

## **Efecto de la implementación de tres vermífugos contra parásitos gastrointestinales en rumiantes: Revisión de literatura**

### **Effect of the implementation of three vermifuges against gastrointestinal parasites in ruminants: literature review**

Angie Vanessa Ceballos Paz<sup>1</sup>, Daniel Santiago Galvis Hincapié<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Ciencias de la Salud,  
Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

#### **Resumen**

La parasitosis en los bovinos es un problema que ha acompañado a los ganaderos desde tiempos inmemorables, es por eso que cada año se llevan a cabo estudios en los que se invierten grandes sumas de dinero para tratar de mitigar un poco esta problemática mundial, sin embargo, la humanidad no ha encontrado la solución total del problema. En países como Colombia por ser una zona tropical, se presentan factores climáticos como el calor y humedad variables que generan mayor predisposición a infestaciones parasitarias. Otro de los factores que pueden afectar, es el uso inadecuado de los vermífugos llevando a que los parásitos generen una resistencia a estos fármacos. Los nematodos, trematodos y cestodos que se localizan en el tracto gastrointestinal de los bovinos y órganos adyacentes son de gran importancia al momento del sacrificio del animal, pudiendo ocasionar decomisos en planta de beneficio. Es importante tener en cuenta que estos parásitos son de relevancia a nivel mundial debido a su alta prevalencia, reduciendo la producción, afectando la salud animal y algunos de ellos afectando la salud pública por su carácter zoonótico, generando pérdidas económicas a los ganaderos.

Las avermectinas y los bencimidazoles son grupos de fármacos que tienen una actividad antihelmíntica y endectocida, especialmente la abamectina, albendazol y triclabendazol siendo fármacos que inhiben la reproducción y estados vitales de nematodos, cestodos y trematodos como la *Fasciola hepática*. Debido al uso indiscriminado de los fármacos para el tratamiento de estas afecciones, se llevó a cabo una revisión de literatura, con el objetivo de resaltar los diferentes beneficios de los fármacos mencionados anteriormente

especialmente en la acción contra parásitos nematodos, trematodos (*Fasciola hepática*) y cestodos, mediante las bases de datos PubMed, Google académico, ScienceDirect y SciELO. Finalizada la revisión bibliográfica, se concluye que las parasitosis en bovinos son de alta prevalencia en el país, además, por el uso irracional de los antiparasitarios existentes, se ha inducido a una resistencia por parte de los parásitos que se traduce en una difícil erradicación, razón por la cual los laboratorios farmacéuticos han tenido que crear e innovar nuevas combinaciones de principios activos para el control parasitario efectivo. En la presente revisión se investigó más a fondo a cerca de tres antihelmínticos efectivos para nematodos, cestodos y trematodos que han ayudado al tratamiento de estos parásitos, teniendo en cuenta las contraindicaciones y efectos adversos que se han reportado en algunos de los principios activos por el mal manejo de las dosis en el plan terapéutico recomendado, afectando la salud y la producción del animal, siendo en algunas ocasiones letal.

**Palabras clave:** Antihelmínticos, benzimidazoles, desparasitantes, nematodos, trematodos.

### **Abstract**

Parasitic disease in cattle is a problem that has accompanied livestock farmers since time immemorial, that is why every year studies are carried out in which large sums of money are invested to try to mitigate this world problem a little, however, humanity has not found the total solution to the problem. In countries such as Colombia, as it is a tropical zone, climatic factors such as variable heat and humidity are present that generate a greater predisposition to parasitic infestations. Another factor that can affect it is the improper use of vermifuges, causing parasites to generate resistance to these drugs. The nematodes, trematodes and cestodes that are located in the gastrointestinal tract of bovines and adjacent organs are of great importance at the time of slaughter of the animal, and may cause seizures in the beneficiation plant. It is important to keep in mind that these parasites are of worldwide relevance due to their high prevalence, reducing production, affecting animal health and some of them affecting public health due to their zoonotic nature, generating economic losses for farmers.

Avermectins and benzimidazoles are groups of drugs that have an anthelmintic and endectocidal activity, especially abamectin, albendazole, and triclabendazole, being drugs that inhibit reproduction and vital states of nematodes, cestodes, and flukes such as liver fluke. Due to the indiscriminate use of drugs for the treatment of these conditions, a literature review was carried out, with the aim of highlighting the different benefits of the drugs mentioned above, especially in their action against parasitic nematodes, trematodes (*Fasciola hepática*) and cestodes, using the PubMed, Google academic, ScienceDirect and SciELO databases. After the bibliographic review, it is concluded that parasites in cattle are highly prevalent in the country, in addition, due to the irrational use of existing antiparasitics, resistance by parasites has been induced, which results in difficult eradication, which is why pharmaceutical laboratories have had to create and innovate new combinations of active ingredients for effective parasite control. In the present review, more than three effective anthelmintics for nematodes, cestodes and trematodes that have helped to treat these parasites were further investigated, taking into account the contraindications and adverse effects that have been reported in some of the active substances by the Mismanagement of doses in the recommended therapeutic plan, affecting the health and production of the animal, sometimes being fatal.

**Keywords:** Antihelmintics, benzimidazoles, dowermners, nematodes, flukes.

## Introducción

Las enfermedades parasitarias en los bovinos son causas muy comunes de pérdidas económicas en los sistemas de producción, generando en los ganaderos bajas utilidades lo que en muchas ocasiones favorece al abandono de estas actividades pecuarias (1), sin embargo, son afecciones que se pueden prevenir fácilmente administrando de forma regular y a tiempo medicamentos antiparasitarios que ayudarán en gran medida a controlar parásitos internos y externos. Varios estudios han evidenciado que se pueden presentar infecciones parasitarias mixtas, siendo los parásitos más comunes los nematelmintos, platelmintos y protozoos.

El manejo de estas parasitosis actualmente se ha visto afectada debido al mal manejo de productos antiparasitarios que le dan los ganaderos causando resistencias a diferentes fármacos disminuyendo las alternativas para su control.

Los nematodos y cestodos en bovinos tienden a causar gastroenteritis verminosa caracterizada por la presentación de diarrea llevando a una deshidratación del animal y baja en la producción. Los gusanos redondos conocidos como nematodos pueden tener un ciclo de vida variable, directo o indirecto, en el ciclo de vida directo, se desarrollan dentro y fuera del animal, específicamente en el pasto, donde se presenta la maduración del huevo hasta llegar a su tercer estado larval infectante; en el ciclo de vida indirecto, los parásitos se desarrollan en diferentes hospedadores hasta alcanzar su estadio adulto. Entre los nematodos de mayor importancia y prevalencia a nivel mundial encontramos *Trichuridae*, *Trichostrongylidae*, *Ancylostomidae*, *Ascarididae*, *Strongyloididae*, *Toxocara vitullorum* y *Haemonchus contortus*, siendo los dos últimos de mayor riesgo en animales jóvenes y en estado de gestación (2).

Otros de los parásitos de importancia en los rumiantes son los cestodos, que a pesar de que se ha reportado que no tienen un impacto muy grande en los sistemas productivos, pueden causar un acúmulo en el intestino generando obstrucción y llevando al animal a un estado crítico (3). El género más representativo en este grupo es *Taenia*, que afecta al ser humano en su fase adulta, sin embargo en los bovinos se presenta como

*Cysticercus bovis* (fase larvaria de *Taenia*), produciendo cisticercosis, invadiendo especialmente el músculo estriado esquelético, estos presentan un ciclo de vida indirecto dependiente del trabajo que realizan los ácaros coprófagos que se comportan como hospederos intermediarios (3,4).

Los trematodos son organismos que afectan órganos abdominales principalmente. Sus huevos son expulsados en las heces del animal afectado, en el medio ambiente se desarrollan los miracidios que son la primera fase larvaria, los cuales parasitan específicamente a los caracoles del género *Lymnaea* siendo estos los hospederos intermediarios, es en ellos donde se desarrollan los diferentes estadios larvales de esporoquistes, redias y cercarias, donde se multiplican convirtiéndolos en los principales portadores, al salir las cercarias del hospedero intermediario, estas se dirigen a las pasturas dando a lugar la fase larvaria de metacercarias siendo esta la fase infectante. Los bovinos ingieren las pasturas con metacercarias llegando al intestino de los bovinos como fase juvenil del parásito, atravesando la pared intestinal y migrando hacia los órganos parenquimatosos, como es el caso de la *Fasciola hepática* (4). La fasciolosis es considerada una enfermedad emergente y cosmopolita, siendo las regiones húmedas y de clima frío las de mayor incidencia, debido a que en ellas la actividad económica frecuente es la crianza de bovinos y ovinos, además es el ecosistema apropiado para el desarrollo de caracoles, lo que favorece a su diseminación (5,6).

Durante las últimas décadas, gracias a diferentes investigaciones, se ha mostrado distintas opciones farmacológicas farmacológicas que de alguna forma han ayudado al tratamiento de estas enfermedades parasitarias. Los productos antiparasitarios no tienen el mismo espectro de acción, varían de acuerdo al grupo de fármacos al que pertenecen eliminando parásitos adultos, juveniles o sus huevos.

Las avermectinas son un grupo de fármacos que pertenecen a las Lactonas macrocíclicas, las cuales poseen una actividad nematocida, de amplio uso debido a su fácil administración y dosificación. Además, son medicamentos relativamente seguros ya que no atraviesan la barrera hematoencefálica, en donde existen terminaciones nerviosas mediadas por el GABA. Actúan inhibiendo los estímulos nerviosos en la placa

neuromuscular fijando el neurotransmisor ácido gamma-amino-butírico (GABA) lo que genera una parálisis y muerte del parásito (7). La abamectina, posee un mecanismo de acción común, y elevada actividad antihelmíntica y endectocida, es usada en bovinos para el control de nematodos gastrointestinales en estadios adultos y larvarios, igualmente vermes pulmonares, piojos y garrapatas, describen diferentes autores que presenta una eficacia del 95% frente a *Haemonchus*, *T. axei*, *Cooperia sp* y *O. ostertagi* (8).

En el grupo de los bencimidazoles existen 10 fármacos pertenecientes a los 3 subgrupos (tiazoles, carbamatos y tioles halogenados), de los cuales se encuentran el triclabendazol y el albendazol, pertenecientes a los grupos halogenados y carbamatos respectivamente, son dos fármacos de uso común en el campo por los productores. El triclabendazol está indicado para el tratamiento específico de *Fasciola hepática* y *Paragonimus spp*, y el albendazol presenta una potente actividad en estados larvarios o inmaduros y adultos del parásito *Fasciola hepática*, *Moniezia benedeni* y *Moniezia expansa*, igualmente se utiliza para el tratamiento de cestodos particularmente *Taenia solium* y nematodos como *Haemonchus contortus*, *Haemonchus placei*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus pathiger*, *Nematodirus helvetianus*, *Cooperia unctata*, *Cooperia oncophora*, *Bunostomum phlebotomun*, *Oesophagostomum radiatum*, *Dictyocaulus viviparus*,. Presentan alto espectro de actividad y elevada efectividad, sin embargo, son de baja solubilidad en agua por lo que es recomendable su administración por vía enteral. Son fármacos que presentan alta actividad antihelmíntica, tienen la capacidad de inhibir la polimerización de la tubulina parasitaria durante la mitosis y también de suprimir el metabolismo energético de los parásitos (9–11).

Teniendo en cuenta que las parasitosis son afecciones frecuentes en la práctica de la medicina veterinaria y que los tratamientos no han sido los más adecuados, utilizando productos antiparasitarios sin precaución por parte del personal que trabaja con animales de producción, han llevado a una resistencia farmacológica. Por esto se ha visto necesario generar conciencia en el abordaje terapéutico antihelmíntico con diferentes

investigaciones realizadas en los últimos años, ya que se puede ver comprometida tanto la salud animal, como la salud pública y la producción. En el presente estudio, se realizó una revisión de literatura, con el fin de destacar los beneficios y propiedades de la implementación de bencimidazoles y avermectinas, específicamente la abamectina, triclabendazol y albendazol, empleados para el tratamiento de las parasitosis en los bovinos.

## **Materiales y métodos**

Se realizó una búsqueda de información usando bases de datos suscritas que ofrece la Universidad Tecnológica de Pereira como son, PubMed, Google académico, ScienceDirect, SciELO y SpringerLink con el fin de identificar artículos relevantes para la revisión. Se utilizó términos de búsqueda tales como: bovinos, parasitosis, parásitos gastrointestinales, albendazol, triclabendazol, abamectina, bencimidazoles, avermectinas, resistencias. Se incluyó literatura publicada en inglés y español desde el año 2010 e investigaciones realizadas en diferentes países del mundo. También se utilizó como criterios de exclusión, textos cuya experimentación se realizó en especies diferentes a los bovinos.

La bibliografía se citó teniendo en cuenta normas Vancouver, con la ayuda del gestor de citas bibliográficas Mendeley.

## Resultados

Las infestaciones parasitarias más frecuentes en la población de ganado bovino son las causadas por helmintos, que pueden generar pérdidas económicas muy significativas en los hatos.

Una de las principales características de los helmintos es que pueden parasitar tanto a las personas como a los animales. Los nematodos de mayor importancia en veterinaria son *Haemonchus sp*, *Trichostrongylus sp*, *Ostertagia sp*, que afectan principalmente al abomaso causando anemia, gastritis, abomasitis, diarreas severas, afección en la producción de pepsinógeno; *Cooperia sp*, *Strongyloides sp*, *Bonostomum sp*, alterando el intestino delgado produciendo enteritis, anemia, diarreas, anorexia; y por último *Oesophagostomum sp*, el cual genera un impacto en el intestino grueso generando síntomas como anorexia, diarrea y pérdidas de proteínas plasmáticas. Entre los cestodos relevantes se encuentran principalmente *Taenia saginata*, *Cysticercus bovis* (forma larval de *T. saginata*), perjudican especialmente el músculo estriado esquelético, cardíaco y pulmón, causando efecto 4 a 6 meses postinfección generando necrosis, inflamación y mineralización de la lesión; *Moniezia sp* afectando el intestino delgado ocasionando anemia, caquexia, palidez de mucosas, edemas. Y por último los trematodos destacados por producir alta prevalencia en Colombia es *Fasciola hepática* que afecta los conductos biliares y provoca síntomas inespecíficos como somnolencia, decaimiento, debilidad muscular, mucosas pálidas, falta de apetito y sed intensa, así como edemas en el pecho y vientre (1,12–14).

### Estructura y función

Identificar la estructura parasitaria es importante para conocer el funcionamiento de cada uno de los parásitos que pueden estar presentes en los animales, así como también permite conocer su forma de alimentación; por esta razón es fundamental destacar este tipo de literatura con el fin de determinar qué tipo de parásito está afectando el hato ganadero y así tomar correcciones pertinentes y certeras al momento de instaurar un tratamiento.

Los nematodos presentan una forma cilíndrica, su cuerpo está recubierto por una capa incolora denominada cutícula, esta es resistente y forma dos cordones laterales y uno dorsal dando lugar a los canales excretores y los nervios respectivamente. Las células musculares se ubican específicamente en la cavidad corporal, la cual contiene líquido que le permite al parásito mantener su turgencia y formar el pseudoceloma. Presentan una locomoción ondulante, gracias al trabajo que realizan las fibras musculares. La mayoría de sus órganos son de forma filamentosa y se ubican en la cavidad corporal (12). Presentan un sistema digestivo tubular, que inicia con la boca o también llamado estoma, el cual es un simple orificio, pero algunas especies pueden presentar cuchillas o dientes. Su esófago determina el tipo de alimentación de estos gusanos: hematófaga, mucófaga o de alimento predigerido (15). Los parásitos hematófagos segregan anticoagulantes y presentan cápsula bucal con dientes o placas cortantes como lo son, *Haemonchus sp* o *Bonostomun sp*, estos pueden generar hemorragia en el huésped al momento de mudar hacia otro sitio; mientras que los parásitos pertenecientes al género *Ostertagia sp* presentan labios bucales y se alimentan del contenido abomasal, lo que los hace menos invasivos (16,17).

Por otra parte, los trematodos son aplanados, clasificándose como plathelminetos, poseen dos ventosas musculares que le permiten la fijación al huésped, denominadas ventosa oral y ventosa ventral. En la superficie del cuerpo, presentan tegumento con capacidad de absorción que generalmente está recubierto de escamas o espinas. Son acelomados, es decir no tienen una cavidad corporal y sus órganos se distribuyen en el parénquima (12).

Su sistema digestivo es simple, la boca conecta directamente con la faringe y esófago, posteriormente hay una bifurcación que forma dos intestinos ciegos, una característica llamativa de esta especie de parásito, es que no presentan ano, por lo que el alimento no digerido es regurgitado. El alimento que logra ser digerido como sangre y restos de tejidos alcanzan directamente uno de los intestinos ciegos donde son absorbidos, por lo que se dice que su metabolismo es anaerobio (12,18,19).

El sistema nervioso es simple, presentan un par de troncos longitudinales que se conectan con dos ganglios neuronales, además poseen plexos nerviosos que les permite

la inervación a los diferentes órganos, uno de ellos es sensitivo y el otro motor, se encuentran muy desarrollados y tienen autonomía nerviosa (12,20).

Los trematodos generalmente son hermafroditas, lo que conlleva a tener una autofertilización o fertilización cruzada. Su sistema reproductivo cuenta con útero, un ovario, oviducto, dos testículos con sus respectivos conductos eferentes y deferentes y glándulas vitelogénicas que secretan sustancias que recubren el óvulo. Estos microorganismos fertilizan huevos operculados a diferencia de los trematodos esquistosomas que solo depositan huevos no operculados (12,18,21).

El aparato excretor de estos parásitos se le denomina osmoregulador, poseen protonefridios, consiste en unas células flamígeras que termina en una vesícula excretora que se comunica con el exterior a través del nefridioporo, se ha descrito que la función que cumple este aparato es la excreción de metabolitos como hierro o desechos nitrogenados (20).

Otros parásitos que hacen parte de los plathelminths por su aspecto plano son los cestodos, poseen una cabeza globular llamada escólex que se encarga del sostén de los órganos, un cuello no segmentado y una cadena de segmentos denominada estróbilo. Alrededor del escólex se encuentran las estructuras que le permiten fijarse a los tejidos del hospedador, estas varían dependiendo del género, pueden ser, ventosas, acetábulos, botrios, botridios, ganchos (12).

El cuello es la región que da origen a cada segmento morfológico del cuerpo de este parásito que se denomina, proglótide, los cuales llevan en su interior el aparato reproductor completo. Sin embargo, pueden contener dos grupos de órganos sexuales, en ellos puede existir autofertilización o fertilización cruzada. Se ha reportado que su sistema reproductivo es similar a la de los trematodos (12,22).

La parte externa del parásito, recibe el nombre de tegumento, tiene unas características muy particulares que desempeña funciones similares que en los parásitos trematodos, como absorción de nutrientes, inmunidad, excreción, osmorregulación, síntesis, secreción y respiración que es principalmente anaerobia. Sin embargo, tienen una única diferencia la cual es la presencia de microtricos, que se comportan como

microvellosidades con ápice cónico, que les permite aumentar el proceso de absorción y transportar alimentos (22,23).

Además poseen un sistema protonefridial, que se compone de bulbos flamígeros que terminan en canales excretores, los cuales se encuentran en el éstrobilo. A través de él se eliminan ácidos orgánicos que resultan del metabolismo, como urea, amonio, glucosa, entre otras. Aunque, se debe tener en cuenta también que otros productos del metabolismo son excretados a través del tegumento (22).

El sistema nervioso de estos parásitos se localiza mayormente desarrollado en el escólex, en donde se encuentran dos ganglios cerebrales que dan lugar a nervios que se extienden por el estróbilo, que les permite tener mayor sensibilidad, igualmente es importante tener en cuenta que en el tegumento se presentan una cantidad alta de células sensoriales que reciben estímulos físicos y químicos (22,23).

Igual que en los trematodos, la mayoría de ellos son hermafroditas, en donde cada proglótide tiene dos sistemas reproductores completos, uno masculino y otro femenino, sin embargo, existen excepciones como en el caso de la familia *Dioecocestidae*. El aparato reproductor masculino cuenta con cientos de testículos que se unen con los ductos y vasos eferentes para formar el vaso deferente, esta puede ser simple o tener una vesícula seminal que se encarga del almacenamiento de espermatozoides. Por el contrario el aparato reproductor femenino, se compone de útero, oviducto, oocampo (esfínter), ootipo (donde se da la fecundación), glándulas de Mehlis (ayudan a formar la membrana del huevo), conducto vitelino común y vagina (22,23).

### **Ciclo evolutivo**

El ciclo biológico es el desarrollo que presentan estos organismos que al pasar por diferentes etapas se evidencia una transformación, estos ciclos varían dependiendo de la clase o filo, pueden ser indirectos o directos, se diferencian por el número de huéspedes que necesitan para desarrollarse completamente (24).

Su ciclo evolutivo se puede dividir o clasificar de tres maneras diferentes, dependiendo de los hospederos involucrados, pueden ser Monoxenos, caracterizados por requerir de un solo hospedero para su desarrollo total; los Heteroxenos, requieren de más de un

hospedador intermediario para llegar a su fase adulta y el proceso en el cual el hospedero final también actúa como intermediario se conoce como ciclo Autoheteroxeno (25).

Es importante conocer también los hospedadores por los que pasan estos parásitos. El hospedero intermediario es aquel que almacena las formas larvianas, un ejemplo de ello es *Taenia saginata*, cuyo hospedador intermediario son los bovinos. El hospedero definitivo es en el cual el parásito se reproduce y llega a su fase adulta; teniendo en cuenta el ejemplo anterior, el huésped definitivo sería el hombre (26).

El ciclo evolutivo de los nematodos sufre diferentes cambios, perdiendo su cutícula por un proceso conocido como ecdisis, se producen cuatro estados larvianos denominados L1, L2, L3, L4 y finalmente L5 siendo el parásito adulto (12).

Son parásitos que se desarrollan generalmente en ciclos monoxenos o directos, sufren tres mudas después de la eclosión, donde la L3 es la infectante, aunque también depende del parásito a tratar, debido a que se puede presentar infección al ingerir el huevo o al penetrar la larva en la piel (12). El ciclo evolutivo, se presenta en dos fases, la exógena, en donde los huevos salen en las heces del animal al ambiente y eclosionan a L1 teniendo en cuenta la temperatura y la humedad, su eclosión se presenta entre 24 a 30 horas, posteriormente se transforma a L2 en un tiempo de 2 a 3 días y según las condiciones ambientales mudan a L3 en 4 a 7 días, llegando a su estadio para ser infectantes, esta larva se ubica en las hojas y tallos de los pastos los cuales serán ingeridos por rumiantes, generando una infección (27,28).

Es importante destacar, que después de la infección dentro del huésped final se presentarán dos mudas más, hasta llegar a su estado adulto maduro (L5). Finalmente, las larvas de varias especies de nematodos pueden migrar distancias considerables a través del cuerpo de su huésped hasta llegar a su lugar predilecto, está es más conocida como la fase migratoria de su ciclo evolutivo. La fase endógena inicia cuando los rumiantes ingieren los pastos contaminados, la L3 muda al rumen solo si el pH ruminal aumenta, este incremento se genera por la secreción de la enzima leucinoamino-peptidasa que es secretada por las células secretoras de la larva. Posteriormente la larva ingresa en el abomaso, donde se transformará en L4 aproximadamente en 1 o 2 días, para seguir su recorrido llegando a las vellosidades gastrointestinales donde se quedará

por 14 días que aprovechará para su nutrición; dependiendo de las condiciones fisiológicas del rumiante se puede inhibir el desarrollo perdurando en el abomaso como larva hipobiótica capaz de sobrevivir en condiciones ambientales extremas. Reguladas las condiciones fisiológicas esta larva pasará al lumen abomasal donde mudará a su último estadio larval (L5), convirtiéndose en parásito adulto, en el caso de las hembras empezarán a depositar huevos entre 21 a 28 días posterior a la infección (28).

En el caso de *Haemonchus contortus*, la reproducción de los parásitos adultos se lleva a cabo en el abomaso, siendo las hembras muy fértiles, produciendo aproximadamente 5000 a 10000 huevos al día, los cuales serán eliminados por las heces iniciando el ciclo evolutivo (29).

Sin embargo, es importante tener en cuenta que existen otros nematodos que desarrollan un ciclo biológico heteroxeno, en donde necesitan de uno o más hospederos intermediarios para desarrollar la larva infectante y pasar al hospedero definitivo, en número de hospedadores intermediarios siempre dependerá de la especie de parásito, pero siempre la infección en el hospedero definitivo se presentará por la ingestión de los hospedadores intermediarios infectados (30).

El ciclo evolutivo de los trematodos puede tener dos o más hospederos intermediarios, en la gran mayoría, un molusco es el primer hospedero intermediario donde se liberan o eclosionan larvas pasando por diferentes fases miracidio, esporocisto, redias y cercarias; las metacercarias se desarrollan en el pasto y la fase adulta terminará su ciclo evolutivo en el hospedador definitivo. Igualmente, es importante resaltar que, los huevos pueden desarrollarse en uno o en varios adultos, gracias a la reproducción asexual del huésped intermediario (12).

En el caso de la *Fasciola hepática*, en su fase adulta son ovíparas y ponen sus huevos en los conductos biliares del hospedero definitivo, los cuales serán desechados en las heces. Aproximadamente en un tiempo de 2 a 3 días eclosionan, el embrión se convierte en miracidio, su primera fase larval (29). Usualmente los huevos pueden ser consumidos por caracoles del género *Lymnaea*, en donde eclosionan para llegar a su segundo estado larval (12). Cuando se encuentran en el agua, generalmente charcos o pantanos, estos miracidios liberan una enzima que les permite fijarse, manteniendo el opérculo en un

mismo lugar, hasta encontrar su hospedero intermediario. El miracidio, en el interior del hospedero intermediario, se desarrolla hasta llegar a ser esporocisto, que además contiene células germinales, para convertirse luego en redias, quienes migran hacia el hepatopáncreas del caracol. Entonces, a partir de dos células germinativas de redias, dan lugar a la cercaria, sin embargo, las condiciones ambientales deben ser idóneas para los moluscos para que se produzca este desarrollo larvario, si las condiciones no son favorables,, el volverá a tener otro ciclo de generación de redias o redias hijas; las cercarias, emergen con sus largas colas del interior del molusco generalmente en cantidades considerables, aunque el verdadero estímulo dependerá de la especie y en general de la temperatura o la intensidad de luz, es normal que un gran número de moluscos mueran por el daño ocasionado por las fasciolas, pero las que logran sobrevivir produzcan larvas indefinidamente. El proceso de desarrollo total del parásito dura aproximadamente 2 a 3 meses, cuando se cumple su desarrollo, abandona el caracol (12,31).

Las cercarias nadan distancias cortas, con el fin de encontrar una especie vegetal en donde se puedan desarrollar a su último estadio larval, denominado metacercarias, fase infectante, donde queda listo para ser ingerido por el animal que actúa como hospedero definitivo. Estas pueden sobrevivir en el ambiente durante semanas incluso meses hasta que sea ingerido; en el proceso de masticación que realizan los hospederos definitivos, se destruye la membrana externa de las metacercarias, siguiendo su recorrido por el tracto gastrointestinal, en donde gracias a los procesos enzimáticos, se puede liberar la fasciola inmadura o joven, migrando al interior del intestino, posteriormente se desplazan hasta el parénquima hepático y en un lapso de cinco a seis semanas se ubican finalmente en los conductos biliares donde alcanzarán transcurridos aproximadamente tres meses su fase adulta, quienes van a realizar proceso de oviposición. Finalmente los huevos de este parásito serán eliminados por las heces del animal propagando esta infección e iniciando un nuevo ciclo biológico (12,31).

El ciclo vital de los céstodos es variable dependiendo si el hospedero es intermediario o definitivo. En este grupo de parásitos se encuentra la *Taenia saginata*, siendo de gran

importancia a nivel mundial por ser zoonótico y cosmopolita. Tiene mayor incidencia en países donde la carne vacuna hace parte de la dieta humana.

En el intestino del ser humano se encuentra la fase adulta de la *Taenia sp.*, cuando este ya presenta proglótides grávidas, se liberan por las heces del hospedero, contaminando el agua o el suelo, generando infestación en los hospederos intermediarios mediante la ingestión de los huevos, generalmente quienes se ven mayormente afectados son los bovinos, sin embargo, también puede ingerir estos huevos los herbívoros en general. En el tracto gastrointestinal de estos animales, se transforman a oncosferas, que pueden atravesar la pared intestinal, llegando al torrente sanguíneo donde son transportadas por todo el organismo, invadiendo diferentes órganos, especialmente el músculo estriado esquelético, en donde se origina la cisticercosis. A esta forma se la ha conocido como *Cysticercus bovis*, que, según estudios recientes se ha descrito que es la forma larval de la *Taenia Saginata* (32).

La cisticercosis es una enfermedad que se considera descuidada, afecta principalmente a zonas donde no se ha educado en cuanto al consumo de alimentos. Puede causar diferente sintomatología, llegando a la fase más grave la cual es la neurológica (33).

Otra especie de gran importancia en los rumiantes es la *Moniezia sp* que se localiza en el intestino delgado, comportándose los rumiantes en este caso como hospederos definitivos, igualmente los huevos son eliminados por las heces e ingeridos por diferentes especies de coprófagos, en donde se desarrolla transformándose en cisticercoide. En el momento en que el rumiante ingiere el coprófago, libera el cisticercoide, el cual se fija en el intestino delgado donde alcanzará su madurez, después de 5 o 6 semanas serán eliminados los primeros huevos por las heces (29).

## **Prevalencias**

La infestación por plathelminfos y nematodos ha sido de gran prevalencia en diferentes zonas de Colombia, y a nivel mundial (tabla 1). En el año 2018 en el departamento del Cesar se encontró una prevalencia de parásitos intestinales en general de 83,2% siendo *Strongyloides sp* y *Haemonchus sp* los microorganismos con mayor incidencia de 10,8% y 8,5% respectivamente (2). En el mismo año, se realizó una investigación en el municipio

de Ventaquemada, Boyacá, con el fin de observar la prevalencia existente de parásitos gastrointestinales en esta zona, se recolectaron 372 muestras, las cuales fueron analizadas mediante la técnica de formol-éter o Ritchie modificada, en lo que resultó *Trichuris spp*, siendo el parásito más prevalente correspondiente a un 21%, seguido de *Ostertagia spp* (20,2%), *Nematodirus spp* (20,2%), y de menor prevalencia *Eimeria spp* (0,27%) (34). En el departamento de Risaralda, en el municipio de Dosquebradas, se obtuvo muestras de 86 animales, de los cuales se obtuvo una prevalencia de 37,9% a *Haemonchus sp*, 36,7% a *Trichuris sp* y 22% a *Trichostrongylus sp* (5). En el municipio de Aguachica, Cesar, en el año 2016, se realizó un recuento de parásitos gastrointestinales utilizando la técnica de McMaster, en donde se recolectó 861 muestras de materia fecal, 70% correspondían a hembras y 30% a machos con rango de edad entre 4 y 13 meses, los resultados arrojaron, *Eimeria spp* con un 74,27%, seguido de *Haemonchus spp* 8,16%, *Trichostrongylus spp* 3,82%, siendo los de mayor prevalencia en los animales analizados (35). En Ecuador país vecino con topografía similar, se desarrolló un estudio de prevalencia donde se evaluaron 264 animales entre 0 y 18 meses, machos Jersey, se recolectaron muestras de materia fecal ( coprológico ) y fueron analizadas mediante los métodos de flotación para determinar el componente cualitativo y McMaster para determinar la parte cuantitativa, en este estudio las muestras fueron tomadas al azar teniendo en cuenta variables como edad, raza y sexo, por lo tanto no se llevó a cabo estudio estadístico, en donde se obtuvo una prevalencia total de parasitismo gastrointestinal de 49,24% es decir 130 animales del total, los parásitos de mayor prevalencia son *Eimeria spp* (40,29%), *Cooperia spp* (16,02%), *Ostertagia spp* (13,11%) y de menor prevalencia *Trichuris sp*. (1,46%) (36).

Sin embargo, es importante resaltar que se pueden presentar infestaciones mixtas, como es el caso de los departamentos de Córdoba, Noreste de Sucre y Noreste de Antioquía, donde se realizó un estudio para identificar parásitos gastrointestinales y pulmonares presentes en los bovinos, se seleccionaron 104 fincas al azar, en donde se recolectaron en total 1011 muestras de materia fecal, las cuales se procesaron por las técnicas de McMaster, Baermann y Dennis, en general los cultivos revelaron los siguientes géneros:

*Cooperia*, *Haemonchus*, *Oesophagostomum*, *Bunostomum*, *Trychostrongylus*, *Ostertagia* y *Strongyloides*, siendo de mayor prevalencia *Cooperia* ( 57,42%) y *Strongyloides* (21,69%) en terneros, en el caso de *Dyctiocaulus* aunque su prevalencia es baja (entre 4,24% y 18%), se debe tener en cuenta debido a la alta patogenicidad. (37).

Igualmente, la *Fasciola hepática* y la *Fasciola gigantica* han tomado gran importancia en bóvidos en los últimos años debido a la alta prevalencia encontrada en Colombia (tabla 1), en el 2014 Recalde – Reyes reportó 3,7% de prevalencia en bovinos en el departamento del Quindío (6); en el 2016 se realizó una investigación en el departamento de Cundinamarca, reportando una prevalencia de *Fasciola hepática* en animales sacrificados en planta de beneficio del municipio de Uña, donde se reportó 39,4% por presencia de huevos en el contenido biliar 32,4% por presencia de parásitos adultos en ductos biliares y 15,5% por presencia de huevos en materia fecal (38). En el departamento de Antioquia recientemente se reporta gran prevalencia para este parásito con coinfección con *Cotylophoron cothyloporum*, trematodo perteneciente a la familia *Paramphistomidae*, en el año 2012 se registra que en los municipios de Don Matías, Entrerrios y San Pedro de los Milagros, presentando prevalencias de 17%,29% y 15% respectivamente, igualmente en el Municipio de Gómez Plata en la vereda Balsas se obtuvo una prevalencia de 13,1% (39). En el municipio de Sabana de Torres, Santander, en el año 2019 se realizó una investigación para determinar la prevalencia de parásitos gastrointestinales y *F.hepatica*, para ello se recolectaron 196 muestras fecales y de sangre, las cuales fueron procesadas por técnica McMaster y Dennis y determinación de anticuerpo de *F. hepática* por medio de ELISA, respectivamente, en donde se identificó *Eimeria spp*, protozoo perteneciente a la subclase Coccidia (19,4%) y *Paramphistomum sp* (9,2%); en cuanto a la prevalencia de *F.hepática*, se registró 4,1% prevalencia en coprológicos y 6,1% en prevalencia serológica, dejando a este municipio con baja prevalencia de este parásito (40).

Tabla 1 (Prevalencia de *Fasciola hepática* y parásitos gastrointestinales en diferentes departamentos y municipios de Colombia y Ecuador)

	Antioquia						Santander	Cesar		Boyacá	Risaralda	Ecuador
	Quindío	Don Matías	Entrerios	San Pedro de los Milagros	Gómez Plata	Sábana Torres	Cesar	Aguachica	Ventaquemada	Dosquebradas		
Parasitos gastrointestinales							83,2%		63,44%	83%	49,24%	
<i>Fasciola hepática</i>	3,70%	17%	29%	15%	13,10%	6,10%						
<i>Strongyloides sp.</i>							10,8%					
<i>Haemonchus sp.</i>							8,5%	8,16%		37,9%		
<i>Trichuris spp.</i>									21%	36,7%	1,46%	
<i>Ostertagia spp.</i>									20,2%		13,11%	
<i>Nematodirus spp.</i>									20,2%			
<i>Trichostrongylus sp.</i>								3,82%		22%		
<i>Cooperia spp.</i>											16,2%	
<i>Paramphistomum sp.</i>						9,20%						

## Antiparasitarios

Para disminuir los signos clínicos y daños causados por los parásitos en los animales, se ha recurrido al uso de fármacos o compuestos químicos, que ha generado grandes avances investigativos acerca de antiparasitarios en el campo de la medicina veterinaria, debido a que son los animales los que se ven más afectados causando diferentes consecuencias en la producción del mismo. Sin embargo, es importante conocer a fondo de los fármacos existentes para el control de los parásitos, con el fin de que se haga buen uso de ellos y no crear resistencias que afectan en gran medida a la prevención de los helmintos, ya que su farmacocinética se modifica y puede generar una disminución en la eficacia antiparasitaria. Los fármacos que se usan con mayor frecuencia son los bencimidazoles que junto con los probenzimidazoles actúan especialmente contra parásitos en estado adulto, larva y huevo; los imidazotiazoles con las tetrahidropirimidinas son eficaces solamente frente a adultos; y las avermectinas y milbemicinas presentan un efecto positivo en estado larvario y adulto. Por esta razón se expone el uso adecuado de tres antiparasitarios usados en ganaderías para el control de helmintos, que pertenecen al grupo de los bencimidazoles, específicamente triclabendazol y albendazol, y al grupo de las lactonas macrocíclicas, el antiparasitario abamectina, perteneciente a las avermectinas (41).

Los antihelmínticos se clasifican dependiendo del tipo de helmintos que contrarrestan, de esta manera se puede encontrar: antinematodales, anticestodales y antitrematodales; su

vía de administración se somete específicamente al porcentaje de solubilidad que estos tienen en agua, por lo cual, fármacos altamente solubles en agua, se pueden administrar por vía oral, inyectables o tópicos; sin embargo, medicamentos que tienen baja solubilidad en agua, se deben administrar sólo orales, puede ser, en suspensión, grageas o tabletas, como es el caso de los benzimidazoles. Es importante tener en cuenta también que las partículas más grandes tienen una absorción más lenta en el tracto gastrointestinal y en algunos casos como los medicamentos insolubles se absorben mínimamente en el sistema gastrointestinal (42).

Los benzimidazoles son de gran importancia en la medicina veterinaria y humana, debido a su alta seguridad en la administración. El uso que inicialmente se le dio fue el control de parasitosis intestinal en bóvidos, equinos, caninos y felinos. Su empleo se extendió muy rápidamente por las grandes ventajas que ofrecía, en cuanto a espectro y eficacia (11).

Los benzimidazoles son un grupo de fármacos que presentan alto espectro de actividad y elevada efectividad, sin embargo, son de baja solubilidad en agua por lo que es recomendable su administración por vía enteral, siendo de mayor solubilidad las partículas de estos fármacos en el estómago o abomaso. La estructura química que contienen los benzimidazoles, es un anillo de benceno bicíclico, que en las posiciones 4 y 5 se convierte en heterociclo (9,11). Pueden tener efectos secundarios que es importante mencionarlos, aunque son muy raros encontrarlos, estos pueden incluir: vómitos, diarrea y letargo (42).

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la extensión de los microtúbulos, órganos que se encuentran en células animales y vegetales, que cumplen funciones demasiado importantes en el desarrollo de la célula, por esta razón los benzimidazoles se unen a la tubulina, la cual es una proteína dimérica, que al momento de tener contacto con estos medicamentos se interrumpe y genera un desequilibrio entre microtúbulos y tubulina, ocasionando una reducción en el tamaño de estos órganos, llegando hasta producir un deterioro total de ellos. Es importante resaltar que este proceso se produce con una velocidad mucho más alta en las células de los helmintos, provocando una disociación más veloz que en las células de los mamíferos. Por esta misma razón, es la

existencia del amplio margen de seguridad que existe para el uso en mamíferos, lo que significa un alto grado de toxicidad en los helmintos (10,11).

Además son fármacos que también son capaces de suprimir el metabolismo energético de los parásitos, debido a que se presenta una inhibición de la fumarato reductasa, causando una disminución en la actividad mitocondrial del parásito, ocasionando así la muerte del mismo (41); incluso, en otros documentos científicos se reporta que la pérdida energética, se debe a la pérdida de transporte de vesículas secretoras y por ende la disminución de la absorción de glucosa. El proceso de autólisis se produce en un lapso de 12 a 24 horas posterior a la aplicación del tratamiento (11).

Igualmente, se ha descrito que por la presencia de un grupo carbamato en la posición 2 de la cadena química de los bencimidazoles, permite tener una potente actividad inhibitoria de los microtúbulos (11).

Los bencimidazoles tienen una baja solubilidad en agua lo que genera consecuencias en la absorción del fármaco, y en consecuencia cambios en la farmacocinética. Esta falta de solubilidad genera una limitación al momento de realizar la formulación con ellos e igualmente afectan en la disponibilidad sistémica de las suspensiones administradas por vía enteral (11).

Todos los fármacos pertenecientes a este grupo, excepto el albendazol, tiabendazol, oxfendazol, solo son absorbidas cantidades limitadas en el tracto gastrointestinal del hospedador, comportándose la mucosa del TGI como una barrera lipídica que ayuda a la absorción de sustancias activas, esta actividad se realizará gracias a la disolución que se genera con los fluidos gastrointestinales y depende en gran medida al grado de ionización del nivel de pH gastrointestinal, para así llegar a nivel circulatorio, este proceso en animales poligástricos se efectúa de forma lenta, en estudios realizados en ovejas se determinó una concentración máxima 10 horas post administración, siendo el factor causal la acidez encontrada en el rumen. El contenido de fármaco que no logra ser absorbido el TGI pasa automáticamente a ser excretado por las heces, sin ejercer su acción (9,11).

Específicamente en los rumiantes, al administrar fármacos antihelmínticos, se distribuyen en el contenido ruminal, que se puede ver influido por la estratificación del contenido

ruminal, donde permanecerán por un tiempo en ese órgano, antes de pasar al sistema circulatorio. Situación que favorece en gran medida a estos animales, debido a que los compuestos benzimidazoles permanecen mucho más tiempo para ser absorbidos y ser distribuidos al sistema circulatorio, para iniciar su proceso de biotransformación y así facilitar la eliminación de los metabolitos (43).

Este grupo de medicamentos tienen alta afinidad por las proteínas plasmáticas siendo superior al 50%, encontrando en estudios realizados una unión del 34% a la albúmina y 32% a  $\alpha$ 1-glicoproteína, igualmente tienen una amplia distribución a tejidos altamente irrigados y periféricos. La metabolización se presenta tanto en el hígado como en el tracto gastrointestinal formando diferentes metabolitos que en el hígado son resultantes de procesos oxidativos e hidrolíticos (9). El metabolismo en el tracto gastrointestinal consiste en la reducción de los metabolitos sulfóxidos gracias a los procesos realizados por la flora bacteriana presente en el tracto gastrointestinal (43).

El metabolismo de benzimidazoles tales como albendazol o fenbendazol, se da gracias a dos procesos específicos, sulfoxidación e hidroxilación, catalizados por un sistema de oxidasas microsomales. Sin embargo, los otros fármacos que pertenecen a este grupo de benzimidazoles, su metabolismo depende de los cambios aromáticos que se puedan presentar en la posición 5 del anillo de los benzimidazoles, esto determina la velocidad de la biotransformación y la permanencia del fármaco activo (43).

La excreción se presenta en mayor parte en las heces correspondiendo a 50% transcurriendo 72 horas después de la administración y en la orina al 1% 48 horas después (9).

El albendazol es un fármaco perteneciente a los benzimidazoles, es moderno, tiene una fuerte acción antihelmíntica de amplio espectro, contra nematodos gastrointestinales, cestodos y trematodos de pulmón y de hígado, se usa en diferentes especies, entre ellas, caninos, felinos, animales de producción y humanos (41).

Su mecanismo de acción, es el que presentan en general todos los benzimidazoles, afectando principalmente a los microtúbulos de las células parasitarias, dañando e interrumpiendo su desarrollo y reproducción (44). Adicionalmente, inhiben la enzima

fumarato reductasa, generando una deficiencia de energía en el parásito y por ende su muerte (41).

Su absorción es mayor comparada con otros fármacos pertenecientes a los bencimidazoles, pero en los rumiantes se complica debido a que el líquido ruminal lo degrada de forma parcial. Se ha reportado que su metabolización por la oxidación microsomal se da gracias a dos sistemas enzimáticos: flavinamonooxigenasa y citocromo P-450. En bovinos y ovinos la metabolización de este fármaco se produce específicamente en el tracto gastrointestinal, debido a que no presentan las enzimas que realizan la sulforreducción en el hígado. Por lo que alcanza la concentración máxima en plasma (C<sub>pmáx</sub>) aproximadamente a las 20 horas post-administración (41,43).

Está indicado para el tratamiento por infestaciones de parásitos helmintos gastrointestinales, pulmonares tales como, *Capillaria aerophilia*, *Paragonimus kellicotti*, *Aelurostrongylus abstrusus*, *Filaroides spp* y *Oslerus osleri*. También se ha reportado eficacia para el tratamiento de *Giardia sp*, en animales de compañía, sin embargo, se ha optado por otras opciones debido a la asociación que se ha observado con la supresión de médula ósea (44). En ganado se ha usado frecuentemente para tratar frente a infestaciones por nematodos, cestodos y trematodos abomasales e intestinales. Es eficaz frente a *Haemonchus contortus*, *Haemonchus placei*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus pathiger*, *Nematodirus helvetianus*, *Cooperia unctata*, *Cooperia oncophora*, *Bunostomum phlebotomun*, *Oesophagostomum radiatum*, *Dictyocaulus viviparus*, *Moniezia benedeni*, *Moniezia expansa*, y los adultos de *Fasciola hepática* (41). Una desventaja que se reporta es el largo tiempo de retiro, lo que afectará en gran medida en el caso de producciones lecheras, y por ende puede alterar la economía del ganadero (42).

Los efectos secundarios que puede presentar, son muy pocos en los bovinos, sin embargo, en los animales de compañía se ha reportado mayores efectos secundarios. En el ganado, tiene un amplio margen de seguridad, por lo que los efectos adversos suelen ser muy raros en estos animales, incluyen: anorexia, letargo y toxicidad en la médula ósea (44). Su uso en vacas preñadas está contraindicado en los primeros tres meses de gestación, debido a que se ha reportado efectos teratogénicos en estudios

realizados en laboratorio en conejos, ratas y ratones, en animales con estado de salud normal, administrarlo en dosis indicada, no generará efectos adversos (45).

Es importante tener en cuenta los tiempos de retiro de cada medicamento, con el fin de prevenir futuras resistencias en los humanos y para producir un alimento de buena calidad e inocuo. Se recomienda un tiempo de retiro mínimo de 21 días, sin embargo, en bovinos de carne es un período de 27 días, y en vacas lecheras se recomienda descartar la leche producida durante el tratamiento y 72 horas después (41).

Es un medicamento que se usa en todas las especies domésticas, debido a su amplio espectro, la vía de administración varía dependiendo de la especie a tratar (tabla 2), puede ser vía oral (VO), subcutánea (SC) o intramuscular (IM), igualmente la frecuencia de administración dependerá de la edad, tipo de animal y parásito a tratar.

Tabla 2 (Recomendación de dosis de albendazol en especies domésticas) (41,44).

ESPECIE	DOSIS
Bovinos	5 a 10 mg/kg VO, SC, IM.
Equinos	Dictyocaulus: 25 mg/kg cada 12 horas por 5 días VO.
	Strongylus: 50 mg/kg cada 12 horas por 2 días VO.
	Echinococcus: 4 a 8 mg/kg cada 12 horas por un mes VO.
Porcinos	5 mg/kg DU VO.
Caninos y felinos	Antihelmíntica: 25 a 50 mg/kg VO por 3 días
	Parásitos respiratorios: 50 mg/kg c/24 h por 10-14 días.
	Giardia: 25 mg/kg c/12 h por 2 días
Aves	50-200 mg/kg c/24 h por 2 - 9 días

Otro fármaco ampliamente usado es el triclabendazol, es el medicamento más efectivo para *Fasciola hepática*, ha sido difundido a nivel mundial por sus altos beneficios y alta efectividad, y no sólo para uso veterinario sino también humano. Lastimosamente por el mal manejo que se ha venido presentando a lo largo del tiempo, se ha reportado

resistencia a este medicamento e igualmente a otros fasciolicidas como albenzadol + triclabendazol, clorsulón, albendazol + rafoxanide (46).

Su metabolismo es específicamente hepático, donde se desarrollan las reacciones de oxidación y separación. Su acción se produce por un derivado metabólico, el sulfóxido de triclabendazol, este pasará posteriormente al parénquima hepático y conductos biliares, donde será eliminado por la bilis. Su mecanismo de acción es el mismo que cumplen todos los fármacos pertenecientes a los bencimidazoles, inhibiendo la producción de energía del parásito, afectando su desarrollo y generando la muerte del mismo. Su espectro se basa específicamente en *Fasciolas* adultas de más de seis semanas, y en menor efectividad frente a *Fasciolas* inmaduras de hasta una semana (47).

La concentración plasmática máxima se alcanza a las 8 horas post-administración, su absorción es buena, dejando como metabolitos, sulfóxido y triclabendazol sulfona. Su excreción se da principalmente por heces seguido de la orina y leche (47).

Está indicado para el tratamiento de infestaciones por *Fasciola hepática*, que se encuentran en diferentes estadios y tienen variación en sus semanas de vida. Una ventaja significativa que presenta este medicamento, es su efecto residual, ya que protege a los animales de infección por huevos de *Fasciola hepática* hasta por 11 semanas, lo que puede ayudar a la erradicación de este parásito en la producción (47).

No se debe sobrepasar la dosis recomendada para cada fármaco, la dosis máxima tolerada es de 200 mg/kg, si esta dosis es mayor podría causar síntomas de toxicidad en el animal e incluso la muerte si es un valor muy alejado del tolerado. Sus principales síntomas de toxicidad son incoordinación, reacciones de fotosensibilidad en la piel, inflamación de piel y ubre. El tiempo de retiro recomendado en ganado de leche es de 7 días, y carne de bovino y ovino un período de 28-42 días (47).

Este medicamento se usa con mayor frecuencia en rumiantes como caprinos, bovinos y ovinos, sin embargo, también se puede usar en equinos, la vía de administración varía dependiendo de la especie a tratar (tabla 3), puede ser vía oral (VO), intrarruminal, intraabomasal o subcutánea (SC), igualmente la frecuencia de administración dependerá de la edad, tipo de animal y parásito a tratar.

Tabla 3 (Recomendación de dosis de triclabendazol en rumiantes y equinos) (47,48).

ESPECIE	DOSIS
Bovinos	10-15 mg/kg VO, Intrarruminal, Intraabomasal o SC.
Ovinos	
Cabras	5 mg/kg VO
Equinos	12 mg/kg VO

Las avermectinas son un grupo de fármacos que pertenecen a las Lactonas macrocíclicas, las cuales poseen una actividad nematicida y endectocida, de gran importancia debido a su fácil administración y dosificación. Son sintetizadas a partir de la fermentación de la bacteria *Streptomyces avermitilis*, de donde se forman dos tipos de homólogos denominados B1 Y B2, que se diferencian específicamente por el grupo metilo (11,49).

El fármaco más usado de este grupo es la Ivermectina, es un fármaco que pertenece a este grupo, se considera de amplio espectro contra artrópodos y nematodos, específicamente frente a *Ostertagia*, *Trichostrongylus* y sobre el género *Cooperia* y *Dictyocaulus viviparus* en el pulmón de los bovinos (42,50). Se recomienda administrar vía subcutánea (SC) o intramuscular (IM). La vía SC tiene una eficacia persistente de hasta 2 semanas, su eliminación se produce principalmente por las heces >8% y el contenido restante se genera por vía renal (51). Su principal desventaja es el daño que causa al medio ambiente debido a la excreción por vía biliar y renal, generando un deterioro a la textura, estructura y porosidad del suelo, daño a los insectos como coprófagos, dípteros y lombrices, igualmente al ecosistema del pastizal (52). Sin embargo, a pesar de todos sus beneficios, se ha manejado mal por parte de los ganaderos, creando una resistencia de los parásitos frente a estos fármacos. La resistencia se puede definir como “la capacidad heredable que tiene una fracción de una población para tolerar dosis tóxicas de sustancias químicas que son letales para otras poblaciones de la misma especie”, no debe ser confundida con tolerancia, la cual es definida como “falta de respuesta innata de la población parasitaria para cada droga, independientemente de la exposición previa” (53). Se ha realizado diferentes estudios e investigaciones en varios países para determinar la resistencia a la ivermectina,

encontrando en Chile, Argentina y Nueva Zelanda una resistencia significativa frente a este fármaco (49).

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de los estímulos nerviosos en la placa neuromuscular fijando el neurotransmisor ácido gamma-amino-butírico (GABA) lo que genera una parálisis y muerte del parásito. Son medicamentos relativamente seguros ya que no atraviesan la barrera hematoencefálica, en donde existen terminaciones nerviosas mediadas por el GABA (52). Poseen actividad endo-ectoparaticida, actúan frente a nematodos y ectoparásitos de gran relevancia en medicina veterinaria. Además, se ha reportado que crean efectos paralíticos en los canales de cloruro del ácido gamma-aminobutírico (GABA) y en ocasiones también se liga a los canales de cloruro glutamato; tienen gran predilección frente a los canales de cloro (11). Los endectocidas pertenecientes a las lactonas macrocíclicas, causan la muerte del parásito, ya que producen un efecto paralítico específicamente en la bomba faríngea y en la musculatura somática, que le permite realizar la locomoción y le da forma al parásito, lo que los limita a la ingestión de nutrientes y a fijarse en el sitio de predilección del huésped provocando el desprendimiento del parásito debido a la parálisis flácida causada (11,49).

Se debe tener en cuenta el tipo de preparación, debido a que actúan diferente especialmente en la absorción por la hidrosolubilidad que presenta cada fármaco, una vez que se absorben dependiendo de la vía de administración, pasarán a la circulación sistémica, en donde se distribuirán especialmente a los órganos diana y a diferentes tejidos del organismo, este proceso dependerá de la lipofilia que presente cada medicamento. Presentarán un alto concentración en tejidos como piel, mucosa abomasal e intestinal y tejido pulmonar, siendo aún mayor que en plasma, lo que definirá la eficacia y persistencia parasitaria (43). La concentración plasmática máxima y la disponibilidad del fármaco, se alcanza en los tejidos dependen totalmente de la capacidad de distribución del fármaco (42).

Las avermectinas se excretan en gran parte por las heces, lo que puede generar un daño hacia los insectos que se multiplican en el excremento, sin embargo, tienen poca

influencia en los escarabajos adultos, pero sí en las larvas de estos. Se considera que se genera efectos desfavorables en la población de escarabajos si se usa en una zona extensa y de forma intensiva, pero si se utiliza en grandes intervalos no debería afectar a la población de dípteros (9). Además, algunos de los medicamentos pertenecientes a este grupo como ivermectina, moxidectina y doramectina, son excretados por la leche a través de las glándulas mamarias, por lo que está contraindicado su uso en producciones lecheras. Sin embargo, se ha reportado uso tópico de la moxidectina, que no genera ningún rastro en la leche (42).

Ocasionalmente, la aplicación de estos medicamentos puede causar algunos efectos adversos como reacción alérgica o inflamación en la zona donde se encontraba el parásito (42).

Otro fármaco ampliamente usado de las avermectinas B1 es la abamectina. Se lo puede encontrar en forma de cristales blancos o amarillos, incolora. La abamectina, posee un mecanismo de acción común, y elevada actividad antihelmíntica y endectocida, es usada en bovinos para el control de nematodos gastrointestinales adultos y larvarios, igualmente vermes pulmonares, piojos y garrapatas, describen diferentes autores que presenta una eficacia del 95% frente a *Haemonchus*, *T. axei*, *Cooperia sp* y *O. ostertagi* (50). Se diferencia de la ivermectina en que el doble enlace entre el C-22 y el C-23 no está saturado, la vía de administración recomendada es subcutánea, sin embargo, es ligeramente más tóxica que la ivermectina con una DL50 oral en ratones de 14 – 24 mg/kg (frente a 25 – 40 mg/kg correspondientes a la ivermectina). La dosis recomendada de la abamectina es de 200 µg/kg o 0,2 mg/kg vía subcutánea, con dosis práctica de 1 ml por cada 50 kg de peso vivo, proporcionando una efectividad del 99% frente a larvas y adultos de *Ostertagia ostertagi*, *Haemonchus placei*, *Cooperia spp* y *Dictyocaulus viviparus*. Previene la infestación de piojos chupadores dejando al animal libre de estos parásitos durante aproximadamente 50 días post-administración. La vida media de la abamectina es de 4 – 21 horas, se degrada rápidamente gracias a diferentes procesos tanto oxidativos como fotooxidativos. En el ambiente la abamectina se degrada rápidamente entre 4 – 21 horas cuando se encuentra expuesta a la luz y agua. Se ha encontrado en diferentes estudios toxicológicos que al administrar en animales gestantes provoca un

daño irreversible en el feto como fisura palatina, sin embargo, no se ha reportado carcinogenicidad en los individuos en los que se ha administrado. No se puede administrar a terneros entre 1 semana a 4 meses, debido a que se han reportado efectos desfavorables (9).

Su absorción está directamente relacionada a la vía de administración del fármaco, su distribución es alta, alcanzando hígado, tejido adiposo y piel; el metabolismo se produce a partir de los procesos de hidroxilación del producto y por último la excreción se da en mayor cantidad por heces, seguido de orina y en muy pocas cantidades en leche (49).

Sus principales vías de administración son oral, subcutánea (SC) y tópica (tabla 4), siendo la SC la de mayor predilección, sin embargo existen reportes de que se puede presentar una leve inflamación en el sitio de aplicación aproximadamente 10 días post-administración. Es importante resaltar que la administración por vía parenteral puede causar lesiones sépticas por *Clostridium sp*, llevando a los animales incluso a la muerte, por esta razón es de vital importancia la aplicación correcta de este medicamento (49).

En bovinos se ha reportado un tiempo de retiro de 30-45 días, dependiendo de la vía de administración; en ovinos es de 14 a 21 días (49).

Tabla 4 (Recomendación de dosis de abamectina en animales domésticos) (54,55).

ESPECIE	DOSIS
Bovinos	200 µg/kg o 0,2 mg/kg SC, con dosis práctica de 1 ml por cada 50 kg de peso vivo
Equinos	0,2 mg/kg. Tratamiento de la mayoría de los nematodos. VO
Porcinos	0,3 mg/ kg. Tratamiento de la mayoría de nematodos. Vía SC
Ovinos y caprinos	0,2 mg/kg. Tratamiento de la mayoría de los nematodos. VO, SC
Caninos y felinos	0,2 mg/kg. Tratamiento de la mayoría de nematodos gastrointestinales. Vía SC

## **Conclusiones**

Por la alta prevalencia de parasitosis en Colombia, el estudio de los fármacos antiparasitarios se ha convertido de gran importancia, con el fin de dar un buen tratamiento médico a los pacientes que padecen este tipo de patologías, teniendo en cuenta siempre que se puede generar una resistencia a dichos fármacos por el mal manejo de ellos. Por lo tanto, los compuestos activos usados con frecuencia en el campo Colombiano como Ivermectina, a pesar de sus grandes beneficios, también ha causado daños al medio ambiente y baja eficacia por el uso inadecuado.

Los bencimidazoles y las lactonas macrocíclicas, en este caso específico el triclabendazol, albendazol y abamectina, respectivamente, representan una opción efectiva para el tratamiento de parasitosis gastrointestinales causadas por nematodos, cestodos y trematodos, principalmente *Fasciola hepática*, brindando una recuperación óptima, amplio espectro y alta seguridad como lo demuestran varios reportes científicos.

Con la anterior información permite concluir que es necesario conocer de los fármacos a utilizar, para obtener resultados favorables en los animales y no causar efectos negativos en el organismo, en la salud pública ni en el ambiente. Además, es importante estar bien informado con los nuevos productos que se desarrollan por parte de los laboratorios farmacéuticos, creando sinergias de diferentes principios activos con el fin de innovar y disminuir las resistencias que esto puede conllevar, previniendo que los diferentes parásitos se vuelvan de difícil control.

## **Agradecimientos**

Gracias a Dios por las bendiciones de cada día, especialmente por la oportunidad que nos brinda en este momento de culminar nuestra carrera profesional.

El amor recibido, la dedicación y la paciencia con la que cada día nuestros padres nos motivan a seguir adelante y con la que nos permiten avanzar y crecer.

Un grato agradecimiento a María Fernanda Londoño por su asesoría y dedicación en el desarrollo de este proyecto.

A nuestros familiares que con sus mensajes nos fortalecen, especialmente a los que ya no se encuentran en el mundo terrenal, que cada día nos guían y nos impulsan para progresar.

Y por último a nuestra Alma mater, LA UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA, institución que nos acogió y brindó su espacio para cumplir con este gran objetivo.

## Bibliografía

1. Soca M, Roque E, Soca M. Epizootiología de los nemátodos gastrointestinales de los bovinos jóvenes. *Pastos y Forrajes*. 2005;28(3):175–85.
2. Pinilla JC, Flórez P, Sierra M, Morales E, Sierra R, Vásquez MC, et al. Prevalencia del parasitismo gastrointestinal en bovinos del departamento Cesar, Colombia. *Rev Investig Vet del Perú*. 2018;29(1):278.
3. Steffan P, Fiel C, Ferreyra D. Cestodosis de los bovinos y ovinos [Internet]. 2018. Available from: <https://www.engormix.com/ganaderia-carne/articulos/ipcva-cestodosis-ovinos-bovinos-t41791.htm>
4. Sampedro W. Diagnostico endoparasitario y evaluación antihelmintíca para su control en dos comunidades de la parroquia cebadas del Cantón Guamote. Vol. 31, *Biomédica*. 2013.
5. Barrera-Rámirez S, Hernández-Cardona S. Identificación de los nemátodos de mayor prevalencia en bovinos de pequeños productores del municipio de Dosquebradas. [Internet]. Universidad Tecnológica de Pereira; 2018. Available from: <http://repositorio.utp.edu.co/dspace/>
6. Reyes-Recalde D, Padilla-Sanabria L, Giraldo-Giraldo M, Toro-Segovia L, Gonzales M, Castaño-Osorio J. Prevalencia de *Fasciola hepatica*, en humanos y bovinos en el departamento del Quindío-Colombia 2012-2013. *Asoc Colomb Infectología*. 2014;18(4).
7. Aparicio-Medina MJ, Paredes-Vanegas V, González-López O, Navarro-Reyes O. Impacto de la ivermectina sobre el ambiente. *La Calera*. 2012;11(17):64–6.
8. Sievers G, Fuentealba C. Comparación de la efectividad antihelmintíca de seis productos comerciales que contienen lactonas macrocíclicas frente a nemátodos gastrointestinales del bovino. 2003; Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-732X2003000100008](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2003000100008)

9. Adams R. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2003.
10. Gregorio L. Mecanismo de acción de antiparasitarios ( II ). Antihelmínticos. 2019.
11. Riviere J, Papich M. Veterinary pharmacology and therapeutics. INC JW and S, editor. 2018. 1550 p.
12. Taylor M, Coop R, Wall R. Parasitologia Veterinária. Cuarta. Guanabara Koogan LTDA, editor. 2016. 3789 p.
13. Contexto ganadero. Tratamientos para prevenir y curar la fasciola hepática en bovinos [Internet]. 2016. Available from: <https://www.contextoganadero.com/ganaderia-sostenible/tratamientos-para-prevenir-y-curar-la-fasciola-hepatica-en-bovinos>
14. Cayo- Rojas F, Mamani- Linares W, Gallo C, Valenzuela G. Revisión de Cisticercosis Bovina (*Cysticercus bovis*) en ganado faenado: Prevalencia, Distribución y viabilidad del cisticerco. J Selva Andin Res Soc. 2011;2(1):53–70.
15. García-Prieto L, Osorio-Sarabia D, Lamothe-Argumedo MR. Biodiversidad de Nematoda parásitos de vertebrados en México. Rev Mex Biodivers [Internet]. 2014;85(SUPPL.):171–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.7550/rmb.31746>
16. Benavides E, Romero A. El control de los parásitos internos del ganado en sistemas de pastoreo en el trópico colombiano [Internet]. 2008. Available from: <https://www.engormix.com/ganaderia-carne/articulos/control-parasitos-internos-ganado-t27422.htm>
17. Cepeda E. Estudio parasitologico de nematodos gastrointestinales en ovinos del municipio de Ubaté, Cundinamarca [Internet]. Vol. 3. Universidad pedagógica y tecnológica de Colombia; 2017. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2019.01.106><https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2019.114422><http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2008.11.016><http://www.aansr.pt/Estatisticas/RelatoriosDeSinistralidade/Pages/default.aspx><http://dx.doi.org/10.1016/j>.

18. Moreno J. Trematodos, Trematoda, características, tipos y ejemplos [Internet]. 2018. Available from: <https://invertebrados.paradais-sphinx.com/platelmintos/trematodos-trematoda.htm#sistema-digestivo>
19. García A, Outerelo R, Ruíz E, Aguirre J, Almodóvar A, Alonso J, et al. Prácticas de Zoología. Estudio y diversidad de los Platelminotos, Nematodos, Nematomorfos y Acantocéfalos. Reduca (Biología) Ser Zool [Internet]. 2011;4(2):37–60. Available from: <http://www.ucm.es/data/cont/docs/568-2013-12-16-03-PlatelmintosNematodos.pdf>
20. Donazar I, Gómez E. Ciclo de los trematodos (duelas y esquistosoma) y enfermedades que producen [Internet]. Zoowiki. 2011. Available from: <https://www.bioscripts.net/zoowiki/temas/7D.html>
21. Ryan K, Geoge C. Sherris. Microbiología médica. 6 edición. Andrade M, editor. 2017.
22. Drago FB, Nuñez V. Capítulo 6. Clase Cestoda. Timothy Goater, Cameron Goater Y Gerald W Esch, Parasit. 2014;83–106.
23. Muñoz J, Toro J. Ciclo de los cestodos y enfermedades que producen [Internet]. 2011. Available from: <https://www.bioscripts.net/zoowiki/temas/6B.html>
24. Salcedo A. Ciclo biológico de parásitos [Internet]. Estado de Sinaloa; 2017. Available from: <https://www.doccity.com/es/ciclo-biologico-de-parasitos/873075/>
25. Navone GT, Achinelly MF, Notarnicola J, Zonta ML. Capítulo 9: Phylum Nematoda. MacroparàsitosDiversidad Biol [Internet]. 2017;128–52. Available from: [https://digital.cic.gba.gob.ar/bitstream/handle/11746/7148/11746\\_7148.Diversidad\\_y\\_biología\\_Parte9.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://digital.cic.gba.gob.ar/bitstream/handle/11746/7148/11746_7148.Diversidad_y_biología_Parte9.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
26. Valencia P, Ancer J. Relación huésped-parásito. In: Patología. 2014.
27. Martini L, Dorta A. Angiostrongylus cantonensis. Emergencia en América. 2017. 289 p.

28. Aguilar-Caballero AJ, Cámara -Sarmiento R, Torres-Acosta JF de J, Sandoval -Castro C. El control de los nematodos gastrointestinales en caprinos: ¿dónde estamos? *Bioagrocencias*. 2011;(November 2015).
29. Quíroz -Romero H, Figueroa -Castillo J, Ibarra F, López - Arellano M. Epidemiología de enfermedades parasitarias en animales domésticos. 2014.
30. Benavides E. Principios básicos de la Helmintología veterinaria [Internet]. 2009. Available from: <https://es.slideshare.net/EVBenavides/helminologia-veterinaria-pb>
31. López-Villacís IC, Artieda-Rojas JR, Mera-Andrade RI, Muñoz-Espinoza MS, Rivera-Guerra VE, Cuadrado-Guevara AC, et al. Fasciola hepática: aspectos relevantes en la salud animal. *J Selva Andin Anim Sci*. 2017;4(2):137–46.
32. Drago F, Núñez V. Macroparásitos: Diversidad y biología. 2014;(October).
33. Flisser A. Cisticercosis: enfermedad desatendida. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2011;68(2):138–45. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2011/hi112j.pdf>
34. García D, Díaz A, Pulido M. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la presencia de parásitos gastrointestinales en bovinos del municipio de Ventaquemada (Boyacá). 2018;1. Available from: <http://www.infometrica.org/index.php/syh/article/view/16>
35. Sierra M, Flórez P, Morales E, Vásquez MC, Calle M, Sierra RF. Determinación de la carga parasitaria gastrointestinal en Bovinos de la zona rural de Rio de Oro y el Municipio de Aguachica, Cesar por la técnica de McMaster. *Rev Fac Ciencias la Salud UDES*. 2016;3(1. S1):20.
36. Chuchuca A. Prevalencia de parasitosis intestinal en el ganado bovino mediante el análisis coprológico cuantitativo. Universidad Politécnica Salesiana Sede Cuencua; 2019.
37. Roqueme L, Abuabara Y, Parra D, Batancourt A, Navarrete M. Prevalencia de

parásitos gastrointestinales y pulmonares en bovinos de Córdoba, Noreste de Sucre y Noreste de Antioquía [Internet]. 2018. Available from: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=CO2019005969>.

38. Giraldo J, Díaz A, Pulido M. Prevalencia de Fasciola hepatica en Bovinos Sacrificados en la Planta de Beneficio del Municipio de Une, Cundinamarca, Colombia. 2016;27(4):751–7.
39. Bedoya J, Hurtado Y, Perez J, Solano S, Úsaga V, Vanegas M, et al. Primer registro de focos de fasciolosis y paramfistomosis en bovinos doble propósito , Gómez Plata , Antioquia , Colombia. 2012;3(1):31–9.
40. Pinilla JC, Uribe N, Florez AA. Fasciola hepática y otras parasitosis gastrointestinales en bovinos de doble propósito del municipio Sabana de Torres, Santander, Colombia. Rev Investig Vet del Peru. 2019;30(3):1240–8.
41. Arce Nieto IM, Cáseres Ramírez CA. Comparación de la efectividad antiparasitaria del Albendazol, Fenbendazol e Ivermectina en el control de los principales nematodos gastrointestinales en bovinos de una finca de León-Nicaragua. 2016.
42. Amundson J. Fundamentals of Pharmacology for Veterinary Technicians. Vol. 39, The Canadian Veterinary Journal. 2010. 735 p.
43. Botana L, Landoni M, Jiménez T. Farmacología y terapéutica veterinaria. Vol. 53, Farmacología Veterinaria. 2002. 418–419 p.
44. Papich MG. Saunders Handbook of Veterinary drugs. Small and large animals. Saunders Handbook of Veterinary Drugs. 2016. 777–778 p.
45. Cimavet. Departamento De Medicamentos Veterinarios [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad. 2014. p. 1–5. Available from: [https://www.zoetis.es/\\_locale-assets/spc/cattlemaster-4.pdf](https://www.zoetis.es/_locale-assets/spc/cattlemaster-4.pdf)
46. Chávez A, Sánchez L, Arana C, Suárez F. Resistencia a antihelmínticos y prevalencia de Fasciolosis Bovina en la ganadería lechera de Jauja, Perú. Rev

Investig Vet del Peru. 2012;23(1):1–8.

47. García A. Eficacia del Triclabendazol en el control de la infección artificial por Fasciola Hepática, en Alpacas (Lama pacos), Cajamarca-Perú. Univ Nac Cajamarca [Internet]. 2016;1–89. Available from: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/1009>
48. S.A. LDPCI. Endofaciol ® Equino - Suspensión Oral. 2014. p. 1–3.
49. Rodríguez R, Arieta R, Pérez L, Rosado J, Ramírez G, Basto G. Uso de lactonas macrocíclicas para el control de la garrapata Rhipicephalus (Boophilus) microplus en el ganado bovino. Arch Med Vet. 2010;123:115–23.
50. Olmedo D, Bohrer De Azevedo E, Tobal C. Efecto de la concentración de ivermectina sobre el control de parásitos internos y el desempeño productivo de bovinos. Cienc Vet. 2015;17:19–34.
51. Torres P, Prada G, Márquez D. Resistencia antihelmíntica en los Nemátodos Gastrointestinales del bovino. Rev Med Vet [Internet]. 2007;(13):59–76. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4943896>
52. Fuentealba C. Comparación de la efectividad antihelmíntica de seis productos comerciales que contienen lactonas macrocíclicas frente a nemátodos gastrointestinales del bovino. 2003;
53. Sievers G, Alocilla A. Determinación de resistencia antihelmíntica frente a ivermectina de nematodos del bovino en dos predios del sur de Chile. Arch Med Vet. 2007;39(1):67–9.
54. Junquera P. Abamectina: Dosis para equinos, bovino, ovinos, caprinos, porcinos y otros animales domésticos [Internet]. 2018. Available from: [https://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3698&Itemid=422](https://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=3698&Itemid=422)
55. Biozoo. Génesis®. 2014. p. 7–8.