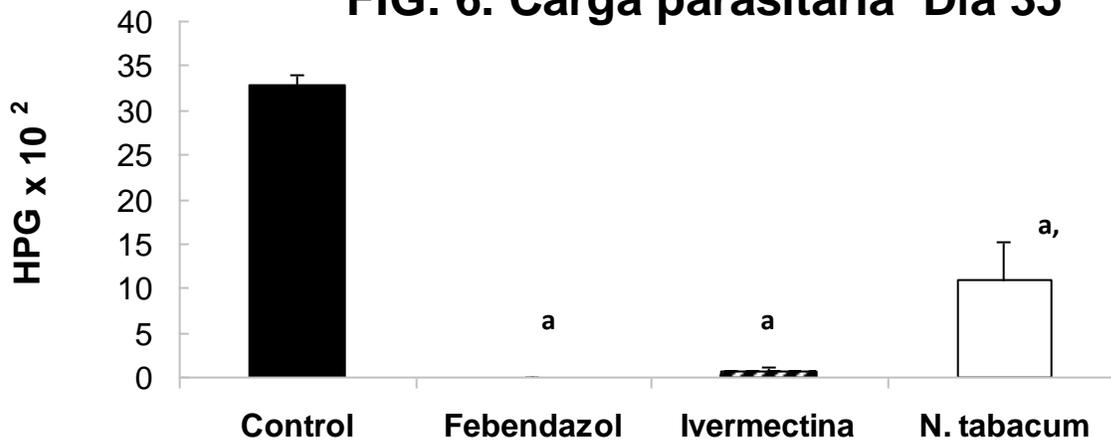


FIG 6. Carga parasitaria Día 35. Las barras representan el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento (media \pm error estándar) en ovejas infestadas naturalmente. Análisis multivariante: **a** $P < 0.05$ vs Control; **b** $P < 0.05$ vs Febendazol.

A pesar de observar una menor carga parasitaria en el grupo tratado con febendazol que en el tratado con ivermectina, estas diferencias no fueron significativas.

La **Fig 7** muestra la evolución de la carga parasitaria en los cuatro grupos. Se observa una clara tendencia en la reducción del conteo HPG en todos los grupos tratados con respecto al grupo control, que por lo contrario, tuvo una tendencia al alza.

Fig 7. Evolución de la carga parasitaria en ovejas

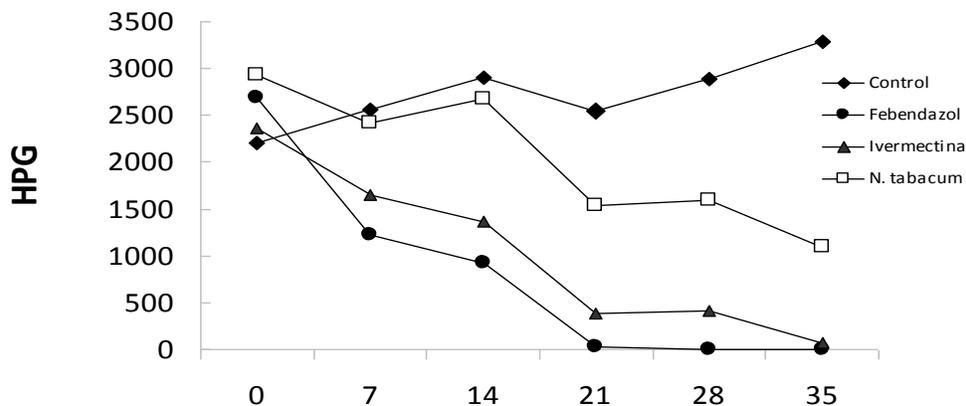


FIG 7. Evolución de la carga parasitaria. Las marcas representan el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento (media) en ovejas infestadas naturalmente.

Aunque el efecto de reducción fue mucho más marcado en los grupos tratados con febendazol e ivernectina, los resultados ponen en evidencia el efecto antihelmintico de *N. tabacum*. (**FIG 7**).

FIG. 8. Reducción en la carga parasitaria. Día 7

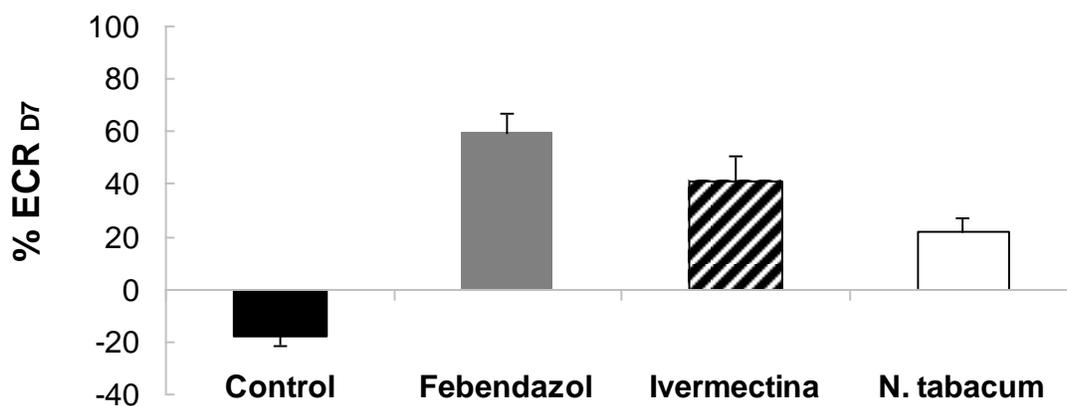


FIG 8. Reducción de la carga parasitaria Día 7. Las barras representan la reducción porcentual en el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento en ovejas infestadas naturalmente.

El porcentaje de reducción en el conteo de huevos por gramo de heces (%ECR) en semanas Consecutivas se muestra en **FIG 9, 10, 11 y 12**

**FIG. 9. Reducción en la carga parasitaria.
Día 14**

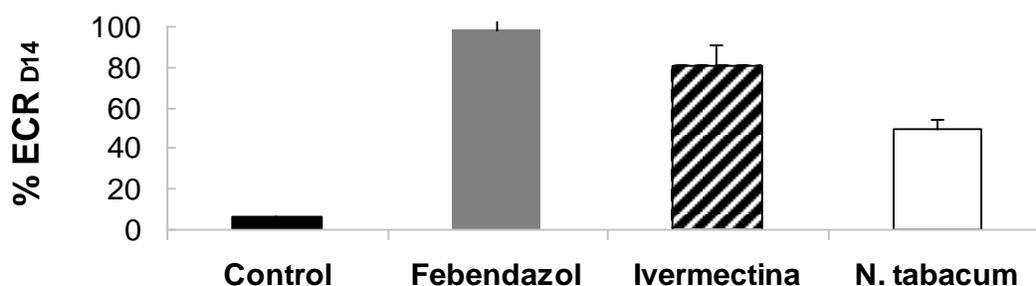


FIG 9. Reducción de la carga parasitaria Día 14. Las barras representan la reducción porcentual en el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento en ovejas infestadas naturalmente.

FIG. 10. Reducción en la carga parasitaria. Día 21

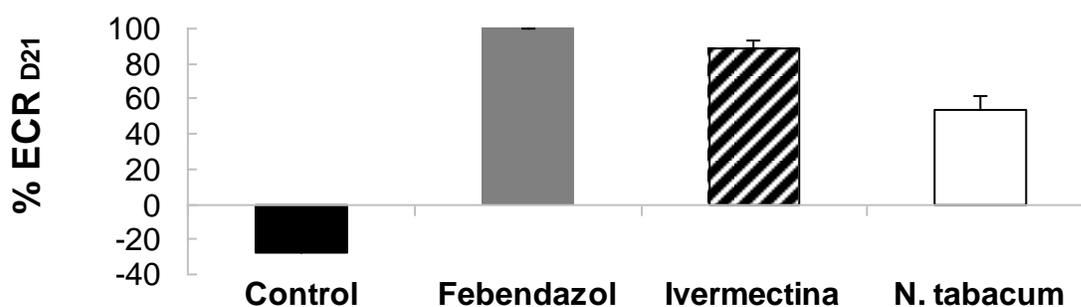


FIG 10. Reducción de la carga parasitaria Día 21. Las barras representan la reducción porcentual en el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento en ovejas infestadas naturalmente.

FIG. 11. Reducción en la carga parasitaria. Día 28

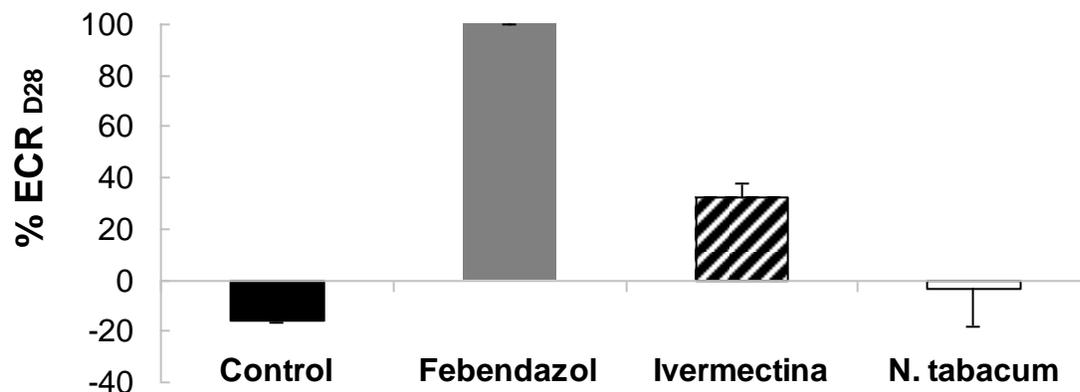


FIG 11. Reducción de la carga parasitaria Día 28. Las barras representan la reducción porcentual en el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento en ovejas infestadas naturalmente.

FIG. 12. Reducción en la carga parasitaria. Día 35

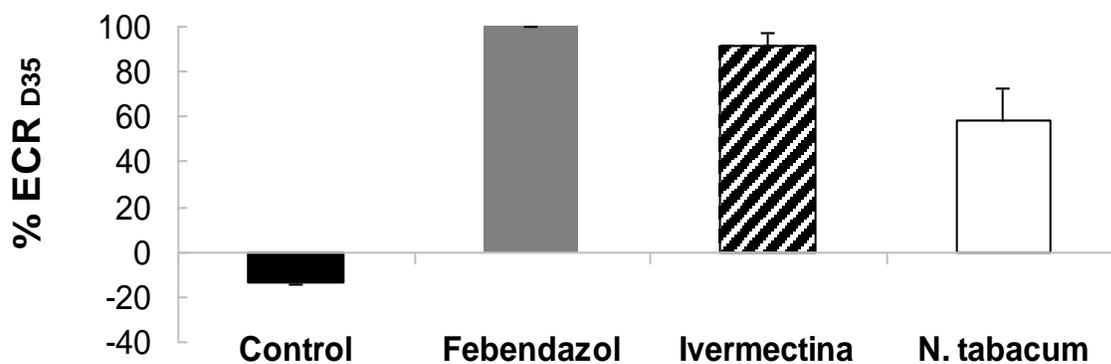


FIG 12. Reducción de la carga parasitaria Día 35. Las barras representan la reducción porcentual en el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento en ovejas infestadas naturalmente.

La **FIG 13** muestra el %ECR total, es decir compara el conteo de HPG el día 0 con el HPG del día 35. .

FIG. 13. Reducción en la carga parasitaria. Total

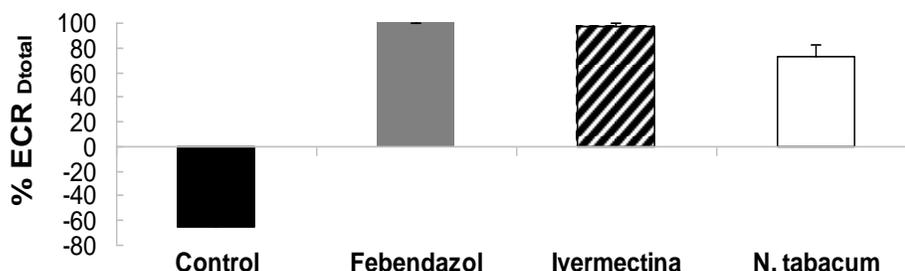


FIG 13. Reducción de la carga parasitaria Total. Las barras representan la reducción porcentual en el conteo de huevos por gramo de heces para cada tratamiento en ovejas infestadas naturalmente.

Los resultados muestran que para alcanzar reducciones cercanas al 100% son necesarias más de una aplicación de los fármacos antihelmínticos evaluados

HPG

| | Media | ES |
|-------------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|
| Día | 0 | | 7 | | 14 | | 21 | | 28 | | 35 | |
| Control | 2208.33 | 368.42 | 2558.33 | 385.23 | 2900.00 | 366.29 | 2550.00 | 152.75 | 2891.67 | 96.10 | 3283.33 | 103.82 |
| Febendazol | 2685.71 | 506.94 | 1221.43 | 305.09 | 921.43 | 244.18 | 28.57 | 28.57 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Ivermectina | 2364.29 | 541.68 | 1650.00 | 390.82 | 1364.29 | 300.34 | 385.71 | 167.87 | 407.14 | 148.58 | 71.43 | 47.38 |
| N. tabacum | 2928.57 | 488.30 | 2421.43 | 511.63 | 2671.43 | 527.22 | 1542.86 | 458.57 | 1600.00 | 497.25 | 1092.86 | 435.13 |

%ECR

| | % ECR _{D7} | Desvest | % ECR _{D14} | Desvest | % ECR _{D21} | Desvest | % ECR _{D28} | Desvest | % ECR _{D35} | Desvest | % ECR Total | Desvest |
|-------------|---------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|---------|-------------|---------|
| Control | -17.56 | -3.88 | -15.14 | -2.88 | 6.80 | 9.90 | -15.82 | -1.21 | -13.61 | -1.21 | -65.01 | 20.85 |
| Febendazol | 59.76 | 7.13 | 36.16 | 10.99 | 98.57 | 1.43 | 100.00 | 0.00 | 100.00 | 0.00 | 100.00 | 0.00 |
| Ivermectina | 40.96 | 9.98 | 32.34 | 11.37 | 80.86 | 7.45 | 32.40 | 5.35 | 91.88 | 5.35 | 97.91 | 1.47 |
| N. tabacum | 21.99 | 4.98 | -13.89 | -3.55 | 49.10 | 7.57 | -3.21 | -15.06 | 57.91 | 15.06 | 72.49 | 10.38 |

La eficiencia antiparasitaria del febendazol y otros benzimidazoles ha sido demostrada (Araque y Roso 1999, Morales et al., 2003) considerándose un antihelmíntico de amplio espectro con acción vermícida, larvícida y ovícida sobre parásitos de diferentes géneros.

El hpg negativo después de dos aplicaciones de febendazol nos ha demostrado una total caída de la carga parasitaria eso significa que este fármaco mantiene su efecto prolongado y logro mayor eficacia hasta el día 35 mostrando su capacidad adultecida y ovícida. La gran eficacia de este fármaco es también debido a que estos animales nunca antes habían sido expuestos a la acción de dicho antiparasitario.

Los animales tratados con tabaco tienden a reinfectarse al poco tiempo debido a que su efecto residual es muy corto. Además que en los animales tratados con tabaco si se ve reducida la carga parasitaria pero no en un cien por ciento esto obedece a que el tabaco solo ejerce un efecto adultecida.

Los resultados coinciden con lo reportado por Iqbalet *al.* 2006 y Pérez y Agurcia 2008 quienes reportaron un efecto antihelmíntico de extractos de *N. tabacum* en ovejas. Los músculos de los nematodos poseen sinapsis neuromusculares excitatorias con receptores ganglionares de tipo nicotínico con acetilcolina como su neurotransmisor (Neal, 2002). Cualquier estimulación ganglionar podría tender a activar estas sinapsis causar una parálisis espástica en los parásitos conduciendo a su muerte y expulsión del huésped. Las hojas de tabaco contienen nicotina, un estimulante ganglionar, el cual es posible que sea la responsable de la actividad antihelmíntica observada.

Conclusiones

1-El preparado natural desparasitante, logra reducir la carga de nematodos. Sin embargo, no posee la misma efectividad que presentaron los productos comerciales ivermectina y febendazol.

2- El producto desparasitante que obtuvo los mejores resultados en el presente estudio, fue el Febendazol. Esto puede deberse al hecho de ser utilizado por primera vez en estos grupos animales, eliminándose así la probabilidad de que exista resistencia parasitaria al producto mencionado descrita por diversos autores. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

3- El costo de la tintura desparasitante, es mucho menor al de los productos químicos que se utilizaron en este experimento. Sin embargo debido a que requiere una redosificación constante, el costo real del tratamiento tiende a subir, sin alcanzar el precio elevado de algunos desparasitantes químicos disponibles en el mercado.

Recomendaciones

1-La aplicación de antihelmínticos debe realizarse periódicamente, utilizando las herramientas para el control de las cargas parasitarias como son HPG, OPG, cultivo de larvas.

2-Se debe de elaborar un sistema de rotación de potreros evitando así que los animales permanezcan durante un largo periodo de tiempo en lugares que presentar contaminación de parásitos.

3- Se deben continuar investigaciones orientadas a mejorar las dosis efectivas en las preparaciones a base de tabaco, así como la posible presencia de residuos en carne de animales tratados.

4- Debido a los efectos adversos atribuidos a la nicotina en el ser humano, se recomienda hacer estudios de toxicidad en las ovejas, entre ellos de teratogénesis.

Bibliografía

- Alejandre, O.M.E., López, V.L., Hernández, F.A. 2006. Plantas de uso medicinal en ovinos en dos comunidades de Oaxaca. Mem. XIII Congreso Nacional de Producción Ovina (AMTEO). Toluca, México.
- Bowman WC, Rand MJ. 1980. Textbook of pharmacology. Blackwell Scientific publications: Oxford 42.29-42.31
- Chandrawathani P, Adrian M and Waller P J. 1999. Anthelmintic resistance in sheep and goat farms on peninsular Malaysia; *Veterinary Parasitology* 82:305-310
- Diaz R P, Torrez H G, Osorio A M M, Perez h p, Pulido A A R, Becerril P A M y Herrera H J G .2000. Resistencia genética a parásitos gastrointestinales en ovinos Florida, peli buey y sus cruces en el trópico Mexicano *Agrociencia*. 34(1)13-20
- Del Campillo, Cordero.1999. *Parasitología veterinaria*. M. Editorial Madrid. McGraw-Hill. Interamericana.
- Düwel, D., Barth, D., Batte, E., Stewart, T. y Theodorides, V. 1986. Guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in swine. *Vet. Parasit.*,21: 69-82.
- Georgi, J. 1980. *Parasitology for veterinarians*. Filadelfia, W .B.Saunders Co.
- Liebano H E Vazquez P V y Cid R A 1992. Determinación de larvas infectantes de Nematodos gastroentericos en pasto durante durante dos periodos del año en un clima tropical húmedo A w; *Técnica pecuaria en México*. 30(1):31-36
- Kuhn H 1965 Tobacco alkaloids and their pyrolysis products in the smoke. In *Tobacco Alkaloids and related compounds*, von-Euler US (ed.). pregamonpress: Oxford 37-49.

-
- Morales, G. 1988. Epidemiología y sinecología de los helmintos parásitos de ovinos y caprinos de las zonas áreas del estado de Lara (Venezuela). Trabajo de ascenso a la Categoría de Profesor Titular en el Núcleo Universitario Rafael Rangel, Universidad de los Andes Trujillo Venezuela.
- Morales, G. y Pino, L.A. 1987. *Parasitología Cuantitativa*. Fondo Editorial Acta Científica Venezolana, Caracas.
- Murray JA. 1989. Plants and Drugs of India. Indus publications: Karachi 154-155.
- Nadkarni KM. 1976. Indian Materia Medica popular prakashan: Bombay, 850-854
- Navarre, C.B., Pugh, D.G. (2002). *Diseases of the gastrointestinal system. In: Sheep and Goat medicine*. by Pugh, D.G. Saunders Company. USA.
- Powers, K., Wood, I., Eckert, J., Gibson, T. y Smith, H. 1982. Guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). *Vet. Parasit.*, 10: 265-284.
- Paula Costa J R (Eliminación de larvas de *strongylospapillosus* (Wedl 1856) pelo calostro e leite de bovinos importancia epidemiológica *Rev. Brasileira Med. Vet.* 1997; 19:37-42
- Quiroz, R.H. (1989). *Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos*. Editorial Limusa, México.
- Raynaud, J.P. 1972. Examen critique de techniques de mise au point d'un anthelminthique actif sur les strongyloses digestives des petits ruminants. *Rec. Méd. Vét.*, 148: 63-94.
- Skerman, K. y Hillard, J. 1966. *A handbook for studies of helminth parasites of ruminants*. FAO, Roma.
- Soulsby, E.J.L. (1988). *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*. 7ª ed. Editorial Interamericana. México.

Sumano, H.Ocampo, L. *FarmacologíaVeterinaria.SegundaEdicion. Mcgraw Hill Interamericana*
México, D. F. 680 Páginas.

Iqbal, Muhammad Lateef, Abdul Jabbar, Muhammad NabeelGhayurand Anwarul Hassan
Gilani. *In vitro* and *In vivo* Anthelmintic activity of *Nicotianatabacum*L. Leaves Against
Gastrointestinal Nematodes of Sheep.*Phytother.Res.* 20, 46–48 (2006).

Anexos

Pruebas de los efectos inter-sujetos

| Fuente | Variable dependiente | Suma de cuadrados tipo III | gl | Media cuadrática | F | Significación |
|------------------|----------------------|----------------------------|----|------------------|---------|---------------|
| Modelo corregido | HPG D0 | 2071673.280(a) | 3 | 690,557.760 | 0.427 | 0.736 |
| | HPG D7 | 8119530.423(b) | 3 | 2,706,510.141 | 2.416 | 0.092 |
| | HPG D14 | 18854153.439(c) | 3 | 6,284,717.813 | 6.573 | 0.002 |
| | HPG D21 | 25576851.852(d) | 3 | 8,525,617.284 | 18.241 | 0.000 |
| | HPG D28 | 32733736.773(e) | 3 | 10,911,245.591 | 21.654 | 0.000 |
| | HPG D35 | 44350978.836(f) | 3 | 14,783,659.612 | 40.625 | 0.000 |
| Intersección | HPG D0 | 174,338,688.095 | 1 | 174,338,688.095 | 107.780 | 0.000 |
| | HPG D7 | 103,557,202.381 | 1 | 103,557,202.381 | 92.424 | 0.000 |
| | HPG D14 | 103,714,285.714 | 1 | 103,714,285.714 | 108.467 | 0.000 |
| | HPG D21 | 34,128,085.714 | 1 | 34,128,085.714 | 73.018 | 0.000 |
| | HPG D28 | 40,317,202.381 | 1 | 40,317,202.381 | 80.014 | 0.000 |
| | HPG D35 | 33,232,609.524 | 1 | 33,232,609.524 | 91.323 | 0.000 |
| Tratamientos | HPG D0 | 2,071,673.280 | 3 | 690,557.760 | 0.427 | 0.736 |
| | HPG D7 | 8,119,530.423 | 3 | 2,706,510.141 | 2.416 | 0.092 |
| | HPG D14 | 18,854,153.439 | 3 | 6,284,717.813 | 6.573 | 0.002 |
| | HPG D21 | 25,576,851.852 | 3 | 8,525,617.284 | 18.241 | 0.000 |
| | HPG D28 | 32,733,736.772 | 3 | 10,911,245.591 | 21.654 | 0.000 |
| | HPG D35 | 44,350,978.836 | 3 | 14,783,659.612 | 40.625 | 0.000 |
| Error | HPG D0 | 37,203,511.905 | 23 | 1,617,543.996 | | |
| | HPG D7 | 25,770,654.762 | 23 | 1,120,463.251 | | |
| | HPG D14 | 21,992,142.857 | 23 | 956,180.124 | | |
| | HPG D21 | 10,750,000.000 | 23 | 467,391.304 | | |
| | HPG D28 | 11,589,226.190 | 23 | 503,879.400 | | |
| | HPG D35 | 8,369,761.905 | 23 | 363,902.692 | | |
| Total | HPG D0 | 216,120,000.000 | 27 | | | |
| | HPG D7 | 135,585,000.000 | 27 | | | |
| | HPG D14 | 141,380,000.000 | 27 | | | |
| | HPG D21 | 67,475,000.000 | 27 | | | |
| | HPG D28 | 80,840,000.000 | 27 | | | |
| | HPG D35 | 81,447,500.000 | 27 | | | |
| Total corregida | HPG D0 | 39,275,185.185 | 26 | | | |
| | HPG D7 | 33,890,185.185 | 26 | | | |
| | HPG D14 | 40,846,296.296 | 26 | | | |
| | HPG D21 | 36,326,851.852 | 26 | | | |
| | HPG D28 | 44,322,962.963 | 26 | | | |
| | HPG D35 | 52,720,740.741 | 26 | | | |

a. R cuadrado = .053 (R cuadrado corregida = -.071)

b. R cuadrado = .240 (R cuadrado corregida = .140)

c. R cuadrado = .462 (R cuadrado corregida = .391)

d. R cuadrado = .704 (R cuadrado corregida = .665)

e. R cuadrado = .739 (R cuadrado corregida = .704)

f. R cuadrado = .841 (R cuadrado corregida = .821)

Factores inter-sujetos

| | | Etiqueta del valor | N |
|--------------|---|--------------------|---|
| Tratamientos | 1 | control | 6 |
| | 2 | febendazol | 7 |
| | 3 | ivermectina | 7 |
| | 4 | tabaco | 7 |

Pruebas post hoc

Tratamientos

Comparaciones múltiples

| Variable dependiente | | (I) Tratamientos | (J) Tratamientos | Diferencia entre medias (I-J) | Error típ. | Significación | Intervalo de confianza al 95%. | |
|----------------------|--------------|------------------|------------------|-------------------------------|------------|---------------|--------------------------------|-----------------|
| | | | | | | | Límite superior | Límite inferior |
| HPG D0 | DHS de Tukey | control | febendazol | -477.38 | 707.579 | 0.906 | -2,435.47 | 1,480.71 |
| | | | ivermectina | -155.95 | 707.579 | 0.996 | -2,114.04 | 1,802.13 |
| | | | tabaco | -720.24 | 707.579 | 0.741 | -2,678.33 | 1,237.85 |
| | | febendazol | control | 477.38 | 707.579 | 0.906 | -1,480.71 | 2,435.47 |
| | | | ivermectina | 321.43 | 679.820 | 0.964 | -1,559.84 | 2,202.70 |
| | | | tabaco | -242.86 | 679.820 | 0.984 | -2,124.13 | 1,638.41 |
| | | ivermectina | control | 155.95 | 707.579 | 0.996 | -1,802.13 | 2,114.04 |
| | | | febendazol | -321.43 | 679.820 | 0.964 | -2,202.70 | 1,559.84 |
| | | | tabaco | -564.29 | 679.820 | 0.840 | -2,445.56 | 1,316.98 |
| | | tabaco | control | 720.24 | 707.579 | 0.741 | -1,237.85 | 2,678.33 |
| | | | febendazol | 242.86 | 679.820 | 0.984 | -1,638.41 | 2,124.13 |
| | | | ivermectina | 564.29 | 679.820 | 0.840 | -1,316.98 | 2,445.56 |
| HPG D7 | DHS de Tukey | control | febendazol | 1,336.90 | 588.906 | 0.135 | -292.78 | 2,966.59 |
| | | | ivermectina | 908.33 | 588.906 | 0.430 | -721.35 | 2,538.02 |
| | | | tabaco | 136.90 | 588.906 | 0.995 | -1,492.78 | 1,766.59 |
| | | febendazol | control | -1,336.90 | 588.906 | 0.135 | -2,966.59 | 292.78 |
| | | | ivermectina | -428.57 | 565.802 | 0.873 | -1,994.32 | 1,137.18 |
| | | | tabaco | -1,200.00 | 565.802 | 0.176 | -2,765.75 | 365.75 |
| | | ivermectina | control | -908.33 | 588.906 | 0.430 | -2,538.02 | 721.35 |
| | | | febendazol | 428.57 | 565.802 | 0.873 | -1,137.18 | 1,994.32 |
| | | | tabaco | -771.43 | 565.802 | 0.534 | -2,337.18 | 794.32 |
| | | tabaco | control | -136.90 | 588.906 | 0.995 | -1,766.59 | 1,492.78 |
| | | | febendazol | 1,200.00 | 565.802 | 0.176 | -365.75 | 2,765.75 |
| | | | ivermectina | 771.43 | 565.802 | 0.534 | -794.32 | 2,337.18 |
| HPG D14 | DHS de Tukey | control | febendazol | 1978.57(*) | 544.023 | 0.007 | 473.10 | 3,484.05 |
| | | | ivermectina | 1535.71(*) | 544.023 | 0.044 | 30.24 | 3,041.19 |
| | | | tabaco | 228.57 | 544.023 | 0.974 | -1,276.90 | 1,734.05 |
| | | febendazol | control | -1978.57(*) | 544.023 | 0.007 | -3,484.05 | -473.10 |
| | | | ivermectina | -442.86 | 522.680 | 0.831 | -1,889.27 | 1,003.56 |
| | | | tabaco | -1750.00(*) | 522.680 | 0.014 | -3,196.41 | -303.59 |
| | | ivermectina | control | -1535.71(*) | 544.023 | 0.044 | -3,041.19 | -30.24 |
| | | | febendazol | 442.86 | 522.680 | 0.831 | -1,003.56 | 1,889.27 |
| | | | tabaco | -1,307.14 | 522.680 | 0.086 | -2,753.56 | 139.27 |
| | | tabaco | control | -228.57 | 544.023 | 0.974 | -1,734.05 | 1,276.90 |
| | | | febendazol | 1750.00(*) | 522.680 | 0.014 | 303.59 | 3,196.41 |
| | | | ivermectina | 1,307.14 | 522.680 | 0.086 | -139.27 | 2,753.56 |
| HPG D21 | DHS de Tukey | control | febendazol | 2521.43(*) | 380.353 | 0.000 | 1,468.87 | 3,573.98 |
| | | | ivermectina | 2164.29(*) | 380.353 | 0.000 | 1,111.73 | 3,216.84 |
| | | | tabaco | 1,007.14 | 380.353 | 0.064 | -45.41 | 2,059.70 |
| | | febendazol | control | -2521.43(*) | 380.353 | 0.000 | -3,573.98 | -1,468.87 |
| | | | ivermectina | -357.14 | 365.432 | 0.764 | -1,368.40 | 654.12 |
| | | | tabaco | -1514.29(*) | 365.432 | 0.002 | -2,525.55 | -503.02 |
| | | ivermectina | control | -2164.29(*) | 380.353 | 0.000 | -3,216.84 | -1,111.73 |
| | | | febendazol | 357.14 | 365.432 | 0.764 | -654.12 | 1,368.40 |
| | | | tabaco | -1157.14(*) | 365.432 | 0.021 | -2,168.40 | -145.88 |
| | | tabaco | control | -1,007.14 | 380.353 | 0.064 | -2,059.70 | 45.41 |
| | | | febendazol | 1514.29(*) | 365.432 | 0.002 | 503.02 | 2,525.55 |
| | | | ivermectina | 1157.14(*) | 365.432 | 0.021 | 145.88 | 2,168.40 |

| | | | | | | | | | |
|---------|--------------|-------------|-------------|-------------|---------|-------|-----------|----------|----------|
| HPG D28 | DHS de Tukey | control | febendazol | 2891.67(*) | 394.921 | 0.000 | 1,798.80 | 3,984.53 | |
| | | | ivermectina | 2484.52(*) | 394.921 | 0.000 | 1,391.66 | 3,577.39 | |
| | | | tabaco | 1291.67(*) | 394.921 | 0.016 | 198.80 | 2,384.53 | |
| | | febendazol | control | -2891.67(*) | 394.921 | 0.000 | -3,984.53 | - | 1,798.80 |
| | | | ivermectina | -407.14 | 379.428 | 0.709 | -1,457.14 | 642.85 | |
| | | | tabaco | -1600.00(*) | 379.428 | 0.002 | -2,649.99 | -550.01 | |
| | | ivermectina | control | -2484.52(*) | 394.921 | 0.000 | -3,577.39 | - | 1,391.66 |
| | | | febendazol | 407.14 | 379.428 | 0.709 | -642.85 | 1,457.14 | |
| | | | tabaco | -1192.86(*) | 379.428 | 0.022 | -2,242.85 | -142.86 | |
| | | tabaco | control | -1291.67(*) | 394.921 | 0.016 | -2,384.53 | -198.80 | |
| | | | febendazol | 1600.00(*) | 379.428 | 0.002 | 550.01 | 2,649.99 | |
| | | | ivermectina | 1192.86(*) | 379.428 | 0.022 | 142.86 | 2,242.85 | |
| HPG D35 | DHS de Tukey | control | febendazol | 3283.33(*) | 335.614 | 0.000 | 2,354.59 | 4,212.08 | |
| | | | ivermectina | 3211.90(*) | 335.614 | 0.000 | 2,283.16 | 4,140.65 | |
| | | | tabaco | 2190.48(*) | 335.614 | 0.000 | 1,261.73 | 3,119.22 | |
| | | febendazol | control | -3283.33(*) | 335.614 | 0.000 | -4,212.08 | - | 2,354.59 |
| | | | ivermectina | -71.43 | 322.447 | 0.996 | -963.74 | 820.88 | |
| | | | tabaco | -1092.86(*) | 322.447 | 0.013 | -1,985.17 | -200.55 | |
| | | ivermectina | control | -3211.90(*) | 335.614 | 0.000 | -4,140.65 | - | 2,283.16 |
| | | | febendazol | 71.43 | 322.447 | 0.996 | -820.88 | 963.74 | |
| | | | tabaco | -1021.43(*) | 322.447 | 0.021 | -1,913.74 | -129.12 | |
| | | tabaco | control | -2190.48(*) | 335.614 | 0.000 | -3,119.22 | - | 1,261.73 |
| | | | febendazol | 1092.86(*) | 322.447 | 0.013 | 200.55 | 1,985.17 | |
| | | | ivermectina | 1021.43(*) | 322.447 | 0.021 | 129.12 | 1,913.74 | |

Basado en las medias observadas.

*. La diferencia de medias es significativa al nivel .05.

HPG

| Grupo | Día | | | | | | | | | | | |
|-------------------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|
| | 0 | | 7 | | 14 | | 21 | | 28 | | 35 | |
| | Media | ES |
| Control | 2208.33 | 368.42 | 2558.33 | 385.23 | 2900.00 | 366.29 | 2550.00 | 152.75 | 2891.67 | 96.10 | 3283.33 | 103.82 |
| Febendazol | 2685.71 | 506.94 | 1221.43 | 305.09 | 921.43 | 244.18 | 28.57 | 28.57 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Ivermectina | 2364.29 | 541.68 | 1650.00 | 390.82 | 1364.29 | 300.34 | 385.71 | 167.87 | 407.14 | 148.58 | 71.43 | 47.38 |
| <i>N. tabacum</i> | 2928.57 | 488.30 | 2421.43 | 511.63 | 2671.43 | 527.22 | 1542.86 | 458.57 | 1600.00 | 497.25 | 1092.86 | 435.13 |

| Prueba F para varianzas de dos muestras | | | | Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales | | | | | |
|---|------------------|--|-------------------|---|-------------------------------------|------------------|--|-------------------|--|
| | <i>Tabaco D0</i> | | <i>Tabaco D35</i> | | | <i>Tabaco D0</i> | | <i>Tabaco D35</i> | |
| Media | 2928.571 | | 1092.857 | | Media | 2928.571 | | 1092.857 | |
| Varianza | 1669047.6 | | 1325357.4 | | Varianza | 1669047.6 | | 1325357.1 | |
| Observaciones | 7 | | 7 | | Observaciones | 7 | | 7 | |
| Grados de libertad | 6 | | 6 | | Varianza agrupada | 1497202.38 | | | |
| F | 1.24 | | | | Diferencia hipotética de las medias | 0 | | | |
| P(F<=f) una cola | 0.3933 | | NS | | Grados de libertad | 12 | | | |
| Valor crítico para F (una cola) | 4.281 | | | | Estadístico t | 2.80671 | | | |
| | | | | | P(T<=t) una cola | 0.0079* | | | |
| | | | | | Valor crítico de t (una cola) | 1.782 | | | |
| NS no significativo | | | | | | | | | |
| *Significativo | | | | | P(T<=t) dos colas | 0.015 | | | |

%ECR

| | % ECR _{D7} | Desvest | % ECR _{D14} | Desvest | % ECR _{D21} | Desvest | % ECR _{D28} | Desvest | % ECR _{D35} | Desvest | % ECR Total | Desvest |
|-------------------|---------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|---------|-------------|---------|
| Control | -17.56 | -3.88 | -15.14 | -2.88 | 6.80 | 9.90 | -15.82 | -1.21 | -13.61 | -1.21 | -65.01 | 20.85 |
| Febendazol | 59.76 | 7.13 | 36.16 | 10.99 | 98.57 | 1.43 | 100.00 | 0.00 | 100.00 | 0.00 | 100.00 | 0.00 |
| Ivermectina | 40.96 | 9.98 | 32.34 | 11.37 | 80.86 | 7.45 | 32.40 | 5.35 | 91.88 | 5.35 | 97.91 | 1.47 |
| <i>N. tabacum</i> | 21.99 | 4.98 | -13.89 | -3.55 | 49.10 | 7.57 | -3.21 | -15.06 | 57.91 | 15.06 | 72.49 | 10.38 |