



**Desarrollo de un protocolo para el tratamiento de la Tripanosomosis bovina, mediante la  
evaluación de tres medicamentos y el seguimiento clínico y hematológico**

Cisneros Ruiz, Mishell Elizabeth y Morales Moreno, Georgina Nikole

Departamento de Ciencias de la Vida y de la Agricultura

Carrera de Ingeniería Agropecuaria

Trabajo de titulación, previo a la obtención del título de Ingeniera Agropecuaria

Dra. Chávez Larrea, María Augusta, MSc.

17 de febrero del 2023



**Departamento de Ciencias de la Vida y de la Agricultura**

**Carrera de Ingeniería Agropecuaria**

**Certificación**

Certifico que el trabajo de titulación: **Desarrollo de un protocolo para el tratamiento de la Tripanosomosis bovina, mediante la evaluación de tres medicamentos y el seguimiento clínico y hematológico** fue realizado por las señoritas estudiantes **Cisneros Ruiz, Mishell Elizabeth y Morales Moreno, Georgina Nikole**; el mismo que cumple con los requisitos legales, teóricos, técnicos y metodológicos establecidos por la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, además ha sido revisado y analizado en su totalidad por la herramienta de prevención y/o verificación de similitud de contenidos, razón por la cual me permito acreditar y autorizar para que se lo sustente públicamente.

Sangolquí, 17 de febrero del 2023



MARIA  
AUGUSTA  
CHAVEZ  
LARREA

**Dra. Chávez Larrea, María Augusta, MSc.**

C.C: 0201274842

## Resultado de la herramienta para verificación y/o análisis de similitud de contenidos

17/02/2023 17:11

### Informe de originalidad

---

#### NOMBRE DEL CURSO

Revision Tesis OCT 2022 A MARZO 2023

#### NOMBRE DEL ALUMNO

GEORGINA NIKOLE MORALES MORENO

#### NOMBRE DEL ARCHIVO

Tesis Morales Cisneros

#### CREACIÓN DEL INFORME

17 feb 2023

---

### Resumen

Pasajes marcados	24	3 %
Pasajes citados/entrecomillados	4	0.3 %

#### Coincidencias en la Web

espe.edu.ec	21	3 %
redalyc.org	3	0.3 %
liebertpub.com	1	0.1 %
unl.edu.ec	1	0.1 %
woah.org	1	0.1 %
una.py	1	0.1 %

---



MARIA  
AUGUSTA  
CHAVEZ  
LARREA

**Dra. Chávez Larrea, María Augusta, MSc.**

C.C: 0201274842



**Departamento de Ciencias de la Vida y de la Agricultura**

**Carrera de Ingeniería Agropecuaria**

**Responsabilidad de Autoría**

Nosotras, **Cisneros Ruiz, Mishell Elizabeth y Morales Moreno, Georgina Nikole**, con cédula de ciudadanía No. 1719161760 y 1726493305 respectivamente, declaramos que el contenido, ideas y criterios del trabajo de titulación: **Desarrollo de un protocolo para el tratamiento de la tripanosomosis bovina, mediante la evaluación de tres medicamentos y el seguimiento clínico y hematológico** es de nuestra autoría y responsabilidad, cumpliendo con los requisitos legales, teóricos, científicos, técnicos y metodológicos establecidos por la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, respetando los derechos intelectuales de terceros y referenciando las citas bibliográficas.

Sangolquí, 17 de febrero del 2023

**Cisneros Ruiz, Mishell Elizabeth**

C.C: 1719161760

**Morales Moreno, Georgina Nikole**

C.C: 1726493305



**Departamento de Ciencias de la Vida y de la Agricultura**

**Carrera de Ingeniería Agropecuaria**

**Autorización de Publicación**

Nosotras, **Cisneros Ruiz, Mishell Elizabeth y Morales Moreno, Georgina Nikole**, con cédula de ciudadanía No. 1719161760 y 1726493305 respectivamente, autorizamos a la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE publicar el trabajo de titulación: **Desarrollo de un protocolo para el tratamiento de la tripanosomosis bovina, mediante la evaluación de tres medicamentos y el seguimiento clínico y hematológico** en el Repositorio Institucional, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra responsabilidad.

Sangolquí, 17 de febrero del 2023

**Cisneros Ruiz, Mishell Elizabeth**

C.C: 1719161760

**Morales Moreno, Georgina Nikole**

C.C: 1726493305

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo de investigación:

A Dios, por darme la fortaleza de avanzar en este largo camino y la sabiduría de concluir con esta tan ansiada meta

A mi madre Silvia y mi abuelita Olga por ser los pilares fundamentales de mi vida y por apoyarme en los momentos más difíciles

A mis tíos Alonso y Susana por ser mi segunda familia y guiarme en este camino de vida a través de sus consejos y enseñanzas

A mi prima Valeria por el amor y apoyo incondicional que me ha brindado a lo largo de estos años

A mi Morales por su gran amistad y haber sido mi apoyo profesional y personal acompañándome en este proyecto a través de mucha dedicación y cariño.

### **Mishell**

Dedico este trabajo de investigación

A mis padres, pilares fundamentales en mi vida, que me acompañaron y apoyaron en los momentos más exitosos de mi vida y también que me contuvieron en mis derrotas. Gracias por todo el amor, dedicación y paciencia, por ser mis guías, por sus consejos y por anhelar siempre lo mejor para su familia. Ahora podrán ver reflejado el fruto de todo el esfuerzo en la gran mujer en la que me he llegado a convertir.

A mi pequeña Valentina por ser el motivo de mi inspiración. Gracias por tu compañía, sonrisas y abrazos que fueron, son y serán siempre el motor que me ayuda a seguir adelante.

A mi hermano Paul por su apoyo incondicional. Gracias por cuidar de mí y apoyar me siempre.

A mi angelito Marlon Adrián, que desde el cielo está celebrando el logro de su hermana.

A mi Cisneros, mi compañera de tesis y mi amiga incondicional. Gracias por tu ayuda, consejos y compañía brindada a lo largo de estos años.

A toda mi maravillosa familia que estuvieron presentes siempre en todo momento con su ayuda, cariño y sobre todo por siempre apoyarme y creer en mí.

**Nikole**

## **Agradecimientos**

A la Universidad de Liège y los grupos ARES y GISAH, por el financiamiento y el apoyo brindado para el cumplimiento de este trabajo de investigación

A la Carrera de Ingeniería Agropecuaria y la Carrera de Ingeniería en Biotecnología de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, por ponernos a disposición materiales y reactivos además de proporcionarnos el uso de las instalaciones y equipos

A la Dra. María Augusta Chávez MSc., por creer en nosotras y por el apoyo, constancia, afecto y ayuda brindada en el transcurso de este trabajo de titulación.

Al Dr. Jorge Ron Román PhD., mentor y gran profesional, por apoyarnos en este proyecto de investigación, impartiendo todos sus conocimientos y guiándonos en el éxito de este proyecto.

Al Dr. Armando Reyna Bello, por impartirnos todos sus conocimientos y ayudarnos en la realización de la presente investigación.

A la Ing. Gabriela Morales MSc., por haber sido nuestro apoyo fundamental en la realización de este trabajo de investigación, ayudándonos en todo momento con mucha paciencia y cariño, impartiendo todos sus conocimientos y creyendo en nuestras capacidades en todo momento.

A nuestro equipo de trabajo Bru-Tryp: Alisson, Pepe, Marlon, Mishell Álvarez, Bryan, Mishell Andrade, Brandon, Dianita, Joel, Nathy y Edwin por su apoyo, cariño y ayuda incondicional durante el trascurso de esta investigación.

A nuestros amigos Saraí, Álvaro, Evelyn, Pryscila, Erika, Daniel, Pedrito, David, Eloary, Alejandro, Frijol, Jerson, Marce, Pame y Belén por su compañía, ánimos y sobre todo por alegrar nuestros días en los momentos más difíciles.



A Marlon, gracias por todo su cariño, comprensión, apoyo y motivación, por compartir conmigo todas sus enseñanzas y por su ayuda incondicional en el desarrollo de este trabajo. (Nikole M)

A los docentes de la Carrera de Ingeniería Agropecuaria, que en el transcurso de la carrera nos educaron y guiaron para ser unas excelente personas y profesionales.

## Índice de contenido

Carátula .....	1
Certificación .....	2
Resultado de la herramienta para verificación y/o análisis de similitud de contenidos.....	3
Responsabilidad de Autoría .....	4
Dedicatoria.....	6
Agradecimientos .....	8
Índice de contenido.....	10
Índice de tablas.....	16
Índice de figuras.....	18
Resumen .....	25
Abstract.....	26
<b>CAPÍTULO I .....</b>	<b>27</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>27</b>
Antecedentes .....	27
Justificación.....	28
Objetivos .....	30
Objetivo general.....	30
Objetivos específicos .....	30
Hipótesis .....	30
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>31</b>
<b>REVISIÓN DE LITERATURA .....</b>	<b>31</b>
Tripanosomosis bovina.....	31
Origen de la enfermedad .....	31

Taxonomía.....	31
Características y morfología.....	32
Transmisión .....	32
Ciclo biológico.....	34
Parasitemia.....	34
Valoración clínica.....	35
Aspectos fisiológicos y hematológicos de la tripanosomosis .....	36
Parámetros fisiológicos .....	36
Parámetros hematológicos .....	38
Métodos de diagnóstico.....	40
Técnicas de examen directo .....	41
Técnicas de concentración de parásitos .....	42
Pruebas serológicas .....	43
Fármacos para el control de la tripanosomosis.....	44
Isometamidium .....	44
Diaceturato de diminazeno .....	45
Dipropionato de imidocarb .....	45
<b>CAPITULO III.....</b>	<b>46</b>
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>46</b>
Aprobación del comité de bioética .....	46
Ubicación y características del área de estudio .....	46
Animales de experimentación.....	47
Instalación del ensayo .....	47
Activación de la cepa.....	48
Infección al bovino donante .....	49
Infección de los bovinos del ensayo .....	49

Diseño experimental.....	49
Modelo matemático.....	51
Tratamientos.....	51
Evaluación de la parasitemia.....	53
Técnica de Woo.....	53
Conteo de tripanosomas.....	53
Frotis.....	54
Tinción Giemsa.....	54
Gota fresca.....	55
Constantes fisiológicas.....	55
Hematología.....	56
Bioquímica sanguínea.....	60
Coproparasitario.....	67
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>69</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>69</b>
Resultados.....	69
Evaluación de la parasitemia en los bovinos infectados experimentalmente con una cepa nativa de <i>T. vivax</i> .....	70
Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en el bovino donante.....	70
Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en el bovino control positivo.....	71
Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en los bovinos T1 Diminazeno (Berenil®).....	71

Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en los bovinos T2 Imidocarb (Imidopar <sup>®</sup> ).....	73
Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en los bovinos T3 Isometamidium (Hemoveex <sup>®</sup> ).....	75
Evaluación clínica y parámetros fisiológicos de los bovinos infectados experimentalmente con una cepa nativa de <i>T. vivax</i> .....	76
Análisis clínico del bovino donante .....	76
Análisis clínico del bovino control positivo.....	77
Análisis clínico del bovino control negativo dentro del corral.....	77
Análisis clínico de los bovinos T1 Diminazeno (Berenil <sup>®</sup> ).....	77
Análisis clínico de los bovinos T2 Imidocarb (Imidopar <sup>®</sup> ) .....	77
Análisis clínico de los bovinos T3 Isometamidium (Hemoveex <sup>®</sup> ).....	78
Análisis clínico de los bovinos T0 Testigo fuera del corral.....	78
Análisis de la frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardiaca (FC) y temperatura, en relación a la parasitemia detectada por los métodos de gota fresca y Woo en el bovino donante.....	78
Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura en relación a la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control positivo.....	80
Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura en relación a la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control negativo dentro del corral .....	82
Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura y su relación con la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo en los bovinos T1 Diminazeno (Berenil <sup>®</sup> ) .....	83

Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura y su relación con la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo en los T2 Imidocarb (Imidopar <sup>®</sup> ).....	89
Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura y su relación con la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo en los bovinos T3 Isometamidium (Hemoveex <sup>®</sup> ) .....	95
Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura del grupo T0 testigos fuera del corral.....	101
Análisis de las constantes hematológicas de los bovinos infectados con una cepa nativa de <i>T. vivax</i> .....	103
Análisis de las constantes hematológicas del bovino donante .....	103
Análisis de las constantes hematológicas del bovino control positivo.....	104
Análisis de las constantes hematológicas del bovino control negativo dentro del corral...	106
Análisis de las constantes hematológicas: hematocrito y leucograma de los bovinos T1 Diminazeno (Berenil <sup>®</sup> ) .....	106
Análisis del hematocrito y su relación con la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo en los bovinos T1 Diminazeno (Berenil <sup>®</sup> ).....	108
Análisis de las constantes hematológicas: hematocrito y leucograma de los bovinos T2 Imidocarb (Imidopar <sup>®</sup> ).....	110
Análisis de las constantes hematológicas: hematocrito y leucograma de los bovinos T3 Isometamidium (Hemoveex <sup>®</sup> ) .....	114
Análisis de las constantes hematológicas: hematocrito y leucograma de los bovinos T0 Testigo fuera del corral .....	117
Análisis de las constantes bioquímicas de los bovinos infectados experimentalmente con una cepa nativa de <i>T. vivax</i> .....	120
Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea en el bovino donante.....	120

Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea en el bovino control positivo .....	121
Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea al bovino control negativo dentro del corral.....	122
Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea de los bovinos T1 Diminazeno (Berenil®) .....	123
Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea de los bovinos T2 Imidocarb (Imidopar®) .....	126
Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea de los bovinos T3 Isometamidio (Hemoveex®) .....	129
Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea de los bovinos T0 Testigo fuera del corral.....	132
Discusión .....	134
<b>CAPÍTULO V</b> .....	147
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	147
Conclusiones .....	147
Recomendaciones .....	148
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	149

## Índice de tablas

<b>Tabla 1</b> Medicamentos utilizados en la infección experimental.....	50
<b>Tabla 2</b> Descripción de los tratamientos y grupos de control de animales empleados en la infección experimental con <i>T. vivax</i> .....	52
<b>Tabla 3</b> Evaluación de la hematología del bovino donante utilizado en la infección experimental con <i>T. vivax</i> .....	104
<b>Tabla 4</b> Evaluación de la hematología del bovino control positivo utilizado en la infección experimental con <i>T. vivax</i> .....	105
<b>Tabla 5</b> Evaluación de la hematología del bovino control negativo utilizado en la infección experimental con <i>T. vivax</i> .....	106
<b>Tabla 6</b> Evaluación de la hematología del bovino #4 T1 Diminazeno (Berenil®).....	106
<b>Tabla 7</b> Evaluación de la hematología del bovino #7 T1 Diminazeno (Berenil®).....	107
<b>Tabla 8</b> Evaluación de la hematología del bovino #9 tratado con Diminazeno (Berenil®).....	108
<b>Tabla 9</b> Evaluación de la hematología del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar®).....	111
<b>Tabla 10</b> Evaluación de la hematología del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar®).....	111
<b>Tabla 11</b> Evaluación de la hematología del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar®).....	112
<b>Tabla 12</b> Evaluación de la hematología del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex®).114	
<b>Tabla 13</b> Evaluación de la hematología del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex®).115	
<b>Tabla 14</b> Evaluación de la hematología del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex®).115	
<b>Tabla 15</b> Evaluación de la hematología del bovino #15 del T0 Testigo fuera del corral.....	118
<b>Tabla 16</b> Evaluación de la hematología del bovino #16 del T0 Testigo fuera del corral.....	118
<b>Tabla 17</b> Evaluación de la hematología del bovino #17 del T0 Testigo fuera del corral.....	119
<b>Tabla 18</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino donante infectado con <i>T. vivax</i> .120	
<b>Tabla 19</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea en el bovino control positivo.....	121



<b>Tabla 20</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino control negativo dentro del corral infectado con <i>T.vivax</i> .....	123
<b>Tabla 21</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil).....	123
<b>Tabla 22</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil®).....	124
<b>Tabla 23</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil®).....	125
<b>Tabla 24</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #2 T2 Imidocarb (Imidopar®) ....	127
<b>Tabla 25</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar®).....	128
<b>Tabla 26</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar®).....	128
<b>Tabla 27</b> Evaluación de bioquímica sanguínea del bovino #3 del T3 Isometamidio (Hemoveex®).....	129
<b>Tabla 28</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #5 del T3 Isometamidio (Hemoveex®).....	130
<b>Tabla 29</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #8 del T3 Isometamidio (Hemoveex®).....	131
<b>Tabla 30</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #15 del T0 Testigo fuera del corral.....	132
<b>Tabla 31</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #16 del T0 Testigo fuera del corral... ..	133
<b>Tabla 32</b> Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #17 del T0 Testigo fuera del corral.....	133

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> <i>Morfología de T. vivax a 1000x</i> .....	32
<b>Figura 2</b> <i>Vector de transmisión de Trypanosoma spp.</i> .....	33
<b>Figura 3</b> <i>Ubicación de la investigación. Proyecto de granjas integrales de la Carrera de Ingeniería Agropecuaria IASA I</i> .....	46
<b>Figura 4</b> <i>Croquis de los tratamientos y grupos de control de animales empleados en la infección experimental con T. vivax</i> .....	52
<b>Figura 5</b> <i>Carta de lectura del microhematocrito</i> .....	57
<b>Figura 6</b> <i>Campo de conteo de eritrocitos en la cámara de Neubauer</i> .....	58
<b>Figura 7</b> <i>Campo de conteo de leucocitos en la cámara de Neubauer</i> .....	59
<b>Figura 8</b> <i>Diagrama y cronología de la infección experimental en 15 bovinos con una cepa de T. vivax</i> .....	69
<b>Figura 9</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en el bovino donante</i> .....	70
<b>Figura 10</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en el bovino control positivo</i> .....	71
<b>Figura 11</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil®)</i> .....	72
<b>Figura 12</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil®)</i> .....	72
<b>Figura 13</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil®)</i> .....	73
<b>Figura 14</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar®)</i> .....	74

<b>Figura 15</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	74
<b>Figura 16</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	75
<b>Figura 17</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	75
<b>Figura 18</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	76
<b>Figura 19</b> <i>Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	76
<b>Figura 20</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino donante</i> .....	79
<b>Figura 21</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino donante</i> .....	80
<b>Figura 22</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control positivo</i> .....	81
<b>Figura 23</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control positivo</i> .....	82
<b>Figura 24</b> <i>Evaluación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura del bovino control negativo dentro del corral</i> .....	83
<b>Figura 25</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil<sup>®</sup>)</i> .....	84
<b>Figura 26</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil<sup>®</sup>)</i> .....	84

<b>Figura 27</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil<sup>®</sup>)</i> .....	85
<b>Figura 28</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil<sup>®</sup>)</i> .....	85
<b>Figura 29</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil<sup>®</sup>)</i> .....	86
<b>Figura 30</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil<sup>®</sup>)</i> .....	86
<b>Figura 31</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil<sup>®</sup>)</i> .....	87
<b>Figura 32</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil<sup>®</sup>)</i> .....	88
<b>Figura 33</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil<sup>®</sup>)</i> .....	88
<b>Figura 34</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	89
<b>Figura 35</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	90
<b>Figura 36</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	90
<b>Figura 37</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	91
<b>Figura 38</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	92

<b>Figura 39</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	92
<b>Figura 40</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	93
<b>Figura 41</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	94
<b>Figura 42</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)</i> .....	94
<b>Figura 43</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	95
<b>Figura 44</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	96
<b>Figura 45</b> <i>Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	96
<b>Figura 46</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	97
<b>Figura 47</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	98
<b>Figura 48</b> <i>Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	98
<b>Figura 49</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	99
<b>Figura 50</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	100

<b>Figura 51</b> <i>Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)</i> .....	100
<b>Figura 52</b> <i>Evaluación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura del bovino #15 del T0 Testigo fuera del corral</i> .....	102
<b>Figura 53</b> <i>Evaluación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura del bovino #16 del T0 Testigo fuera del corral</i> .....	102
<b>Figura 54</b> <i>Evaluación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura del bovino #17 del T0 Testigo fuera del corral</i> .....	103
<b>Figura 55</b> <i>Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino donante infectado con una cepa de T. vivax</i> .....	104
<b>Figura 56</b> <i>Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control positivo infectado con una cepa de T. vivax</i> .....	105
<b>Figura 57</b> <i>Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno</i> .....	109
<b>Figura 58</b> <i>Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno</i> .....	109
<b>Figura 59</b> <i>Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno</i> .....	110
<b>Figura 60</b> <i>Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb</i> .....	112
<b>Figura 61</b> <i>Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb</i> .....	113
<b>Figura 62</b> <i>Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb</i> .....	113

<b>Figura 63</b> Valores del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium .....	116
<b>Figura 64</b> Valores del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium .....	116
<b>Figura 65</b> Valores del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #8 del T3 Isometamidium .....	117
<b>Figura 66</b> Evaluación de la hematología de los bovinos #15, #16 y #17 del T0 Testigo fuera del corral.....	119
<b>Figura 67</b> Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino donante infectado con <i>T. vivax</i> .....	121
<b>Figura 68</b> Valores de proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino control positivo.....	122
<b>Figura 69</b> Evaluación proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil <sup>®</sup> ).....	124
<b>Figura 70</b> Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil <sup>®</sup> ) .....	125
<b>Figura 71</b> Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil <sup>®</sup> ) .....	126
<b>Figura 72</b> Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar <sup>®</sup> ).....	127
<b>Figura 73</b> Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #3 del T3 Isometamidio (Hemoveex <sup>®</sup> ) .....	129
<b>Figura 74</b> Valores proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #5 del T3 Isometamidio (Hemoveex <sup>®</sup> ).....	130

**Figura 75** *Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y*

*Woo en el bovino #8 del T3 Isometamidio (Hemoveex<sup>®</sup>) ..... 131*

**Figura 76** *Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y*

*Woo en los bovinos #15, #16 y #17 del T0 Testigo fuera del corral ..... 134*



## Resumen

*Trypanosoma vivax* es un parásito que afecta principalmente a los rumiantes y representa un problema en los sistemas de producción ganadera de las zonas tropicales. El objetivo del presente estudio fue evaluar los parámetros fisiológicos, hematológicos y bioquímicos de bovinos sometidos a una infección experimental con *T. vivax* y posteriormente tratados con tres medicamentos. Los grupo de estudio estuvo conformado por un bovino donante, un bovino control positivo, un bovino control negativo dentro del corral, tres grupos experimentales de 3 bovinos cada uno y un grupo de tres bovinos testigo fuera del corral, los animales fueron infectados con  $1 \times 10^6$  tripanosomas/mL de una cepa nativa de la provincia del Napo y a los 8 días post-infección fueron tratados con una dosis de 4.8 mg/kg de peso de dipropionato de imidocarb, dos dosis de 7 mg/kg de peso de diaceturato de diminazeno y una dosis de 1mg/kg de peso de cloruro de isometamidium. El parásito fue observado por los métodos de gota fresca, frotis y Woo a partir del día 5 post-infección siendo el día 7 el pico de parasitemia, se pudieron evidenciar 4 a 5 periodos de parasitemia durante todo el ensayo. Las constantes fisiológicas, frecuencia respiratoria y cardíaca, fueron altas en los picos de parasitemia. El hematocrito de los bovinos donantes y control positivo descendió durante todo el experimento al igual que los bovinos tratados con dipropionato de imidocarb, mientras que en los bovinos tratados con cloruro de isometamidio y diaceturato de diminazeno el hematocrito aumentó a partir del día 3 post-tratamiento. En los bovinos tratados con diaceturato de diminazeno y cloruro de isometamidium se erradicó por completo la presencia del parásito, a diferencia de los bovinos tratados con dipropionato de imidocarb en los cuales se volvió a observar al parásito a los 14 días post tratamiento.

**Palabras clave:** *T. vivax*, infección experimental, diaceturato de diminazeno, dipropionato de imidocarb, cloruro de isometamidium.

## Abstract

*Trypanosoma vivax* is a parasite that mainly affects ruminants and represents a problem in livestock production systems in tropical areas. The objective of this study was to evaluate the physiological, hematological and biochemical parameters of bovines subjected to an experimental infection with *T. vivax* and subsequently treated with three drugs. The study group consisted of a donor bovine, a positive control bovine, a negative control bovine inside the pen, three experimental groups of 3 bovines each and a group of three control bovines outside the pen, the animals were infected with  $1 \times 10^6$  trypanosomes. /mL of a native strain from the Napo province and 8 days post-infection they were treated with a 4.8 mg/kg dose of imidocarb dipropionate, two 7 mg/kg doses of diminazene diacetate and one dose of 1mg/kg of weight of isometamidium chloride. The parasite was observed by the fresh drop, smear and Woo methods from day 5 post-infection, with day 7 being the parasitemia peak, 4 to 5 periods of parasitemia could be evidenced throughout the trial. Physiological constants, respiratory and heart rate, were high at peaks of parasitemia. The hematocrit of the donor bovines and positive control decreased throughout the experiment, as well as the bovines treated with imidocarb dipropionate, while in the bovines treated with isometamidium chloride and diminazene diacetate the hematocrit increased from day 3 post-treatment. In bovines treated with diminazene diacetate and isometamidium chloride, the presence of the parasite was completely eradicated, unlike bovines treated with imidocarb dipropionate in which the parasite was observed again 14 days after treatment.

**Keywords:** *T. vivax*, experimental infection, diminazene diacetate, imidocarb dipropionate, isometamidium chloride.

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### Antecedentes

La tripanosomosis bovina es una enfermedad provocada por *Trypanosoma vivax*, un parásito que afecta principalmente a los rumiantes y representa un problema en los sistemas de producción ganadera de las zonas tropicales ocasionando pérdidas económicas a causa de la disminución de la producción de leche y carne como afirman Rashid *et al.*, (2019).

Este protozooario es originario de África, pero se ha expandido en una amplia región comprendida desde Paraguay hasta América Central abarcando 12 países de América Latina. La enfermedad se transmite mecánicamente a través de insectos hematófagos del género *Tabanus spp* y *Stomoxys calcitrans*, considerándose como la especie más patógena que afecta al ganado bovino como aseveran Desquesnes, (2004), Fetene *et al.*, (2021).

Betancur Hurtado *et al.*, (2016), Magez & Radwanska, (2014) ratifican que los animales infectados pueden presentar síntomas como: fiebre, anemia moderada a grave, palidez de mucosas, inflamación de los ganglios linfáticos, pérdida progresiva de peso, además de trastornos reproductivos hasta causar la muerte del animal.

Ramírez-Iglesias *et al.*, (2016) realizaron un diagnóstico molecular de tripanosomas en Venezuela, evidenciando la presencia de *Trypanosoma evansi* y *T. vivax* en bovinos y posteriormente Parra-Gimenez & Reyna-Bello, (2019) elaboraron un ensayo en ovinos, infectándolos experimentalmente con *T. vivax*, *Trypanosoma equiperdum* y *T. evansi* analizando la respuesta inmunológica, hematológica y parasitológica de los animales. La tripanosomosis fue detectada por primera vez en Ecuador a través de anticuerpos en ganado bovino en el año 1977 por Jones & Dávila, (2001) y desde el año 2016 se han realizado diversos estudios en el país. El último trabajo realizado ha sido el de Chávez-Larrea *et al.*, (2021) obteniendo el reporte y la identificación molecular de *T. vivax* en bovinos en el país.

Se han desarrollado varios estudios para evaluar diferentes tratamientos para *Trypanosoma* spp. en el ganado bovino y según Azedero Bastos *et al.*, (2020) en una infección experimental encontraron eficacia del tratamiento del 100% utilizando cloruro de isometamidio y diaceturato de diminazeno. Por otra parte, el tratamiento a base de cloruro de isometamidio ha resultado efectivo en búfalos encontrando mejores valores hematológicos, valores bioquímicos y porcentaje de recuperación en comparación a otros medicamentos como afirma Singh *et al.*, (2021).

### **Justificación**

En Ecuador la ganadería es una de las actividades más desarrolladas en el sector agrícola, se manejan aproximadamente 4,1 millones de cabezas de ganado las cuales se encuentran distribuidas en sus cuatro regiones. Cárdenas *et al.*, (2009) atestiguan que debido a la ubicación geográfica del Ecuador presenta las condiciones ecológicas favorables para que los vectores (*Tabanus*, *Stomoxys calcitrans* y *Haematobia irritans*) de la enfermedad se desarrollen.

Según Van den Bossche *et al.*, (2010) la prevalencia, distribución e impacto de enfermedades transmitidas por diferentes vectores son influenciadas por las interacciones entre huéspedes, vectores y patógenos, además de la influencia de los factores ambientales y de la intervención del hombre.

Por otra parte Desquesnes, (2004) manifiesta que las especies de importancia veterinaria de tripanosoma en América del Sur son: *T. vivax*, que afecta principalmente a bovinos y ovinos con su transmisión mecánica a través de moscas hematófagas, *T. evansi* que es transmitido por murciélagos, animales con función de hospedador, vector y huésped del parásito, afectando principalmente a perros y caballos, *T. equiperdum* causante de enfermedades en equinos, *T. cruzi* que se encuentra en animales salvajes y domésticos, representando una grave amenaza para el ser humano al ser zoonótico y *T. theileri* que se encuentra en bovinos, antílopes y búfalos.

En la actualidad se ha logrado detener eficientemente la propagación de *T. vivax*, no obstante, no se puede mantener dicho parásito en modelos productivos debido a su elevada virulencia y a la falta de medios de cultivo eficientes para controlar las cepas americanas existentes como manifiestan Magez & Radwanska, (2014).

Según la Food and Agriculture Organisation, (2018) la presencia de enfermedades hemotrópicas, limita la eficiencia de la ganadería y como consecuencia reduce la rentabilidad para los ganaderos. Al no existir un protocolo de manejo en caso de tener animales infectados con *T. vivax* los productores desconocen las medidas de prevención y control de la enfermedad, presentando una carencia de conocimientos en el manejo del hato ganadero y provocando en los animales una baja producción de leche y carne, déficit de peso corporal, emaciación y anemia hasta llegar a la muerte de los mismos.

La patogenicidad de la cepa de *T. vivax* en conjunto con los factores medioambientales y de manejo, influyen en la gravedad de la sintomatología que presentan los bovinos infectados. Por lo tanto, es fundamental realizar una infección experimental para poder controlar todos estos factores y obtener resultados verídicos como manifiesta Desquesnes, (2004).

En Ecuador Chávez-Larrea *et al.*, (2021) reportaron *T. vivax* por primera vez mediante técnicas moleculares en el 2021, en la provincia de Manabí, pero esta enfermedad, así como las medidas de prevención y control en el país son poco conocidas. Para obtener un control efectivo se puede utilizar el cloruro de isometamidium, no obstante, no es comercializado en el país. Hasta el momento, en la región se disponen de dos principios activos: diaceturato de diminazeno y dipropionato de imidocarb en varias presentaciones comerciales, que tradicionalmente se utilizan para el tratamiento de otros hemotrópicos (*Anaplasma* sp. y *Babesia* sp.).

## **Objetivos**

### ***Objetivo general***

Desarrollar un protocolo de tratamiento para la tripanosomosis bovina, en base a la evaluación de tres productos comerciales y el seguimiento clínico y hematológico de bovinos infectados experimentalmente con *T. vivax*.

### ***Objetivos específicos***

Analizar el seguimiento de los parámetros fisiológicos de los bovinos infectados de forma experimental, con una cepa nativa de *T. vivax* sometidos a tres tratamientos de control.

Determinar el perfil hematológico (hemograma y bioquímica sanguínea) de los bovinos infectados de forma experimental con una cepa nativa de *T. vivax* sometidos a tres tratamientos de control.

Establecer un protocolo eficaz para el tratamiento de bovinos infectados de forma experimental con una cepa nativa de *T. vivax*, a través de la comparación de tres antiparasitarios.

## **Hipótesis**

**H0:** Los animales tratados con cloruro de isometamidium presentaron valores de las constantes fisiológicas, hematológicas y bioquímica sanguínea similares a los animales tratados con diaceturato de diminazeno y dipropionato de imidocarb.

**H1:** Los animales tratados con cloruro de isometamidium presentaron valores de las constantes fisiológicas, hematológicas y bioquímica sanguínea distintos a los animales tratados con diaceturato de diminazeno y dipropionato de imidocarb.

## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### **Tripanosomosis bovina**

##### ***Origen de la enfermedad***

Jones & Dávila, (2001) afirman que *T. vivax* se introdujo en América Latina a finales el siglo XIX por medio de bovinos importados de África que tenían la enfermedad y actualmente se encuentra distribuido es más de 13 países de Sudamérica. La primera evidencia de la enfermedad se localizó en la Guayana Francesa, posteriormente se identificó en las varias muestras de sangre pertenecientes a bovinos de Venezuela (1920), Guadalupe (1926), Martinica (1929), Colombia (1931), Surinam (1938), Panamá (1941), Guyana (1952) y Brasil (1972); y se ha detectado a través de anticuerpos contra *T. vivax* en ganado de El Salvador (1977), Costa Rica (1977), Ecuador (1977), Perú (1977), Paraguay (1977).

##### ***Taxonomía***

El género *Trypanosoma* pertenece al subreino de los protozoos, orden Kinetoplastida y familia Trypanosomatidae. Los tripanosomas patógenos para el ganado bovino presentes en América Latina pertenecen a la sección Salivaria, subgénero Duttonella en el caso de *T. vivax* y subgénero Trypanozoon en el caso de *T. evansi* y *T. equiperdum* como declara Desquesnes, (2004). La taxonomía descrita por Stevens & Brisse, (2004) afirma que:

- Reino: Protista
- Subreino: Protozoa
- Phylum: Sarcomastigophora
- Subphylum: Mastigophora
- Clase: Zoomastigophorea
- Orden: Kinetoplastida
- Familia: Trypanosomatidae

- Género: *Trypanosoma*
- Especie: *Trypanosoma vivax*

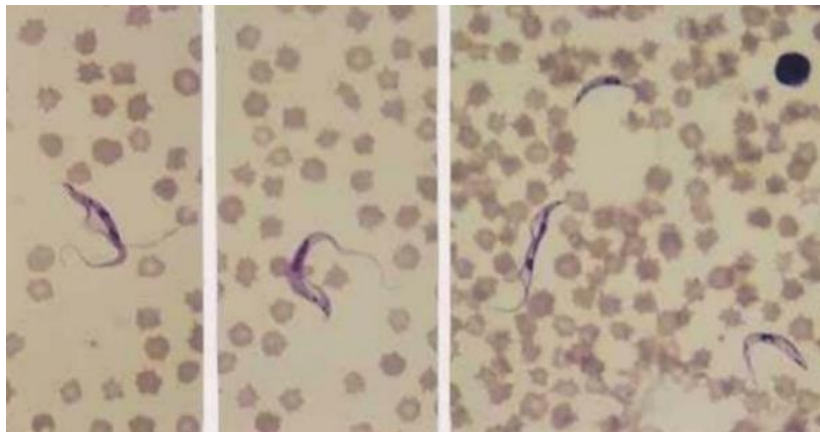
### **Características y morfología**

Magez & Radwanska, (2014) declaran que el *T. vivax* es un parásito de especie monomórfica y presenta un flagelo libre adherido al protozoario por una membrana ondulante la cual es menos desarrollada que *T. brucei* y *T. evansi*. El extremo posterior de *T. vivax* es redondo y ancho, posee un cinetoplasto prominente ubicado cerca del extremo terminal y un núcleo redondeado o alargado que se ubica en la porción media del parásito.

Los análisis morfométricos de aislados de *T. vivax* determinan que tiene una longitud total del cuerpo completo entre 18 a 31  $\mu\text{m}$  presentando un flagelo libre corto que mide entre 3 a 6  $\mu\text{m}$  como manifiestan Gómez-Piñeres *et al.*, (2014).

### **Figura 1**

*Morfología de T. vivax a 1000x*



*Nota.* Tomado de Desquesnes, (2004)

### **Transmisión**

Magez & Radwanska, (2014) afirman que la transmisión de *T. vivax* depende de la ubicación geográfica y de la especie patógena de la cepa presentando una difusión de la enfermedad de forma cíclica en África, ya que existen varias especies de mosca del género *Glossina* que diseminan la enfermedad.

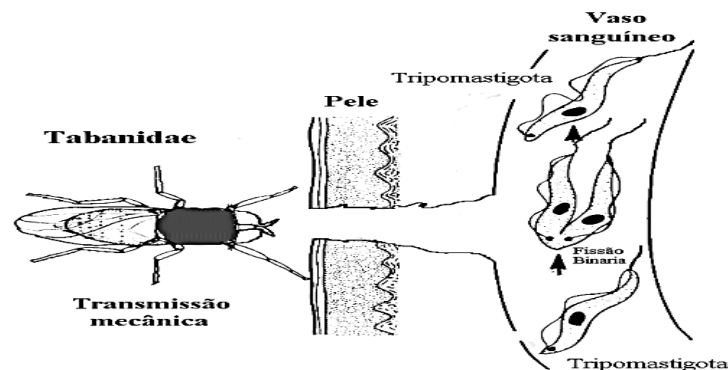


Desquesnes *et al.*, (2009) sostienen que la tripanosomosis se puede transmitir de forma mecánica o biológica. La transmisión mecánica se caracteriza por presentar una elevada densidad de vectores potenciales mecánicos, contacto cercano entre donantes y receptores, una susceptibilidad y receptividad altas de los potenciales receptores y un alta parasitemia de los animales donantes. Al mismo tiempo, para que los parásitos puedan mantenerse en una población constante de hospedadores, se necesita un hospedador que muestre niveles altos de parasitemia de forma periódica y una sincronización de una parasitemia alta en los donantes con una densidad elevada de insectos. Al no presentarse dichas características, la transmisión mecánica no será eficiente y presentará un impacto y frecuencia muy cambiante.

La tripanosomosis africana transmitida de forma biológica en el ganado es una enfermedad enzootica presentando un impacto clínico de forma estacional a diferencia de la transmisión mecánica que presenta brotes epizooticos de forma periódica cada 3 a 5 años de forma subclínica, donde la infección puede pasar inobservada por varios años antes de presentar síntomas en los animales o se observan brotes epizooticos graves con signos clínicos fuertes y una elevada mortalidad en rebaños de animales recién infectados como alegan Desquesnes *et al.*, (2009).

## Figura 2

*Vector de transmisión de Trypanosoma spp.*



*Nota.* Tomado de Aguilar Machado *et al.*, (2002)

### **Ciclo biológico**

En África, el parásito cambia a través de un ciclo polimórfico de desarrollo, donde las formas ligeras de *T. vivax* permutan a medida que se intensifica la parasitemia y al momento de ser reconocidas por los anticuerpos del huésped presentan nuevos antígenos de superficie. En América, *T. vivax* se transmite de forma mecánica y no es polimórfico, pero posee una morfología variable, reconociendo solo las formas delgadas del parásito como afirma Desquesnes, (2004).

En América, el parásito se transmite a través de vectores mecánicos, facilitando su distribución en el territorio. No obstante, posee pocos reservorios a parte de los rumiantes domésticos, dificultando su establecimiento y resultando ser más vulnerable y menos estable su propagación según Desquesnes, (2004).

Maudlin *et al.*, (2004) afirman que la transmisión mecánica de *T. vivax* entre diferentes hospedadores ha sido exitosa a través de los tabanidos *Tabanus importunes* y *Cryptotylus unicolor* en Guyana francesa y con *Tabanus nebulosus* en Colombia. Se ha observado además una relación temporal significativa entre la incidencia de *T. vivax* y la actividad alimentaria de los tábanos, demostrando que las infecciones por este parásito se encuentran asociadas a zonas bajas pantanosas, lugar donde se reproducen los tábanos.

### **Parasitemia**

Varios estudios sobre enfermedades hematológicas en tripanosomosis animal indican que las infecciones ocurren en tres fases. Las fases de la enfermedad se definen como aguda, subaguda o crónica y de recuperación como aseveran Valera *et al.*, (2005). Además, sostiene que la fase 1 o aguda se caracteriza por presentar alta parasitemia y pancitopenia. Al realizar técnicas hematológicas en laboratorio como la técnica de Woo se puede observar una cantidad elevada de tripanosomas en la sangre. La anemia se caracteriza por ser macrocítica y normocrómica y comúnmente provoca la muerte de los animales al ser desatendida, como expone Anosa, (1988).

Valera *et al.*, (2005) aseguran que la fase 2 o crónica se distingue por una parasitemia de baja intensidad, pero los animales sufren altos grados de anemia, trombocitopenia y leucopenia. Las contantes hematológicas como hematocrito, hemoglobina y el número de eritrocitos se encuentran en un rango de bajo a moderado. En esta fase *T. vivax* se sitúa en los espacios extravasculares de sistema nervioso causando daños como: trastornos de la locomoción, y algunas veces postración y muerte, pero solo los animales que sobreviven entran a una tercera etapa de recuperación como mencionan Batista *et al.*, (2008).

La Fase 3 o de recuperación presenta una parasitemia baja o críptica, donde el hematocrito y número de eritrocitos comienzan a subir hasta llegar a la recuperación del animal. Este periodo es muy lento, y algunos casos clínicos que se han observado en bovinos en esta fase han sido la presencia de un edema palpebral y cierto grado de opacidad de la córnea como indica Anosa, (1988).

### **Valoración clínica**

Ramírez, (2015) afirma que en casos de presentar contagios agudos y subagudos en la fase 1, los animales presentan fiebre de 8 a 9 días hasta llegar a una fase final donde se presentan estados de convulsión, parálisis flácida que lleva a la muerte de animal.

Los signos clínicos principales que se han observado en bovinos infectados con *T. vivax* son anemia, apatía, fiebre intermitente, inapetencia, disminución de la producción de leche, abortos y pérdida de peso provocando en algunos casos la muerte del animal, no obstante, en ocasiones el ganado no presenta sintomatología evidente como manifiestan Cadioli *et al.*, (2012).

La anemia es característica de la tripanosomosis y en varios estudios realizados en infecciones experimentales, se han analizado las constantes hematológicas las cuales presentan reducción del volumen de glóbulos rojos y de la vida media de estas células, presencia de eritrofagocitosis, hemosiderosis y hemodilución como aseguran Valera *et al.*, (2005). La anemia viene ligada a varios factores como pueden ser fiebre, agregación

plaquetaria, sustancias químicas liberadas por el tripanosoma y malnutrición, como ratifica Onyebuchi Igbokwe, (1994).

### **Aspectos fisiológicos y hematológicos de la tripanosomosis**

La determinación de parámetros fisiológicos, bioquímicos y hematológicos se utiliza de forma rutinaria en medicina veterinaria y humana para evaluar la salud de un individuo.

Dagnachew *et al.*, (2015) consideran que los cambios de los parámetros fisiológicos provocados por la tripanosomosis son: la disminución de la longevidad y plasticidad de los eritrocitos desencadenado principalmente por un aumento de la temperatura corporal, además de presentar un aumento en la velocidad de las reacciones inmunoquímicas, provocando la peroxidación lipídica de los eritrocitos.

Los cambios hematológicos que se presentan en los animales afectados por *T. vivax* son: la disminución de leucocitos, principalmente neutrófilos, la reducción de hemoglobina y glóbulos rojos, el descenso del volumen de células empaquetadas (PCV), cambios histopatológicos en el bazo, riñón e hígado y daño celular en la sangre, como mencionan Dagnachew *et al.*, (2015).

Ohaeri & Eluwa, (2011) testifican que la dificultad más relevante de la tripanosomosis es la inmunosupresión provocada en los animales, la misma que reduce la resistencia del hospedador a posibles infecciones secundarias causando en algunos casos su muerte. El signo clínico fundamental de esta enfermedad es la anemia que se presenta durante la semana posterior a ser infectado.

### **Parámetros fisiológicos**

Los hemoparásitos que transmiten la tripanosomosis provocan varios problemas y cambios en los parámetros fisiológicos de los animales: temperatura, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, provocando pérdida de peso, el retraso en el crecimiento, la disminución de la condición física, variaciones que pueden llegar a provocar hasta la muerte del

animal. Además, dicha enfermedad afecta gravemente la reproducción animal provocando abortos e infertilidad como mencionan Ramírez-Iglesias *et al.*, (2016).

**Temperatura rectal.** La temperatura es una constante imprescindible para evaluar la presencia o menos de fiebre y se utiliza un termómetro clínico para su medición. La temperatura normal de una vaca adulta se encuentra en un rango de 37,8 a 39,2 °C, pero en caso de condiciones ambientales muy calurosas o de agitación del animal dicha temperatura puede elevarse sustentado por Rockett & Bosted, (2007).

Cebrián Yagüe *et al.*, (2005) exponen que en caso de que el animal presente un proceso inflamatorio grave se observa un aumento exponencial de la temperatura, por el contrario, el descenso de la misma se denomina como hipotermia y se encuentra acompañada de pulso débil, sudoración fría, estado de sopor, enfriamiento de la superficie corporal y debilidad muscular.

**Frecuencia cardíaca.** El análisis de la frecuencia cardíaca es fundamental en la evaluación cardiocirculatoria de los animales determinando con claridad el correcto funcionamiento de los elementos que componen el sistema circulatorio auscultando la constancia de las ondas pulsátiles, como atestigua G. Ramírez, (2005). Para realizar una correcta auscultación de la frecuencia cardíaca se debe colocar el estetoscopio encima las costillas del animal a la altura del codo, recordando que un ritmo cardíaco normal para un bovino adulto es de 50 a 80 latidos por minuto, como afirman Rockett & Bosted, (2007).

G. Ramírez, (2005) atestigua que cuando la frecuencia cardíaca supera el límite fisiológico máximo se denomina como taquicardia y puede presentarse cuando el animal se encuentra en preñez avanzada, con calor excesivo, haciendo ejercicio o en estado de excitación, por lo contrario, la disminución de la frecuencia cardíaca se denomina como bradicardia y se puede presentar en caso de miocarditis, coma, sobredosis de calcio, ictericia, intoxicaciones, varios trastornos digestivos, inanición o bloqueo cardíaco. Cuando se presenta

una temperatura corporal del animal baja y una frecuencia cardiaca y respiratoria elevadas se presenta un cuadro negativo del animal denominado como cruz de la muerte.

**Frecuencia respiratoria.** La frecuencia respiratoria corresponde al número de respiraciones del bovino en un minuto y se puede medir auscultando las respiraciones en la parte media del tórax del animal sobre el espacio entre las costillas 8 y 10. La frecuencia respiratoria normal en un bovino adulto es de 15-30 respiraciones por minuto y de 20-40 en los terneros, como certifica Rockett & Bosted, (2007).

La frecuencia respiratoria puede presentar modificaciones: en el caso de presentar un incremento se denomina taquipnea y puede ser provocada por estenosis de las vías, fiebre, hemorragias o edemas en la superficie pulmonar, insuficiencias cardiacas o anemia, por lo contrario, si se observa un descenso de la frecuencia respiratoria se denomina bradipnea y puede ser ocasionada por encefalopatías o intoxicaciones como ratifican Cebrián Yagüe *et al.*, (2005).

### **Parámetros hematológicos**

Los parámetros hematológicos son: el recuento total de eritrocitos, la hemoglobina, el hematocrito, el recuento total de leucocitos, el recuento de plaquetas y la bioquímica sanguínea y pueden verse influenciados por diferentes factores como el sexo, la raza, la edad, la temperatura del medio ambiente, posibles enfermedades o el área geográfica donde se encuentra el animal, afirmado por Roland *et al.*, (2014).

Es importante realizar análisis hematológicos a los animales para diagnosticar posibles trastornos o enfermedades que puedan tener, aportando información importante para la formulación de un pronóstico sobre la progresión de una enfermedad en el bovino como aseguran Roland *et al.*, (2014).

**Recuento total de eritrocitos.** El recuento total de eritrocitos es el número absoluto de eritrocitos por microlitro de sangre. Los bovinos tienen eritrocitos pequeños de un diámetro promedio de 5 a 6  $\mu\text{m}$ , con forma discoidal, sin núcleo, tienen una vida relativamente larga de

130 a 160 días y carecen de la palidez central característica que se puede observar en otras especies con glóbulos rojos de mayor tamaño como perro y humanos, afirmado por M. Jones & Allison, (2007), Roland *et al.*, (2014).

**Proteínas totales.** Wittwer, (2021) atestigua que las proteínas totales corresponden a la concentración de todas las proteínas presentes en una muestra de suero o plasma y su concentración en los mamíferos oscila entre los 55 y 90 g/L. En caso de que el animal presente un exceso de proteínas totales en su organismo se encontrará ante la hiperproteinemia, la misma que se presenta en casos de deshidratación o de una infección a causa de un aumento de globulinas, por lo contrario, la hipoproteinemia es la presencia de un nivel muy bajo de proteínas totales en la sangre provocado por desnutrición, hemorragias, enteritis, nefritis, parasitismo crónico o desnutrición.

**Albumina.** Wittwer, (2021) afirma que la albumina se sintetiza en el hígado y posee como función el transporte de sustancias como ácidos grasos, hormonas, bilirrubina, drogas o cationes además de poseer la función de establecer la presión oncótica de la sangre y servir como reserva de aminoácidos. La vida media de la albumina es de 14 a 21 días en bovinos y su concentración en los mamíferos varía entre 21 y 41 g/L, siendo un poco más elevada en los bovinos. Cuando las concentraciones de albumina son muy elevadas se denomina hiperalbuminemia y se puede presentar en casos de desnutrición, por lo contrario, cuando las concentraciones de albumina son inferiores a la media se habla de hipoalbuminemia provocado por diarreas, desnutrición, parasitismo gastrointestinal, problemas renales o peritonitis.

**Creatinina.** La creatinina es un metabolito que evalúa de forma directa la filtración glomerular, siendo un claro indicativo de la función renal del animal. Actúa como indicador metabólico de la masa muscular esquelética ya que es un subproducto de la reacción de la creatina quinasa que se produce durante la reposición de energía a corto plazo. La creatinina se forma de manera espontánea a partir de la ciclación de la creatina, como aseveran Hewavitharana & Bruce, (2003).

**BUN.** Mercado de Duque *et al.*, (1998) manifiestan que el BUN se usa para definir la cantidad total de nitrógeno ureico en la sangre y es un indicador del balance entre energía disponible y nitrógeno a nivel de rumen. El nivel óptimo de BUN se encuentra comprendido en un rango entre 12 y 18 mg/100 ml, valores más elevados indican un exceso de nitrógeno o falta de energía y valores muy bajos indican deficiencia de nitrógeno o exceso de energía. Cuando el consumo de energía se mantiene constante, el aumento en la proteína de la dieta incrementa la concentración de BUN.

**Glucosa.** Wittwer, (2021) sostiene que la glucosa constituye la principal fuente de energía en el metabolismo celular y proviene de la gluconeogénesis, en los bovinos. Su concentración en la sangre va a depender del balance entre su remoción y su aporte, siendo generalmente estable gracias a la regulación del control hormonal dirigido por la insulina y el glucagón. En los rumiantes la glucemia posee un valor que oscila entre 2,5 a 4,1 mmol/L, pero en caso de presentarse en exceso se presenta un cuadro de hiperglucemia provocado por el estrés, la diabetes, el carcinoma pancreático o la pancreatitis, por otro lado, la hipoglucemia se presenta cuando hay una baja cantidad de glucosa y puede ser ocasionado por insuficiencia hepática, desnutrición, ayuno o puede presentarse en animales recién nacidos.

### **Métodos de diagnóstico**

Benavides Ortiz *et al.*, (2012) testifican que para el diagnóstico clínico de la enfermedad se deben tener en cuenta dos aspectos: el análisis y la síntesis, para ello se utilizan técnicas como la anamnesis, la historia clínica del animal, exploraciones físicas y pruebas complementarias.

En la actualidad se utilizan diferentes tipos de diagnóstico de *T. vivax*: métodos parasitológicos, moleculares y serológicos. Los métodos parasitológicos son muy utilizados a nivel mundial, no obstante, se ha observado una tasa de detección mayor a través de los métodos moleculares ya que poseen una sensibilidad mayor y ayudan a comprender de forma



más efectiva la dinámica del parásito durante el proceso de infección, como exponen Fidelis Junior *et al.*, (2019).

Las técnicas de diagnóstico moleculares son extremadamente sensibles en la detección de *T. vivax* durante la etapa patente de la tripanosomosis, sin embargo, disminuye su eficacia al detectar muestras positivas en la etapa subpatente de la enfermedad. Las pruebas serológicas son la herramienta ideal para usar en esta etapa, ya que tienen una elevada eficiencia en detectar animales seropositivos. Por lo tanto, lo recomendable es emplear un conjunto de diversas técnicas de diagnóstico para obtener un control más efectivo de la enfermedad y una mayor veracidad en los datos obtenidos como alegan Fidelis Junior *et al.*, (2019).

### ***Técnicas de examen directo***

Desquesnes, (2018) menciona que las técnicas de examen directo son las más simples y se obtienen de la vena yugular, auricular o coccígea del animal. Entre dichas técnicas el frotis de sangre teñido con Giemsa tiene mayor especificidad, pero menos sensibilidad en comparación a la técnica de gota fresca y de frotis de gota gruesa de sangre, no obstante, la sensibilidad y especificidad real de dichos métodos de diagnóstico va a depender del volumen de sangre analizado y de la experiencia del microscopista.

**Gota fresca.** Desquesnes, (2018) sustenta que este diagnóstico se realiza colocando una gota de 3 µl de sangre en un portaobjetos totalmente limpio y se cubre con un cubreobjetos. La sangre se analiza al microscopio a un aumento final de x100, logrando observar los tripanosomas por su movimiento característico entre los glóbulos rojos. Este método de diagnóstico es económico y muy sencillo de realizar obteniendo resultados de forma inmediata, no obstante, la sensibilidad de diagnóstico de dicho método es baja.

**Frotis de gota gruesa de sangre.** Maudlin *et al.*, (2004), asienten que este método de detección es muy útil en caso de no disponer de una centrifuga y permite detectar otros parásitos además de los tripanosomas. Dicho método es económico y sencillo de realizar, no

obstante, hay un retraso en la obtención de resultados debido a la demora en el proceso de tinción.

**Frotis de sangre teñido con Giemsa.** El frotis de sangre teñido con Giemsa es relativamente específico, pero posee una sensibilidad baja de 10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup> tripanosomas/mL, siendo el límite de detección de 5000 tripanosomas/mL, como mencionan Desquesnes, (2004), Maudlin *et al.*, (2004). Esta técnica no logra detectar los niveles muy bajos de tripanosomas, característica recurrente en animales de gran tamaño, por lo tanto, para tener mayores probabilidades de detección se debe recoger la muestra de sangre muy temprano de los capilares periféricos del animal, según Maudlin *et al.*, (2004).

### ***Técnicas de concentración de parásitos***

Desquesnes, (2018) atestigua que las técnicas de análisis directo utilizan una baja cantidad de sangre en la que se observa una baja cantidad de parásitos, determinando la baja sensibilidad de dichas técnicas, por lo tanto, se puede mejorar la sensibilidad a través del análisis de la concentración de parásitos, siendo la técnica de centrifugación del hematocrito la prueba de diagnóstico de referencia para detectar tripanosomas vivos.

**Técnica de centrifugación del hematocrito o método de Woo.** Desquesnes, (2018), Maudlin *et al.*, (2004) sostienen que la técnica de Woo o centrifugación del hematocrito es muy utilizada para el diagnóstico de la tripanosomosis animal y tiene su fundamento en la separación de los componentes sanguíneos dependiendo de la gravedad específica que presenten. Los tripanosomas se concentran al mismo nivel de los glóbulos blancos, entre los eritrocitos y el plasma. Este método posee una mayor sensibilidad de diagnóstico en comparación a los métodos antes descritos, debido a la alta concentración de parásitos obtenida de la centrifugación.

La técnica de centrifugación del hematocrito es sencilla y poco costosa, además identifica si el animal posee anemia a través de la elevada sensibilidad que posee de 1250 tripanosomas/mL en el caso de *T. vivax*. La sensibilidad del método de Woo es cercana al 100

% cuando la parasitemia es >700 tripanosomas/mL de sangre en el caso de *T. vivax*, pero se reduce en un rango de 80%-46% cuando la parasitemia es de 700-60 tripanosomas/mL, ya que es más difícil la detección e identificación de los parásitos. La sensibilidad es nula cuando la parasitemia es inferior a 60 tripanosomas/mL, como asevera Desquesnes, (2004).

**Inoculación en los animales.** Maudlin *et al.*, (2004) sostienen que este método de diagnóstico permite detectar la presencia de tripanosomas a través de la transferencia de la infección del animal sospechoso a otro hospedador. La inoculación de *T. vivax* es difícil de detectar en ratones, por lo tanto, es recomendable realizarla en rumiantes como cabras u ovejas. No obstante, su capacidad de dar lugar a parasitemias puede variar en las cabras, dependiendo del origen geográfico del tripanosoma, por lo tanto, para obtener mejores resultados en la detección es preferible utilizar bovinos.

La inoculación en animales es relativamente cara y se debe utilizar de preferencia para la producción masiva de antígeno del tripanosoma para el diagnóstico serológico y solo en casos excepcionales se usa para aislar el parásito. Si la infección resulta exitosa se observarán los primeros signos entre los 3 a 10 días de la inoculación y se debe realizar un seguimiento de los animales por un mes de tiempo, como ratifica Desquesnes, (2018).

Desquesnes, (2018) expone que el éxito de esta técnica de diagnóstico va a depender de la especie de tripanosoma ya que tiene una sensibilidad elevada en la detección de *T. evansi*, una sensibilidad intermedia para *T. congolense* y presenta una baja sensibilidad en la detección de *T. vivax*.

### **Pruebas serológicas**

Las pruebas serológicas son fundamentales para determinar la etiología de la infección en su fase crónica, sin embargo, se presentan problemas con la concentración de los conjugados de los leucocitos, la reacción cruzada con otros parásitos protozoos y la habilidad del operador en realizar las pruebas, además de la calidad de los reactivos y la falta de buenas prácticas en el laboratorio, como sostienen Maudlin *et al.*, (2004).

**Enzimoinmunoanálisis de detección de anticuerpos (ELISA).** Desquesnes, (2004) avala que la técnica del ELISA es muy útil en la actualidad debido a su gran capacidad de diagnosticar varias enfermedades de origen infeccioso, debido a su bajo costo, una excelente reproducibilidad y gran capacidad de procesar muestras, lo que lo convierte en la mejor herramienta para realizar encuestas epidemiológicas. No obstante, la estandarización de los antígenos es un grave obstáculo, por lo que los laboratorios crean sus propios antígenos para que la prueba sea viable. Por otro lado, la selección del umbral de positividad es arbitraria, siendo necesaria su validación por normas internacionales.

El ELISA posee un panel muy amplio de antígenos, alcanzando una sensibilidad ofrece un amplio panel de antígenos con una sensibilidad cercana o superior al 95% y una alta especificidad en relación con otros géneros, como anaplasma, babesia, etc. Sin embargo, la especificidad de especie sigue siendo baja y se producen fuertes reacciones cruzadas entre las principales tripanosomosis animales de origen africano (ATAO): *T. vivax*, *T. congolense*, *T. brucei brucei*, *T. evansi* y *T. equiperdum* como menciona Desquesnes, (2004).

## **Fármacos para el control de la tripanosomosis**

### ***Isometamidium***

El cloruro de isometamidio (ISM) es un fármaco muy eficiente utilizado para la terapia o profilaxis de la tripanosomosis bovina provocada por *T. vivax*, como expresan Singh *et al.*, (2021).

Aguilar Machado *et al.*, (2002) alegan que el Isometamidium es una amidina aromática de fenantridina formada por la unión de Homidium con la p-aminobenzamida diazotada de dimenazene y el mecanismo del isometamidio es el bloqueo de la síntesis del ácido nucleico. Para el control de la tripanosomosis se recomienda una dosis con fines profilácticos de 0,5 a 1,0 mg/kg.

### ***Diaceturato de diminazeno***

El diaceturato de diminazeno es una diamina aromática químicamente relacionada con la pentamidino, estos derivados dimidinicos se unen al ADN e impiden la replicación del parásito, evitando así que las bacterias y los protozoos se reproduzcan. En infecciones por protozoarios en bovinos se utilizan dosis de 3,5mg/Kg y la vida de eliminación del fármaco es variable, presentando valores de más de 200 horas en los bovinos como fundamenta Sierra Hernández, (2015).

### ***Dipropionato de imidocarb***

El dipropionato de imidocarb es una diamidina del grupo de las carbanilidas, se utiliza principalmente para el tratamiento contra *Babesia* spp y *Trypanosoma* sp., tiene la capacidad de combinarse con el ADN de los parásitos susceptibles, provocando desnaturalización de esta molécula e impidiendo la multiplicación celular. La vía de administración del medicamento es intramuscular, con una dosis adecuada de 3 mg/kg según recomienda Andrade, (2002).

## CAPITULO III

### METODOLOGÍA

#### **Aprobación del comité de bioética**

Este estudio recibió la aprobación del comité de bioética de la Universidad San Francisco de Quito (protocolo N°2021-009) y se realizó en conformidad con los principios éticos de las guías del Canadian Council for Animal Care en uso de animales de granja.

#### **Ubicación y características del área de estudio**

El estudio se desarrolló en dos fases:

La fase de campo se realizó en la granja integral de la Hacienda El Prado de la Carrera de Ingeniería Agropecuaria IASA de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, ubicada en la parroquia San Fernando, cantón Rumiñahui, provincia de Pichincha.

Ubicación geográfica según Arce Carriel, (2009):

- Piso altitudinal: Montano bajo
- Región latitudinal: Templada
- Precipitación media: 1310 mm
- Temperatura media: 14,01°C
- Humedad relativa: 66%
- Luminosidad: 12 horas luz

#### **Figura 3**

*Ubicación de la investigación. Proyecto de granjas integrales de la Carrera de Ingeniería Agropecuaria IASA I*



Nota. Tomado de (Google Maps, 2022)

La fase de laboratorio se realizó en el laboratorio de Mejoramiento Genético y Sanidad Animal de la Carrera de Ingeniería Agropecuaria.

### **Animales de experimentación**

Se seleccionaron 15 bovinos machos de la raza Holstein. Los bovinos elegidos tuvieron de 3 a 4 meses de edad, para facilitar el manejo durante la experimentación.

Los animales procedieron de una finca ganadera ubicada en el sector de Tambillo. Previo al ingreso en instalaciones de experimentación, se recogieron muestras de heces y sangre con y sin anticoagulante. Las muestras de heces fueron analizadas mediante el método Telemán o método de centrifugación descrito por Thienpont *et al.*, (1979) para la detección de parásitos gastrointestinales, el suero obtenido de las muestras de sangre sin anticoagulante fue analizadas por la técnica de Rosa de Bengala (PRIONICS, Amman, 11110-jordan) y SAT (APHA scientific, New Haw, Addlestone, Surrey, KT15 3NB 03000 600001) para confirmar la ausencia de *Brucella abortus*. Además, se emplearon las técnicas de Woo, frotis sanguíneo y PCR para evidenciar la ausencia de *Trypanosoma* spp. y PCR para *Anaplasma marginale* y *Babesia* spp. Los animales permanecieron en los corrales durante 7 días, como periodo de adaptación.

### **Instalación del ensayo**

Para este estudio se dispuso de una superficie de 48 m<sup>2</sup> dividido en cuatro corrales de 12 m<sup>2</sup> cada uno. Además, se dispuso de dos corrales adicionales para los animales donantes de 9 m<sup>2</sup>.

Todos los corrales tuvieron el piso de cemento, techo mixto de teja y zinc, una parte de las paredes fueron de ladrillo y la otra de madera, las divisiones internas entre los 4 corrales se realizaron con barreras de madera, todas las instalaciones de techo a suelo fueron cubiertas con malla (Agroshow con 80% de sombra) para evitar el ingreso de moscas hematófagas. El piso fue cubierto con viruta de madera para asegurar mejor bienestar de los animales. En cada corral se equipó con un bebedero automático de 10 litros y un comedero de madera, la

cantidad de alimento diario que se suministró fue de 1.3 kg de balanceado y 1 kg de materia seca por animal. La limpieza de comederos y bebederos se realizó diariamente y para el manejo de bioseguridad se utilizó un pediluvio a la entrada del corral, con la finalidad de evitar contaminación.

### **Activación de la cepa**

La cepa (Cepa 2 Cod. 697) utilizada en el proyecto fue recolectada en la provincia del Napo proveniente de un brote reportado y confirmado por Woo, PCR CatL y secuenciación para *T. vivax*. De las muestras positivas se obtuvieron 7 viales de 500 uL de sangre cada uno con glicerol en proporción 1 a 1, los viales se mantuvieron toda la noche al aire sobre el nitrógeno líquido y luego al siguiente día se introdujeron en nitrógeno líquido manteniéndose en esta condición hasta el inicio de la infección experimental.

Antes de iniciar con la infección experimental en bovinos, se realizó una infección experimental en un cordero para evidenciar la viabilidad de la cepa. Se utilizó un cordero macho de 3 meses de edad, raza mestiza Dorper, con un peso de 15 kg, el cordero fue ubicado en los corrales junto al lugar de estudio aproximadamente por un mes.

Para la inoculación en el cordero se utilizó un crioconservado (Cepa 2 Cod. 697), mantenidos en nitrógeno líquido. Previamente se descongeló el tubo criogénico dentro de un vaso de precipitación de 1000 ml con agua a 37°C por un minuto. Se realizó el método de gota fresca con 30 uL del vial en un porta objeto y se observó al microscopio, evidenciando la vitalidad de los parásitos (2 o 3 tryp/campo). Con una jeringa de 3 mL se inoculó los 500 uL del vial, por vía intra yugular, se desconoce la dosis inicial ya que el crio conservado estuvo congelado por un año y no se pudo contabilizar el número de tripanosomas por mL. A los 5 días post-inoculación se evidenció la presencia de parásitos por Woo y en gota fresca (1 a 2 tryp/campo), y se recolectaron 10 mL de sangre de la yugular del animal en dos tubos EDTA para su previa conservación.

Según Gómez-Piñeres *et al.*, (2009) para preparar la solución de crio conservación se



utilizó una mezcla con 20% de glicerol en PBS que contenga 1% de glucosa.

Para preparar 10 ml solución de crio conservación se añadieron:

- 8 mL de PBS (100 mM, Ph 7,2)
- 2 mL de glicerol
- 0.1 g de glucosa

Se colocaron 200 µL de sangre de la cepa activada con anticoagulante y 200 µL de la solución de crio conservación en 15 tubos criogénicos y se almacenaron directamente en gas de nitrógeno por 24 horas. Posteriormente se colocaron los tubos criogénicos en nitrógeno líquido (técnica modificada).

### **Infección al bovino donante**

Al culminar el tiempo de adaptación el ternero donante fue inoculado con el aislado de campo crio conservado de *T. vivax* obtenido de la infección previamente realizada al cordero, se inoculó 0,4 mL del contenido del crio conservado desconociendo la dosis de trip/ml. Una vez que se evidenció el pico de parasitemia, al séptimo día de la infección ( $5,5 \times 10^6$  trip/mL), se extrajo sangre a partir de la vena yugular en tubos con EDTA 3 ml de sangre para la próxima infección a todos los bovinos del ensayo.

### **Infección de los bovinos del ensayo**

Se utilizó la sangre fresca obtenida del animal donante en el séptimo día de la infección, se inoculó 0.2 ml ( $1 \times 10^6$  trip/mL) de sangre a cada uno de los bovinos por vía yugular de manera rápida.

### **Diseño experimental**




En el proyecto se utilizó un diseño completamente al azar (DCA) con parcela dividida en el tiempo. Los factores a evaluar de cada animal fueron la parasitemia a través de las técnicas de Woo y frotis, además las constantes fisiológicas como: frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura rectal; evaluación de las constantes hematológicas como hematocrito, recuento total de eritrocitos, hemoglobina, proteínas totales (g/dL) y recuento leucocitario y

valores de químicas sanguínea como albúmina (g/dL), creatinina (mg/dL), BUN (mg/dL), la alanina aminotransferasa (U/L), aspartato aminotransferasa (U/L), fosfatasa alcalina y glucosa (mg/dL) Los kits para utilizados fueron.

Los animales fueron tratados con los medicamentos comerciales:

**Tabla 1**

*Medicamentos utilizados en la infección experimental*

<b>Medicamentos</b>			
			
<b>Nombre comercial</b>	Hemoveex (importado y no distribuido en Ecuador)	Berenil (importado y distribuido en Ecuador)	IMIDOPAR (importado y distribuido en Ecuador)
<b>Principio activo</b>	Cloruro de Isometamidium	Diaceturato de Diminazeno	Dipropionato de imidocarb
<b>Marca</b>	REVEEEX C.A.	Intervet S.A.	KYROVET S.A.
<b>País de origen</b>	Venezuela	Alemania	Colombia

*Nota.* Autoría propia

Para el seguimiento de la parasitemia, así como para la evaluación de los parámetros fisiológicos, hematológicos y químicos, de cada animal se obtuvo una muestra de sangre en

tubos con anticoagulante (EDTA) y sin anti coagulante, a los -1, 0, 4, 7, 11, 14, 18, 21, 25, 29, 32, 35, 40, 42, días. Los 3 grupos de animales (T1 Dimianzeno, T2 Imidocarb y T3 Isometamidium) fueron tratados a los 8 días post-infección con: diaceturato de diminazeno (T1), dipropionato de imidocarb (T2) y cloruro de isometamidium (T3). El grupo control fue evaluado hasta el día 42. En los bovinos donante, control positivo se realizó el seguimiento de la parasitemia y la evaluación de parámetro fisiológicos, hematoólgos y de bioquímica dáriamente - 1, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42.

### **Modelo matemático**

Se aplicó el siguiente modelo matemático:

$$Y_{ijk} = \mu + F_i + (i) + T_j + DT_{ij} + e_{ijk}$$

Donde:

$Y_{ijk}$  = Variable de respuesta para la eficacia del fármaco i, día j y repetición k

$\mu$  = Media general de la variable de respuesta

$F_i$  = El efecto principal de la eficacia del fármaco i

$\delta_k (i)$  = El error para la eficacia fármaco

$T_j$  = El efecto principal del tiempo (cada 3 días) j

$FT_{ij}$  = La interacción de la eficacia del fármaco i con el tiempo j

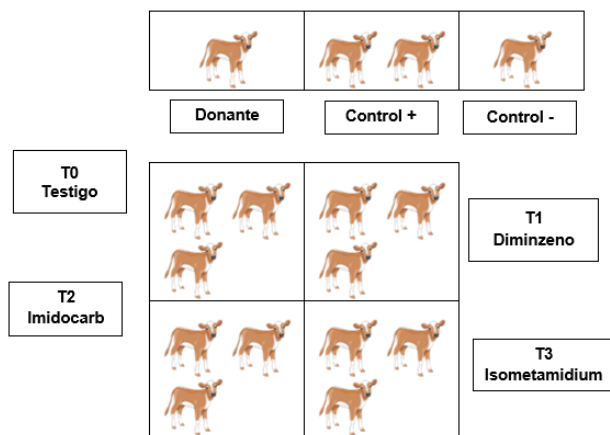
$e_{ijk}$  = El error para el tiempo

### **Tratamientos**

En la Tabla 2 se muestran los tratamientos y grupos control que se utilizaron en el ensayo. Se obtuvieron 4 tratamientos incluido el testigo, con tres repeticiones cada uno, obteniendo 12 unidades experimentales además un animal donante, un control positivo, y un control negativo, en el ensayo se manejaron 15 unidades experimentales en total.

## Figura 4

Croquis de los tratamientos y grupos de control de animales empleados en la infección experimental con *T. vivax*



Nota. Autoría propia

## Tabla 2

Descripción de los tratamientos y grupos de control de animales empleados en la infección experimental con *T. vivax*

Grupo de Tratamiento	Número de animales	Descripción
Donante	1	Bovino inoculado con una cepa nativa de <i>T. vivax</i> con dosis desconocida.
Control positivo	2	Bovinos inoculados con una cepa nativa de <i>T. vivax</i> dosis de $1 \times 10^6$ trip/mL.
Control negativo dentro del corral	1	Bovino no inoculado dentro del corral.
T0 Testigo	3	Bovinos no inoculados fuera del corral
T1 Diminazeno	3	Bovinos inoculados con una cepa nativa de <i>T. vivax</i> dosis de $1 \times 10^6$ trip/mL tratados a los 8 días con 7 mg/kg de peso IM de <b>diaceturato de diminazeno</b>
T2 Imidocarb	3	Bovinos inoculados con una cepa nativa de <i>T. vivax</i> dosis de $1 \times 10^6$ trip/mL tratados a los 8 días con 4,8 mg / kg de <b>dipropionato de imidocarb</b>
T3 Isometamidium	3	Bovinos inoculados con una cepa nativa de <i>T. vivax</i> dosis de $1 \times 10^6$ trip/mL tratados a los 8 días con 1 mg / kg de <b>cloruro de isometamidium</b>

Nota. Autoría propia

## **Evaluación de la parasitemia**

### ***Técnica de Woo***

#### Materiales

- Tubo capilar heparinizado
- Plastilina
- Sangre Tubos EDTA
- Centrifuga TPL CENTRIFUGE
- Microscopio

Para la técnica Woo se utilizó el capilar heparinizado para microhematocrito y se observó en el microscopio electrónico a 40 X, se colocó el lente en la capa blanca de leucocitos que se formó entre el espacio donde se separa la sangre del plasma. Posteriormente se visualiza el movimiento de los tripanosomas a la presencia o ausencia del parásito en movimiento se dio un resultado positivo (+) o negativo (-).

### ***Conteo de tripanosomas***

#### Materiales

- Cámara de Neubauer marca Boheco
- Oxalato de amonio (1%)
- Azul de metileno (1%)
- Sangre tubo EDTA
- Microscopio
- Micropipeta BOECO 0.5-10  $\mu$ L
- Pipeta de Thomas Biomed 1 mL

Para el conteo de tripanosomas se utilizó la cámara Neubaüer, para la dilución se utilizó la pipeta de Thomas para glóbulos blancos, la cual se llenó con sangre hasta la marca 1 y seguidamente se llena con una solución diluyente hasta la marca 1,1 obteniéndose una

dilución de 1:10. La solución diluyente se preparó con 10 mL de oxalato de amonio (1%) y 2 gotas de azul de metileno (1%) (Técnica modificada de Valera *et al.*, (2005)).

Se colocaron 10  $\mu$ L de la solución obtenida en la cámara de Neubauer y se contaron los tripanosomas presentes en los cuatro cuadrantes de las esquinas de la cámara (conteo de leucocitos), utilizando un microscopio visualizándose con objetivo de 40X. El número de parásitos contados en la cámara se multiplicó por 25.000 (factor de dilución).

### **Frotis**

#### Materiales

- Sangre Tubos EDTA
- Portaobjetos
- Micropipeta 0,5-10  $\mu$ L
- Metanol 10%

El frotis sanguíneo se realizó con las muestras de sangre recolectada en tubos con EDTA posteriormente a su respectiva homogeneización. Con una pipeta se tomaron 3  $\mu$ L de sangre con EDTA y se colocó en un extremo de un portaobjeto limpio, posteriormente usando un segundo portaobjeto con un ángulo de 45° se extendió la muestra en el portaobjetos formando una película de sangre uniforme y se esperó hasta que esté totalmente seca. Finalmente se selló sumergiendo el portaobjetos en metanol al 10% y se procedió a la coloración Wright y Giemsa.

### **Tinción Giemsa**

#### Materiales

- Sangre Tubos EDTA
- Frotis fijados
- Tintura Giemsa

Para la tinción Giemsa se utilizaron los frotis previamente secos y sellados. Con un gotero se colocó la solución Giemsa cubriendo toda la placa y se deja actuar por 10 minutos, al finalizar el tiempo se limpió toda la placa con agua destilada y se esperó hasta que esté totalmente seca. Para el conteo de tripanosoma se utilizó el lente de 40x, se procedió a contar el número de tripanosomas por campo haciendo una repetición de cinco campos por placa.

### ***Gota fresca***

#### Materiales

- Tubos EDTA
- Porta y cubre objetos
- Microscopio
- Micropipeta 0.5-10  $\mu$ L

Se tomó 5  $\mu$ L sangre con EDTA y se colocó en un portaobjetos se procedió a cubrir la muestra y analizarla en el microscopio. Se observó la cantidad de parásitos visibles y con movimiento en la gota fresca contabilizando el número total de parásitos por campo.

### ***Constantes fisiológicas***

Las constantes fisiológicas fueron evaluadas a la misma hora (8:30 am), con la finalidad de evitar erróneos debidos a factores externos y tener una homogeneidad en los resultados. El orden para la toma de las constantes fisiológicas fue el siguiente: primero se midió la frecuencia respiratoria, posteriormente frecuencia cardiaca y al final la temperatura, para evitar cambios o errores en los resultados obtenidos debido a factores de estrés o movimiento provocado en los animales.

#### Materiales

- Fonendoscopio
- Termómetro marca microlife

**Frecuencia respiratoria.** Para el conteo de la frecuencia respiratoria se observó la zona torácico-abdominal contando los movimientos del abdomen durante 1 minuto.

**Frecuencia cardiaca.** Se colocó el fonendoscopio alrededor de la línea trazada desde la articulación de codo a la tuberosidad coxal izquierda (entre las costillas 9 y 13), se contaron los ciclos cardíacos durante 1 minuto para obtener el número total de pulsaciones.

**Temperatura rectal.** Se utilizó un termómetro digital, previamente lubricarlo se ingresó, con mucho cuidado, en el ano del animal de forma lateral evitando el contacto con las heces, procediendo con la lectura de la temperatura después de 30 s.

### ***Hematología***

La toma de datos para hematología se la realizó cada 3-4 días por 42 días, para los análisis de resultados se realizó un promedio por semana siendo: semana 1 (días 1-7), semana 2 (días 8-14), semana 3 (días 15-21), semana 4 (días 22-28), semana 5 (29-35) y semana 6 (36-42).

### **Microhematocrito**

#### Materiales

- Tubo capilar heparinizado marca MARIENFELD
- Plastilina
- Tubos EDTA
- Tabla de lectura de hematocrito
- Centrifuga marca TPL CENTRIFUGE

En la muestra de sangre con EDTA se introdujo un micro capilar el cual por capilaridad se llena las tres cuartas partes, por uno de sus extremos se selló el tubo capilar con plastilina y se centrifugó a 12 000 rpm durante 3 minutos, posteriormente se utilizó la tabla de medida para la lectura del porcentaje de hematocrito.



## Figura 5

### Carta de lectura del microhematocrito



Nota. Autoría propia

### Recuento total de eritrocitos

#### Materiales

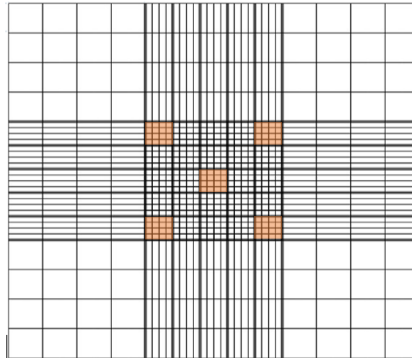
- Reactivo Hayen marca NOVACHEN.
- Tubo de sangre con EDTA.
- Micropipeta marca BOECO 1000  $\mu$ L
- Puntas de 1000  $\mu$ L
- Tubos eppendorf 1 mL
- Micropipeta BOECO de 5-10  $\mu$ L
- Puntas de 5-10  $\mu$ L
- Cámara de Neubauer marca BOECO

Se utilizó un tubo de 1.5 mL donde se colocó 1000  $\mu$ L del reactivo Hayem y 5  $\mu$ L de sangre con EDTA, se homogenizó por 30 segundos dejándolo reposar por 5 minutos. Con una micropipeta se absorbió 10  $\mu$ L de la solución preparada se la colocó en la cámara de Neubauer, se dejó reposar la muestra por 5 minutos y se observó en el microscopio a 40x.

En el microscopio se enfocó en la cuadrícula central para el recuento de eritrocitos, se contaron los cuadrados de los extremos y el cuadrado del centro para posteriormente aplicar la siguiente fórmula:

## Figura 6

*Campo de conteo de eritrocitos en la cámara de Neubauer*



*Nota. Autoría propia*

Fórmula para el cálculo de eritrocitos:

$$\left[ \frac{\text{células}}{\text{mL}} \right] = \frac{\# \text{células } c \times 25\,000}{\# \text{cuadros } c} \times fd$$

*Células c:* total de células contabilizadas en los 5 cuadros

*Cuadros c.:* cuadros contabilizados en la cámara de Neubauer

*Fd:* factor de dilución

$$[fd] = \frac{\text{sangre } \mu\text{L}}{\text{reactivo } \mu\text{L}}$$

*sangre  $\mu\text{L}$ :* Cantidad de sangre con EDTA utilizada

*Reactivo  $\mu\text{L}$ :* Cantidad de reactivo utilizado

### **Recuento total de leucocitos**

#### Materiales

- Reactivo de Turk (NOVACHEN)
- Tubo de sangre con EDTA
- Micropipeta marca BOECO 1000  $\mu\text{L}$
- Puntas de 1000  $\mu\text{L}$
- Tubos Eppendorf 1 mL
- Micropipeta marca BOECO de 5-10  $\mu\text{L}$

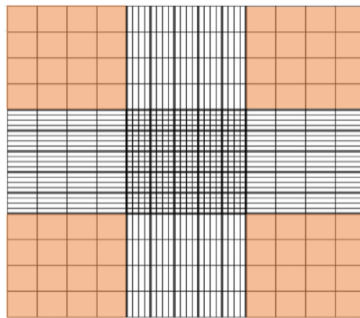
- Puntas de 5-10  $\mu\text{L}$
- Cámara de Neubauer marca BOECO

Se utilizó un tubo de 1.5 mL donde se colocó 1000  $\mu\text{L}$  del reactivo Turk y 10  $\mu\text{L}$  de sangre con EDTA, se homogenizó por 30 segundos dejándolo reposar por 5 minutos. Con una micropipeta se absorbieron 10  $\mu\text{L}$  de la solución preparada se la colocó en la cámara de Neubauer, se dejó reposar la muestra por 5 minutos y se observó en el microscopio a 40x.

En el microscopio se enfocaron las cuadrículas A, B, C, D para el recuento de leucocitos, se aplicó la siguiente fórmula:

### Figura 7

*Campo de conteo de leucocitos en la cámara de Neubauer*



Nota. Autoría propia

Fórmula para el cálculo de leucocitos:

$$\left[ \frac{\text{células}}{\text{mL}} \right] = \frac{\# \text{células } c \times 10\,000}{\# \text{cuadros } c} \times fd$$

*Células c*: total de células contabilizadas en los 4 cuadros

*Cuadros c.*: cuadros contabilizados en la cámara de Neubauer

*Fd*: factor de dilución

$$[fd] = \frac{\text{sangre } \mu\text{L}}{\text{reactivo } \mu\text{L}}$$

*sangre  $\mu\text{L}$* : Cantidad de sangre con EDTA utilizada

*reactivo  $\mu\text{L}$* : Cantidad de reactivo utilizado

## **Conteo de granulocitos (Tinción Wright)**

### **Materiales**

- Sangre Tubos EDTA
- Frotis fijados
- Tintura Wright

Para la tinción Wright se utilizaron los frotis previamente secos y sellados. Con un gotero se colocó la solución Wright cubriendo toda la placa y se deja actuar por 3 minutos, siguiente se colocó agua destilada sobre todo el frotis esperando 6 minutos. Al finalizar se limpió toda la placa con agua destilada y se esperó hasta que esté totalmente seca. Para el conteo de granulocitos se utilizó el lente de 40x, se procedió a contar 100 glóbulos blancos y se clasificaron en neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfocitos y monocitos. El conteo de granulocitos se transformó en porcentaje.

## ***Bioquímica sanguínea***

El análisis de bioquímica sanguínea se lo realizó una vez por semana en un total de 6 semanas en los que dura el ensayo 42 días siendo: semana 1 (días 1-7), semana 2 (días 8-14), semana 3 (días 15-21), semana 4 (días 22-28), semana 5 (29-35) y semana 6 (36-42). Las pruebas bioquímicas fueron analizadas a partir del suero sanguíneo y siguiendo el protocolo del kit utilizado.

### **Materiales**

- Muestras de suero
- Kits marca (HUMAN, Wiesbaden, Germany) para: albúmina (g/dl), creatinina (mg/dl), BUN (mg/dl), alanina aminotransferasa (unidades/L), aspartato aminotransferasa (unidades/l), fosfatasa alcalina y glucosa (mg/dl).
- Puntas (0.5-10  $\mu$ L; 10-100  $\mu$ L; 100-1000  $\mu$ L)
- Micropipetas marca BOECO (0,5-10  $\mu$ L; 10-100  $\mu$ L; 100-1000  $\mu$ L)

- Cronómetro
- Espectrofotómetro marca BOECO PM-44
- Refractómetro marca PCE MODELO PCE-018
- Agua destilada
- Tubos de ensayo 5 ml
- Gradillas

**Proteínas totales en suero (g/dl).** Para el análisis de proteínas totales se utilizó el refractómetro calibrado y 30  $\mu$ L de suero. Para su posterior lectura, se observó la escala del refractómetro dirigida hacia la luz, al dato observado se restó dos unidades para obtener el valor de proteínas totales g/dL.

Interpretación:

- Hiperproteinemia: signo de deshidratación o aumento en la concentración de proteínas específicas (>8 g/dL)
- Hipoproteinemia: signo de hemorragia producida por un defecto en la realización de la síntesis proteica, catabolismo proteico excesivo (<5.9 g/dL).

### **Creatinina (mg/dl)**

Principio:

La creatinina forma un complejo rojo anaranjado con ácido pícrico en una solución alcalina. La absorbancia de este complejo es directamente proporcional a la concentración de creatinina en la muestra.

Reactivos:

- PIC: Acido pícrico 26 mmol/L
- NaOH: Hidróxido de sodio 1.6 mol/L
- Estándar: creatinina 2 mg/dL ó 176,8 mmol/L

Procedimiento:

Se utilizó el kit de Creatinina liquicolor (HUMAN) con su respectivo protocolo, realizando el siguiente procedimiento:

Se colocaron, en un tubo de ensayo, 1000  $\mu$ L de reactivo de trabajo más 100  $\mu$ L de estándar (STD) que se usó una por serie.

Para las muestras a utilizar se prepararon individualmente en un tubo de ensayo 2000  $\mu$ L de reactivo de trabajo más 200  $\mu$ L de muestra (suero) y posteriormente se homogenizó.

Interpretación:

Se realizó la lectura en el espectrofotómetro el cual mide la absorbancia de las muestras a los 30 segundos después de la preparación y luego a los dos minutos contra aire.

### **BUN (mg/dl)**

Principio:

La urea se hidroliza en presencia de agua y ureasa para producir amoníaco y dióxido de carbono. En una reacción de Berthelot modificada, los iones de amonio reaccionan con el hipoclorito y el salicilato para formar un colorante verde. El aumento de absorbancia a 578 nm es directamente proporcional a la concentración de urea en la muestra.

Reactivos:

- Reactivo 1 o RGT1: Tampón fosfato (pH 7.0) 120 mmol/L, salicilato de sodio 60 mmol/L, nitroprusiato de sodio EDTA 5 mmol/L; 1 mmol/L.
- Reactivo 2 o RGT2: Tampón de fosfato (pH <13) 120 mmol/L, hipoclorito  $\approx$  0,6 g/L de Cl.
- Enzima: > 500 KU/L
- Estándar: Urea 80 mg/dL o 13.3 mmol/L, equivalente a BUN 37.28 mg/dL o 6.2 mmol/L, Azida sódica 0.095%

Procedimiento:

Se utilizó el kit de Urea liquicolor (HUMAN) con su respectivo protocolo, realizando el siguiente procedimiento:

Se colocaron, en un tubo de ensayo, 1000 µL de reactivo enzimático 1ª y 1000 µL de reactivo 2 (RGT) que se utilizó como blanco por serie.

Se prepararon individualmente en otro tubo de ensayo 1000 µL de reactivo enzimático más 10 µL de muestra (suero) para las muestras y posteriormente se mezcló e incubó durante 5 minutos de 20 - 25°C. Finalizado el tiempo se añadieron 1000 µL de (RGT2), se mezcló e incubó por 10 minutos de 20 - 25°C para su posterior lectura.

Interpretación:

Se realizó la lectura midiendo la absorbancia de las muestras frente al blanco o reactivo (RGT) en el espectrofotómetro.

### **ALAT alanina aminotransferasa (unidades/L)**

Principio:

La reacción es catalizada por ALT, el piruvato es reducido por NADH, reaccionando inmediatamente con LDH, la velocidad de oxidación de NADH a NAD se mide a 340 nm y es proporcional a la actividad de ALT en la muestra

Reactivos:

- Reactivo 1 o BUF: Buffer TRIS (pH 7,4) 125 mmol/L, L-alanina 625 mmol/L, LDH  $\geq 1.5$  kU/L, Azida de Sodio 0,095%.
- Reactivo 2 o SUF: 2 – oxoglutarato 75 mmol/L, NADH 0.9 mmol/L, Azida de Sodio 0,095%.

Procedimiento:

Se utilizó kit de GPT (ALAT) IFCC mod. liquicolor (HUMAN) con su respectivo protocolo, realizando el siguiente procedimiento:

Se utilizaron dos tubos limpios, en el primero se colocaron 200 uL de muestra que posteriormente se incubó durante 5 minutos y se añadieron 250 ul de reactivo SUB. En el segundo tubo se colocaron 1000 uL de reactivo BUF y se incubó durante 5 minutos, añadiendo 250 ul de reactivo SUB.

Se mezcló y posteriormente se leyó la absorbancia al transcurrir 1 minuto. La lectura se realizó en diferentes tiempos, después de 1, 2 y 3 minutos.

Interpretación:

Se realizó la lectura midiendo la absorbancia de las muestras frente al aire en el espectrofotómetro.

### **ASAT Aspartato aminotransferasa (unidades/L)**

Principio:

La reacción es catalizada por la AST de la muestra, pasando entre L-aspartato y 2-cetoglutarato para dar oxaloacetato y L-glutamato. El oxaloacetato se reduce a malato y NADH en presencia de malato deshidrogenasa (MDH), y la tasa de oxidación de NADH es proporcional a la actividad de GOT en la muestra.

Reactivos:

- Reactivo 1 o BUF: Buffer TRIS (pH 7.9) 100 mmol/L, L-alanina 300 mmol/L, LDH  $\geq 1.13$  kU/L, MDH  $\geq 0.75$  kU/L, Azida de Sodio 0.095%.
- Reactivo 2 o SUB: 2 – oxoglutarato 60 mmol/L, NADH 0.9 mmol/L, Azida de Sodio 0.095%.

Procedimiento:

Se utilizó el kit de GPT (ALAT) IFCC mod. liquicolor (HUMAN) con su respectivo protocolo, realizando el siguiente procedimiento:

Se utilizaron dos tubos limpios, en el primero se colocaron 200  $\mu$ l de muestra y se incubó durante 5 minutos, posteriormente se añadió 250  $\mu$ l de reactivo SUB. En el segundo tubo se colocaron 1000  $\mu$ l de reactivo BUF y se incubó durante 5 minutos, posteriormente se añadió 250  $\mu$ l de reactivo SUB, se mezcló y leyó la absorbancia transcurrido 1 minuto. La lectura se realizó nuevamente en diferentes tiempos, después de 1, 2 y 3 minutos.

Interpretación:



La lectura se realizó midiendo la absorbancia de las muestras frente al aire en el espectrofotómetro.

### **Glucosa (mg/dl)**

Principio:

La glucosa se determina después de la oxidación enzimática en presencia de glucosa oxidasa. El peróxido de hidrógeno formado reacciona con fenol y 4-aminofenazona bajo catálisis de peroxidasa para formar un complejo rojo-púrpura con quinonimina como indicador.

Reactivos:

- Reactivo 1: Buffer fosfato (pH 7.5) 100 mol/L, 4-aminofenazona 0.25 mmol/L, fenol 0.75 mmol/L, glucosa oxidasa > 15 KU/L, peroxidasa > 1.5 KU/L, Mutarotasa > 1.0 KU/L y Azida de Sodio 0.095%.
- Estándar: Glucosa 100 mg/dL ó 5,55 mmol/L.

Procedimiento:

Se utilizó el kit de Glucosa liquicolor (HUMAN) con su respectivo protocolo, realizando el siguiente procedimiento:

Se utilizó un tubo de ensayo en el cual se colocaron 1000 µL de reactivo (RGT) que se usó como blanco por serie.

Se preparó individualmente en otro tubo de ensayo 1000 µl de reactivo (RGT) más 10 µL de muestra (suero) para las muestras, se mezcló e incubó por 10 minutos de 20-25°C.

Interpretación:

Se realizó la lectura midiendo la absorbancia de las muestras frente al blanco o reactivo (RGT) en el espectrómetro.

### **Albumina (mg/dl)**

Principio:

El verde de bromocresol forma un complejo coloreado con la albúmina en tampón de citrato. La absorbancia de este complejo es directamente proporcional a la concentración de albúmina en la muestra.

Reactivos:

- Reactivo 1: Buffer citrato (pH 4.2) 30 mol/L, verde de bromocresol 260  $\mu\text{mol/L}$ , Azida de Sodio 0.095%.
- Estándar: Albumina 4g/dL ó 40 g/L.

Procedimiento:

Se utilizó el kit de Albumina liquicolor (HUMAN) con su respectivo protocolo, realizando el siguiente procedimiento:

Se colocaron, en un tubo de ensayo, 1000  $\mu\text{L}$  de reactivo de trabajo que se usó una por serie.

Para las muestras a utilizar se prepararon individualmente en un tubo de ensayo 2000  $\mu\text{L}$  de reactivo de trabajo más 10  $\mu\text{L}$  de muestra (suero) y posteriormente se homogenizó y se dejó incubar por 5 minutos a una temperatura de 20-25°C.

Interpretación:

Se realizó la lectura midiendo la absorbancia de las muestras y del patrón frente al blanco antes de los 30 minutos en el espectrofómetro.

### **Fosfatasa alcalina (unidades/L)**

Reactivos:

- Reactivo 1 o BUF: 2-Amino-2-metil-1-propano (AMP) (pH 10.4) 435 mmol/L, Acetato de Magnesio 2.5 mmol/L, Sulfato de Zinc 1.2 mmol/L, Azida de Sodio 0.095%.
- Reactivo 2 o SUF: p-Nitrofenil fosfato 60 mmol/L, Azida de Sodio 0.095%.

Procedimiento:

Se utilizó el kit de ALKALINE PHOSPHATASE mod. liquicolor (HUMAN) con su respectivo protocolo, realizando el siguiente procedimiento:

Se utilizaron dos tubos limpios, en el primero se colocaron 20 µL de muestra y se incubó durante 1 minutos a 30-37°C, posteriormente se añadieron 250 µL de reactivo SUB. En el segundo tubo se colocaron 20 µL de muestra y se añadieron 250 µL de reactivo SUB, se mezcló y leyó la absorbancia transcurrido 1 minuto. La lectura se realizó nuevamente en diferentes tiempos, después de 1, 2 y 3 minutos.

Interpretación:

Se realizó la lectura midiendo la absorbancia de las muestras frente al aire en el espectrofotómetro.

### **Coproparasitario**

Materiales

- Guantes
- Fundas esterilizadas
- Tubos de ensayo
- Pipetas Pasteur
- Balanza digital
- Palos de helado
- Solución saturada de NaCl
- Centrifuga marca TOPSCIEN

Se realizó la colecta de la muestra de heces directamente del tracto ano rectal con la ayuda de guantes quirúrgicos previamente lubricado. Se colocó en una funda estéril con su etiqueta respectiva y se introdujo en una caja térmica para su transporte

Para poder observar la presencia de posibles ectoparásitos se utilizó el método de Teleman o método de centrifugación explicado por Thienpont *et al.*, (1979). Inicialmente se

procedió a preparar una solución salina saturada de cloruro de sodio, se colocó en un frasco aproximadamente 5 gr de heces y se añadió 10 mL de solución salina, se mezcló la muestra hasta que se homogenice. Posteriormente se filtró la muestra a otro envase a través de un colador para retener los residuos de mayor tamaño y se trasvasaron 10 mL aproximadamente a un tubo de ensayo con su respectiva etiqueta.

Esta solución se colocó en la centrífuga a 3000 r.p.m. por 3 minutos obteniendo la diferenciación entre la parte sólida y la líquida. Se obtuvo una gota del precipitado y se colocó sobre un portaobjetos y añadiendo 30  $\mu$ L de lugol, se cubrió la muestra con un cubreobjetos y se observó la placa en un microscopio a un aumento de 10X.

# CAPÍTULO IV

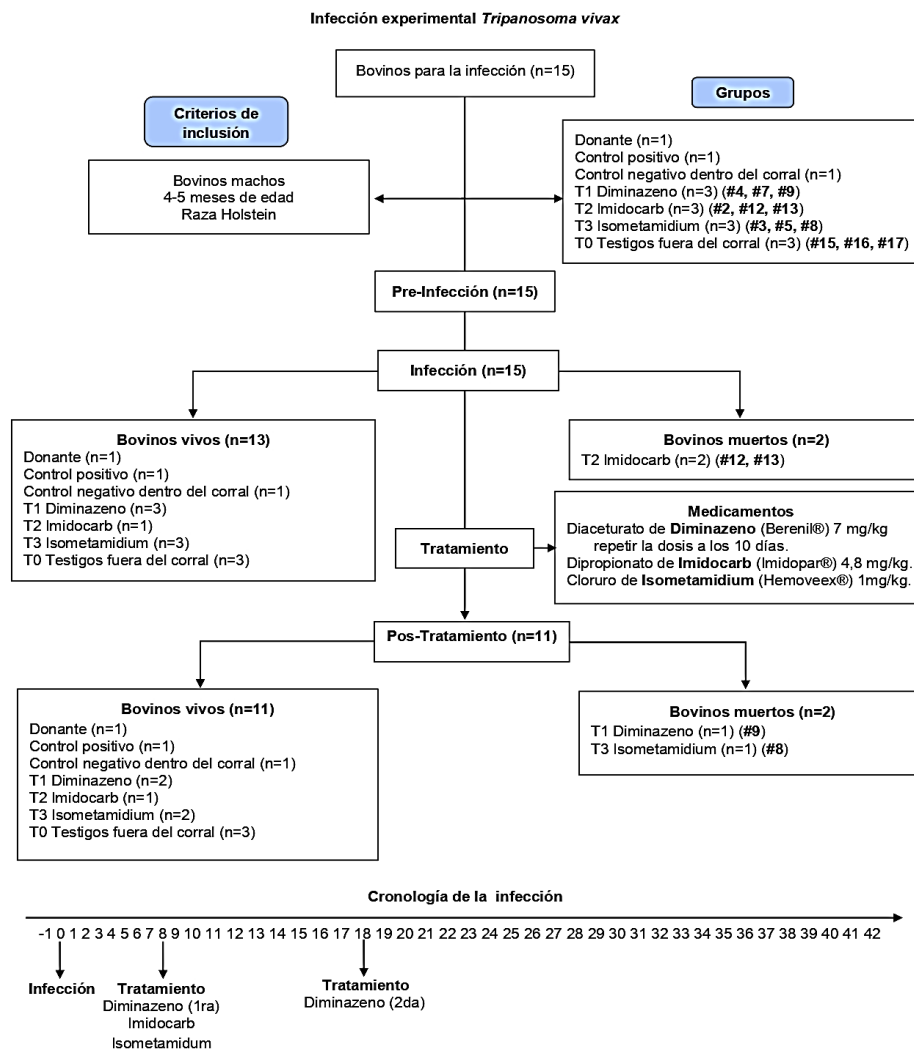
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Resultados

Un total de 269 muestras de sangre (SA) y de suero (SU) fueron recolectadas a lo largo del ensayo, que tuvo una duración 42 días. Del total de animales muestreados (n=15), se descartaron del estudio a 4 animales, debido a que fallecieron en el desarrollo del proyecto.

**Figura 8**

*Diagrama y cronología de la infección experimental en 15 bovinos con una cepa de T. vivax*



Nota. Autoría propia

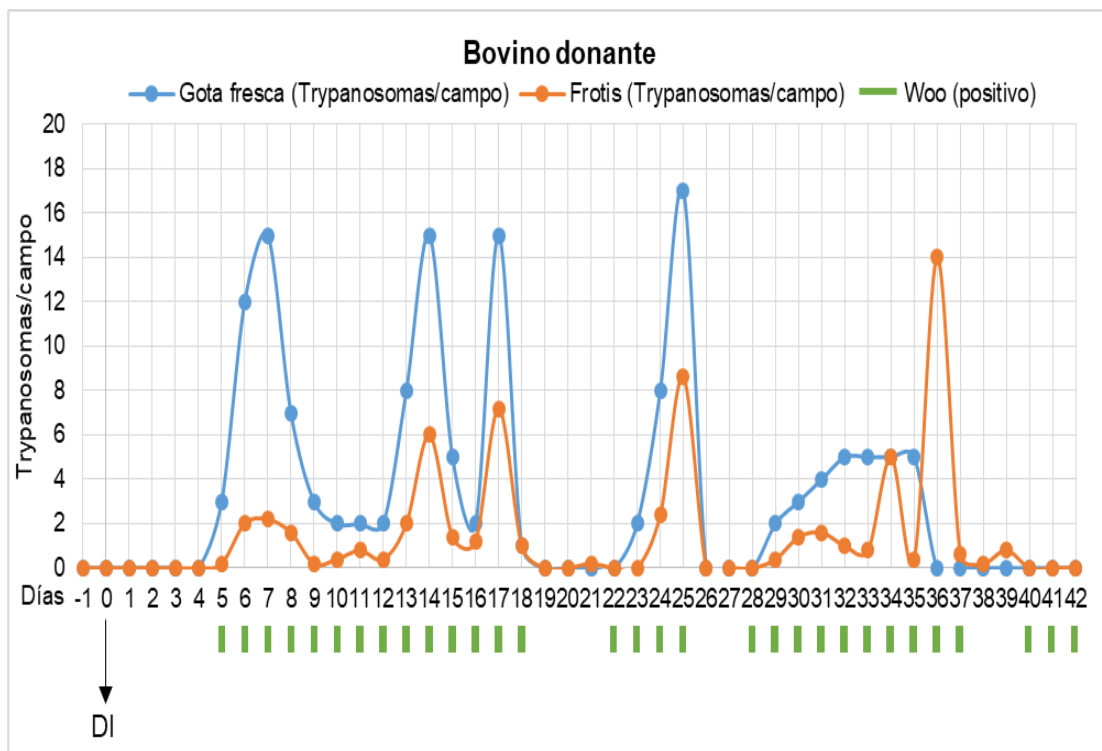
## Evaluación de la parasitemia en los bovinos infectados experimentalmente con una cepa nativa de *T. vivax*

### Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en el bovino donante

Los parásitos fueron detectados en la sangre del bovino donante a partir del día 5 (post-infección) por medio de los métodos de gota fresca y Woo. Se observó al parásito a partir del día 6 (post-infección) por el método de frotis. Durante los 42 días de infección se observaron 4 periodos de parasitemia detectados por los 3 métodos, el primero desde el día 5 al 18, el segundo desde el día 22 al 25, el tercero desde el día 28 al 37 y el cuarto, solo detectado por la técnica de Woo, desde el día 40 al 42 (Figura 9).

#### Figura 9

Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en el bovino donante



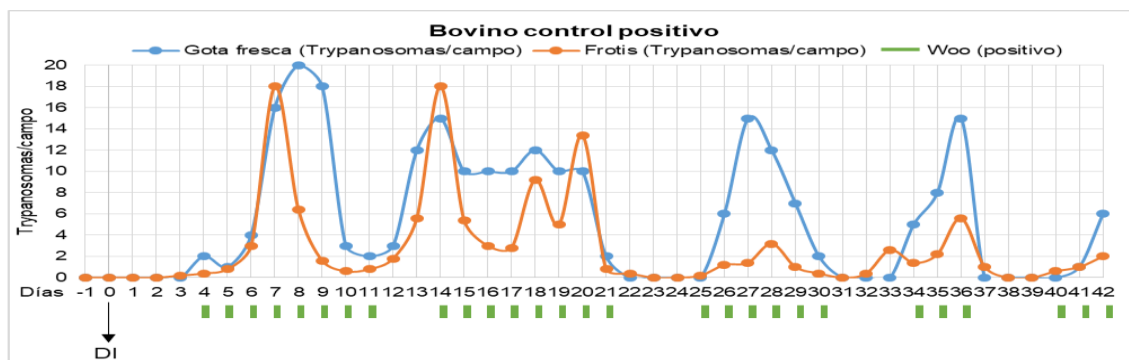
Nota. DI: día de infección con *T. vivax*; las barras verdes representan Woo positivo.

### **Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en el bovino control positivo**

Los parásitos fueron detectados en la sangre del bovino control positivo a partir del día 4 (post-infección) mediante los 3 métodos descritos. Durante los 42 días de infección se observaron 5 periodos de parasitemia detectados por los 3 métodos: el primero desde el día 4 al día 11; el segundo desde el día 14 al 21; el tercero desde el día 25 al 30; el cuarto desde el día 34 al 36 y el quinto desde el día 40 al 42 (Figura 10).

#### **Figura 10**

*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en el bovino control positivo*



Nota. DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

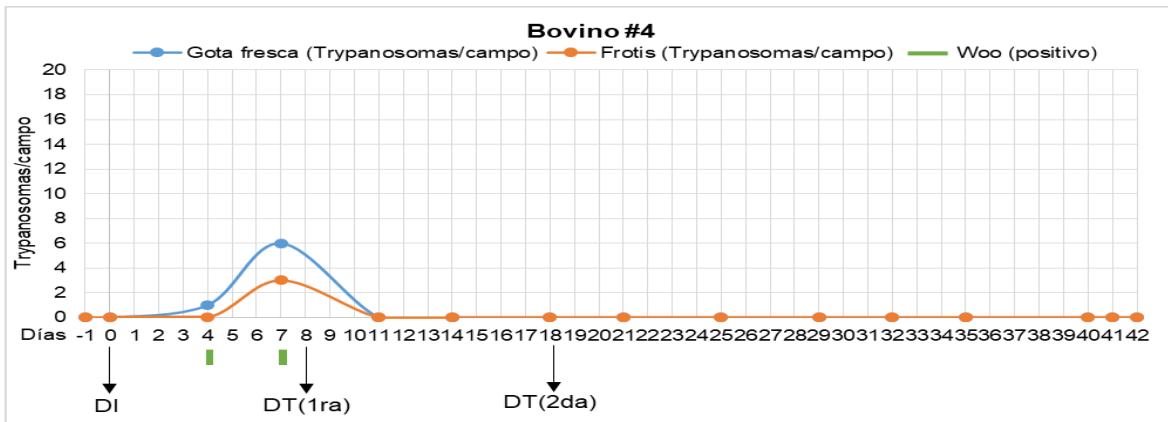
### **Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en los bovinos T1 Diminazeno (Berenil®)**

Se observó al parásito en la sangre de los bovinos T1 Diminazeno a partir del día 4 (post-infección) mediante los métodos de gota fresca y Woo, al analizar las muestras el día 7 (post-infección) se observó al parásito mediante los 3 métodos descritos. En el día 8 se administró la 1ra dosis del medicamento a cada bovino. Al analizar las muestras en el día 11 (tercer día pos-tratamiento) no se observó al parásito por ninguno de los métodos descritos. La 2da dosis del medicamento se administró el día 18. En los bovinos #4 y #7 no se observó la

presencia del parásito hasta el final del experimento, sin embargo, en el día 21 se observó la presencia del parásito en la sangre del bovino #9 mediante el método de Woo, posteriormente, el bovino murió en el día 25 (post-infección) (Figura 11, 12 y 13).

### Figura 11

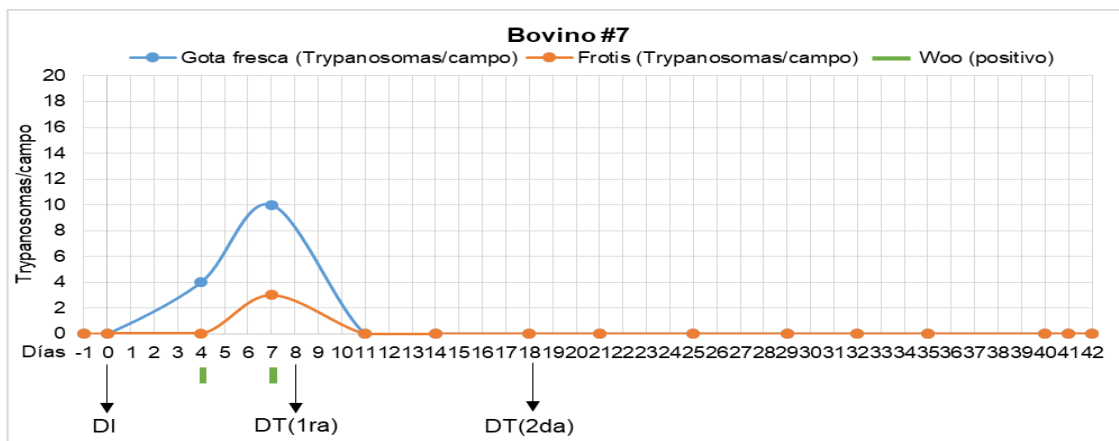
*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



*Nota.* DI: día de infección; DT (1ra): día de tratamiento (primera dosis); DT (2da): día de tratamiento (segunda dosis); las barras verdes representan Woo positivo.

### Figura 12

*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil®)*

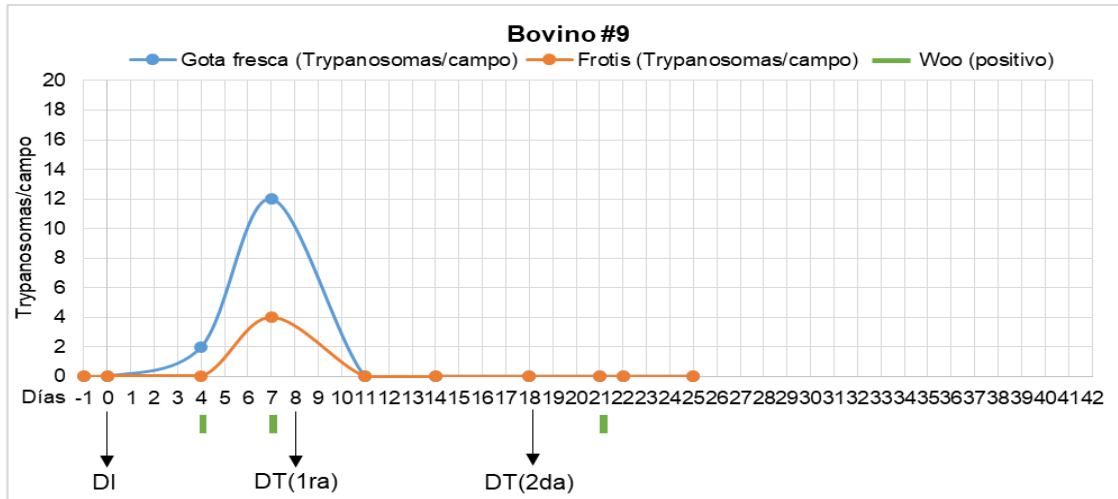


*Nota.* DI: día de infección; DT (1ra): día de tratamiento (primera dosis); DT (2da): día de tratamiento (segunda dosis); las barras verdes representan Woo positivo.



**Figura 13**

*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



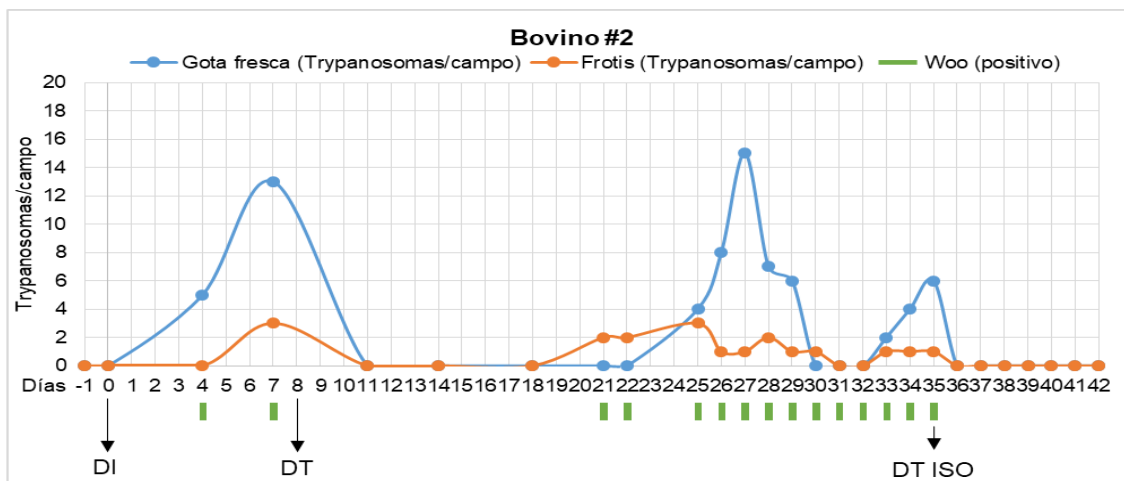
*Nota.* DI: día de infección; DT (1ra): día de tratamiento (primera dosis); DT (2da): día de tratamiento (segunda dosis); las barras verdes representan Woo positivo.

***Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en los bovinos T2 Imidocarb (Imidopar®)***

En los bovinos T2 Imidocarb se observó la presencia del parásito a partir del día 4 (post-infección), siendo el día 7 donde se observó mayor número de parásito por los tres métodos descritos. Los bovinos fueron tratados al día 8 (post-infección). En el día 11 (tercer día post-tratamiento) no se observó la presencia del parásito en la sangre del bovino #2, no obstante, a partir del día 21 (día 13 post-tratamiento) se observó al parásito mediante las técnicas de Woo y frotis siendo positivo hasta el día 35 en todos los métodos de diagnóstico. El día 35 (post-infección) se trató al bovino con Cloruro de Isometamidium, determinando la ausencia del parásito en posteriores análisis. El bovino #12 murió al séptimo día post-infección y el bovino #13 murió en el octavo día post-infección por lo que no se pudo realizar el seguimiento (Figura 14, 15 y 16).

**Figura 14**

*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*



*Nota.* DI: día de infección; DT: día de tratamiento; DT ISO: día de tratamiento con cloruro de isometamidium; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 15**

*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*



*Nota.* DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 16**

*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*



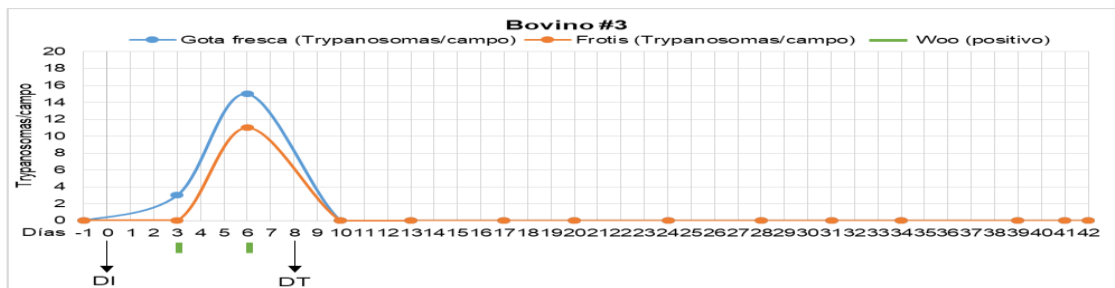
Nota. DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

***Análisis de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo en los bovinos T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)***

En los bovinos T3 Isometamidium se observó la presencia del parásito a partir del día 4 (post-infección) mediante los 3 métodos descritos, aumentando el número de parásitos en el día 7 (post-infección). Los bovinos fueron tratados al día 8 (post-infección). El día 11 (tercer día post-tratamiento) no se observa al parásito mediante ninguna técnica descrita manteniéndose así hasta el final del ensayo (Figura 17, 18 y 19).

**Figura 17**

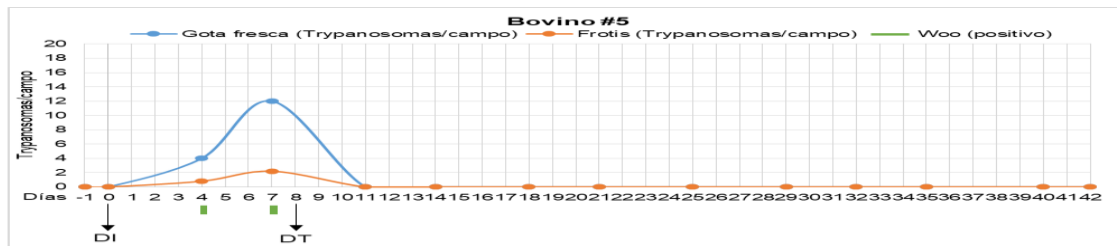
*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)*



Nota. DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 18**

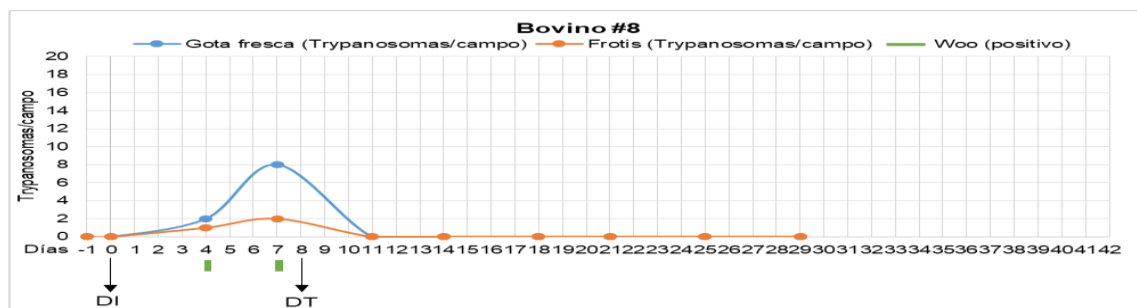
*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex®)*



*Nota.* DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 19**

*Evaluación de la parasitemia mediante los métodos de diagnóstico: gota fresca, frotis y Woo del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex®)*



*Nota.* DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

## **Evaluación clínica y parámetros fisiológicos de los bovinos infectados**

### **experimentalmente con una cepa nativa de *T. vivax***

#### **Análisis clínico del bovino donante**

En el bovino donante desde el día de la infección (día 0), hasta el día 7 post-infección, no se evidenciaron síntomas, pero a partir del día 14 se pudo observar, falta de apetito, lagrimeo, diarrea, mucosas pálidas y decaimiento, hasta el día 42. La intensidad de los síntomas antes descritos se agudizó de acuerdo al nivel de parasitemia evidenciado por las técnicas de Woo, gota fresca y frotis (Figura 9).

### ***Análisis clínico del bovino control positivo***

En el bovino control positivo, se manifestaron síntomas como falta de apetito, lagrimeo, diarrea, mucosas pálidas y decaimiento a partir del día 5 post-infección los cuales transcurrieron con picos de intensidad de acuerdo al nivel de parasitemia evidenciado por las técnicas de Woo, gota fresca y frotis (Figura 10).

### ***Análisis clínico del bovino control negativo dentro del corral***

En el bovino control negativo, no presentó síntomas relacionados con el parásito.

### ***Análisis clínico de los bovinos T1 Diminazeno (Berenil®)***

En el bovino #4 y #7 T1 Diminazeno desde el día de infección (0), hasta el día 4 y 5 post-infección, no se evidenciaron síntomas, sin embargo, a partir del día 5 se pudo observar, falta de apetito, lagrimeo, diarrea, mucosas pálidas y decaimiento hasta el día del tratamiento (8), posteriormente los bovinos comenzaron su recuperación hasta el final del experimento.

En el bovino #9 T1 Diminazeno desde el día de infección (0), hasta el día 4 post-infección, no evidenció síntomas, pero en el día 5 se pudo observar, falta de apetito, lagrimeo, diarrea, mucosas pálidas, decaimiento y bruxismo hasta el día 12 (cuarto día post-tratamiento), el bovino tuvo un periodo de recuperación de 4 días, pero a partir del día 16 el bovino volvió a decaer hasta el día 24 donde el animal presentó debilidad, jadeo y disnea posteriormente el día 25 el bovino falleció.

### ***Análisis clínico de los bovinos T2 Imidocarb (Imidopar®)***

En el bovino #2 T2 Imidocarb, desde día 5 hasta el día 8 post-infección se evidenció síntomas como: falta de apetito, lagrimeo, diarrea, mucosas pálidas y decaimiento, luego tuvo una aparente recuperación hasta el día 19, pero luego presentó nuevamente los síntomas anteriormente señalados hasta el día 35 donde el bovino fue tratado con cloruro de isometamidium y el reconstituyente Hematofos B12®.

En el bovino #12 T2 Imidocarb presentó síntomas como falta de apetito, lagrimeo, diarrea, mucosas pálidas, a partir del día 3 post-infección, los cuales se intensificaron hasta el día 7, día de muerte del bovino.

En el bovino #13 T2 Imidocarb desde el día de infección (0), hasta el día 3 post-infección, no se evidenciaron síntomas, pero a partir del día 4 se pudo observar, falta de apetito, lagrimeo, diarrea, mucosas pálidas estos síntomas se intensificaron hasta el día 8, día de muerte del bovino.

### ***Análisis clínico de los bovinos T3 Isometamidium (Hemoveex®)***

Los bovinos #3 y #5 del grupo de tratamiento T3 isometamidium, presentaron desde el día 4 hasta el día 8 post-infección síntomas como: falta de apetito, lagrimeo, diarrea, mucosas pálidas y decaimiento, en el día 8 recibieron el tratamiento y los animales tuvieron una recuperación completa hasta el día 42.

En el bovino #8, a partir del día 4 se pudo observar, falta de apetito, lagrimeo, diarrea, mucosas pálidas y decaimiento hasta el día del tratamiento (8), luego a partir del día 27 el bovino comenzó a presentar nuevamente los síntomas previamente descrito hasta el día 31, día de fallecimiento del bovino.

### ***Análisis clínico de los bovinos T0 Testigo fuera del corral***

Los bovinos #15, #16, #17 se mantuvieron en buenas condiciones sanitarias y saludables durante todo el ensayo.

### ***Análisis de la frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardiaca (FC) y temperatura, en relación a la parasitemia detectada por los métodos de gota fresca y Woo en el bovino donante***

La FR en el bovino donante antes de la infección tuvo una media de  $37.50 \pm (0,71)$  rmp. La FR se incrementó a partir del día 5 (post-infección), observando los valores más altos en los días 5, 7, 9, 18, 19, 20 y 36, siendo el día 5 y 20 (post-infección) donde se observó el valor más

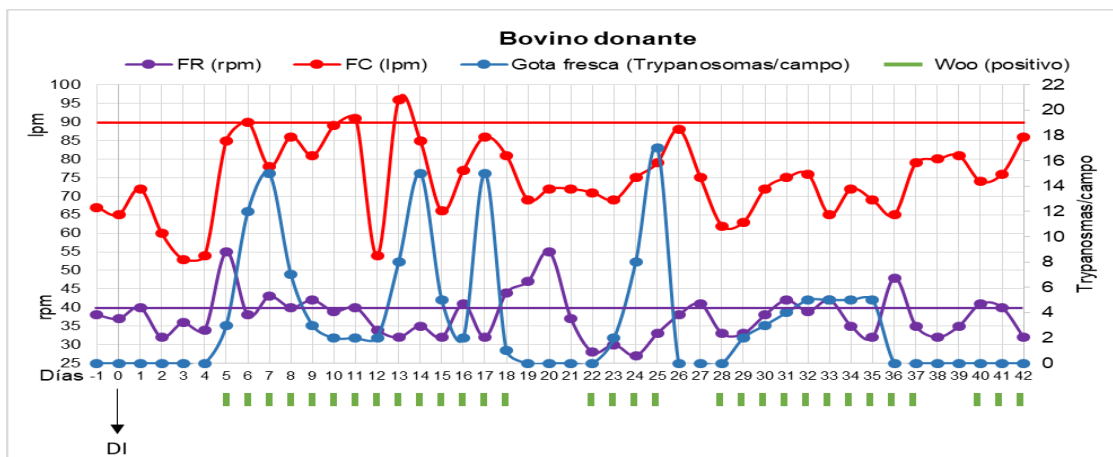
alto de todo el periodo de infección con 55 rpm (Figura 13). Mediante el análisis estadístico se observó un 69% de correlación entre la FR y la parasitemia por frotis.

La FC del bovino donante antes de la infección tuvo una media de  $66.00 \pm (1.41)$  lpm. La FC aumentó a la par de la parasitemia por gota fresca, encontrándose picos de FC que coinciden con los picos de parasitemia en los días 6, 11, 13, 17 y 26 siendo el día 13 (post-infección) donde se observó el valor más alto de todo el periodo de infección 96 lpm (Figura 19).

Se observó que el primer periodo de parasitemia del día 5 al 18 (post-infección) las fluctuaciones de los valores de FR y FC son relevantes, a comparación de los demás periodos donde se pueden observar que valores se encuentran en el rango normal.

### Figura 20

*Evaluación de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino donante*



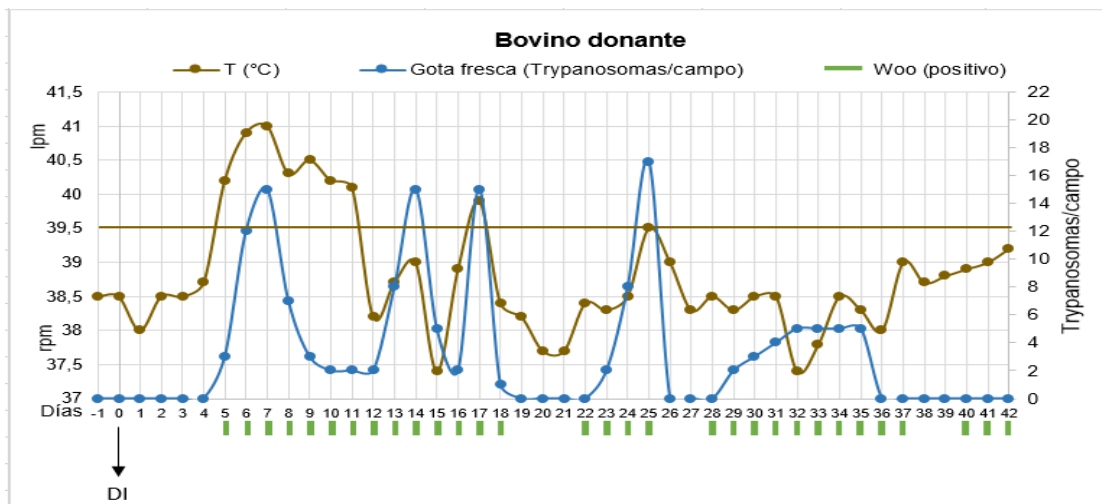
*Nota.* FR: frecuencia respiratoria (rango normal 30-40 rpm); FC: frecuencia cardíaca (rango normal 60-90 lpm); las líneas horizontales de color morado y rojo demuestran el rango máximo de la FR y FC respectivamente; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

La temperatura del bovino donante antes de la infección tuvo una media de  $38.5 \pm (0.00)$  y comienza a elevarse a partir del día 5 (post-infección), el día 7 se observó el valor más alto de temperatura de todo el periodo de infección  $41^\circ\text{C}$ , el mismo que coincide con el pico de

parasitemia. La temperatura se redujo paulatinamente hasta el día 12, posteriormente tuvo fluctuaciones hasta el final del ensayo, pero permaneciendo dentro del rango normal a excepción del día 17 que presentó una temperatura de 40°C. Se observó que los valores más altos de temperatura se presentaron en el primer periodo de parasitemia del día 5 al 18 (post-infección). Mediante el análisis estadístico no se observó que no se presentó correlación entre la temperatura y la parasitemia (Figura 21).

**Figura 21**

*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino donante*



Nota. T: temperatura (rango normal 37,5-39,5 °C); la línea horizontal de color café demuestra el rango máximo de la T respectivamente; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura en relación a la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control positivo**

La FR en el bovino control positivo antes de la infección tuvo una media de 33.00± (1.41) rpm y se incrementó a partir del día 4 (post-infección) presentando picos en los días 6, 11,12, 19, 24,26 y 31, los valores más altos de FR se observaron en los días 11 y 26 (post-infección) de 51 rpm por día (Figura 22).

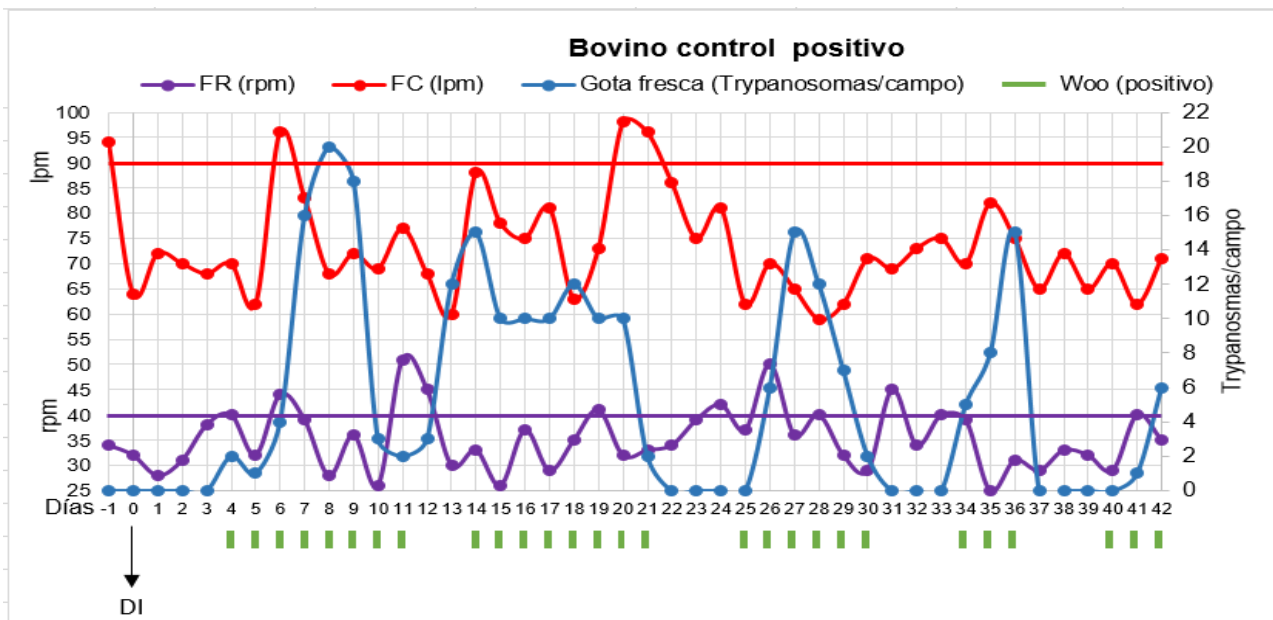


La FC en el bovino control positivo antes de la infección tuvo una media de  $79.00 \pm (21.21)$  lpm y se incrementó a partir del día 6 (post-infección), observándose picos en los días 6, 20 y 21 (post-infección) de 96, 98,96 lpm respectivamente, coincidiendo con los picos de parasitemia observados en los días 8, 14, y 18 (Figura 22).

Los valores más altos de FR y FC se los observaron en los primeros dos periodos de parasitemia del día 4 al 11 (post-infección) y del día 14 al 21 (post-infección), observando que en los siguientes periodos las constantes presentan valores dentro del rango normal. Mediante el análisis estadístico se observó una correlación del 52% entre las la FR y la parasitemia.

### Figura 22

*Evaluación de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control positivo*



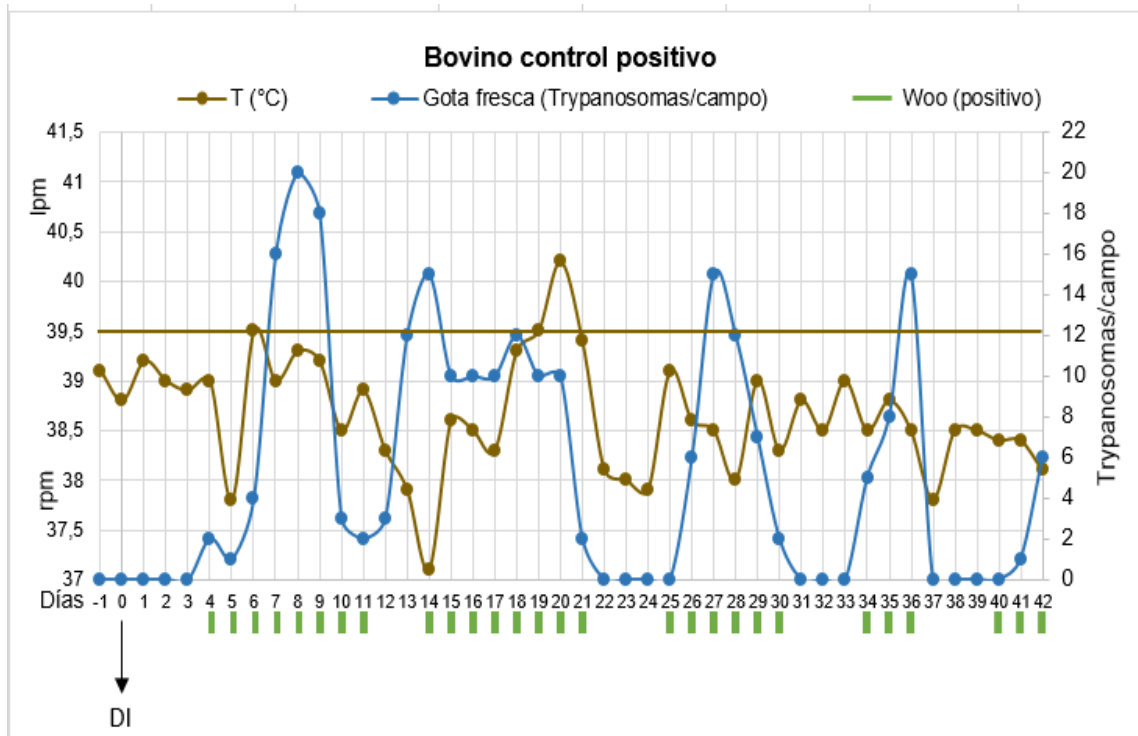
*Nota.* FR: frecuencia respiratoria (rango normal 30-40 rpm); FC: frecuencia cardíaca (rango normal 60-90 lpm); las líneas horizontales de color moradas y rojas demuestran el rango máximo de la FR y FC respectivamente; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

La temperatura del bovino control positivo antes de la infección tuvo una media de  $38.9 \pm (0,21)$ , se observó el valor de temperatura más alto en el día 20 (post-infección)  $40.2^\circ\text{C}$  y la temperatura permaneció dentro del rango normal el resto de los días del ensayo. La

parasitemia presentó picos en los días 8, 14, 27 y 36. No existió correlación entre estas variables (Figura 23).

**Figura 23**

*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control positivo*



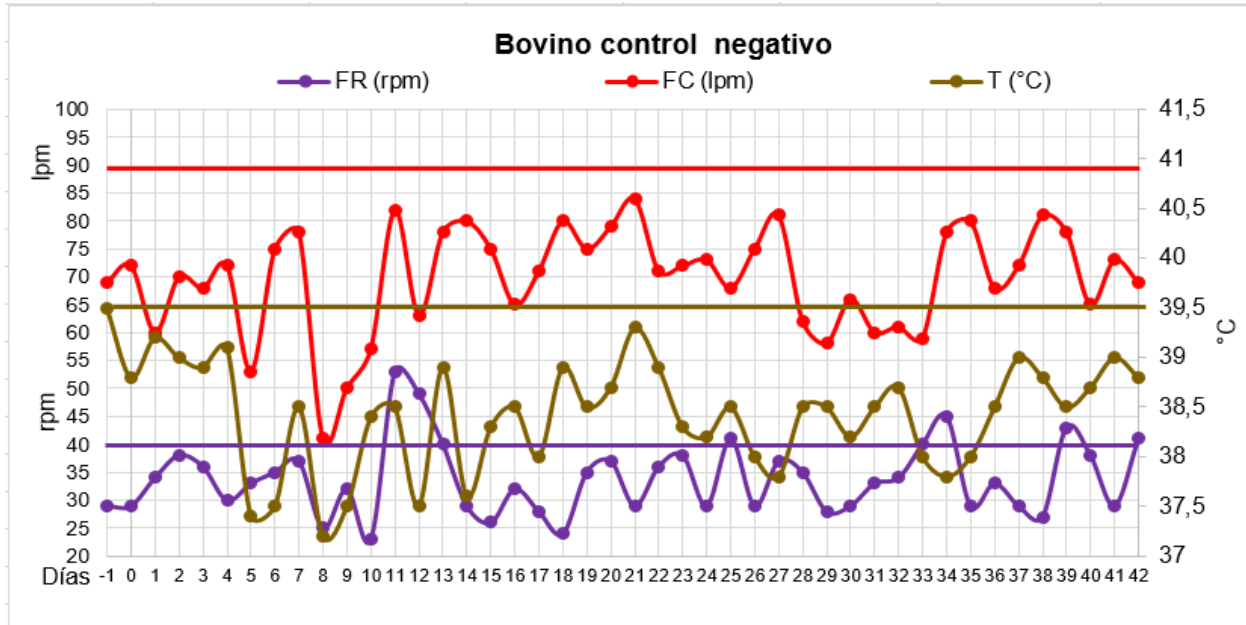
*Nota.* Temperatura °C: temperatura en grados centígrados (rango normal 37.5 – 39.5 °C); la línea horizontal de color amarillo señala el rango máximo de temperatura; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

***Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura en relación a la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control negativo dentro del corral***

La FR del bovino control negativo se mantuvo dentro del rango normal a excepción de los días 11,25, 34, 39 y 42 siendo el día 11 (post-infección) donde se observó el valor más alto 51 rpm. La FC y la temperatura se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el ensayo (Figura 24).

**Figura 24**

*Evaluación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura del bovino control negativo dentro del corral*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria (rango normal 30-40 rpm); FC: frecuencia cardíaca (rango normal 60-90 lpm); Temperatura °C: temperatura en grados centígrados (rango normal 37.5 – 39.5 °C); las líneas horizontales de color morado, rojo y café señalan el rango máximo FR, FC y temperatura respectivamente.

***Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura y su relación con la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo en los bovinos T1 Diminazeno (Berenil®)***

El bovino #4 presenta un aumento de FR a partir del día 2 (post-infección), los valores más altos de la FR se observaron en el día 12 y 18 (post-infección), la FR fluctuó durante todo el ensayo manteniendo datos elevados del día 16 al 32 (post-infección). No existe correlación entre la FR y la parasitemia (Figura 25).

El bovino #7 presenta un aumento de FR el día 4 (post-infección) el mismo día que se observó la presencia del parásito por los métodos de gota fresca y Woo, al día 6 (post-infección) se observa un pico en la FR observándose el pico de parasitemia el día 7, desde el

día 9 al 24 (post-infección) los valores de FR se mantienen en el rango normal a partir de este día se observaron valores de FR altos, los días 25, 28, 36,38 y 41 siendo el más alto al día 28 (post-infección) 45 rpm (Figura 26).

El bovino #9 presenta un aumento de FR el día 1 (post-infección), manteniéndose valores altos hasta el día 24 (post-infección) día en el que falleció el bovino (Figura 27).

### Figura 25

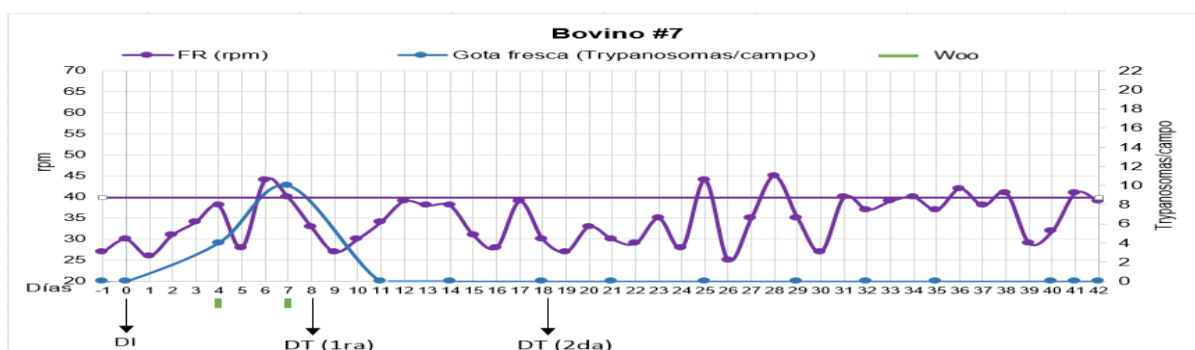
*Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria normal (30-40 rpm); la línea de color morado demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT (1ra): día de tratamiento (primera dosis); DT (2da): día de tratamiento (segunda dosis); las barras verdes representan Woo positivo.

### Figura 26

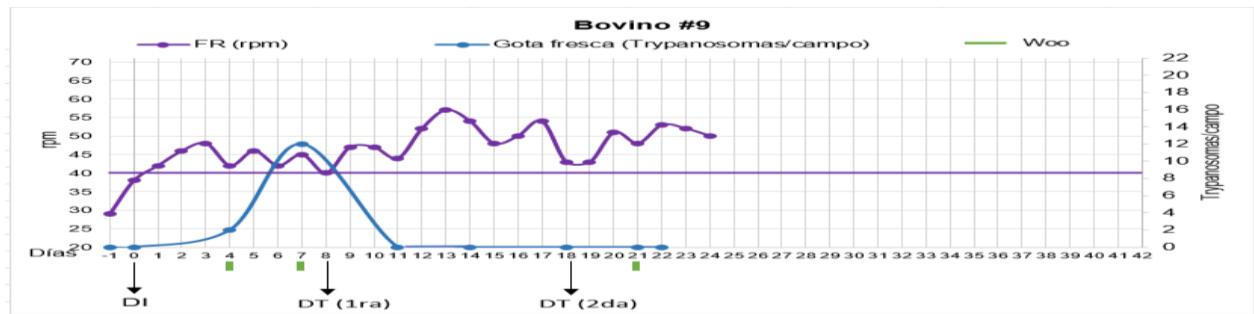
*Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria normal (30-40 rpm); la línea de color morado demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT (1ra): día de tratamiento (primera dosis); DT (2da): día de tratamiento (segunda dosis); las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 27**

*Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



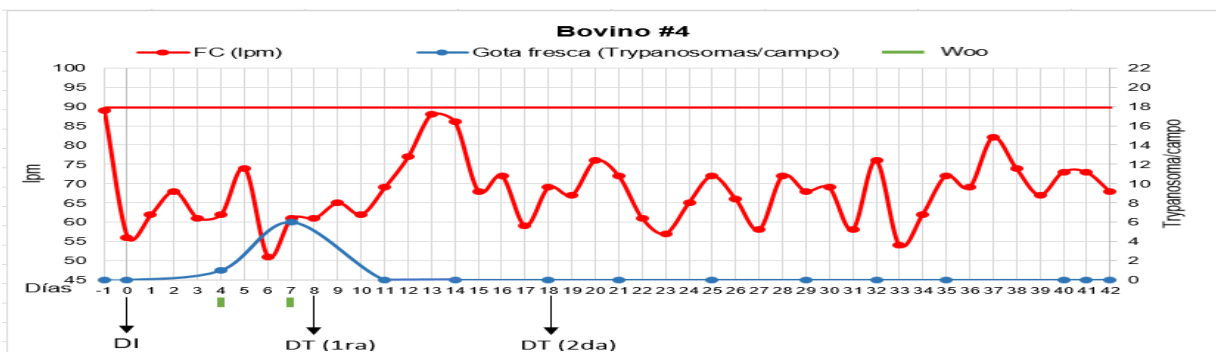
*Nota.* FR: frecuencia respiratoria normal (30-40 rpm); la línea de color morado demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT (1ra): día de tratamiento (primera dosis); DT (2da): día de tratamiento (segunda dosis); las barras verdes representan Woo positivo.

Los bovinos #4 y #7 presentaron valores de la FC dentro del rango normal durante todo el ensayo (Figura 28 y 29).

El bovino #9 presentó el primer pico de FC el día 14 (post-infección) y a partir de este día los valores se mantienen fuera del rango normal hasta el día 24 (post-infección), día de fallecimiento del bovino (Figura 30).

**Figura 28**

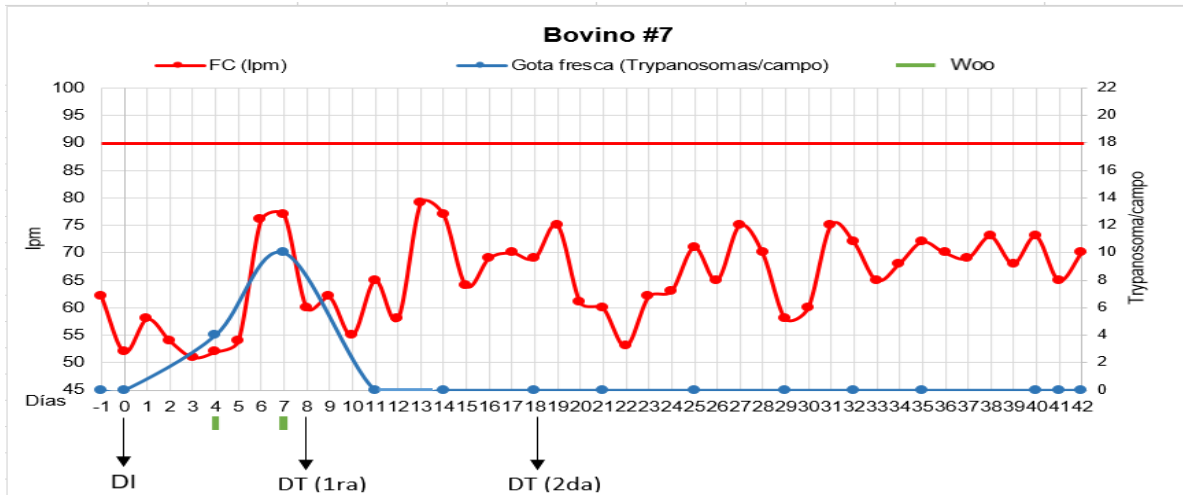
*Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



*Nota.* FC: frecuencia cardíaca normal (60-90 rpm); la línea de color rojo demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT (1ra): día de tratamiento (primera dosis); DT (2da): día de tratamiento (segunda dosis); las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 29**

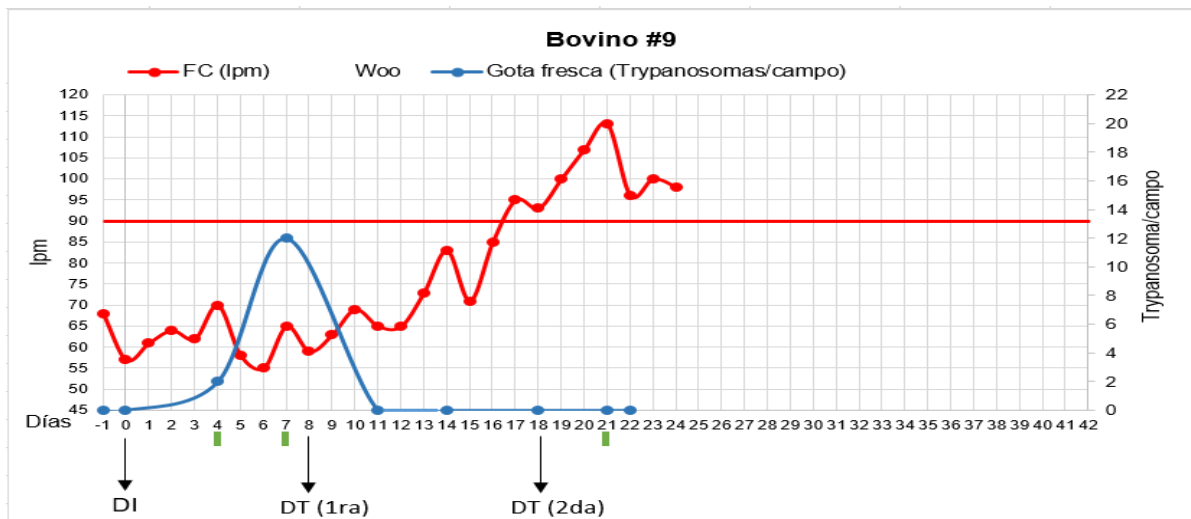
*Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



Nota. FC: frecuencia cardíaca normal (60-90 rpm); la línea de color rojo demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT (1ra): día de tratamiento (primera dosis); DT (2da): día de tratamiento (segunda dosis); las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 30**

*Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



Nota. FC: frecuencia cardíaca normal (60-90 rpm); la línea de color rojo demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT (1ra): día de tratamiento (primera dosis); DT (2da): día de tratamiento (segunda dosis); las barras verdes representan Woo positivo.

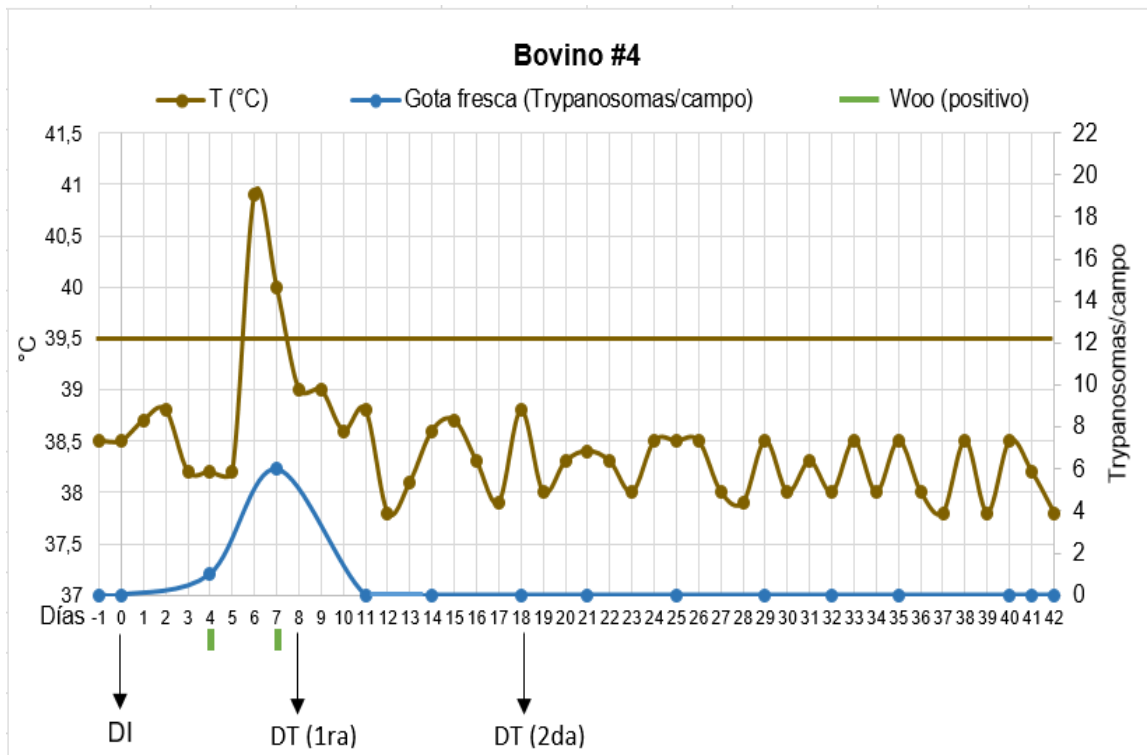
El bovino #4 presentó el mayor valor de temperatura 40,9°C el día 6 (post-infección) y el pico de parasitema por método de grota fresca se observó el día 7 (post-infección). Se observaron valores dentro del rango normal a partir del día 7 (post-infección) hasta el final del ensayo (Figura 31).

El bovino #7 presentó valores de temperatura altos el día 5, 6 y 7 (post-infección) siendo el día 7 el pico de parasitemia, los valores observados a partir del día 8 (post-infección) se mantuvieron en el rango normal hasta el final del ensayo (Figura 32).

El bovino #9 presentó valores de temperatura dentro del rango normal hasta el día de su fallecimiento (Figura 33).

### Figura 31

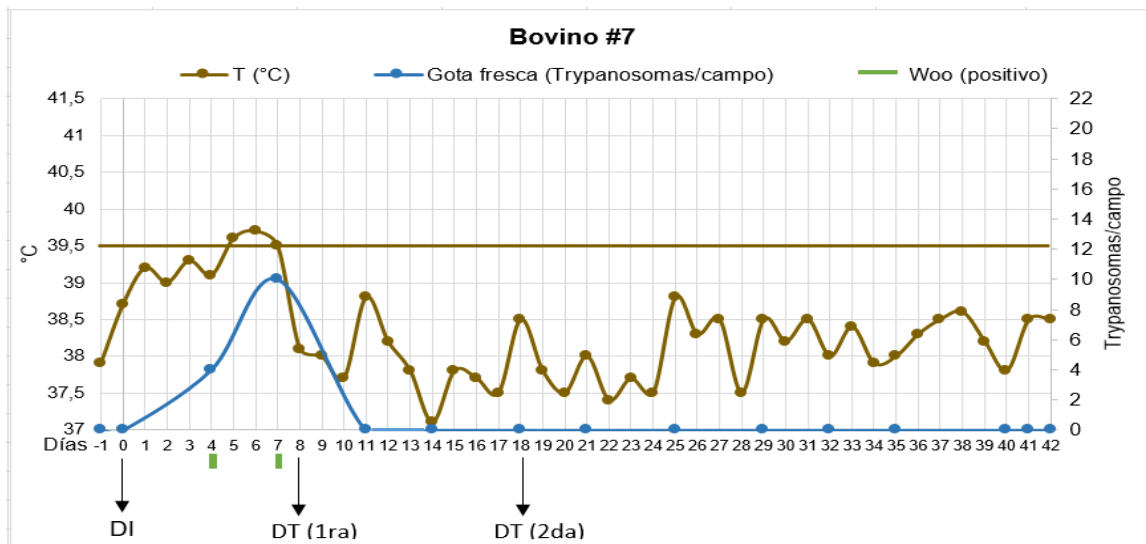
*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por grota fresca y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



*Nota.* T: temperatura (37,5 -39,5°C); la línea color café demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 32**

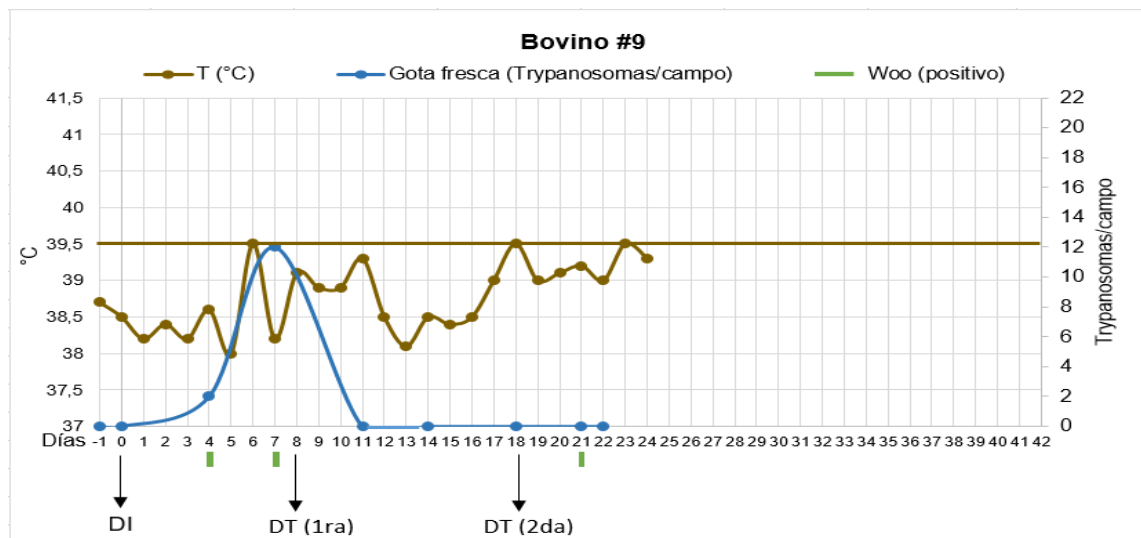
*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



Nota. T: temperatura (37,5 -39,5°C); la línea color café demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 33**

*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



Nota. T: temperatura (37,5 -39,5°C); la línea color café demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.



**Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura y su relación con la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo en los T2 Imidocarb (Imidopar®)**

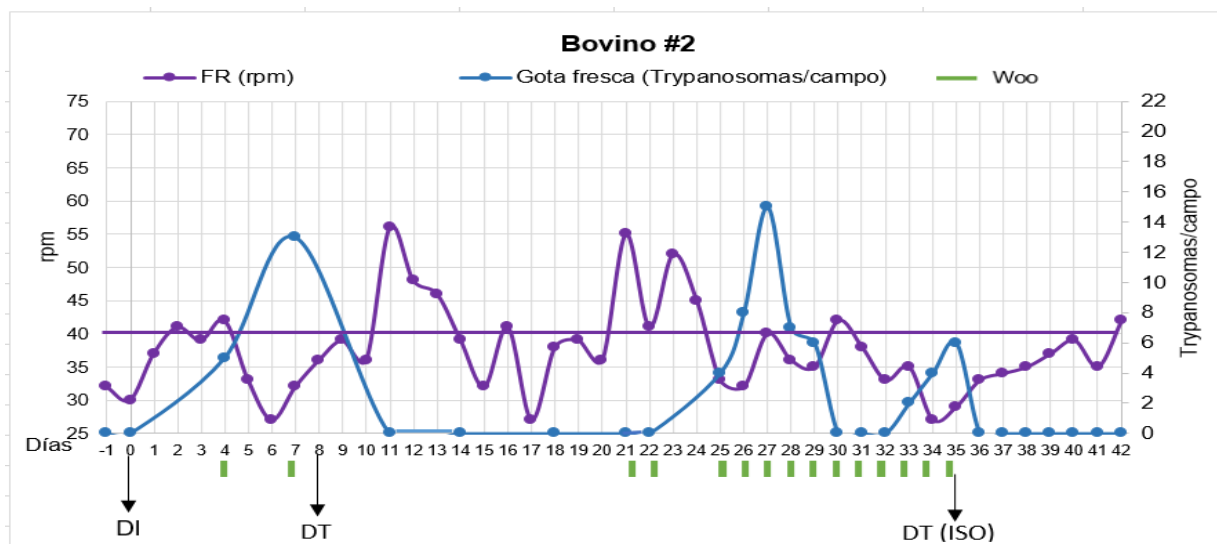
En el bovino # 2 se observó el aumento de FR a partir del día 1 (post-infección) manteniendo valores altos en los días 2, 4, 11, 12, 13, 16, 21, 23, 30 y 42, se observaron 2 picos de parasitemia en el día 7 y 27 (post-infección) (Figura 34).

En el bovino #12 presentó 43 rpm el día 0 (infección) posteriormente tuvo valores que fluctúan fuera del rango normal hasta el día 6 (post-infección), día de fallecimiento del bovino (Figura 35).

El bovino #13 mantiene valores de FR fuera del rango normal a partir del día 0 (infección) manteniendo valores de FR altos hasta el día de fallecimiento día 8 (post-infección) (Figura 36).

**Figura 34**

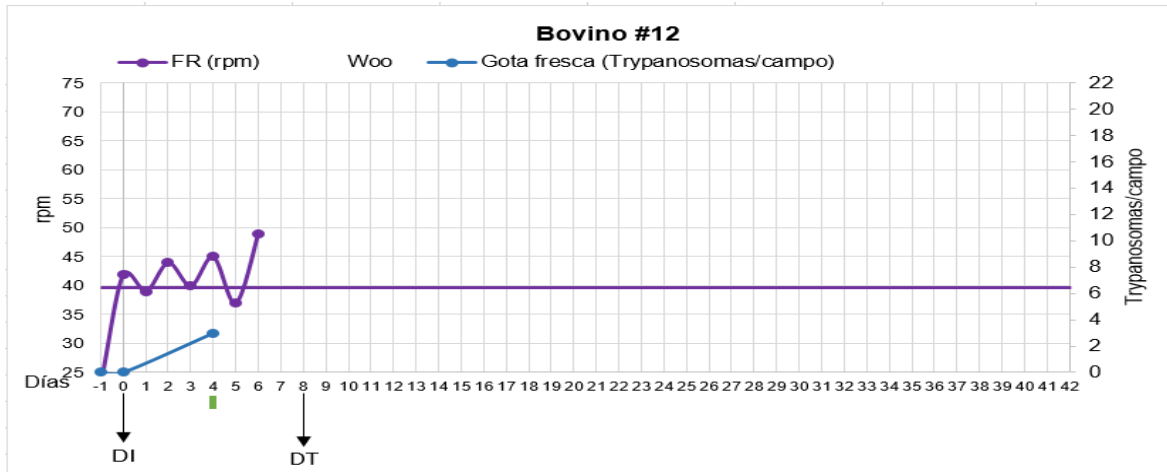
*Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar®)*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria normal (30-40 rpm); la línea de color morado demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; DT (ISO): día de tratamiento (cloruro de Isometamidium); las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 35**

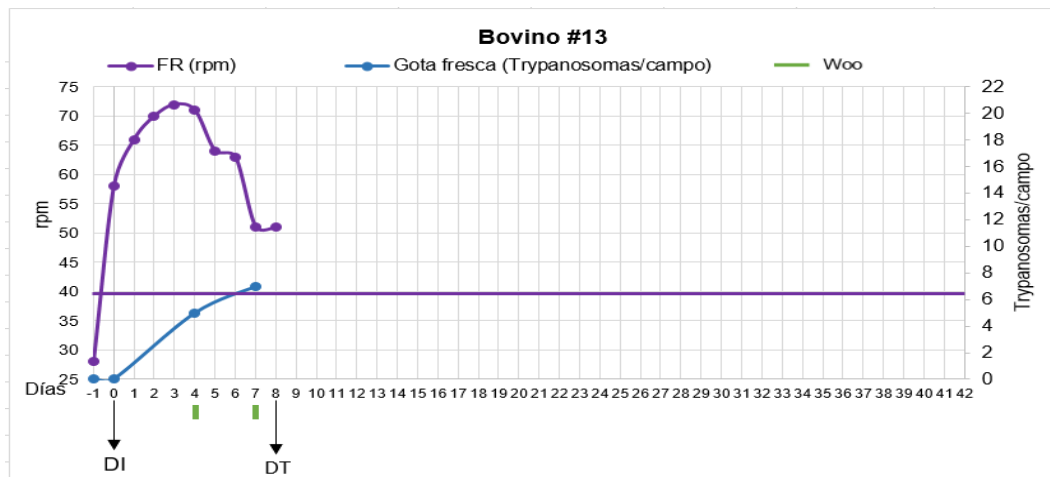
*Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria normal (30-40 rpm); la línea de color morado demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; DT (ISO): día de tratamiento (cloruro de Isometamidium); las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 36**

*Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria normal (30-40 rpm); la línea de color morado demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; DT (ISO): día de tratamiento (cloruro de isometamidium); las barras verdes representan Woo positivo.

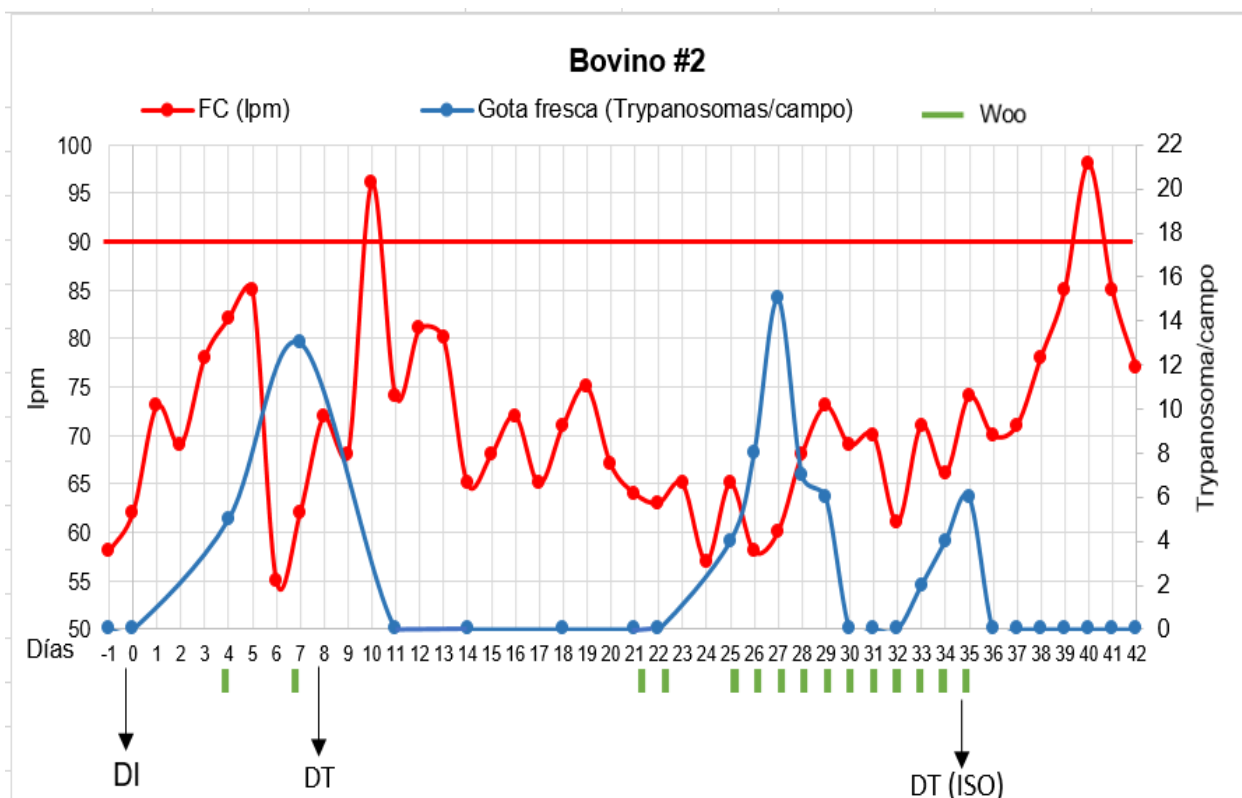
En el bovino #2 se observaron los valores más altos de FC en los días 10 y 40 (post-infección), los valores observados a lo largo del ensayo, a excepción de los descritos, se mantuvieron en el rango normal (Figura 37).

En el bovino #12 se observó el valor más alto de FC el día 6 (post-infección) con un valor de 98 lpm, el bovino falleció el día descrito (Figura 38).

En el bovino #13 se observó el valor más alto de FC el día 5 (post-infección) a partir de día 6 la FC se mantiene dentro del rango normal, el día 8 (post-infección) el bovino muere (Figura 39).

### Figura 37

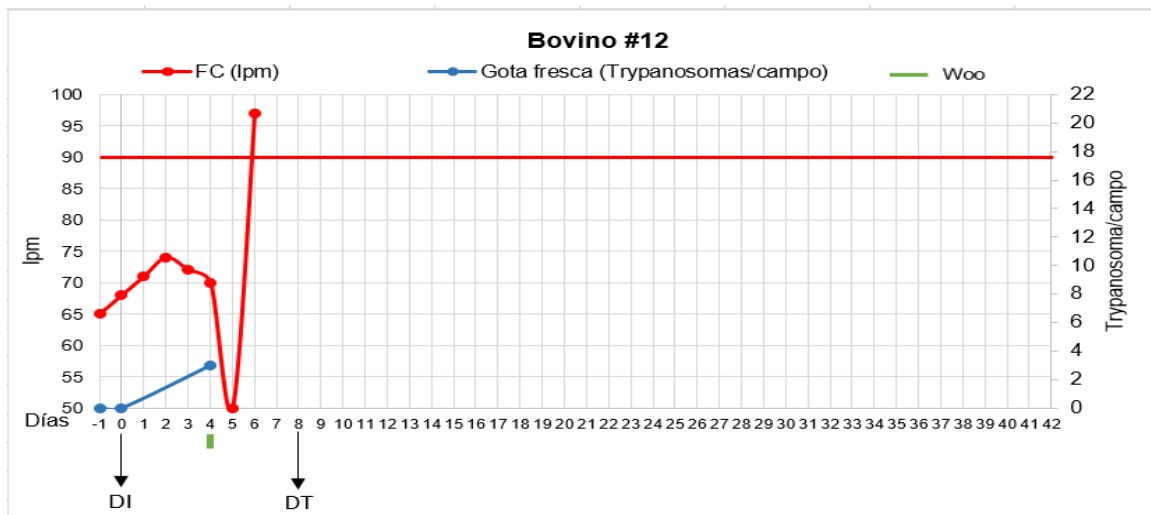
*Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*



*Nota.* FC: frecuencia cardíaca normal (60-90 rpm); la línea de color rojo demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; DT (ISO): día de tratamiento (cloruro de isometamidium); las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 38**

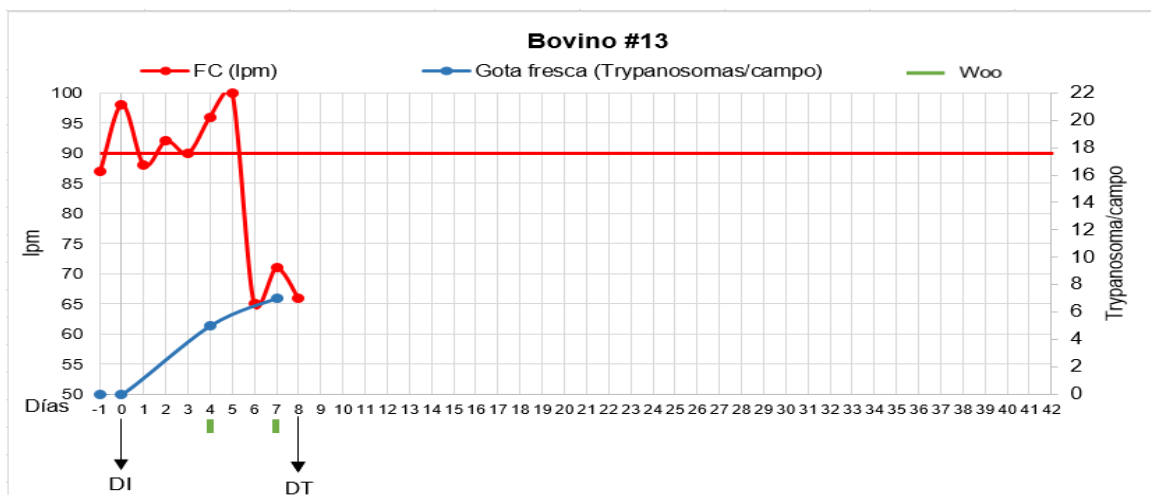
Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)



Nota. FC: frecuencia cardíaca normal (60-90 rpm); la línea de color rojo demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 39**

Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)



Nota. FC: frecuencia cardíaca normal (60-90 rpm); la línea de color rojo demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

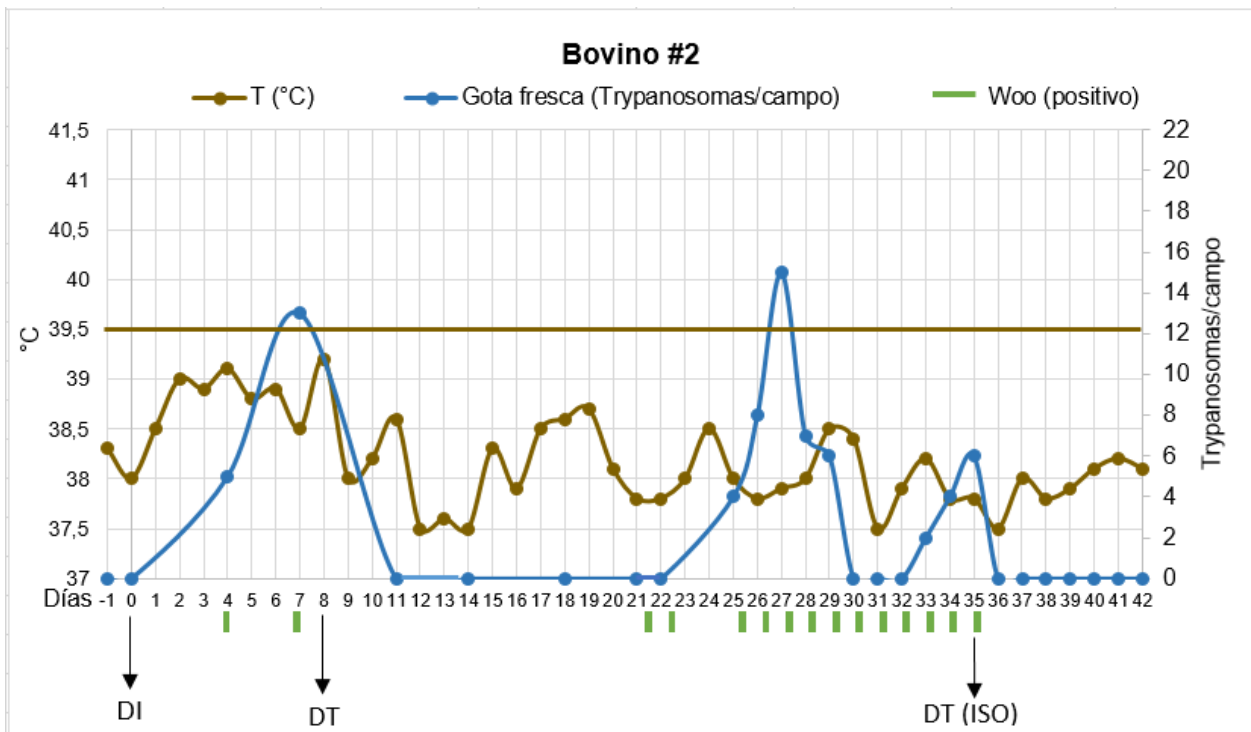
En el bovino #2 se observaron valores de temperatura dentro del rango normal durante todo el ensayo (42 días), mediante los métodos de gota fresca y Woo se observó la presencia del parásito el día 17 (post-tratamiento) detectando al parásito por método de Woo hasta el día 35 (post-infección) donde se aplicó cloruro de isometamidium (Figura 40).

En el bovino #12 observaron valores en el rango normal hasta el día de la muerte de bovino (día 6 post-infección) (Figura 41).

En el bovino #13 se observaron valores de temperatura fuera de rango normal a partir del día 1 (post-infección) y se mantuvieron valores altos hasta el día 8, día de muerte del bovino (Figura 42).

### Figura 40

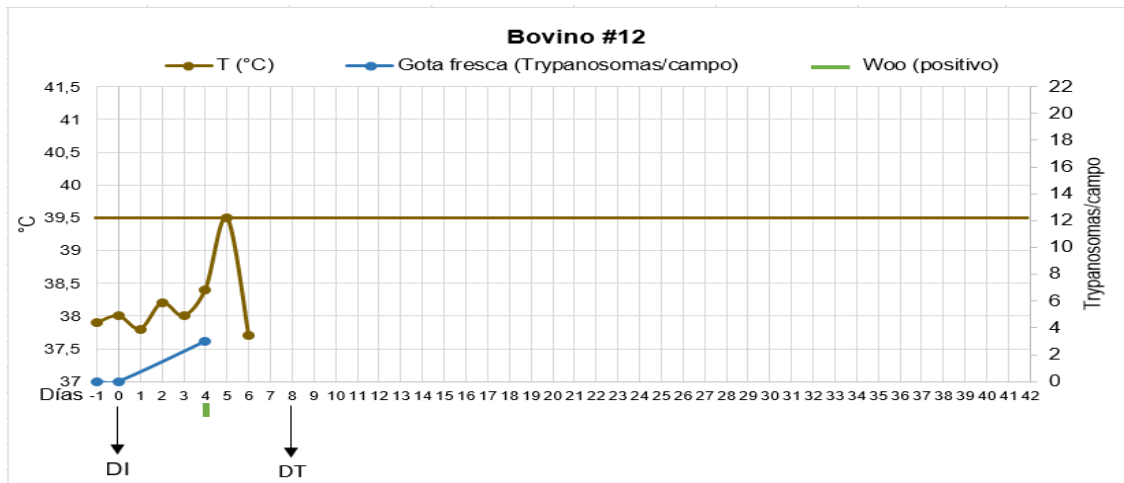
*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*



*Nota.* T: temperatura (37,5 -39,5°C); la línea color café demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; DT (ISO): día de tratamiento con cloruro de Isometamidium las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 41**

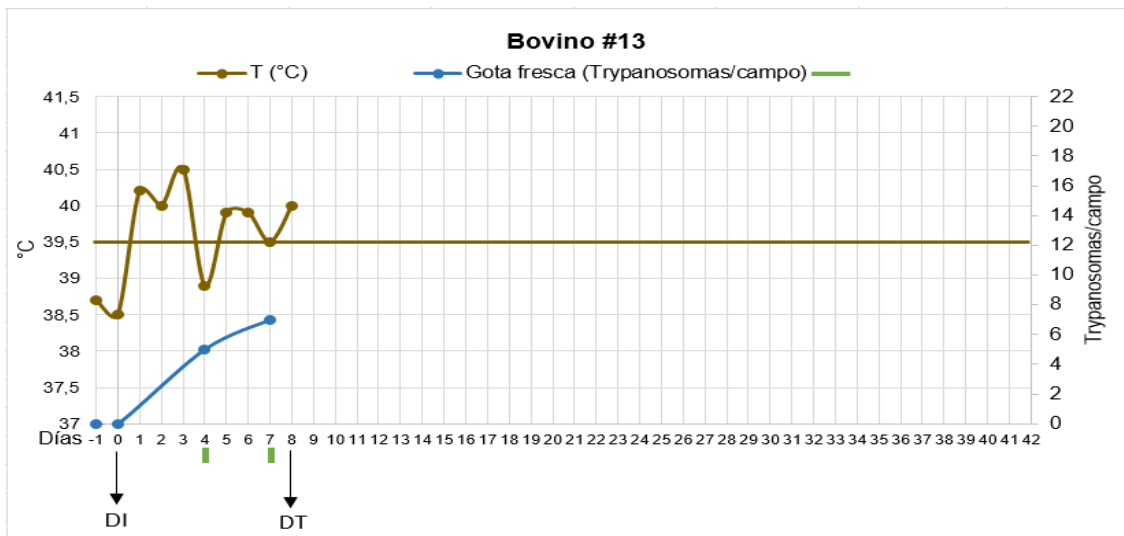
*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*



*Nota.* T: temperatura (37,5 -39,5°C); la línea color café demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 42**

*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*



*Nota.* T: temperatura (37,5 -39,5°C); la línea color café demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca y temperatura y su relación con la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo en los bovinos T3 Isometamidium (Hemoveex®)**

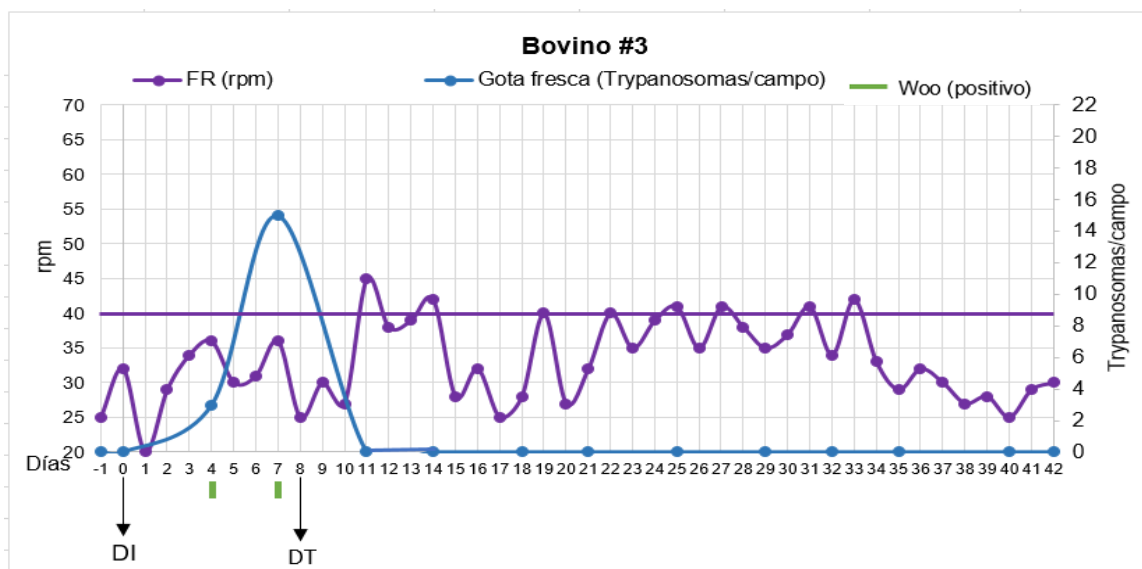
En el bovino #3 se observó que los valores de FR se encontraron dentro del rango normal a excepción de los días 11, 14, 25, 27, 31 y 33 (post-infección) (Figura 43).

En el bovino #5 se observó que los valores de FR aumentaron a partir de día 12 (post-infección) con un valor de 45 rpm, los días donde se observaron los valores más altos de FR fueron 13,14,19,20,24,26 y 30 (post-infección) (Figura 44).

En el bovino #8 se observó que los valores de FR se encontraron dentro del rango normal a excepción de los días 11, 14 y 21 (post-infección), el bovino murió el día 31 (post-infección) (Figura 45).

**Figura 43**

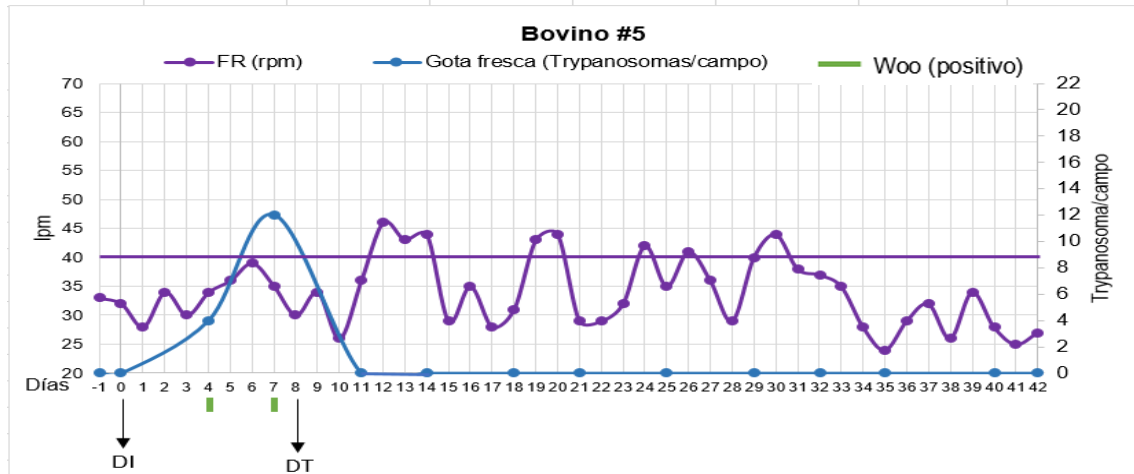
*Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex®)*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria normal (30-40 rpm); la línea de color morado demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 44**

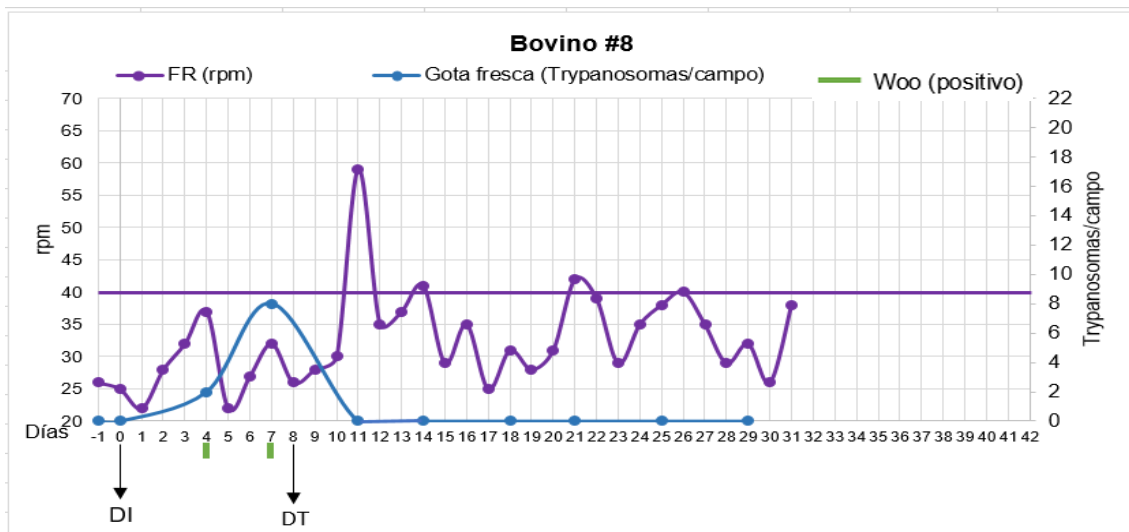
*Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria normal (30-40 rpm); la línea de color morado demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 45**

*Evaluación de la frecuencia respiratoria y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria normal (30-40 rpm); la línea de color morado demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.



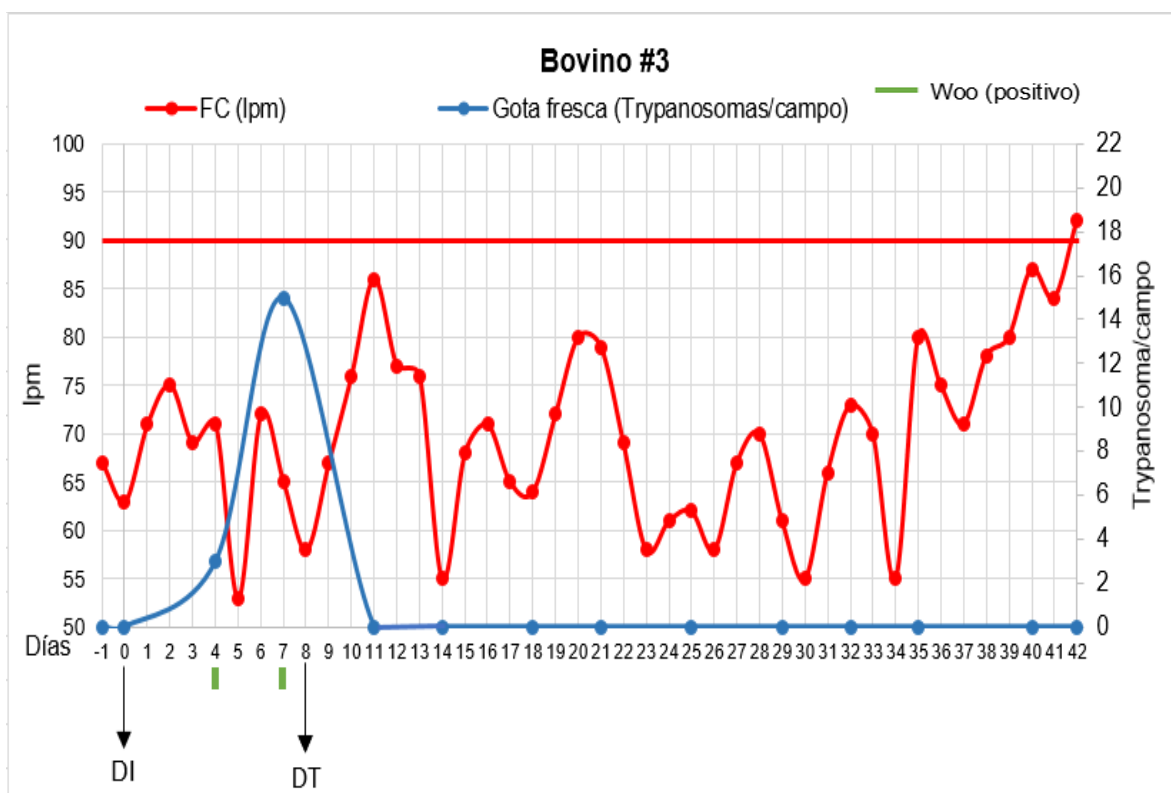
En el bovino #3 se observó que los valores de FC se encontraron en el rango normal durante todo el ensayo a excepción del día 42 donde se observó un valor de 92 lpm (Figura 46).

En el bovino #5 se observó que los valores de FC se encontraron en el rango normal durante todo el ensayo a excepción de los días 11 y 22 (post-infección) 96 y 91 lpm respectivamente (Figura 47).

En el bovino #8 se observaron valores dentro del rango normal durante todo el ensayo hasta el fallecimiento del animal (Figura 48).

### Figura 46

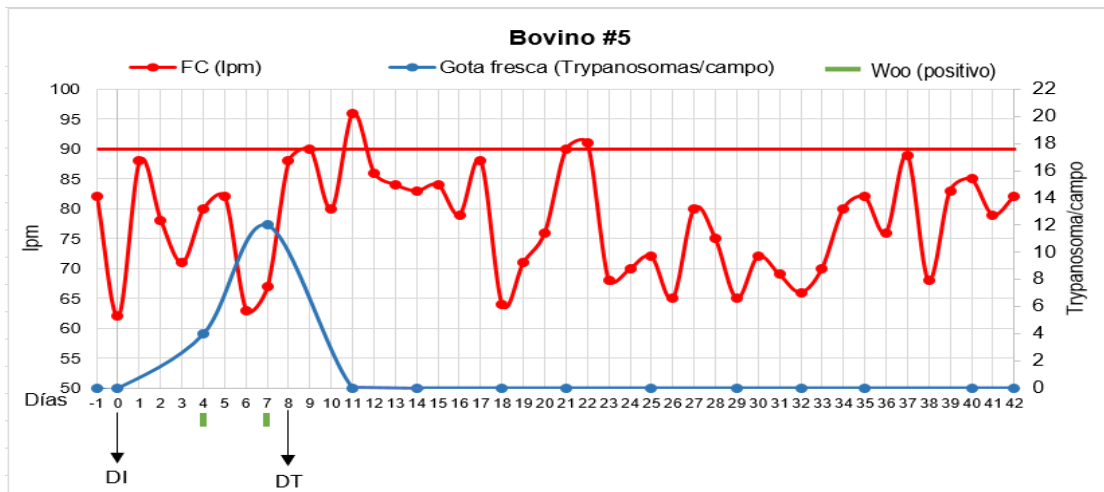
*Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)*



Nota. FC: frecuencia cardíaca normal (60-90 rpm); la línea de color rojo de muestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo

**Figura 47**

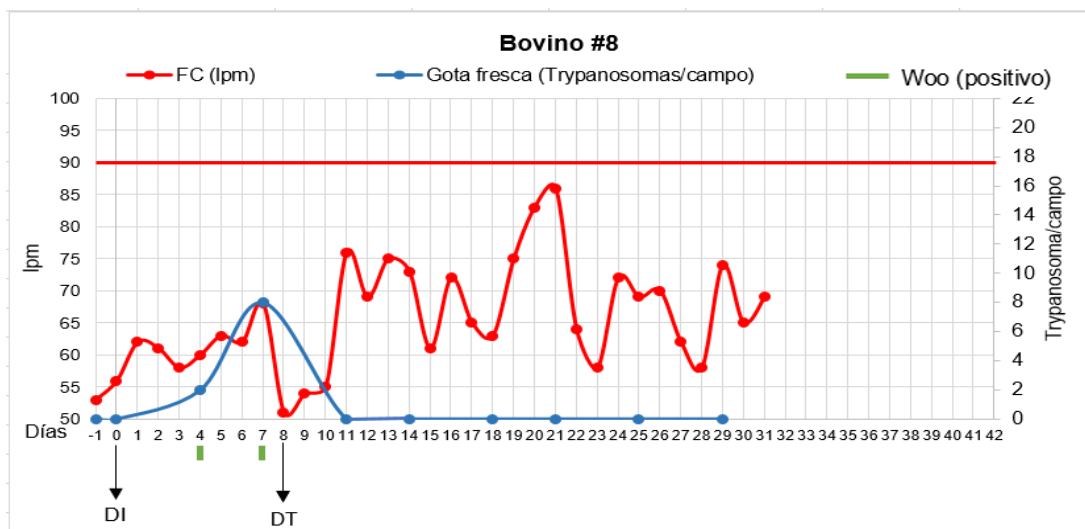
*Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)*



*Nota.* FC: frecuencia cardíaca normal (60-90 rpm); la línea de color rojo de muestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 48**

*Evaluación de la frecuencia cardíaca y la parasitemia detectadas por gota fresca y Woo del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)*



*Nota.* FC: frecuencia cardíaca normal (60-90 rpm); la línea de color rojo de muestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

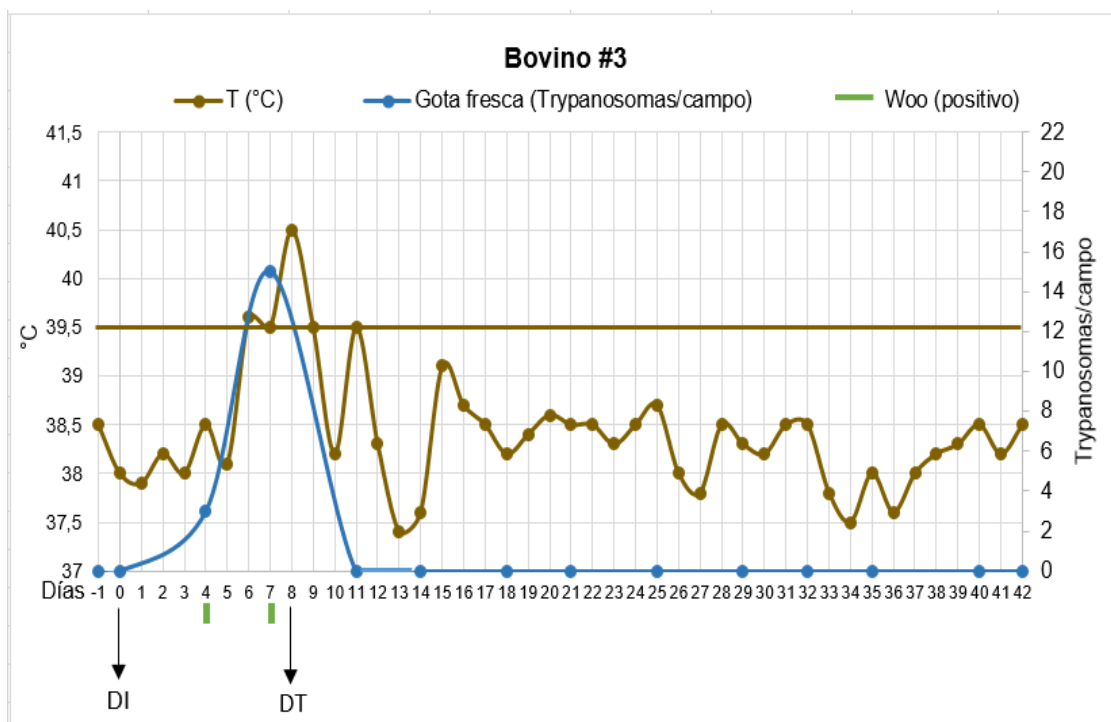
El bovino #3 presentó valores normales de temperatura durante todo el ensayo a excepción de los días 6 y 8 (post-infección) donde se observaron valores de 39,6 y 40,5 °C respectivamente, el pico de parasitemia se observó en el día 7 (post-infección) donde se presentó un valor de temperatura de 39,5 °C (Figura 49).

El bovino #5 presentó valores normales de temperatura durante todo el ensayo a excepción del día 5 (post-infección) donde se observó un valor de 40 °C (Figura 50).

El bovino #8 presentó valores normales de temperatura hasta el día 31 (post-infección) donde el animal muere (Figura 51).

### Figura 49

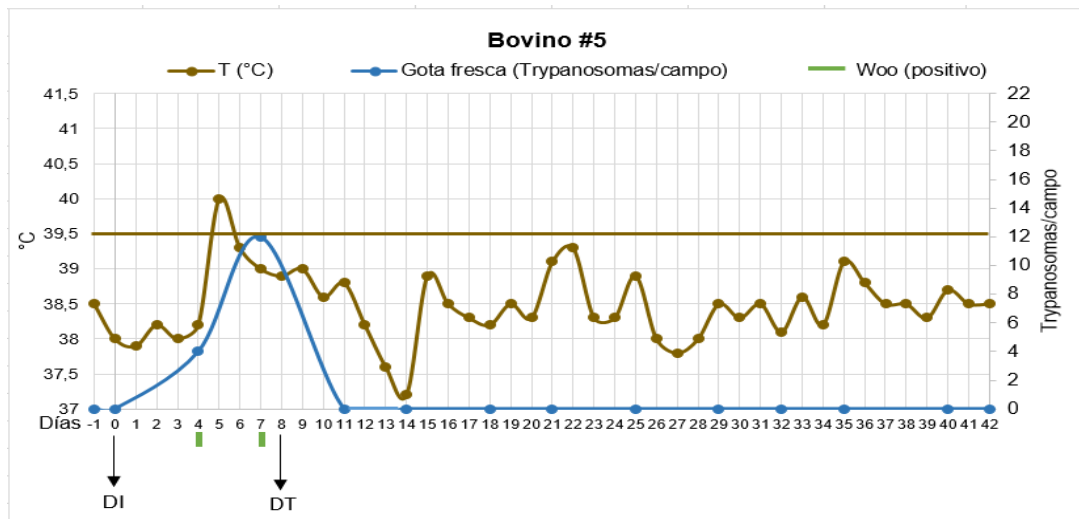
*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex®)*



*Nota.* T: temperatura (37,5 -39,5°C); la línea color café demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 50**

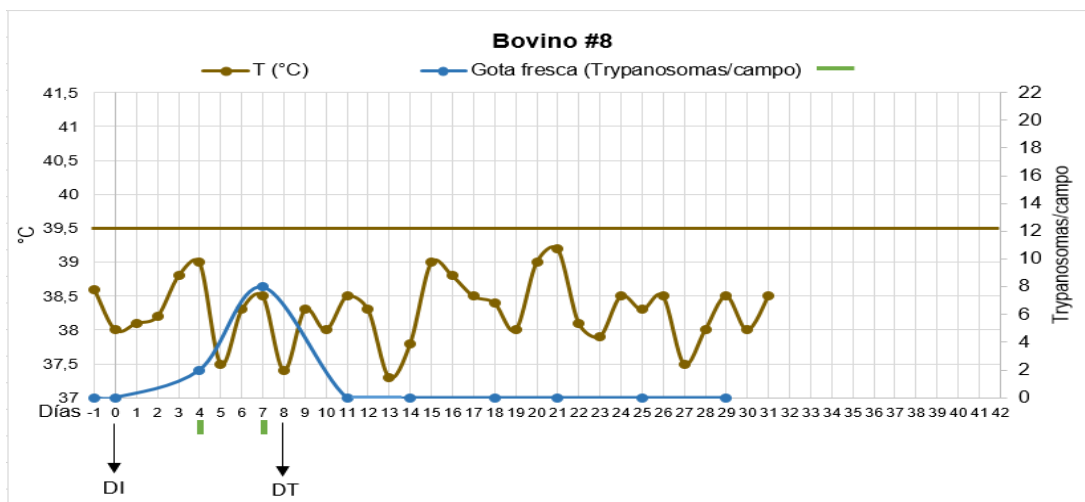
*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)*



*Nota.* T: temperatura (37,5 -39,5°C); la línea color café demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 51**

*Evaluación de la temperatura y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex<sup>®</sup>)*



*Nota.* T: temperatura (37,5 -39,5°C); la línea color café demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; DT: día de tratamiento; las barras verdes representan Woo positivo.

***Análisis de la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura del grupo T0 testigos fuera del corral***

El bovino #15 presentó fluctuaciones en los valores de FR durante todo el ensayo siendo el valor más alto observado el día 12 (post-infección) con 53 rpm. Se observaron valores de FC dentro del rango normal durante todo el ensayo a excepción de los días -1, 2,5,9,10 y 11, siendo el valor más alto 98 lpm observado el día -1 (pre-infección) (Figura 52).

El bovino #16 presentó un valor elevado de FR en el día 12 (post-infección) con 52 rpm. Se observaron valores de FC dentro del rango normal durante todo el ensayo a excepción de los días 11, 16, 22 y 29, siendo el valor más alto de 92 lpm observado en los días 11,16 y 29 (post-infección) (Figura 53).

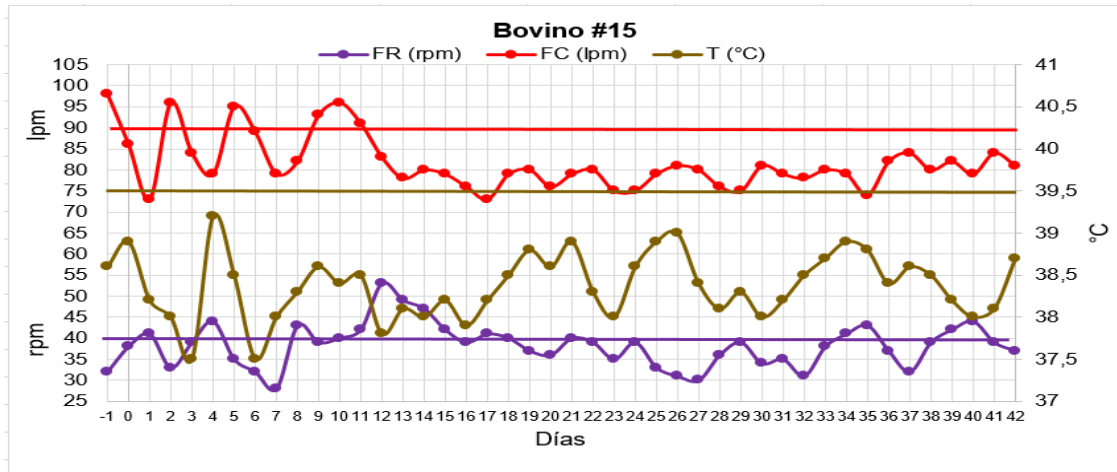
El bovino #17 presentó fluctuaciones en los valores de FR a lo largo de todo el ensayo. Se observaron valores de FC dentro del rango normal durante todo el ensayo a excepción de los días 15, 29, 33 y 42, siendo el valor más alto de 92 lpm observado en los días 15 y 33 (post-infección) (Figura 54).

Los valores de temperatura se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el ensayo para los tres bovinos de grupo.

**Figura 52**

*Evaluación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura del bovino #15 del T0*

*Testigo fuera del corral*

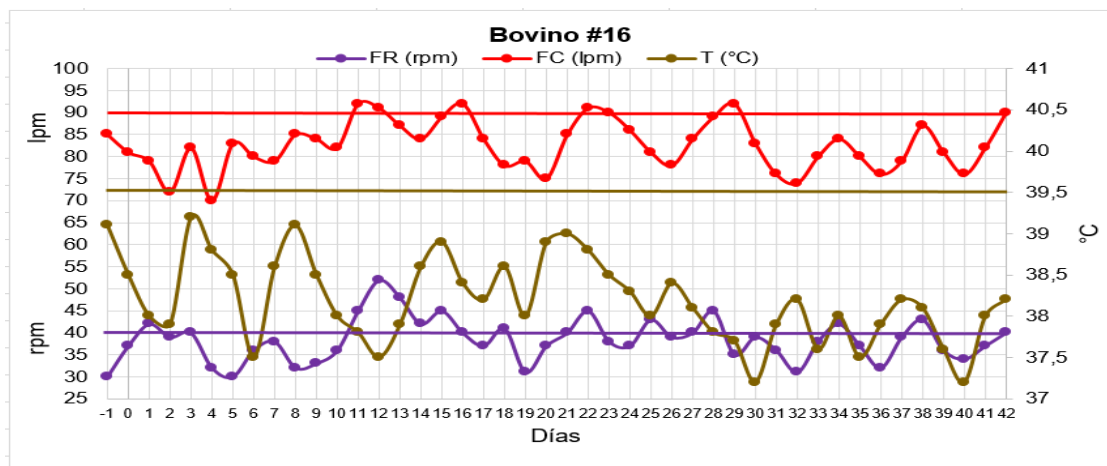


*Nota.* FR: frecuencia respiratoria (rango normal 30-40 rpm); FC: frecuencia cardíaca (rango normal 60-90 lpm); Temperatura °C: temperatura en grados centígrados (rango normal 37.5 – 39.5 °C); las líneas horizontales de color morado, rojo y amarillo señalan el rango máximo FR, FC y temperatura respectivamente.

**Figura 53**

*Evaluación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura del bovino #16 del T0*

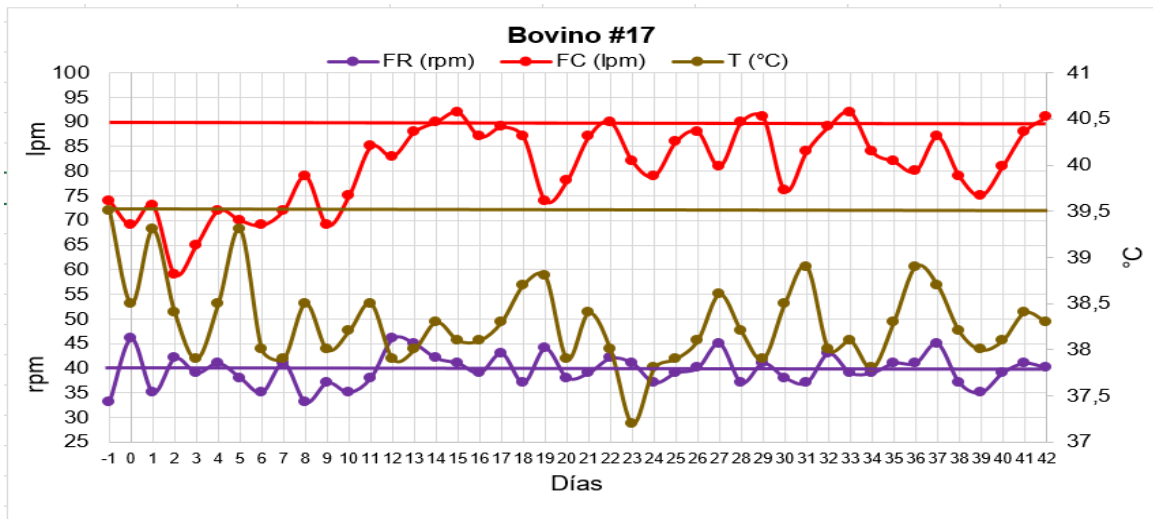
*Testigo fuera del corral*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria (rango normal 30-40 rpm); FC: frecuencia cardíaca (rango normal 60-90 lpm); Temperatura °C: temperatura en grados centígrados (rango normal 37.5 – 39.5 °C); las líneas horizontales de color morado, rojo y amarillo señalan el rango máximo FR, FC y temperatura respectivamente.

**Figura 54**

*Evaluación de frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura del bovino #17 del T0  
Testigo fuera del corral*



*Nota.* FR: frecuencia respiratoria (rango normal 30-40 rpm); FC: frecuencia cardíaca (rango normal 60-90 lpm); Temperatura °C: temperatura en grados centígrados (rango normal 37.5 – 39.5 °C); las líneas horizontales de color morado, rojo y amarillo señalan el rango máximo FR, FC y temperatura respectivamente.

### **Análisis de las constantes hematológicas de los bovinos infectados con una cepa nativa de *T. vivax***

#### ***Análisis de las constantes hematológicas del bovino donante***

El análisis hematológico del animal donante demostró una disminución paulatina de los valores de hematocrito (Tabla 3), encontrándose un valor de 23.57% en la última semana. Esta tendencia se observó mientras el parásito fue detectado por las técnicas de diagnóstico de gota fresca y Woo (Figura 54). Por otra parte, los valores de leucocitos resultaron ser muy bajos durante las 6 semanas. Los valores de monocitos y eosinófilos se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el periodo que duró el experimento. Al observar los valores de basófilos se puede evidenciar un incremento desde la semana 1 hasta la semana 6 y en el caso de los linfocitos los valores se muestran incrementados desde la pre-infección hasta la semana 3 para luego disminuir en la semana 4 y 5.

**Tabla 2**

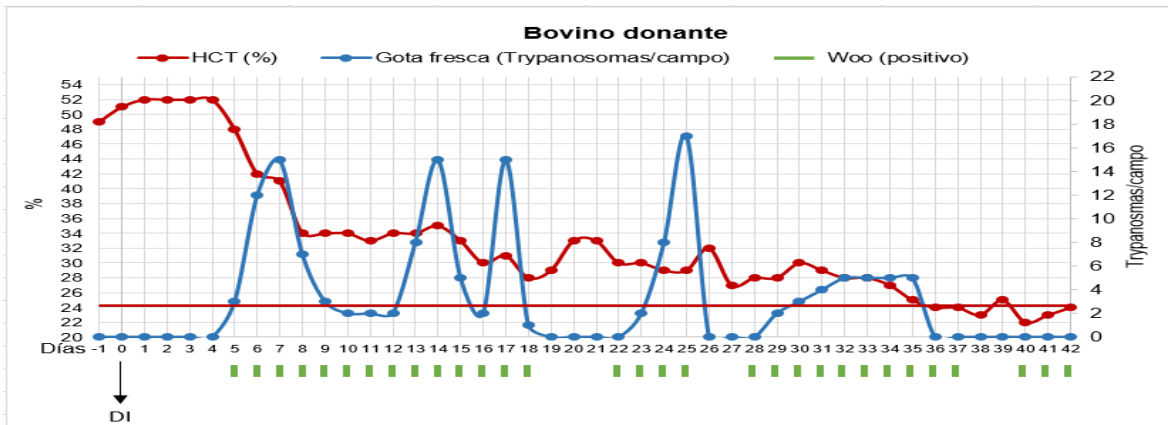
*Evaluación de la hematología del bovino donante utilizado en la infección experimental con T. vivax*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	50.00±(1.41)	1425.0	3.50±(0.71)	9.00±(1.41)	0.00±(0.00)	7.50±(0.71)	81.50±(0.71)
Semana 1	48.43±(4.96)	2792.9	1.57±(1.90)	11.86±(3.48)	0.43±(0.53)	7.43±(3.41)	78.71±(7.27)
Semana 2	34.00±(0.58)	1614.3	2.00±(2.08)	9.57±(5.00)	3.29±(3.99)	5.43±(1.27)	79.71±(7.50)
Semana 3	31.00±(2.08)	1385.7	2.86±(2.19)	13.14±(4.81)	9.29±(4.68)	1.71±(1.38)	73.00±(5.54)
Semana 4	29.29±(1.60)	1885.7	1.00±(1.15)	18.43±(10.21)	7.86±(4.34)	2.86±(2.85)	69.43±(9.41)
Semana 5	27.86±(1.57)	1942.9	3.00±(0.82)	15.86±(2.27)	5.00±(3.87)	5.14±(2.27)	69.57±(7.37)
Semana 6	23.57±(0.98)	778.6	3.14±(2.19)	20.86±(6.34)	0.29±(0.49)	4.43±(2.44)	72.00±(7.98)

Nota. HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

**Figura 55**

*Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino donante infectado con una cepa de T. vivax*



Nota. HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Análisis de las constantes hematológicas del bovino control positivo**

El bovino control positivo presentó una disminución paulatina de los valores de hematocrito (Tabla 4), encontrándose un valor de 20.14% en la última semana, como se observa también a través de las técnicas de diagnóstico de gota fresca y Woo (Figura 56). Los valores de leucocitos resultaron ser muy bajos en las primeras semanas y presentan un



aumento en la semana 4 y 6. Los valores de monocitos y neutrófilos se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el periodo que duró el experimento, a excepción de las primeras dos semanas que se observó un valor bajo de monocitos y una disminución de neutrófilos en las semanas 2 y 3. Los valores de basófilos presentaron un incremento desde la semana 2 hasta la semana 6 y en el caso de los linfocitos los valores se muestran incrementados desde la semana 1 hasta la semana 3 para posteriormente disminuir a partir de la semana 4.

**Tabla 3**

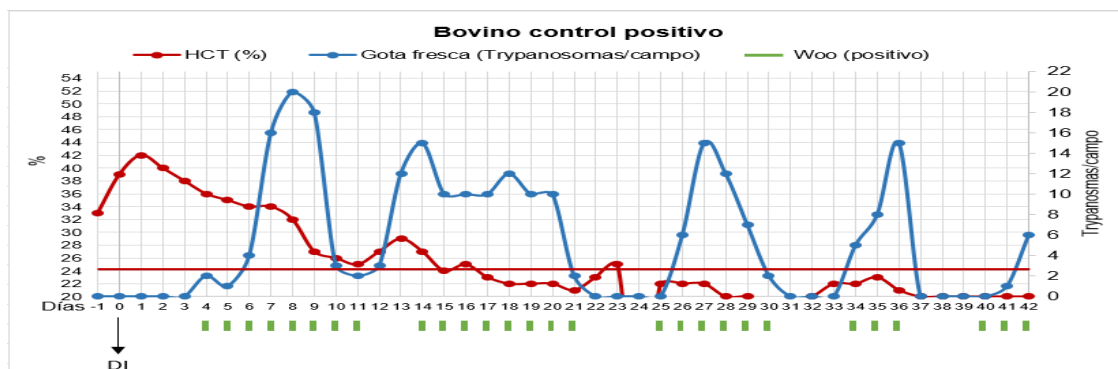
*Evaluación de la hematología del bovino control positivo utilizado en la infección experimental con T. vivax*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT Media±(DE)	LEUCO Media	MONO Media±(DE)	NEU Media±(DE)	BASO Media±(DE)	EOS Media±(DE)	LINFO Media±(DE)
Pre-infección	36.00±(4.24)	1575	0.00±(0.00)	23.00±(0.00)	3.00±(4.24)	6.50±(2.12)	67.50±(2.12)
Semana 1	37.00±(3.11)	2828.6	1.86±(1.95)	19.57±(8.16)	2.29±(2.14)	3.86±(2.41)	72.43±(9.29)
Semana 2	27.57±(2.30)	1164.3	3.86±(1.46)	12.86±(4.22)	8.14±(4.34)	3.14±(2.27)	71.86±(4.45)
Semana 3	22.71±(1.38)	2971.4	3.86±(2.54)	12.00±(2.52)	8.71±(2.87)	2.29±(2.14)	73.14±(2.19)
Semana 4	22.57±(1.62)	3450.0	5.43±(1.51)	18.43±(4.65)	8.86±(2.67)	4.57±(1.90)	62.71±(6.18)
Semana 5	20.71±(1.60)	1964.3	4.43±(1.72)	16.86±(4.41)	9.86±(3.02)	3.14±(1.46)	65.71±(4.64)
Semana 6	20.14±(0.38)	3271.4	3.83±(2.21)	19.00±(3.92)	8.57±(4.20)	4.00±(1.41)	64.71±(4.38)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

**Figura 56**

*Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino control positivo infectado con una cepa de T. vivax*



*Nota.* HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

### **Análisis de las constantes hematológicas del bovino control negativo dentro del corral**

El análisis de los valores del hematológicos del bovino control negativo demostró un numero bajo de leucocitos a lo largo de las 6 semanas del ensayo (Tabla 5). Los valores de monocitos y neutrófilos se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el periodo que duró el experimento, a excepción de la semana 1 y 6 presentando una disminución del porcentaje de monocitos y en la semana 2 y 6 se observó una disminución de los neutrófilos. Los valores de basófilos fueron elevados en la pre-infección y primera semana y el porcentaje de linfocitos fue elevado en las semanas 1,2, 4 y 6 (Tabla 5).

**Tabla 4**

*Evaluación de la hematología del bovino control negativo utilizado en la infección experimental con T. vivax*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	39.00±(1.41)	1100	2.00±(0.00)	23.50±(3.54)	6.50±(2.12)	9.50±(9.19)	53.50±(2.12)
Semana 1	32.50±(0.71)	950	0.00±(0.00)	21.00±(1.41)	4.00±(4.24)	3.00±(4.24)	72.00±(7.07)
Semana 2	33.50±(0.71)	2350	2.50±(0.71)	14.50±(7.78)	2.00±(1.41)	2.00±(1.41)	79.00±(5.66)
Semana 3	30.00±(1.41)	3425	2.50±(2.12)	18.00±(1.41)	1.00±(1.41)	8.00±(1.41)	70.50±(3.53)
Semana 4	29.50±(0.71)	1625	3.50±(2.12)	19.00±(4.24)	1.00±(1.41)	5.50±(0.71)	71.00±(0.00)
Semana 5	26.50±(0.71)	1700	3.50±(0.71)	17.00±(2.83)	2.00±(1.41)	7.50±(0.71)	70.00±(0.00)
Semana 6	28.00±(4.24)	2675	1.50±(0.71)	9.50±(0.71)	2.00±(0.00)	7.50±(2.12)	79.50±(3.53)

Nota. HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

### **Análisis de las constantes hematológicas: hematocrito y leucograma de los bovinos T1**

#### **Diminazeno (Berenil®)**

El animal #4 al observar el valor de los leucocitos se evidenció una leucopenia a excepción de la última semana (Tabla 6). Los valores de monocitos se encontraron dentro del rango normal a excepción de la pre-infección y la semana 2 que tuvo un descenso. Los valores de neutrófilos se mantuvieron dentro del rango normal en las últimas 2 semanas del ensayo. El análisis de los valores de los basófilos evidenció valores estables de esta variable.

**Tabla 5**

*Evaluación de la hematología del bovino #4 T1 Diminazeno (Berenil®)*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	44.00±(1.41)	1325	1.00±(1.41)	7.50±(4.95)	8.00±(1.41)	2.50±(2.12)	72.50±(4.95)
Semana 1	35.00±(2.83)	1075	4.00±(1.41)	12.00±(0.00)	2.50±(0.71)	2.50±(2.12)	79.00±(2.83)
Semana 2	29.50±(0.71)	1400	0.50±(0.71)	14.50±(10.61)	1.50±(0.71)	6.00±(5.66)	84.00±(5.66)
Semana 3	31.50±(0.71)	2775	4.00±(1.41)	17.50±(0.71)	1.00±(1.41)	10.50±(2.12)	67.00±(1.41)
Semana 4	35.50±(0.71)	1475	3.00±(1.41)	15.50±(4.95)	0.50±(0.71)	6.00±(1.41)	75.00±(4.24)
Semana 5	33.00±(2.83)	1000	4.00±(1.41)	19.00±(2.83)	2.50±(0.71)	5.00±(1.41)	69.50±(0.71)
Semana 6	30.50±(0.71)	3416.7	3.00±(1.41)	16.50±(2.12)	0.50±(0.71)	4.00±(1.41)	76.00±(2.83)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

El bovino #7 demostró la presencia de valores muy bajos de leucocitos a excepción de las semanas 3 y 6 que presentaron valores dentro del rango normal. Los valores de monocitos y neutrófilos se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el periodo que duró el experimento, a excepción de la pre-infección que arrojó valores más bajos que el rango normal. Los valores de basófilos fueron altos en las primeras tres semanas del ensayo para estabilizarse posteriormente y en el caso de los linfocitos los valores se muestran incrementados en la pre-infección y en las semanas 2, 4, 5 y 6 (Tabla 7).

**Tabla 6**

*Evaluación de la hematología del bovino #7 T1 Diminazeno (Berenil®)*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	37.50±(0.71)	2325	1.50±(2.12)	11.00±(4.24)	6.50±(7.78)	5.50±(0.71)	75.50±(13.44)
Semana 1	35.50±(4.95)	1675	6.50±(0.71)	20.50±(14.85)	7.00±(1.41)	3.00±(1.41)	63.00±(11.31)
Semana 2	34.00±(1.41)	2525	2.00±(1.41)	17.00±(11.31)	3.50±(3.54)	0.50±(0.71)	77.00±(16.97)
Semana 3	32.00±(0.00)	3875	5.50±(0.71)	20.50±(2.12)	1.00±(1.41)	6.00±(1.41)	67.00±(2.83)
Semana 4	31.50±(0.71)	1625	3.00±(1.41)	17.50±(7.78)	1.50±(0.71)	5.50±(0.71)	72.50±(4.95)
Semana 5	32.50±(2.12)	1575	5.00±(0.00)	19.50±(2.12)	1.00±(1.41)	3.00±(1.41)	71.50±(2.12)
Semana 6	29.00±(3.61)	4233.3	3.00±(1.00)	18.00±(5.29)	1.00±(1.00)	2.67±(0.58)	75.33±(5.51)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

El animal #9 presentó valores bajos de leucocitos en las primeras tres semanas, estabilizándose dentro del rango normal en las dos semanas siguientes, ya que falleció en la cuarta semana del ensayo (Tabla 8). El porcentaje de monocitos se observó dentro del rango normal a excepción de la pre-infección y la semana 1 que presentó un descenso. Los valores de neutrófilos se mantuvieron dentro del rango normal en la pre-infección y la semana 3. Los basófilos presentaron un porcentaje elevado a lo largo del ensayo, a excepción de la semana 2 y los linfocitos presentaron valores altos a partir de la semana 1.

**Tabla 7**

*Evaluación de la hematología del bovino #9 tratado con Diminazeno (Berenil®)*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	48.00±(2.83)	2950	0.50±(0.71)	18.00±(12.73)	10.50±(3.54)	5.00±(2.83)	66.00±(5.66)
Semana 1	35.50±(2.12)	1825	1.00±(1.41)	11.50±(10.02)	10.00±(0.00)	5.50±(3.54)	72.00±(16.97)
Semana 2	34.50±(0.71)	1450	4.50±(3.54)	7.50±(2.12)	1.00±(1.41)	6.00±(2.83)	81.00±(2.83)
Semana 3	34.00±(1.41)	4025	4.50±(0.71)	17.00±(7.07)	3.50±(2.12)	6.50±(0.71)	85.00±(7.10)
Semana 4	29.50±(7.78)	3125	5.50±(0.71)	6.00±(2.83)	4.50±(0.71)	4.50±(0.71)	79.50±(2.12)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

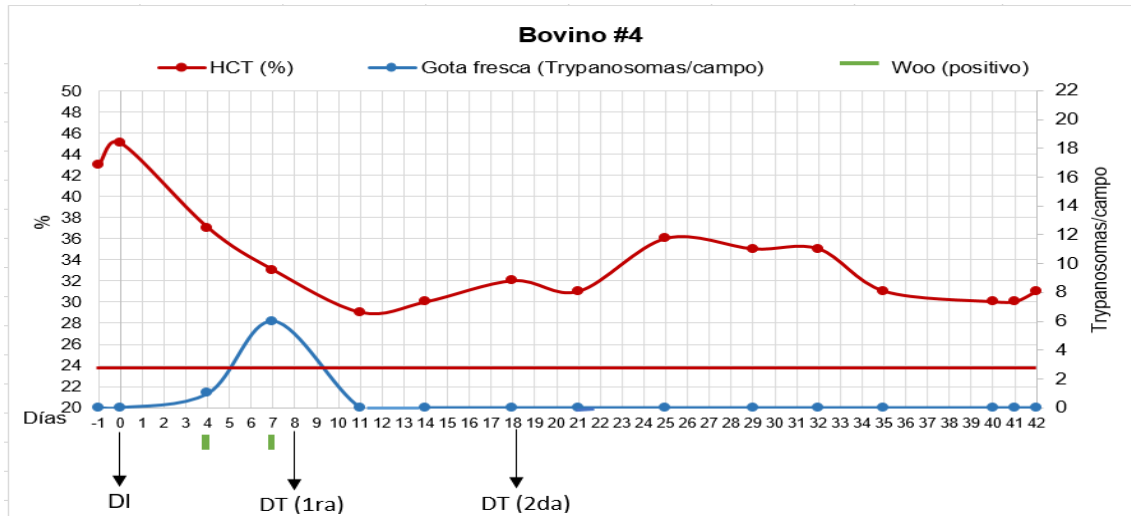
### ***Análisis del hematocrito y su relación con la parasitemia detectadas por gota fresca y***

#### ***Woo en los bovinos T1 Diminazeno (Berenil®)***

Los animales tratados con diaceturato de diminazeno presentaron la parasitemia a partir del día 4, obteniendo un pico en el día 7. En el día 11 (tercer día post-tratamiento) se observó el valor más bajo de parasitemia. El hematocrito descendió a medida que aumentaba la parasitemia y se estabilizó después del tratamiento respectivo (Figura 57, 58 y 59).

**Figura 57**

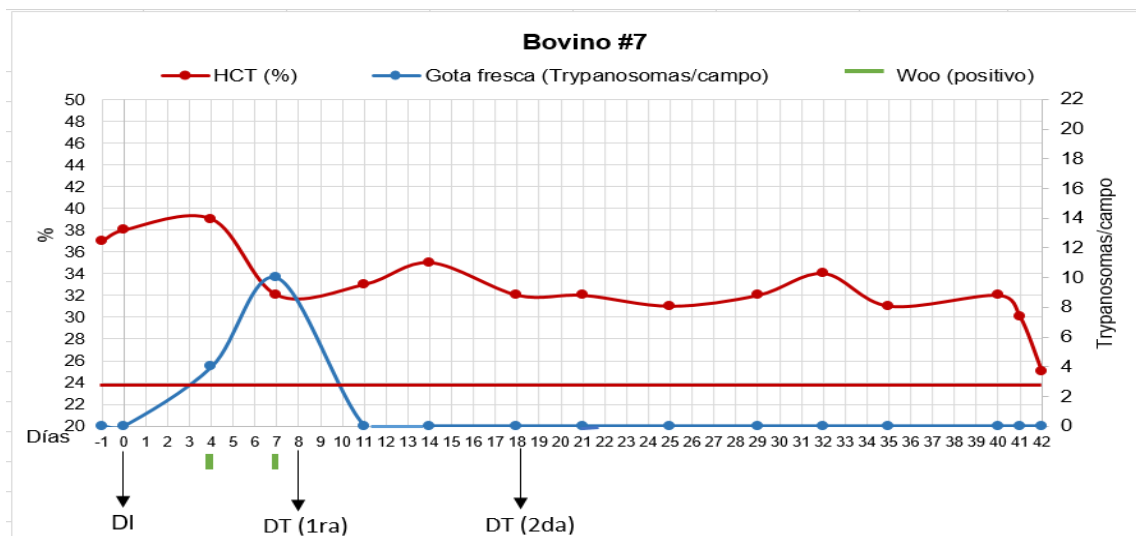
*Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #4 del T1 Diminazeno*



*Nota.* HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 58**

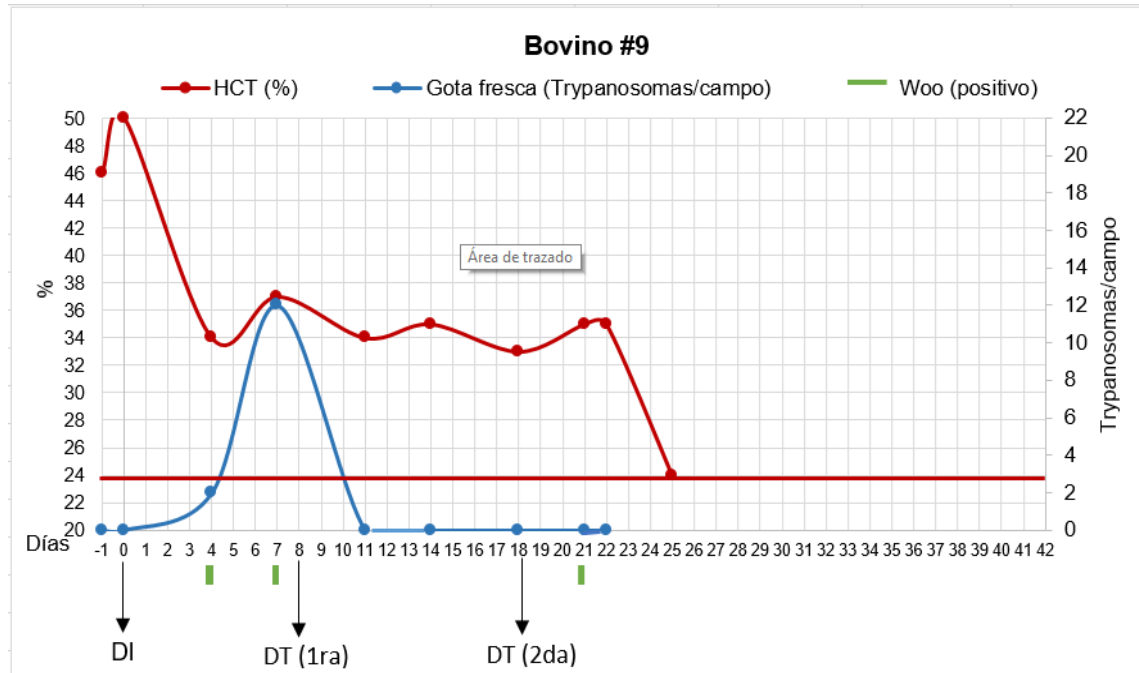
*Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #7 del T1 Diminazeno*



*Nota.* HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 59**

*Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #9 del T1 Diminazeno*



*Nota.* HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

### **Análisis de las constantes hematológicas: hematocrito y leucograma de los bovinos T2**

#### **Imidocarb (Imidopar®)**

El animal #2 presentó valores al límite del rango del hematocrito en las últimas tres semanas y valores bajos de leucocitos a partir de la semana 2 (Tabla 9). Los valores de monocitos presentaron un descenso en la pre-infección luego los valores se mantuvieron dentro del rango normal, los neutrófilos tuvieron valores inferiores en la pre-infección y en las semanas 2 y 6. Los valores de los basófilos fueron elevados a lo largo de todo el ensayo, a excepción de la semana 2. Los linfocitos presentaron un porcentaje elevado en las primeras tres semanas del ensayo.

**Tabla 8***Evaluación de la hematología del bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar®)*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	33.50±(2.12)	3625	1.50±(0.71)	7.00±(4.24)	10.50±(3.54)	15.00±(9.90)	71.00±(5.66)
Semana 1	32.00±(1.41)	4225	2.00±(2.83)	19.00±(5.66)	10.00±(0.00)	2.00±(1.41)	73.00±(4.24)
Semana 2	26.50±(2.12)	2900	3.00±(2.83)	14.00±(4.24)	1.00±(1.41)	4.00±(2.83)	76.50±(9.19)
Semana 3	26.50±(0.71)	2875	5.50±(2.12)	21.50±(4.95)	3.50±(2.12)	6.50±(0.71)	65.00±(2.83)
Semana 4	24.40±(2.07)	2900	4.60±(1.52)	18.00±(5.15)	4.50±(0.71)	8.20±(6.91)	67.60±(3.05)
Semana 5	24.00±(0.82)	2285.7	4.86±(1.57)	16.00±(3.16)	5.50±(2.12)	12.00±(2.71)	64.29±(4.57)
Semana 6	24.14±(0.69)	2007.1	4.14±(1.77)	4.60±(1.52)	14.86±(4.53)	10.86±(2.91)	68.14±(6.04)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

El bovino #12 presentó valores bajos de leucocitos hasta la primera semana del ensayo, en la que falleció (Tabla 10). Los valores de monocitos se encontraron dentro del rango normal a excepción de la pre-infección. Al analizar los valores de los basófilos se evidenció un aumento en la pre-infección y el porcentaje de eosinófilos fue elevado hasta el día del fallecimiento del animal.

**Tabla 9***Evaluación de la hematología del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar®)*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	35.00±(2.83)	1175	1.50±(0.71)	16.50±(6.36)	4.50±(4.95)	14.50±(4.95)	63.00±(16.97)
Semana 1	33.00	1900	8.00	23.00	0.00	24	45.00

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

El animal #13 presentó valores bajos de leucocitos hasta la primera semana en la que murió (Tabla 11). Los valores de los basófilos fueron elevados y los eosinófilos presentaron un aumento fuera del rango en la primera semana.

**Tabla 10**

*Evaluación de la hematología del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar®)*

**Variables hematológicas**

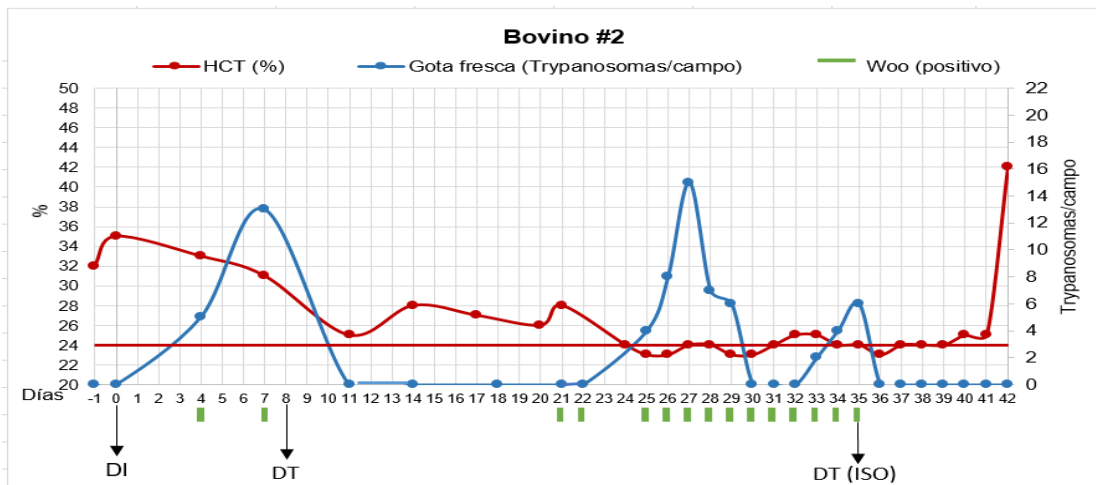
Tiempo de experimentación	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	35.50±(3.54)	1100	2.00±(0.00)	26.00±(22.63)	11.50±(7.78)	2.00 ±(1.41)	58.50±(28.99)
Semana 1	38.00±(1.41)	2825	3.50±(2.12)	16.00±(18.38)	7.50±(3.54)	13.00±(9.90)	45.00±(1.41)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

En los animales tratados con dipropionato de imidocarb se pudo distinguir la presencia del parásito a partir del día 4 hasta el día 10 post-infección y a partir del día 21 hasta el día 35 hubo un segundo pico y la evidencia del parásito por Woo y gota fresca, si se observa la tendencia del hematocrito se puede ver que desciende mientras se evidencia la parasitemia, solo tiene una recuperación en la etapa post-tratamiento con el isometamidium hacia el final del experimento (Figura 60, 61 y 62).

**Figura 60**

*Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #2 del T2 Imidocarb*

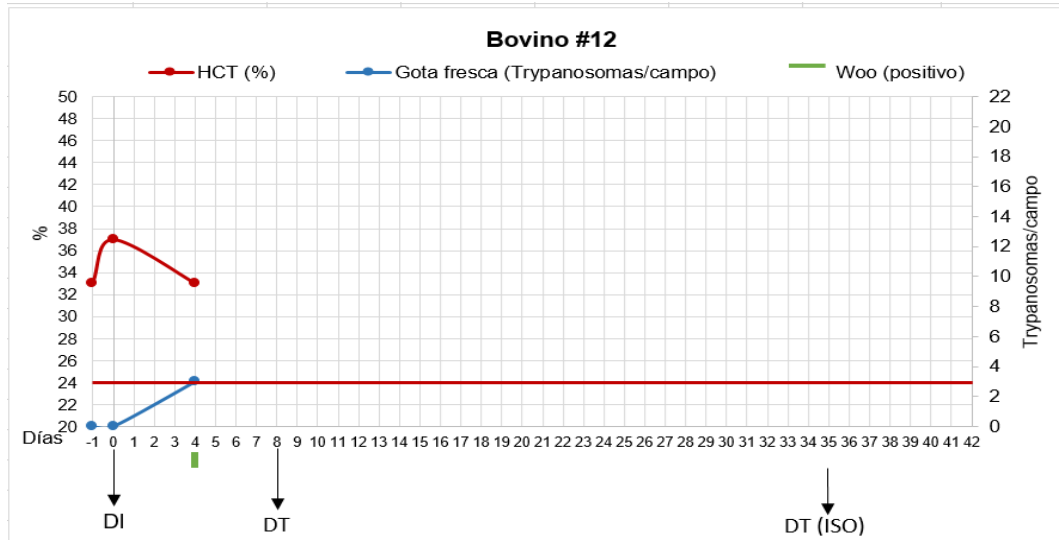


*Nota.* HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.



**Figura 61**

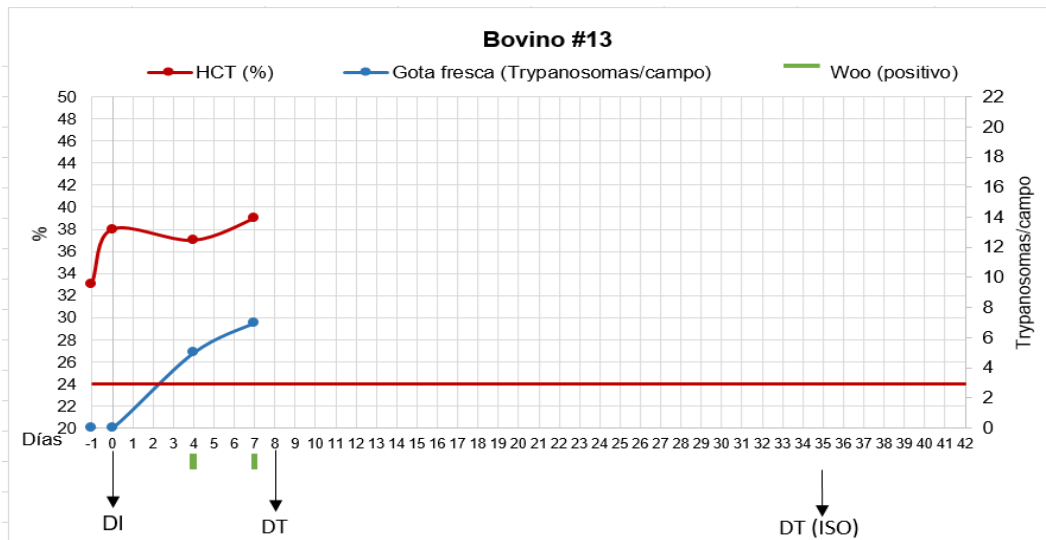
*Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #12 del T2 Imidocarb*



*Nota.* HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 62**

*Evaluación del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #13 del T2 Imidocarb*



*Nota.* HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

### **Análisis de las constantes hematológicas: hematocrito y leucograma de los bovinos T3**

#### **Isometamidium (Hemoveex®)**

El bovino #3 presentó valores de leucocitos dentro del rango normal a excepción de las semanas 2 y 4 (Tabla 12). El porcentaje de monocitos se encuentra dentro del rango normal a excepción de la pre-infección que tuvo un descenso. Los valores de neutrófilos tuvieron valores irregulares a lo largo del experimento, ya que se evidenció valores bajos en las semanas 2, 4 y 6. El porcentaje de basófilos fue alto durante la pre-infección, semana 1, 2 y 6. Los linfocitos presentaron valores dentro del rango, excepto en las semanas 2 y 4 (Tabla 12).

**Tabla 11**

*Evaluación de la hematología del bovino #3 del T3 Isometamidium (Hemoveex®)*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	37.50±(3.54)	3325	1.50±(2.12)	20.00±(19.80)	8.50±(7.78)	7.50±(2.12)	62.50±(27.58)
Semana 1	40.00±(9.90)	4125	4.50±(0.71)	19.00±(19.80)	8.50±(2.12)	4.50±(0.71)	63.50±(16.26)
Semana 2	30.00±(0.00)	2675	2.50±(2.12)	13.00±(1.41)	6.50±(2.12)	4.50±(0.71)	73.50±(2.12)
Semana 3	27.00±(0.00)	4450	6.00±(1.41)	20.50±(2.12)	1.50±(2.12)	6.00±(1.41)	66.00±(7.07)
Semana 4	29.50±(7.78)	2450	6.00±(2.83)	13.00±(1.41)	1.00±(1.41)	6.50±(2.12)	73.50±(2.12)
Semana 5	31.50±(2.12)	3475	4.00±(1.41)	15.00±(2.83)	2.00±(1.41)	9.00±(4.24)	70.00±(9.90)
Semana 6	28.00±(1.41)	4000	6.00±(1.41)	14.00±(2.83)	3.00±(1.41)	8.00±(1.41)	69.00±(4.24)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

El bovino #5 presentó valores inferiores al rango normal de leucocitos en las semanas de pre-infección, la semana 1, 4 y 5. El porcentaje de monocitos se mantuvo dentro del rango normal durante todo el periodo que duró el experimento, a excepción de la semana de pre-infección donde se observó un descenso (Tabla 13). Los valores de los neutrófilos fueron inferiores en la semana de pre-infección, la semana 2, 4 y 5. Al observar los valores de basófilos se puede evidenciar un incremento en la semana de pre-infección y las semanas 3 y 4, mientras en el caso de los linfocitos los valores se muestran incrementados en la semana de pre-infección y las semanas 2, 4, 5 y 6.

**Tabla 12***Evaluación de la hematología del bovino #5 del T3 Isometamidium (Hemoveex®)*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	40.00±(2.83)	1375	0.50±(0.71)	14.50±(4.95)	4.00±(5.66)	8.00±(5.66)	73.00±(5.66)
Semana 1	42.50±(6.36)	1350	3.00±(1.41)	20.50±(12.02)	1.50±(2.12)	9.50±(2.12)	65.50±(17.68)
Semana 2	37.00±(7.07)	3525	3.00±(4.24)	10.50±(2.12)	0.50±(0.71)	4.00±(1.41)	82.00±(5.66)
Semana 3	34.00±(4.24)	3375	4.50±(0.71)	20.50±(2.12)	6.00±(4.24)	6.00±(1.41)	63.00±(4.24)
Semana 4	38.50±(2.12)	1625	6.00±(1.41)	14.00±(1.41)	3.50±(2.12)	5.50±(2.12)	71.00±(4.24)
Semana 5	38.00±(4.24)	1750	3.50±(2.12)	9.50±(0.71)	1.50±(0.71)	4.50±(0.71)	81.00±(2.83)
Semana 6	33.50±(2.12)	4700	4.00±(1.41)	17.50±(0.71)	1.50±(2.12)	6.00±(0.00)	71.00±(4.24)

Nota. HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

El bovino #8 presentó valores muy bajos de leucocitos a lo largo de todo el ensayo a excepción de la semana 3. Los valores de monocitos se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el periodo que duró el experimento, a excepción de la primera semana de pre-infección que se observó un valor bajo. El bovino presentó una neutropenia en la pre-infección y en la semana 2. Los valores de basófilos se incrementaron en la pre-infección y en la semana 1. Los eosinófilos se mantuvieron dentro del rango normal. En el caso de los linfocitos los valores se muestran incrementados desde la semana 2 hasta la semana 4, en la que falleció el animal (Tabla 14).

**Tabla 13***Evaluación de la hematología del bovino #8 del T3 Isometamidium (Hemoveex®)*

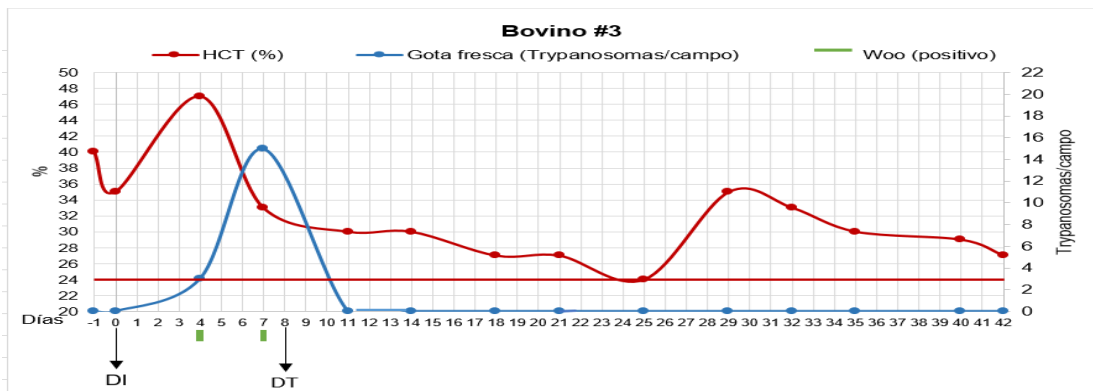
Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	43.50±(9.19)	2800	1.00±(1.41)	10.50±(4.95)	12.50±(16.26)	10.50±(6.36)	65.50±(13.44)
Semana 1	33.00±(2.83)	1600	3.50±(0.71)	21.00±(5.66)	6.50±(3.54)	8.50±(6.36)	60.50±(3.54)
Semana 2	30.50±(0.71)	950	3.00±(4.24)	10.50±(7.78)	2.00±(1.41)	2.00±(2.83)	82.50±(4.95)
Semana 3	27.50±(0.71)	3350	4.50±(0.71)	17.00±(7.07)	1.00±(1.41)	6.00±(1.41)	71.50±(9.19)
Semana 4	26.50±(2.12)	1800	4.00±(1.41)	19.00±(1.41)	0.50±(0.71)	6.00±(4.24)	74.00±(5.66)

Nota. HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

En los animales tratados con cloruro de Isometamidium se comprobó la presencia del parásito a partir del día 4 post-infección, siendo el séptimo día el pico de parasitemia. El hematocrito tuvo fluctuaciones a lo largo de todo el ensayo, descendiendo significativamente en el pico de parasitemia, y aumentando progresivamente después del tratamiento (Figura 63, 64 y 65).

**Figura 63**

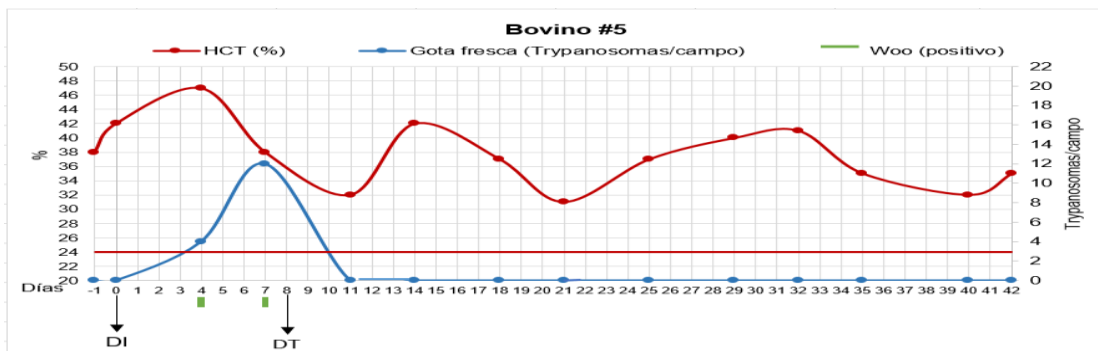
Valores del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #3 del T3 Isometamidium



Nota. HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 64**

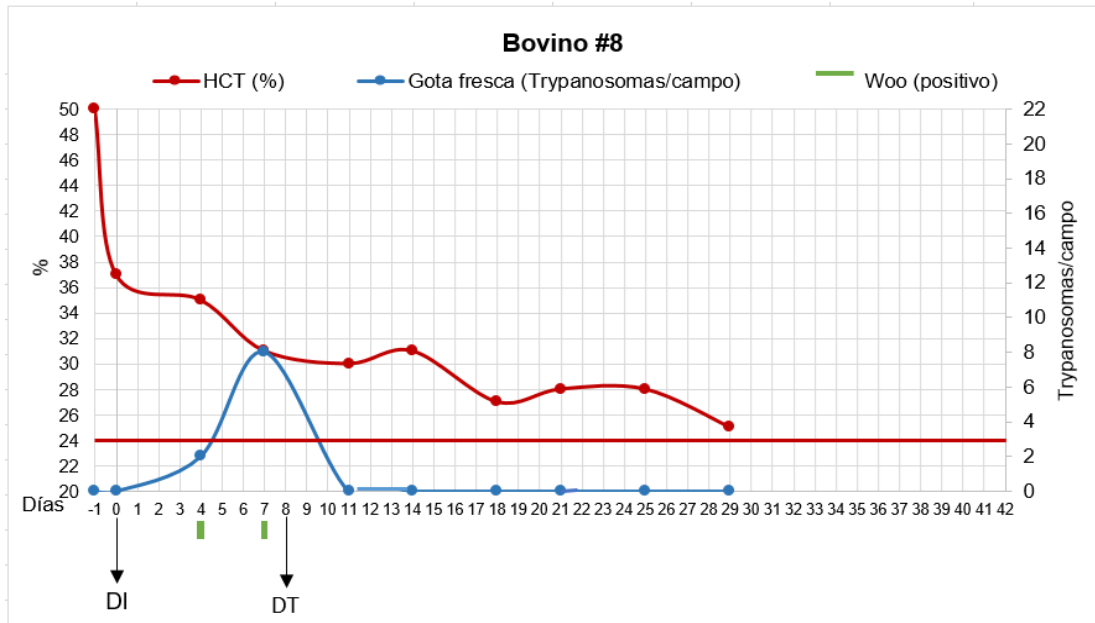
Valores del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #5 del T3 Isometamidium



Nota. HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Figura 65**

Valores del hematocrito y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo del bovino #8 del T3 *Isometamidium*



Nota. HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

### **Análisis de las constantes hematológicas: hematocrito y leucograma de los bovinos T0**

#### **Testigo fuera del corral**

Los 3 bovinos de este grupo de tratamiento se evidencio un hematocrito normal durante todas las semanas. El bovino #15 presentó valores muy bajos de leucocitos en la semana de pre-infección y las primeras tres semanas del ensayo. Los valores de monocitos se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el periodo que duró el experimento, excepto la semana de pre-infección que se observó un valor bajo. El porcentaje de neutrófilos presentó valores bajos en las semanas de pre-infección y las semanas 2 y 6. Por otra parte los valores de basófilos se incrementaron durante todo el ensayo a excepción de la semana 2 y en el caso de los linfocitos los valores se muestran incrementados en la semana de pre-infección y la semana 2 (Tabla 15).

**Tabla 14**

*Evaluación de la hematología del bovino #15 del T0 Testigo fuera del corral*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	40.00±(0.00)	1800	1.50±(2.12)	14.50±(9.19)	9.50±(4.95)	1.50±(0.71)	73.00±(11.31)
Semana 1	39.00±(1.41)	1725	4.50±(2.12)	29.00±(5.66)	7.50±(0.71)	2.50±(2.12)	56.50±(4.95)
Semana 2	41.50±(2.12)	1325	2.50±(0.71)	15.50±(2.12)	0.50±(0.71)	8.00±(2.83)	73.50±(0.71)
Semana 3	36.50±(3.54)	1350	5.00±(1.41)	22.50±(2.12)	8.50±(2.12)	2.50±(2.12)	66.50±(3.54)
Semana 4	40.00±(1.41)	3400	3.00±(1.41)	20.00±(7.07)	9.50±(0.71)	2.00±(1.41)	65.50±(7.78)
Semana 5	36.50±(2.12)	4075	5.00±(1.41)	19.00±(1.41)	9.50±(2.12)	4.50±(0.71)	62.00±(2.83)
Semana 6	40.50±(2.12)	4000	3.00±(1.41)	15.50±(0.71)	9.50±(4.95)	2.00±(0.00)	70.00±(2.83)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

El bovino #16 presentó un valor elevado de hematocrito en la semana de pre-infección.

Se evidencio una leucopenia desde la pre-infección hasta la semana 3. El porcentaje de monocitos fue bajo en la pre-infección y en la semana 1. Los neutrófilos se encontraron dentro del rango normal a excepción de la semana 1 que hubo un descenso. Al observar los valores de basófilos se puede evidenciar un incremento en la semana de pre-infección y las primeras dos semanas del ensayo. Los linfocitos presentaron valores elevados en la semana de pre-infección y la primera semana del ensayo (Tabla 16).

**Tabla 15**

*Evaluación de la hematología del bovino #16 del T0 Testigo fuera del corral*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	49.50±(7.78)	1050	0.50±(0.71)	18.00±(11.31)	8.50±(12.02)	2.00±(1.41)	71.00±(21.21)
Semana 1	38.00±(1.41)	1675	1.50±(2.12)	6.50±(3.54)	11.00±(8.49)	4.00±(4.24)	77.00±(5.66)
Semana 2	44.00±(5.66)	1400	4.50±(2.12)	21.00±(2.83)	3.50±(2.12)	7.00±(0.00)	64.00±(2.83)
Semana 3	34.50±(0.71)	2575	2.00±(0.00)	22.00±(2.83)	1.50±(0.71)	5.50±(0.71)	69.00±(2.83)
Semana 4	37.00±(1.41)	3175	3.50±(0.71)	24.00±(8.49)	1.00±(1.41)	5.00±(1.41)	66.50±(6.36)
Semana 5	41.00±(1.41)	3925	3.50±(0.71)	23.50±(2.12)	2.00±(2.83)	4.00±(1.41)	67.00±(0.00)
Semana 6	37.00±(1.41)	4250	4.00±(1.41)	22.00±(1.41)	2.00±(1.41)	4.00±(2.83)	68.00±(1.41)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 células); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

El bovino #17 presentó un valor elevado de hematocrito en la semana de pre-infección. Los valores de leucocitos fueron inferiores en la semana de pre-infección y las primeras cuatro semanas del ensayo, de la misma manera el porcentaje de monocitos presentó un descenso en la semana de pre-infección y la primera semana del ensayo. Contrariamente el porcentaje de basófilos fue elevado a lo largo de todo el ensayo a excepción de la semana 6 (Tabla 17). El porcentaje de neutrófilos, eosinófilos y linfocitos fueron normales durante todo el experimento.

**Tabla 16**

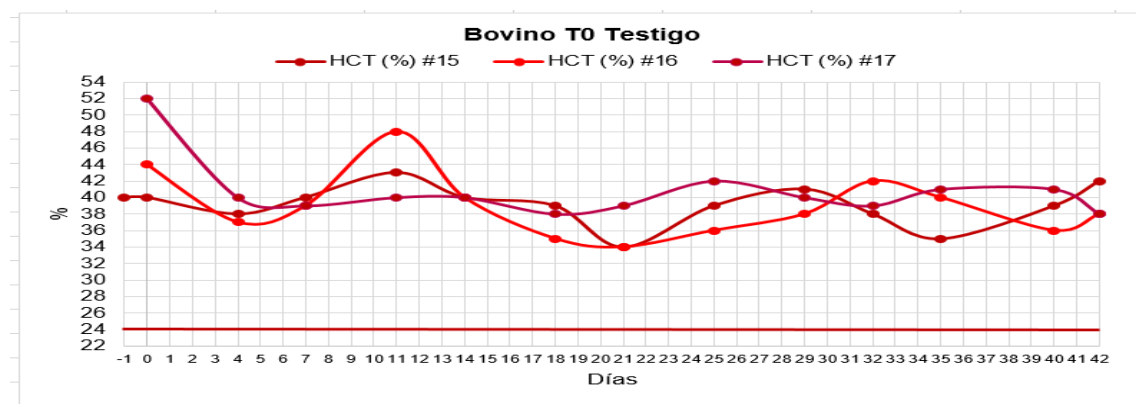
*Evaluación de la hematología del bovino #17 del T0 Testigo fuera del corral*

Tiempo de experimentación	Variables hematológicas						
	HCT	LEUCO	MONO	NEU	BASO	EOS	LINFO
	Media±(DE)	Media	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)	Media±(DE)
Pre-infección	47.50±(6.36)	1175	0.00±(0.00)	16.50±(2.12)	11.50±(16.26)	4.50±(4.95)	67.50±(13.44)
Semana 1	39.50±(0.71)	750	1.50±(0.71)	43.50±(19.09)	8.50±(2.12)	5.50±(0.71)	51.00±(7.07)
Semana 2	40.00±(0.00)	1475	2.50±(2.12)	30.00±(15.56)	3.00±(0.00)	7.50±(2.12)	57.00±(11.31)
Semana 3	38.50±(0.71)	1900	3.50±(0.71)	33.00±(4.24)	5.50±(0.71)	5.50±(3.54)	52.50±(2.12)
Semana 4	41.00±(1.41)	2725	3.50±(2.12)	32.50±(10.61)	6.50±(2.12)	9.00±(7.07)	48.50±(7.78)
Semana 5	40.00±(1.41)	3450	2.00±(1.41)	35.50±(4.95)	3.00±(1.41)	9.00±(1.41)	50.50±(6.36)
Semana 6	39.50±(2.12)	3300	2.50±(0.71)	28.00±(11.31)	2.00±(0.00)	7.00±(2.83)	60.50±(7.78)

*Nota.* HCT: Hematocrito (rango normal 24-46%); LEUCO: leucocitos (rango normal 3000-12000 cell); MONO: monocitos (rango normal 2-8%); NEU: neutrófilos (rango normal 16-46%); BASO: basófilos (rango normal 0-2%), EOS: eosinófilos (rango normal 2-12%); LINFO: linfocitos (rango normal 40-70%).

**Figura 66**

*Evaluación de la hematología de los bovinos #15, #16 y #17 del T0 Testigo fuera del corral*



*Nota.* HCT: hematocrito (rango normal 24-46%); la línea de color rojo oscuro demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Análisis de las constantes bioquímicas de los bovinos infectados experimentalmente con una cepa nativa de *T. vivax***

***Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea en el bovino donante***

En la etapa de pre-infección el bovino donante presentó valores de bioquímica dentro del rango normal a excepción de la urea que aumentó a partir de la primera semana post-infección y se mantuvo fuera del rango normal hasta la quinta semana, siendo el dato más alto a la tercera semana 59 mg/dL. La TGP aumentó a partir de la primera semana post-infección y se mantuvo hasta el final del experimento. La glucosa tuvo un valor alto en la pre-infección al igual que en las semanas 2,3,5 y 6, siendo el valor más alto observado a la sexta semana 114 mg/dL (Tabla 18).

**Tabla 17**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino donante infectado con *T. vivax**

Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dL	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	6.8	37	2	38	112	81	3	60
Semana 1	7.4	48	2	62	105	83	2	49
Semana 2	7.6	52	2	75	94	105	2	58
Semana 3	7.6	59	1	72	102	116	2	75
Semana 4	7.5	42	1	79	119	92	3	37
Semana 5	7.8	49	1	59	114	119	2	97
Semana 6	7.6	25	1	83	66	111	2	114

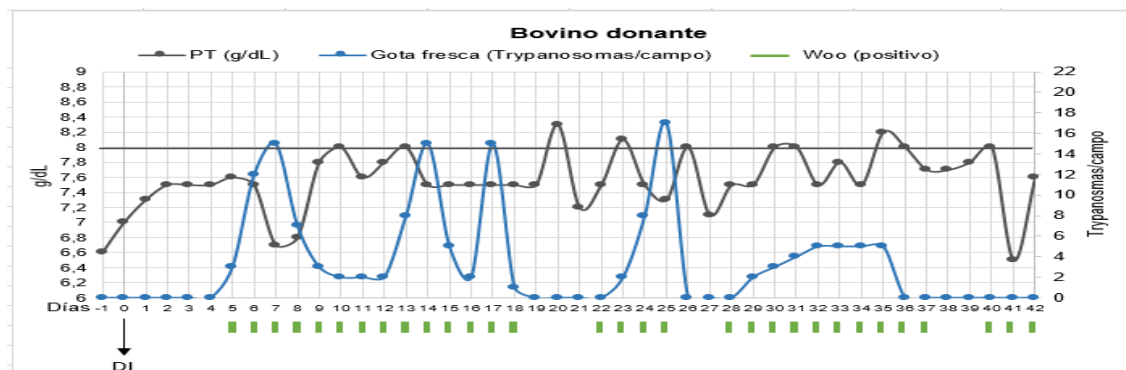
*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina-aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

La PT se mantuvo dentro del rango normal durante todo el experimento, sin embargo, se observa la fluctuación de la PT, evidenciándose que en el día 7 post-infección se tuvo uno de los valores más bajos de PT 6,7 g/dL este valor concuerda con el primer pico de parasitemia por gota fresca. En los días 20, 23, 26, 30, 31, 35 y 41 los valores de PT estuvieron por encima del rango normal, estos datos fueron observados a partir del segundo periodo de parasitemia (Figura 67).



**Figura 67**

*Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino donante infectado con T. vivax*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango máximo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea en el bovino control positivo**

En el bovino control positivo, se observó un incremento de la urea, siendo el dato más alto 65 mg/dL a la segunda semana. La TGP se mantuvo alta durante las semanas 1, 3, 4, 5 y 6 con el valor más alto a la semana 1 post-infección con un valor de 110 U/L. Sobre el análisis de glucosa se observó valores altos durante la pre-infección y en las semanas 3, 4, 5 y 6 registrándose a la semana 5 un valor de 112 mg/dL (Tabla 19).

**Tabla 18**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea en el bovino control positivo*

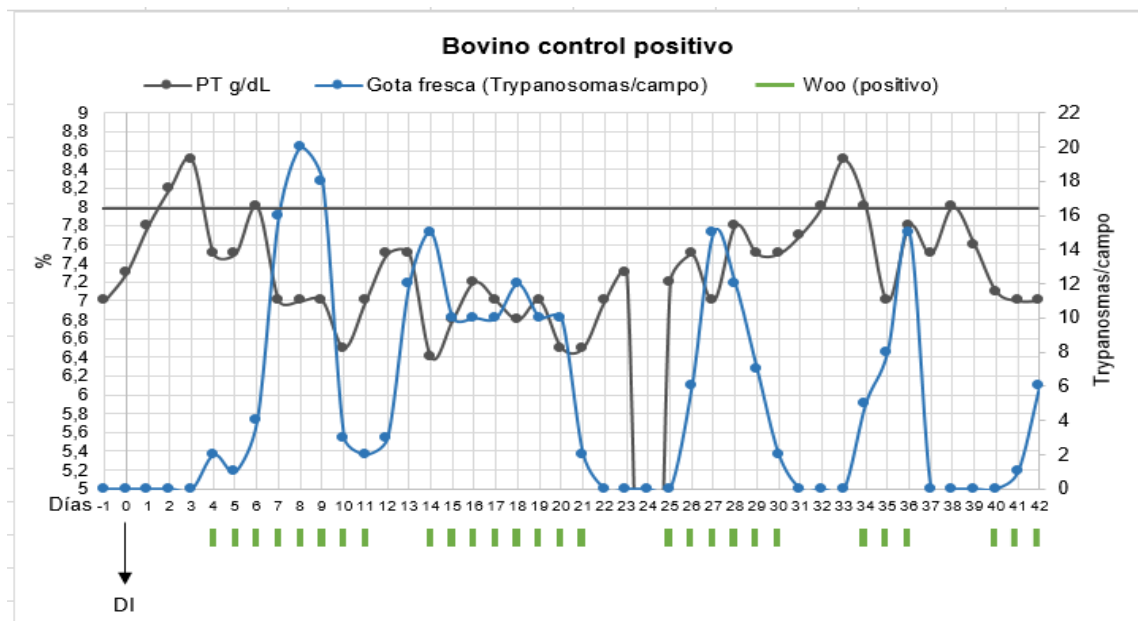
Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dL	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	7.15	47	3	34	77	79	3	68
Semana 1	7.8	53	1	110	232	128	3	22
Semana 2	7	65	2	46	67	228	2	22
Semana 3	6.8	43	1	72	95	96	2	95
Semana 4	7.3	52	1	68	104	105	3	100
Semana 5	7.7	33	1	49	114	135	2	112
Semana 6	7.4	62	1	52	98	100	2	106

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina-aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

Los valores de PT se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el experimento, aunque sus valores tuvieron una tendencia a bajar desde el día 4 al día 27, el descenso de los valores de PT concuerda con el primer pico de parasitemia por gota fresca y Woo, sin embargo, se observó un incremento en los días 3, 6, 32, 33, 34 y 38 (Figura 68).

**Figura 68**

*Valores de proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino control positivo*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

**Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea al bovino control negativo dentro del corral**

En la etapa de pre-infección el bovino control negativo presentó valores de bioquímica dentro del rango normal. La urea aumentó en las semanas 3 y 4 y la glucosa se incrementó a partir de la semana 1 hasta el final del experimento (Tabla 20). La PT se mantuvo dentro del rango normal durante todo el experimento.

**Tabla 19**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino control negativo dentro del corral infectado con T. vivax*

Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	5.5	32	2	21	68	52	3	44
Semana 1	6.75	38	1	37	83	73	3	123
Semana 2	6.3	34	4	57	133	181	2	103
Semana 3	6.75	51	1	37	104	90	3	88
Semana 4	7	55	1	32	96	95	2	87
Semana 5	6.8	40	1	36	76	92	2	74
Semana 6	6.7	38	2	40	100	135	3	84

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina-aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

***Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea de los bovinos T1 Diminazeno (Berenil®)***

En la etapa de pre-infección el bovino #4 presentó variación en los valores de urea, TGP y glucosa. La urea se incrementó durante la pre-infección y la semana 1 siendo el dato más alto 105 mg/dL. La TGP presentó valores altos durante la pre-infección y la semana 2 siendo el valor más alto a la semana 2 post-infección con un valor de 57 U/L. /dL (Tabla 21).

**Tabla 20**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil®)*

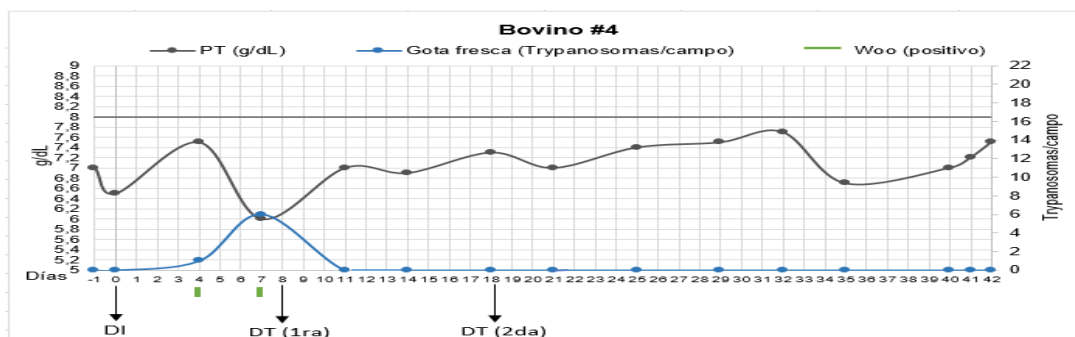
Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	7.3	71	1	51	92	73	3	69
Semana 1	7.0	105	1	36	128	37	2	25
Semana 2	6.7	30	2	57	80	93	1	105
Semana 3	7.5	27	2	22	61	56	2	37
Semana 4	7.3	30	1	35	52	63	1	93
Semana 5	7.7	31	1	21	44	79	1	185
Semana 6	7.5	28	1	23	56	68	1	105

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

La PT del bovino #4 se mantuvo dentro del rango normal durante todo el experimento, pero un ligero descenso se observó en el día 7 post-infección con un valor de 5 g/dL este valor concuerda con el primer pico de parasitemia (Figura 69).

**Figura 69**

*Evaluación proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #4 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

En el bovino #7, se observó un incremento de la urea y TGP en la semana 1 y semana 6. Por otra parte, la glucosa se mantuvo alta durante la pre-infección y las semanas 3, 4, 5, 6 siendo el valor más alto a la semana 5 con un valor de 128 mg/dL (Tabla 22).

**Tabla 21**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil®)*

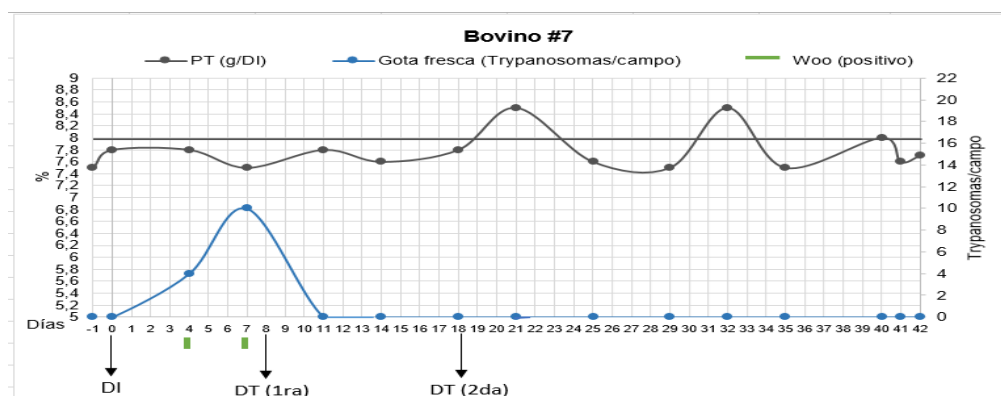
Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	7.65	28	2	20	68	87	3	59
Semana 1	7.65	60	1	127	156	60	4	27
Semana 2	7.7	34	3	31	86	122	2	51
Semana 3	8.15	22	1	27	115	76	2	95
Semana 4	7.6	32	1	43	98	82	2	103
Semana 5	7.83	34	1	38	117	75	2	128
Semana 6	7.8	45	1	58	98	83	2	105

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

La PT del bovino #7 se mantuvo dentro del rango normal durante todo el experimento a excepción de los días 21, 32 y 40 donde se observaron datos fuera del rango normal siendo el dato más alto observado en el día 21 de 8,5 g/dL (Figura 70).

**Figura 70**

*Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #7 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

En la etapa de pre-infección el bovino #9 presentó valores de bioquímica dentro del rango normal. Los valores de urea y glucosa presentaron valores altos entre la semana 1 y 3. No se pudo continuar con la evaluación ya que el animal murió al iniciar la semana 4 (Tabla 23).

**Tabla 22**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil®)*

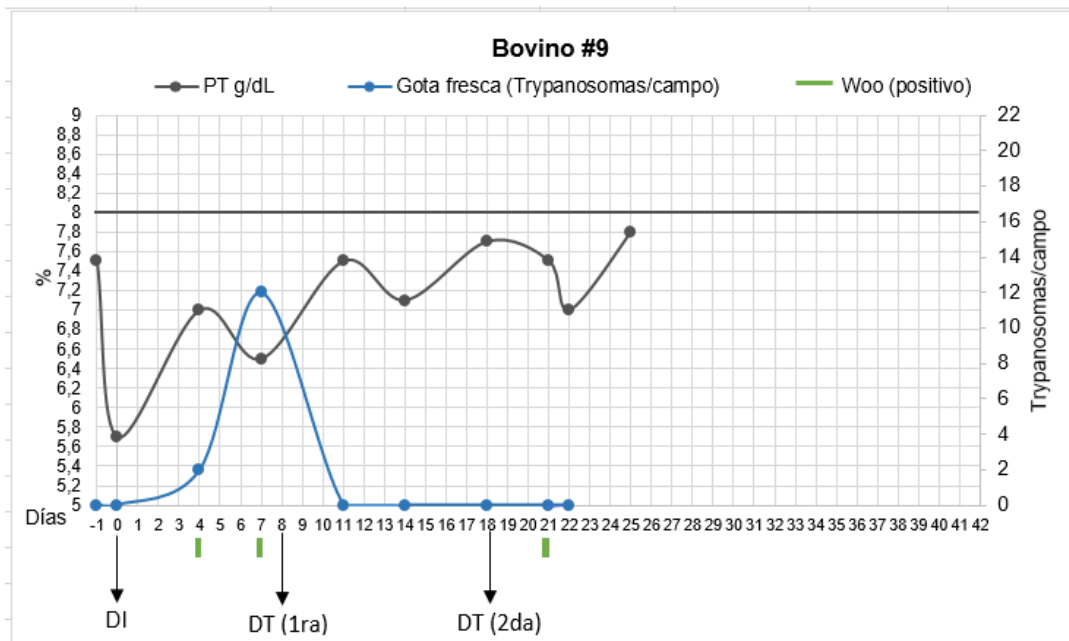
Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	6.6	41	2	35	78	73	3	51
Semana 1	6.75	103	1	36	83	78	3	114
Semana 2	7.3	79	3	31	190	186	2	137
Semana 3	7.6	39	1	39	106	100	3	97

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

La PT del bovino #9 se mantuvo dentro del rango normal durante todo el experimento, el valor más bajo fue observado al día 0 (infección) 5,5 g/dL, y en día 7 post-infección con un valor de 6,5 g/d (Figura 71).

### Figura 71

*Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #9 del T1 Diminazeno (Berenil®)*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

### **Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea de los bovinos T2 Imidocarb (Imidopar®)**

El bovino #2 presentó valores de bioquímica sanguínea dentro del rango normal, sin embargo, la urea y la TGP tuvieron un incremento en la semana 1 y 6 respectivamente. La glucosa se mantuvo alta durante la pre-infección y las semanas 2, 3, 4, 5 y 6 siendo el valor más alto en la semana 5 con un valor de 156 mg/dL (Tabla 24).

**Tabla 23**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #2 T2 Imidocarb (Imidopar®)*

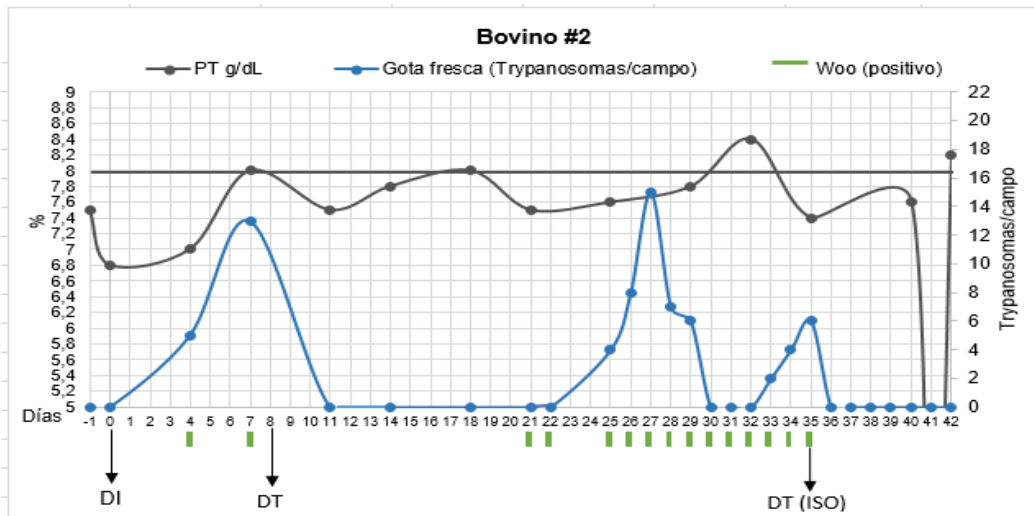
Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	7.15	32	1	26	90	59	3	57
Semana 1	7.5	51	1	13	105	35	3	23
Semana 2	7.65	34	3	41	85	115	2	65
Semana 3	7.75	34	1	39	83	54	3	92
Semana 4	7.6	35	1	45	92	68	2	106
Semana 5	7.9	31	1	36	107	70	2	156
Semana 6	7.9	45	1	58	103	87	2	98

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

Los valores de PT del bovino #2 se mantuvieron dentro del rango normal durante todo el experimento a excepción de los días 7, 18, 32 y 42 donde se observaron datos altos siendo el valor más alto 8,4 g/dL al día 32 (Figura 72).

**Figura 72**

*Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #2 del T2 Imidocarb (Imidopar®)*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

El bovino #12 murió a inicios de la semana 2, los valores registrados demostraron un incremento en la semana 1 para la urea y TGP, mientras que para la glucosa el valor alto se registró en la pre-infección. (Tabla 25). La PT se mantuvo dentro del rango normal hasta el día del fallecimiento del animal.

**Tabla 24**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #12 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*

Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	5,7	32	2	38	105	67	2	56
Semana 1	5,5	83	1	84	135	87	2	20
Semana 2	7,2							

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

El bovino #13 presentó valores altos en la semana 1 para urea, TGP y TGO, mientras que la glucosa tuvo valores altos en etapa de pre-infección. Por otra parte, la PT se mantuvo dentro del rango normal hasta el día del fallecimiento del animal en la semana 2 (Tabla 26).

**Tabla 25**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #13 del T2 Imidocarb (Imidopar<sup>®</sup>)*

Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	6.7	36	2	34	78	69	3	59
Semana 1	7	91	1	118	175	102	3	20
Semana 2	7							

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina-aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).



## **Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea de los bovinos T3 Isometamidio (Hemoveex®)**

El bovino #3 presentó valores altos de urea durante todo el periodo experimental a excepción de la pre-infección y semana 5. La TGP se incrementó en la pre-infección y en la semana 2. Por otra parte, la glucosa registró datos fuera del rango normal en las semanas 2, 3, 4, 5 y 6 siendo el dato más alto en la semana 5 con un valor de 151 mg/DI (Tabla 27).

**Tabla 26**

*Evaluación de bioquímica sanguínea del bovino #3 del T3 Isometamidio (Hemoveex®)*

Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	7.1	31	2	63	78	85	3	70
Semana 1	7.7	69	1	43	133	20	3	15
Semana 2	7.7	45	5	59	121	158	2	111
Semana 3	7.9	68	3	27	87	54	3	97
Semana 4	8.4	45	2	34	92	63	2	103
Semana 5	8.4	31	1	30	109	97	2	151
Semana 6	7.5	52	1	42	88	93	1	98

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

La PT del bovino #3 se mantuvo dentro del rango normal durante todo el experimento a excepción de los días 7, 11, 25, 32 y 35 donde se observaron datos sobre el rango normal siendo el valor más alto 8,6 g/dL al día 35 (Figura 73).

**Figura 73**

*Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #3 del T3 Isometamidio (Hemoveex®)*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

El bovino #5 registró valores de urea y TGP incrementados en la semana 1 y semana 6 respectivamente. Los valores de glucosa se observaron incrementados en las semanas 2, 3, 4, 5 y 6 siendo el dato más alto a la semana 5 con un valor de 156 mg/dL (Tabla 28).

**Tabla 27**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #5 del T3 Isometamidio (Hemoveex<sup>®</sup>)*

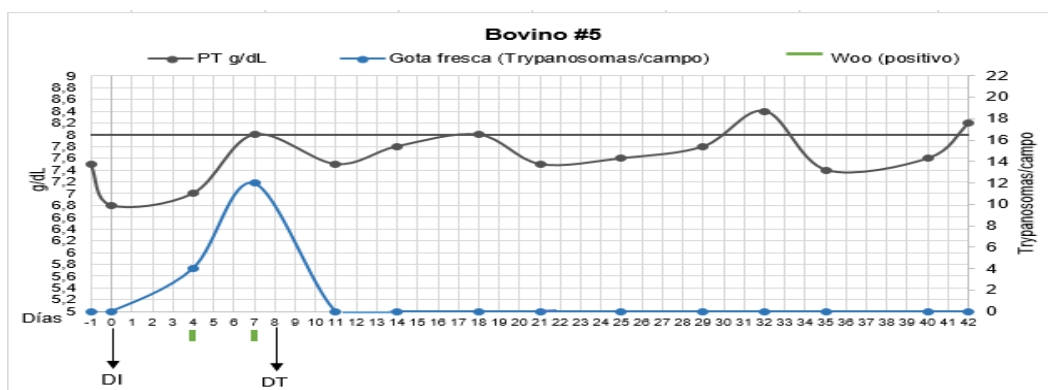
Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	7.15	32	1	26	90	59	3	57
Semana 1	7.50	51	1	13	105	35	3	23
Semana 2	7.65	34	3	41	85	115	2	65
Semana 3	7.75	34	1	39	83	54	3	92
Semana 4	7.60	35	1	45	92	68	2	106
Semana 5	7.90	31	1	36	107	70	2	156
Semana 6	7.90	45	1	58	103	87	2	98

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

La PT del bovino #5 se mantuvo dentro del rango normal durante todo el experimento excepción de los días 32 y 42 donde se observaron datos sobre el rango normal siendo el dato más alto observado al día 32 con un valor de 8,4 g/dL (Figura 74).

**Figura 74**

*Valores proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #5 del T3 Isometamidio (Hemoveex<sup>®</sup>)*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

En la etapa pre-infección el bovino #8 presentó valores de bioquímica dentro del rango normal. La urea presentó un dato fuera del rango normal en la semana 2 y 4 siendo el valor más alto de 71 mg/dL observado a la semana 2. La variable TGP en la semana 1 y 4 presentó valores altos. Los valores de la glucosa se incrementaron desde la semana 1 hasta la semana 4 (Tabla 29).

**Tabla 28**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #8 del T3 Isometamidio (Hemoveex®)*

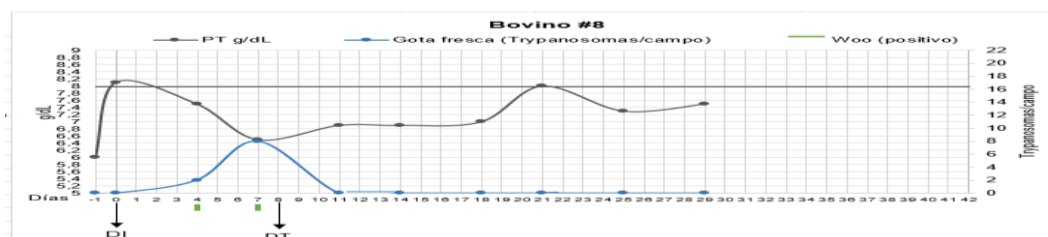
Tiempo de infección	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	7.05	26	2	34	74	81	3	49
Semana 1	7.00	19	1	56	130	85	3	62
Semana 2	6.90	71	3	44	120	183	2	87
Semana 3	7.50	37	1	38	109	68	3	108
Semana 4	7.30	65	1	52	105	76	2	132
Semana 5	7.50							

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

La PT del bovino #8 se mantuvo dentro del rango normal durante todo el experimento a excepción de los días 0 y 21 donde se observaron datos sobre el rango normal siendo el dato más alto observado al día 21 con un valor de 8,1 g/dL (Figura 75).

**Figura 75**

*Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en el bovino #8 del T3 Isometamidio (Hemoveex®)*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

***Análisis de las constantes de bioquímica sanguínea de los bovinos T0 Testigo fuera del corral***

En la etapa de pre-infección el bovino #15 presentó valores elevados de urea en la semana 1 y 6, siendo el valor más alto de 60 mg/dL observado a la semana 1. La TGP presentó valores fuera del rango normal en las semanas 2, 3, 4, 5 y 6 mientras que la TGO se incrementó en la semana 2 con un valor de 156 U/L. La glucosa presentó datos fuera del rango normal en las semanas 1, 3, 4, 5 y 6 siendo el dato más alto a la semana 1 con un valor de 144 mg/dL (Tabla 30).

**Tabla 29**

*Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #15 del T0 Testigo fuera del corral*

Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	6.25	7	3	32	81	137	3	59
Semana 1	7	60	1	41	80	163	3	144
Semana 2	6.45	22	3	73	156	201	3	46
Semana 3	7	7	2	50	56	82	3	82
Semana 4	7	34	2	52	73	118	2	62
Semana 5	6.73	24	2	48	86	92	3	71
Semana 6	7.05	43	3	64	94	126	3	76

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango <-normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

El bovino #16 presentó valores de urea fuera del rango normal en la semana 1 con un valor de 47 mg/dL. La TGP presentó valores fuera del rango normal en las semanas 3, 4, 5 y 6 siendo el valor más alto 63 U/L a la semana 3. La glucosa presento valores altos en las semanas 1, 2, 5 y 6 siendo el dato más alto observado en la semana 1 con un valor de 138 mg/dL (Tabla 31).

**Tabla 30***Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #16 del T0 Testigo fuera del corral*

Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/dL	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	6.9	11	3	62	74	131	3	76
Semana 1	7.25	47	1	45	75	170	3	138
Semana 2	6.75	15	3	38	101	180	3	61
Semana 3	7.1	15	1	63	82	81	3	33
Semana 4	7	24	1	52	90	113	2	47
Semana 5	7.1	32	2	49	84	149	3	58
Semana 6	6.95	26	3	59	97	164	3	61

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

El bovino #17 presento valores incrementados de TGP y glucosa en la etapa de pre-infección. La TGP presentó también valores fuera del rango normal en las semanas 5 y 6 siendo el valor más alto 52 U/L a la semana 5. La glucosa se observó valores altos en las semanas 1, 2, 4, 5 y 6 (Tabla 32).

**Tabla 31***Evaluación de la bioquímica sanguínea del bovino #17 del T0 Testigo fuera del corral*

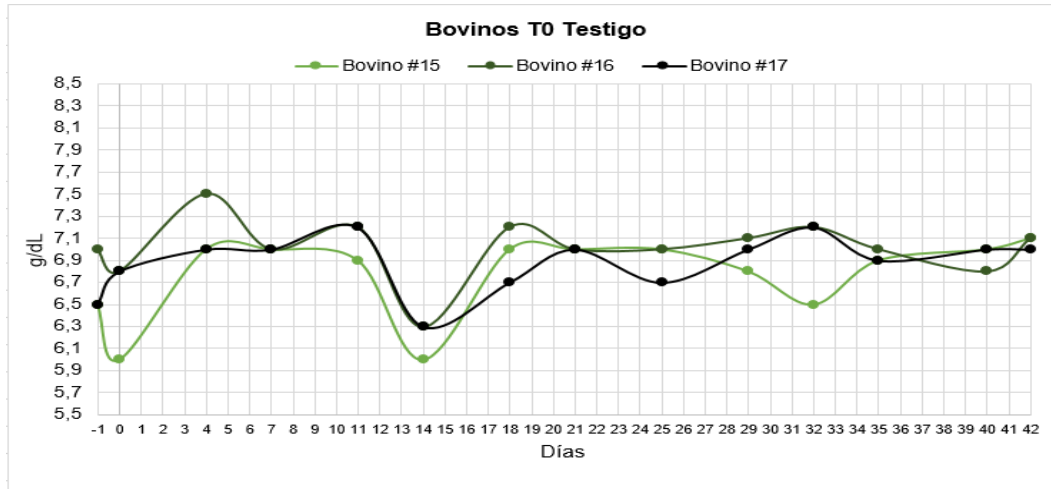
Tiempo de experimentación	PT g/dL	Urea mg/Dl	Creatinina mg/dl	TGP U/L	TGO U/L	Fosfatasa U/L	Albumina g/dL	Glucosa mg/dL
Pre-Infección	6.5	11	3	56	71	128	3	76
Semana 1	7.0	41	1	42	90	158	3	121
Semana 2	6.75	11	4	45	136	192	2	81
Semana 3	6.85	34	1	39	83	54	3	32
Semana 4	6.7	23	1	43	116	87	3	56
Semana 5	7.03	39	3	52	127	106	3	49
Semana 6	7.0	34	3	47	106	129	2	67

*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.4-8 g/dL); Urea: (rango normal 15-40 mg/dL); Creatinina: (rango normal 1.2-2.7 mg/dL); TGP: Alanina aminotransferasa (rango normal <45U/L); TGO: Aspartato aminotransferasa (rango normal <150U/L); Fosfatasa (rango normal <237 U/L); Albumina (rango normal 2.77-4.04 g/dL); Glucosa: (rango normal 35-55 mg/dL).

La concentración de la PT de los 3 bovinos testigos, se mantuvo dentro del rango normal durante todo el ensayo (Figura 76).

**Figura 76**

*Evaluación de las proteínas totales y la parasitemia detectada por gota fresca y Woo en los bovinos #15, #16 y #17 del T0 Testigo fuera del corral*



*Nota.* PT: proteínas totales (rango normal 5.45-8) la línea de color gris demuestra el rango mínimo de la constante; DI: día de infección; las barras verdes representan Woo positivo.

### Discusión

La tripanosomosis en el ganado causa pérdidas importantes en términos de abortos, producción de carne y leche, reducción de la fertilidad capacidad de trabajo de los bovinos y mortalidad como mencionan Maudlin *et al.*, (2004), sin embargo, los brotes de *T. vivax* descritos en Latino América no presentan una mortalidad y pérdidas económicas a nivel de los observados en África según Batista *et al.*, (2006), y esto puede deberse a diferentes factores como una eficiencia menor de los vectores mecánicos como tábanos o *Stomoxis* presentes en América Latina en la transmisión del parásito comparado con la mosca tse-tsé presente en África, la ausencia de patogenicidad de *T. vivax* en Latinoamérica o posiblemente la resistencia natural de los bovinos de esta región a la enfermedad como menciona Batista *et al.*, (2006).

La sensibilidad de las diferentes técnicas utilizadas en este ensayo ha sido analizada en diferentes infecciones experimentales determinando que la detección de *T. vivax* a través del método de Woo posee una sensibilidad muy elevada, siendo utilizado en la mayoría de los

ensayos. Un brote de este parásito observado en Bolivia por Silva *et al.*, (1998) identificó el 86,2% de la presencia de *T. vivax* en el hato ganadero a través de la técnica del microhematocrito, determinando una sensibilidad elevada de esta técnica de diagnóstico. No obstante, de De Andrade Neto *et al.*, (2019), determinó que la técnica de frotis de sangre a pesar de poseer una sensibilidad baja, fue una herramienta de diagnóstico importante en la fase parasitaria de la infección, favoreciendo el monitoreo de la parasitemia en el rebaño, dicha técnica permitió detectar la presencia del parásito en animales que fueron medicados con diaceturato de diminazeno previamente, diagnosticando animales positivos al inicio y ocho meses después del brote de la enfermedad. Esto está en relación a lo encontrado en la presente investigación, ya que la técnica de gota fresca y frotis fueron de gran utilidad para la detección de la presencia y cantidad del parásito en el animal donante y control positivo a lo largo de la infección, además la técnica de Woo resultó más sensible para la detección de *T. vivax*. Dichos resultados son avalados por Madruga *et al.*, (2006) que determinaron que el método parasitológico posee una baja sensibilidad en la etapa crónica de la parasitemia, no obstante, es de uso común en varios lugares a nivel mundial para diagnóstico de tripanosomosis por *T. vivax* ya que su sensibilidad aumenta en la etapa aguda de la enfermedad dependiendo del nivel de parasitemia. Esto se debe a la presencia de una baja parasitemia en esta etapa de la enfermedad, difícil de distinguir a través de métodos de diagnóstico con baja sensibilidad.

Los animales de la presente investigación fueron infectados con una dosis de sangre parasitada con  $1 \times 10^6$  Tripanosomas/mL, observando la presencia de los parásitos por los métodos de frotis, Woo y gota fresca en el día 5 y determinando el pico de parasitemia en el día 7, en el animal donante y control positivo. En un estudio realizado por Fidelis Junior *et al.*, (2016) los parásitos fueron observados en el día 3 post-infección, determinando el primer pico de parasitemia entre los días 12 y 13 post-infección y registrando picos adicionales más pequeños a lo largo del primer mes de infección correspondiente a la fase aguda de la

enfermedad. Esta diferencia puede deberse a una aparición temprana de parasitemia en el ganado infectado provocado por una cantidad de parásitos inoculados menor en comparación al ensayo de Fidelis Junior *et al.*, (2016) o una tasa de crecimiento más rápida del parásito como afirma Dagnachew *et al.*, (2015).

En la infección experimental realizada en nuestro estudio se observaron fluctuaciones de parasitemia a lo largo de la infección experimental en los animales donante, control positivo y tratamientos, esto ya se ha reportado por De Almeida Castilho Neto *et al.*, (2021) quienes demostraron la presencia de fluctuaciones de *T. vivax* a lo largo del ensayo experimental, explicándose esto como una eliminación transitoria del parásito en pequeños lapsos de tiempo donde el parásito no fue detectado por los métodos parasitológicos.

Morrison *et al.*, (2009) afirman que la persistencia *Trypanosoma* spp en los mamíferos es provocada por la variación antigénica, que trae cambios en la identidad de la glicoproteína de superficie variante (VSG) y forma una capa densa en la superficie de la célula con la finalidad de proteger a los antígenos de superficie invariantes del reconocimiento inmunitario, siendo responsable de la recurrencia de la parasitemia. Los anticuerpos contra la VSG matan al tripanosoma, no obstante, la población sobrevive debido al cambio aleatorio a una cubierta compuesta por una VSG distinta antigénicamente, la tasa de cambio del VSG puede ser de hasta  $10^{-3}$  cambios/célula/división.

El mismo autor señala que el sistema de variación antigénica en los tripanosomas es asegurar la supervivencia dentro del animal con la finalidad de permitir la transmisión del parásito al siguiente huésped, a través de los vectores, además la variación antigénica se produce independientemente del hospedador provocando respuestas inmunitarias de forma aleatoria. Las diferentes infecciones experimentales y los modelos estadísticos definen que el primer pico de parasitemia se encuentra controlado por una combinación de detención del crecimiento de esta glicoproteína que depende de la densidad e inmunidad de la misma, ya que la expresión secuencial de la VSG es un producto de diferentes respuestas acumulativas de



anticuerpos que distinguen las VSG mayormente activas a medida que avanza la infección del animal como sugieren Morrison *et al.*, (2009).

Paiva *et al.*, (2000) consideran que la adaptación a la transmisión mecánica ha reducido la variación antigénica de VSG, sin embargo, Dagnachew *et al.*, (2015), determinaron que las cepas de *T. vivax* de áreas sin mosca tsé-tsé son igual de patógenas como las de áreas donde ocurre la transmisión cíclica.

Los signos clínicos generales observados en los animales infectados experimentalmente en nuestro estudio fueron: secreción nasal, falta de apetito, lagrimeo, apatía, letargo, diarrea, mucosas pálidas. Estos signos también han sido evidenciados en un brote de *T. vivax* en bovinos detectado por Silva *et al.*, (1998) quienes observaron anemia, fiebre, pérdida de apetito, aborto espontaneo, diarrea, letargo, pérdida de peso y emaciación progresiva, mientras que Fidelis Junior *et al.*, (2016) observaron en su ensayo realizado en bovinos infectados experimentalmente con *T. vivax* diversos signos clínicos como: adenopatías, apatía, pérdida de peso, hiporexia, dolor submandibular, diarrea, flujo vaginal en grados de leve a moderado.

En la presente infección experimental se observaron también trastornos a nivel nervioso como debilidad muscular, falta de coordinación y ataxia en el animal donante, y los animales #7 y #9 pertenecientes al tratamiento con diaceturato de diminazeno, manifestaciones observados también por Cadioli *et al.*, (2012) en su ensayo además de recaídas de los animales que provocaron la muerte de algunos de ellos como ha observado también Batista *et al.*, (2008), sugiriendo que el parásito se ha localizado en el sistema nervioso central dificultando la respuesta a los tratamientos y aumentando la mortalidad de los terneros del ensayo.

La anemia en nuestro estudio resultó muy relevante, ya que el bovino donante presentó un descenso del valor de hematocrito debajo del rango normal a partir del día 36 y el bovino control positivo a partir del día 17. Batista *et al.*, (2006) también observaron como síntoma principal en su estudio anemia y ausencia de aumento de peso de los ovinos en la fase crónica

de la enfermedad, demostrado que es la alteración más frecuente de animales infectados por *T. vivax* como se denota también en el ensayo de De Andrade Neto *et al.*, (2019).

En un estudio de animales infectados naturalmente por *T. vivax* en Colombia, no se observó clínica de la enfermedad en los animales y la infección se caracterizó por presentar alteraciones de forma subclínica como lo afirma Otte *et al.*, (1994). Por otra parte, Batista *et al.*, (2006) observaron infecciones clínicas y subclínicas en los animales infectados por *T. vivax* de forma natural, no obstante, en los animales infectados con esta cepa se observó la presencia de signos clínicos determinando que la diferencia entre la infección espontánea y experimental de los animales esta influenciada por las dosis inoculadas de forma experimental, ya que son siempre mayores a las dosis inoculadas en infecciones espontaneas. Dichos resultados concuerdan con los observados en nuestro ensayo, ya que el bovino donante presentó clínica de la enfermedad, para posteriormente estabilizarse y no presentar síntomas evidentes. El bovino control positivo no mostró signos clínicos evidentes de la enfermedad a lo largo del ensayo, esta ausencia de síntomas podría relacionarse a la baja patogenicidad de la cepa del parásito, adaptación del bovino o a la elevada susceptibilidad del hospedador Quispe A. *et al.*, (2013).

La susceptibilidad de los animales a la tripanosomosis se encuentra asociada a diferentes factores como: una incorrecta alimentación, estrés nutricional, edad del animal, factores climáticos, competencia por el alimento, lactancia y preñez, infecciones, destacando el aspecto nutricional como el factor fundamental de resistencia a la enfermedad como afirman De Andrade Neto *et al.*, (2019). El ingreso de animales endémicos de diferentes regiones sin el uso de la cuarentena, ha provocado la aparición de brotes de tripanosomosis en los predios evaluados por De Andrade Neto *et al.*, (2019), destacando además que la propagación de la enfermedad ha sido favorecida por el uso indiscriminado de oxitocina en los animales, el intercambio constante de agujas y las malas condiciones sanitarias. Las condiciones de

transmisión yatrogénica a través del uso compartido de agujas es un importante factor de riesgo para la propagación de la enfermedad como afirman Cadioli *et al.*, (2012).

En cuanto a la variación en la frecuencia respiratoria más baja se observó en los animales infectados y posteriormente tratados con el cloruro de Isometamidium ( $33.04 \pm 4.50$ ) determinando que la tripanosomosis afecta la respiración de los animales, haciéndola descender, esto concuerda con lo observado por Sanni *et al.*, (2013), en su estudio realizado en cabras infectadas experimentalmente, determinando que los animales infectados presentan una tasa respiratoria inferior con respecto a los no infectados ya que presentan un mayor estrés debido a la enfermedad. Dichos resultados difieren de aquellos obtenidos por Onasanya *et al.*, (2018) que observó un aumento de la frecuencia respiratoria en las ovejas infectadas de su estudio, probablemente debido al manejo de crianza de forma extensiva en el que los animales realizan actividad física constantemente a diferencia de este ensayo, en el que los animales se encontraban estabulados permanentemente.

La frecuencia cardíaca de los animales infectados difiere sustancialmente entre el grupo testigo que posee el valor más alto ( $81.71 \pm 6.77$ ) y el tratamiento con diaceturato de diminazeno ( $68.63 \pm 12.35$ ) que presenta el valor más bajo. Dichos resultados difieren de aquellos obtenidos por Onasanya *et al.*, (2018) quienes observaron un aumento de la frecuencia cardíaca en los animales infectados, probablemente debido al manejo de los animales. En el presente ensayo los animales infectados no fueron sometidos a ninguna actividad física ya que permanecieron constantemente dentro de la instalación, a diferencia de los testigos que se encontraban en un corral fuera de la misma y tuvieron una facilidad de movimiento mayor provocando un aumento en los valores de la frecuencia respiratoria y cardíaca.

La temperatura determinada en el presente ensayo no presentó diferencias significativas entre los diferentes tratamientos, no obstante, se observa que el valor mínimo se presentó en los animales tratados con el cloruro de Isometamidium al igual que el valor más

elevado. Se observó que los animales presentaron un aumento significativo de la temperatura en los picos de la enfermedad que posteriormente descendía y se estabilizaba, luego de la aplicación del tratamiento en el día 8. Dichos resultados coinciden con los obtenidos por Onasanya *et al.*, (2018) que observó un aumento de la temperatura y su posterior estabilización en el transcurso de su ensayo realizado con animales infectados con *T. vivax*. Betancourt Echeverri *et al.*, (2020) presenciaron una temperatura elevada en los bovinos infectados con *T. vivax* a lo largo del ensayo, pero a partir del día 1 post-infección dicha variable empezó a normalizarse, manteniéndose en el rango normal hasta el final del estudio.

Batista *et al.*, (2006) en un estudio realizado en ovinos observaron alteraciones clínicas y hematológicas encontrando además dos fases de la infección: una primera fase aguda, persistiendo durante 2 semanas aproximadamente caracterizándose por fiebre y parasitemia alta y una segunda fase crónica, caracterizada por una temperatura dentro de los rangos normales y parasitemia baja o ausente. Dichos resultados son sustentados por De Moura *et al.*, (2009) que afirma que la tripanosomosis se divide en dos etapas, la primera aguda donde se presenta una parasitemia elevada y picos febriles, y la segunda crónica con ausencia de fiebre y parasitemia ausente o baja, leucopenia, anemia y disminución en la ganancia de peso. Estos resultados coinciden con los obtenidos en la presente investigación, observando una primera fase aguda con picos de parasitemia y estados febriles de los animales donante y control positivo hasta el día 21 aproximadamente y una segunda fase con una temperatura dentro de los rangos normales y una parasitemia baja desde el día 22 hasta el final del ensayo.

En el presente estudio se pudo evidenciar una disminución dramática del hematocrito en el animal donante y en el control positivo a lo largo de los 42 días que duro el experimento. En animales infectados observados por Batista *et al.*, (2006) reveló una caída relevante del conteo de glóbulos rojos y de hematocrito, indicando que los ovinos presentaron una anemia importante persistiendo durante todo el ensayo.

El tratamiento con el menor valor de este parámetro es en el dipropionato de imidocarb ( $27.82 \pm 4.06$ ) debido a la reincidencia de la presencia del parásito en los animales posteriormente a su tratamiento. Dichos resultados coinciden con los obtenidos por Fidelis Junior *et al.*, (2016), Pereira *et al.*, (2018) que observaron una disminución marcada en el nivel de hematocrito de los animales infectados con *T. vivax*. El valor más bajo de hematocrito observado por Silva *et al.*, (1998) fue de 17% y el promedio de 26%.

En nuestro estudio se evidenció una variación en los valores del recuento de leucocitos, basófilos y linfocitos tanto en los animales donante, control positivo y tratamientos. En estudios previos se ha evidenciado una leucopenia como característica principal en la etapa crónica de la enfermedad provocada por *T. vivax* en bovinos, ovinos y caprinos, debido probablemente a la apoptosis de los leucocitos como afirman Batista *et al.*, (2006). La leucopenia además se puede asociar a la inmunosupresión de los animales provocando una sensibilidad mayor en los animales a ser infectados por otros parásitos.

Según Da Silva *et al.*, (2009), De Moura *et al.*, (2009), no encontraron alteraciones en el recuento de leucocitos de los animales infectados. No obstante, los animales sometidos a los diferentes medicamentos presentaron valores elevados en esta variable en los picos de la enfermedad para posteriormente estabilizarse en el transcurso de la parasitemia. Datos similares demostraron Fidelis Junior *et al.*, (2016), quienes observaron que los leucocitos tienden a volver a valores normales previo a la infección al disminuir parasitemia. Cadioli *et al.*, (2012) afirma que los animales infectados presentaron una leucopenia importante seguida por una posterior leucocitosis, mientras De Andrade Neto *et al.*, (2019) determinó una leucocitosis importante a lo largo de todo el ensayo. Esta diferencia presentada en los diferentes ensayos depende probablemente del periodo de infección analizado.

El porcentaje de monocitos en los análisis realizados se encontró dentro de la media general y no presentó diferencias relevantes entre tratamientos. No obstante, se destaca que el valor más bajo de esta variable es del grupo testigo ( $2.83 \pm 1.70$ ) y el valor más elevado es del

tratamiento con el dipropionato de imidocarb ( $3.88 \pm 2.05$ ). Dicho tratamiento fue el menos efectivo ya que se determinó la aparición del parásito posteriormente al suministro del medicamento, demostrando una monocitosis en los animales tratados con dicho medicamento, acción relacionada con la presencia del parásito en el animal.

El grupo testigo presentó el valor más alto del porcentaje de neutrófilos ( $23.42 \pm 10.08$ ), en comparación a los otros tres tratamientos que fueron significativamente similares. Dichos resultados coinciden con los desarrollados por Fidelis Junior *et al.*, (2016) quienes observaron una disminución del valor de neutrófilos en los animales infectados en comparación a los animales sanos.

La cantidad de eosinófilos observada en el ensayo presentó diferencia entre los diferentes tratamientos determinando que el tratamiento con dipropionato de imidocarb obtuvo el valor más elevado ( $9.97 \pm 6.09$ ) y fue diferente en comparación a los demás tratamientos que presentaron similitud entre ellos. Estos resultados difieren de los obtenidos por Fidelis Junior *et al.*, (2016) quienes observaron una disminución de la cantidad de eosinófilos en los animales infectados con *T. vivax*, probablemente debido a que esta alteración es común en la fase inicial de la mayoría de las infecciones agudas. Resultados similares fueron presentados por Dagnachew, Terefe, Abebe, Sirak, *et al.*, (2015), Paiva *et al.*, (2000) quienes observaron una disminución de eosinófilos en el ganado infectado por *T. vivax*.

El recuento de linfocitos presente en los bovinos con los tratamientos tuvo una tendencia a la linfocitosis, hubo una diferencia marcada entre el tratamiento de diaceturato de diminazeno que presentó el valor más alto ( $74.35 \pm 8.12$ ) y el testigo ( $63.66 \pm 9.87$ ) con el valor más bajo. Dichos resultados coinciden con los obtenidos por De Moura *et al.*, (2009), que obtuvieron un valor elevado de linfocitos en bovinos naturalmente infectados por *T. vivax*. No así estos resultados difieren a los obtenidos por Fidelis Junior *et al.*, (2016), ya que ellos presenciaron una evidente linfopenia en los bovinos infectados.

La determinación de los parámetros bioquímicos es fundamental para poder evaluar el estado sanitario de los animales, ya que dichos parámetros son indicadores de la integridad de órganos y sistemas frente a la presencia un agente como es el caso de la tripanosomosis.

En el presente estudio se pueden evidenciar cuatro parámetros que presentaron variaciones a lo largo de la infección y tratamiento estos fueron urea, fosfatasa alcalina, albumina y proteínas totales. La urea estuvo incrementada en los animales de los tres tratamientos, siendo los tratamientos con dipropionato de imidocarb ( $48.10 \pm 29.44$ ) y cloruro de isometamidium ( $43.21 \pm 15.64$ ) los que presentaron los valores más elevados. Dichos resultados coinciden con los obtenidos por Almeida, (2007), quienes observaron un aumento en los valores de la urea en las ovejas infectadas experimentalmente. Esta variable es fundamental para determinar una disfunción renal en los animales

La creatinina no presentó diferencias y se mantuvo dentro de los rangos normales en los tres grupos de tratamiento a lo largo de la infección y después del tratamiento, esto ya ha sido evidenciado por Fidelis Junior *et al.*, (2016) Schenk *et al.*, (2001), Sin embargo, dichos resultados presentan una discrepancia con los resultados obtenidos por Sanni *et al.*, (2013), que presentó valores mayores de dicho compuesto en los animales infectados. Esta variable sirve para evaluar la función renal, determinando una disfunción renal en animales que poseen valores fuera del rango normal, ya que este compuesto es eliminado en su totalidad por estos órganos como menciona Fidelis Junior *et al.*, (2016). Por lo contrario, Almeida, (2007), obtuvo una disminución de creatinina en los animales infectados, sugiriendo que probablemente sea la consecuencia del tiempo de congelación de las muestras.

El aspartato aminotransferasa o TGO no presentó diferencia significativa y se mantuvo dentro del rango normal, dato que coincide con los resultados obtenidos por Fidelis Junior *et al.*, (2016). En dicho estudio se observó un pico de esta variable entre los 12 a 14 días post-infección, relacionando esta alteración con la eritrofagocitosis causada por el parásito

posteriormente al pico de parasitemia ya que esta enzima se encuentra presente en los glóbulos rojos como afirma Kaneko *et al.*, (2008).

La fosfatasa alcalina presentó una diferencia significativa relevante determinando que el valor más elevado es presentado por el grupo testigo ( $131.47 \pm 39.48$ ) y el más bajo se presentó en el tratamiento con dipropionato de imidocarb ( $70.70 \pm 39.48$ ). Resultados diferentes se observaron en el estudio realizado por Schenk *et al.*, (2001), donde se presentaron valores elevados de esta proteína en los animales del ensayo provocado por la edad temprana de los animales

La albumina evidenció una diferencia importante entre los diferentes tratamientos siendo de mayor relevancia entre el grupo testigo con mayor valor ( $2.19 \pm 0.98$ ), y el grupo que se administró dipropionato de imidocarb que presentó el valor más bajo de todos los tratamientos ( $1.40 \pm 0.51$ ). Dichos resultados concuerdan con los realizados por Da Silva *et al.*, (2009) que obtuvieron valores bajos de la albumina en los animales infectados, Fidelis Junior *et al.*, (2016), presentaron variación en los valores al comienzo del ensayo disminuyendo hasta llegar a una hipoalbuminemia en los días 25-56 pos-infección para posteriormente ascender hasta normalizarse. La disminución de la albumina podría estar relacionada con daño hepático ya que dicha proteína se produce en el hígado según Kaneko *et al.*, (2008). Por otra parte, un aumento de la albumina en los animales infectados, puede deberse a una dieta con un porcentaje elevado de proteínas como menciona Sampaio *et al.*, (2015) o a la deshidratación de los animales como afirma Kaneko *et al.*, (2008).

La glucosa fue un parámetro que se encontró incrementado a lo largo del experimento en los animales de los tres tratamientos, sin embargo, no hubo una diferencia entre los tratamientos. Estos resultados difieren a los encontrados por Almeida, (2007), Fidelis Junior *et al.*, (2016) que obtuvieron valores de la glucosa dentro del rango normal en todos los animales infectados experimentalmente. Batista *et al.*, (2008) al evaluar caprinos infectados



experimentalmente con *T. vivax* obtuvieron valores de glucosa inferiores a los del rango normal de referencia notando una reducción importante en comparación al grupo control.

Las proteínas totales determinadas en el ensayo presentaron diferencias significativas muy marcadas en los animales tratados con cloruro de isometamidium ( $7.57 \pm 0.57$ ), observando el valor más elevado en dicho tratamiento, a diferencia de los animales del grupo testigo que presentaron los valores más bajos ( $6.88 \pm 0.31$ ). Resultados similares fueron presentados por Cadioli *et al.*, (2012), Fidelis Junior *et al.*, (2016), Sampaio *et al.*, (2015), Da Silva *et al.*, (2009) que observaron un aumento de las proteínas totales en los animales infectados en comparación a los animales testigo corroborando los resultados obtenidos en nuestra investigación. El aumento de las proteínas totales puede atribuirse a una producción mayor de inmunoglobulinas para combatir los tripanosomas.

En el presente estudio se demostró una eficiencia del diaceturato de diminazeno proporcionado a los animales en una doble dosis de 7 mg/kg y del cloruro de isometamidium administrado en una dosis de 1 mg/kg, al no presentar una reincidencia de la parasitemia en los animales luego de haber sido tratados. Por el contrario, el dipropionato de imidocarb administrado en una dosis de 4.8 mg/kg no fue eficiente ya que en el animal tratado con dicho medicamento presentó una reinfección 10 días después de haber sido tratado.

El análisis realizado por Betancourt Echeverri *et al.*, (2020) determinó la ausencia de *T. vivax* a partir del primer día post-tratamiento con cloruro de isometamidium determinando la efectividad del medicamento ya que no se observó una recaída del animal hasta el final del ensayo. Dichos resultados coinciden con los obtenidos en este ensayo ya que no se observó la presencia del parásito durante el resto de la infección experimental, después de haber realizado el tratamiento

El estudio realizado por Azeredo Bastos *et al.*, (2020) demostró la eficacia del diaceturato de diminazeno ya que eliminó la totalidad de los parásitos con una dosis de 7 mg/kg, a pesar de haber utilizado una cepa resistente a dicho medicamento. Este medicamento

posee un breve efecto residual que provoca una recaída de los animales en infecciones naturales, por lo contrario, el cloruro de isometamidio utilizado en una dosis de 1 mg/kg posee una vida media de 286 horas, aproximadamente 12 días, detectándose en el suero de los animales tratados hasta 64 días después. Este efecto residual extenso permite que los animales tratados con dicho medicamento posean una mayor resistencia al parásito y evite o reduzca una reinfección de los animales. El dipropionato de imidocarb por lo contrario, no fue eficiente en el estudio de Azeredo Bastos *et al.*, (2020), ya que los animales presentaron una parasitemia alta durante un periodo corto de 1-2 días y fueron tratados una segunda vez al día 14 post-infección, no obstante, se observó una persistencia de la parasitemia.

En otro estudio realizado por Batista *et al.*, (2008), también demostró que todos los casos clínicos tratados con dicho medicamento se recuperaron de la enfermedad provocada por *T. vivax*, evidenciándose la ausencia de sintomatología y del parásito en los frotis sanguíneos a lo largo de los dos meses posteriores a la identificación del brote.

El diaceturato de diminazeno es un fármaco de gran efectividad utilizado en América Latina a gran escala. Sin embargo, el uso indiscriminado del mismo ha favorecido la resistencia de los animales a la tripanosomosis dificultando cada vez más su correcto manejo. Cadioli *et al.*, (2012) afirman que existe la probabilidad de resistencia de *T. vivax* al fármaco antes mencionado cuando se utiliza una dosis baja de 3,5 mg/kg y forma continuada, lo que puede favorecer una recaída del animal en la parasitemia y la permanencia de los bovinos con el parásito.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### Conclusiones

- En los bovinos donante y control positivo se observaron de 4 picos de parasitemia en el lapso de 42 días evaluados mediante el método de gota fresca, sin embargo, mediante el método de Woo en el bovino donante y control positivo se observó 4 y 5 periodos de parasitemia, respectivamente, los días más críticos de la infección (picos de parasitemia o periodos prolongados de parasitemia) estuvieron asociados a la presencia de la sintomatología, aumento de las constantes fisiológicas y el hematocrito el cual va descendiendo al transcurrir el tiempo de infección.
- Los síntomas y parámetros fisiológicos (FC, FR y temperatura), en los bovinos tratados con diaceturato de diminazeno y dipropionato de imidocarb se observó los valores más altos de FR a comparación de los demás tratamientos, mientras que para la FC los bovinos del grupo testigo fuera del corral y los tratados con dipropionato de imidocarb presentaron valores más altos para esta constante, la temperatura tuvo fluctuaciones durante todo el estudio para todos los tratamientos.
- El análisis hematológico en los animales tratados con los 3 medicamentos no presentó diferencias, sin embargo, el hematocrito en los animales tratados con cloruro de isometamidium y diaceturato de diminazeno se recuperó a partir del día 11 lo que no se observó con el tratamiento de dipropionato de imidocarb el cual fue descendiendo hasta el final del ensayo.
- Los tratamientos a base de cloruro de isometamidium en una dosis única de 1.0 mg/kg de peso y el diaceturato de diminazeno con dos dosis de 7.0 mg/kg de peso fueron efectivas para el control de *T. vivax*, ya no se observó la presencia del parásito en el análisis posterior al tratamiento. El dipropionato de imidocarb a una dosis única de 4.8 mg/kg de peso de no fue efectivo para el control de la enfermedad ya que a partir del

día 12 post-tratamiento se observó la presencia del parásito por los métodos de parasitemia previamente dichos.

### **Recomendaciones**

- Adecuar las instalaciones con más iluminación y ventilación para garantizar el bienestar en los animales.
- Se recomienda realizar un periodo de adaptación más largo para realizar un mejor monitoreo de la salud y adaptación de los animales a ser utilizados en la infección experimental.
- La recolección de muestras para análisis se debe realizar a la misma hora y los animales deben de preferencia mantenerse en ayunas, para evitar variaciones en los datos.
- Para el análisis de muestras en hematología y bioquímica sanguínea se recomienda una capacitación sobre el manejo de los reactivos y kits.
- El de cloruro de isometamidio no se comercializa en el Ecuador por lo que se recomienda utilizar el diaceturato de diminazeno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar Machado, R., Seidl, A., Ramirez, L., & Rivera Dávila, A. M. (2002). Métodos de controle. In *Trypanosoma evansi e Trypanosoma vivax: biologia, diagnóstico e controle* (pp. 82–88). Embrapa Pantanal.
- Almeida, K. D. S. (2007). *Alterações clínicas, hematológicas, bioquímicas e histopatológicas em ovinos infectados experimentalmente por Trypanosoma vivax (Ziemann, 1905)* [Tesis de Pregrado, Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho]. <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/2581000>
- Andrade, S. F. (2002). Endoparasitoidas e ectoparasitoidas. In *Manual de terapêutica veterinária* (pp. 437–476). Presença.
- Anosa, V. O. (1988). Haematological and biochemical changes in human and animal trypanosomiasis. Part II. *Revue d'élevage et de Médecine Vétérinaire Des Pays Tropicaux*, 41(2), 151–164. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3064194/>
- Arce Carriel, M. (2009). Normal climática y distribución de la precipitación de la hacienda El Prado-IASA. In *Boletín Técnico 8, Serie Zoológica 4-5* (pp. 126–128). ESPE.
- Azedero Bastos, T. S., Faria, A. M., de Assis Cavalcante, A. S., de Carvalho Madrid, D. M., Beltrán Zapa, D. M., Nicaretta, J. E., Cruvinel, L. B., Heller, L. M., Monteiro Couto, L. F., Soares, V. E., Cadioli, F. A., & Zanetti Lopes, W. D. (2020). Comparison of therapeutic efficacy of different drugs against *Trypanosoma vivax* on experimentally infected cattle. *Preventive Veterinary Medicine*, 181(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105040>
- Azeredo Bastos, T. S., Marques Faria, A., de Assis Cavalcante, A. S., de Carvalho Madrid, D. M., Zapa, D. M. B., Nicaretta, J. E., Cruvinel, L. B., Maffini Heller, L., Monteiro Couto, L. F., Soares, V. E., Cadioli, F. A., & Zanetti Lopes, W. D. (2020). Comparison of therapeutic efficacy of different drugs against *Trypanosoma vivax* on experimentally infected cattle.

<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105040>

Batista, J. S., Bezerra, F. S. B., Lira, R. A., Carvalho, J. R. G., Rosado Neto, A. M., Petri, A. A., & Teixeira, M. M. G. (2008). Aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da infecção natural em bovinos por *Trypanosoma vivax* na Paraíba. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 28(1), 63–69. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2008000100010>

Batista, J. S., Riet-Correa, F., Barbosa, R. C., & Guerra, J. L. (2006). Infecção experimental por *Trypanosoma vivax* em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 26(1), 31–37. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S0100-736X2006000100007>

Benavides Ortiz, E., Polanco Palencia, N., Vizcaíno Gerdtts, O., & Betancur Hurtado, Ó. (2012). Criterios y protocolos para el diagnóstico de hemoparásitos en bovinos. *Revista Ciencia Animal*, 5(1), 31–49. [https://www.researchgate.net/publication/234047003\\_Criterios\\_y\\_protocolos\\_para\\_el\\_diagnostico\\_de\\_hemoparasitos\\_en\\_bovinos](https://www.researchgate.net/publication/234047003_Criterios_y_protocolos_para_el_diagnostico_de_hemoparasitos_en_bovinos)

Betancourt Echeverri, J. A., López Valencia, G., López Sierra, G. A., Evanoff, E. A., Berrío Cataño, W., Gómez Oquendo, J., & Velásquez Arboleda, A. F. (2020). Eficacia de la asociación oxitetraciclina - isometamidium en el control de anaplasmosis y tripanosomosis bovina. *CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 15(2), 49–63. <https://doi.org/10.21615/cesmvz.15.2.4>

Betancur Hurtado, O. J., Jimenez Castro, P. D., & Giraldo-Ríos, C. (2016). Reproductive failures associated with *Trypanosoma (Duttonella) vivax*. *Veterinary Parasitology*, 229(1), 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.09.017>

Cadioli, F. A., Barnabé, P. de A., Machado, R. Z., Alves Teixeira, M. C., André, M. R., Sampaio, P. H., Fidélis Junior, O. L., Geraldtes Teixeira, M. M., & Marques, L. C. (2012). First report of *Trypanosoma vivax* outbreak in dairy cattle in São Paulo state, Brazil. *Revista Brasileira de*

*Parasitologia Veterinaria*, 21(2), 118–124. <https://doi.org/10.1590/s1984-29612012000200009>

Cárdenas, R. E., Buestán, J., & Dangles, O. (2009). Diversity and distribution models of horse flies (diptera: Tabanidae) from Ecuador. *Annales de La Société Entomologique de France*, 45(4), 511–528. <https://doi.org/10.1080/00379271.2009.10697633>

Cebrián Yagüe, L. M., Pastor Meseguer, J., Ramos Antón, J. J., & Ferrer Mayayo, L. M. (2005). Historia clínica y exploración del torác: aparato respiratorio. In *La exploración clínica del ganado vacuno* (pp. 6-9;130-136). Servet.

Chávez-Larrea, M. A., Medina-Pozo, M. L., Cholota-Iza, C. E., Jumbo-Moreira, J. R., Saegerman, C., Proaño-Pérez, F., Ron-Román, J., & Reyna-Bello, A. (2021). First report and molecular identification of *Trypanosoma* (Duttonella) *vivax* outbreak in cattle population from Ecuador. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68(4), 2422–2428. <https://doi.org/10.1111/tbed.13906>

Da Silva, A. S., Machado Costa, M., Flores Polenz, M., Polenz, C. H., Gerales Teixeira, M. M., Dos Anjos Lopes, S. T., & Gonzalez Monteiro, S. (2009). Primeiro registro de *Trypanosoma vivax* em bovinos no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural*, 39(8), 2550–2554. <https://doi.org/10.1590/s0103-84782009005000189>

Dagnachew, S., Terefe, G., Abebe, G., Barry, D., McCulloch, R., & Goddeeris, B. (2015). In vivo experimental drug resistance study in *Trypanosoma vivax* isolates from tsetse infested and non-tsetse infested areas of Northwest Ethiopia. *Acta Tropica*, 146(1), 95–100. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.03.014>

Dagnachew, S., Terefe, G., Abebe, G., Sirak, A., Bollo, E., Barry, D., & Goddeeris, B. (2015). Comparative clinico-pathological observations in young Zebu (*Bos indicus*) cattle experimentally infected with *Trypanosoma vivax* isolates from tsetse infested and non-tsetse areas of Northwest Ethiopia. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0625-0>

- De Almeida Castilho Neto, K. J. G., da Cruz Favaro Garcia, A. B., Fidelis Junior, O. L., Beterquini Nagata, W., André, M. R., Geraldtes Teixeira, M. M., Zacarias Machado, R., & Cadioli, F. A. (2021). Follow-up of dairy cattle naturally infected by *Trypanosoma vivax* after treatment with isometamidium chloride. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*, 30(1), 1–12. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612021019>
- De Andrade Neto, A. Q., Lopes De Mendonça, C., Cavalcanti Souto, R. J., Sampaio, P. H., Fidelis Junior, O. L., André, M. R., Zacarias Machado, R., & Bastos Afonso, J. A. (2019). Diagnostic, clinical and epidemiological aspects of dairy cows naturally infected by *Trypanosoma vivax* in the states of Pernambuco and Alagoas, Brazil. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 41(1), 1–15. <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm094319>
- De Moura, D. M., Paneto, J. C. D. C., Bittar, E. R., Martins Filho, O. A., & Bittar, J. F. F. (2009). Perfil hematológico de bovinos naturalmente infectados por *Trypanosoma vivax*. *Ciência Animal Brasileira*, 1(1), 648–653. <https://revistas.ufg.br/vet/article/view/7878/5706>
- Desquesnes, M. (2004). *Livestock trypanosomoses and their vectors in Latin America*. OIE.
- Desquesnes, M. (2018). Animal trypanosomoses. In *OIE Terrestrial Manual* (pp. 1222–1235). [https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health\\_standards/tahm/3.04.16\\_TRYPANOSOMO SIS.pdf](https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.04.16_TRYPANOSOMO SIS.pdf)
- Desquesnes, M., Biteau-Coroller, F., Bouyer, J., Dia, M. L., & Foil, L. (2009). Development of a mathematical model for mechanical transmission of trypanosomes and other pathogens of cattle transmitted by tabanids. *International Journal for Parasitology*, 39(3), 333–346. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.07.004>
- Fetene, E., Leta, S., Regassa, F., & Büscher, P. (2021). Global distribution, host range and prevalence of *Trypanosoma vivax*: a systematic review and meta-analysis. *Parasites Vectors*, 14(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/s13071-021-04584-x>
- Fidelis Junior, O. L., Sampaio, P. H., Gonçalves, L. R., André, M. R., Machado, R. Z., Wijffels, G., & Cadioli, F. A. (2019). Comparison of conventional and molecular techniques for



- Trypanosoma vivax* diagnosis in experimentally infected cattle. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, 28(2), 203–209. <https://doi.org/10.1590/s1984-29612019034>
- Fidelis Junior, O. L., Sampaio, P. H., Machado, R. Z., André, M. R., Marques, L. C., & Cadioli, F. A. (2016). Evaluation of clinical signs, parasitemia, hematologic and biochemical changes in cattle experimentally infected with *Trypanosoma vivax*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 25(1), 69–81. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612016013>
- Food and Agriculture Organisation. (2018). *Ganadería sostenible y cambio climático en América Latina y el Caribe*. Oficina Regional de La FAO Para América Latina y El Caribe. <https://www.fao.org/americas/prioridades/ganaderia-sostenible/es/>
- Google Maps. (2022). *Ubicación de la Carrera de Ingeniería Agropecuaria Iasa I*. <https://www.google.com/maps/place/IASA/@-0.3858473,-78.4153571,368m/data=!3m1!1e3!4m5!3m4!1s0x91d5bbbd8644851b:0xc6c8b2bb6c026969!8m2!3d-0.3857137!4d-78.4164486>
- Gómez-Piñeres, E., Boada-Sucre, A., Bretaña, A., Contreras-Bretaña, M., García, F., & Reyna-Bello, A. (2014). Morfometría comparativa de cinco aislados venezolanos de *Trypanosoma vivax*. *Revista de La Facultad de Ciencias Veterinarias*, 55(1), 25–33. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=373139084004>
- Gómez-Piñeres, E., Tavares-Marques, L., & Reyna-Bello, A. (2009). Tiempo de supervivencia in vivo y criopreservación de *Trypanosoma vivax*. *Revista Científica de La Facultad de Ciencias Veterinarias de La Universidad Del Zulia*, 19(3), 225–229. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=95911669002>
- Hewavitharana, A., & Bruce, H. (2003). Simultaneous determination of creatinine and pseudouridine concentrations in bovine plasma by reversed-phase liquid chromatography with photodiode array detection. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 784(2), 275–281. [https://doi.org/10.1016/S1570-0232\(02\)00799-7](https://doi.org/10.1016/S1570-0232(02)00799-7)

- Jones, M., & Allison, R. (2007). Evaluation of the ruminant complete blood cell count. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 23(3), 377–402.  
<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.07.002>
- Jones, T. W., & Dávila, A. M. R. (2001). *Trypanosoma vivax* - out of Africa. *Trends in Parasitology*, 17(2), 99–101. [https://doi.org/10.1016/S1471-4922\(00\)01777-3](https://doi.org/10.1016/S1471-4922(00)01777-3)
- Kaneko, J. J., Harvey, J. W., & Bruss, M. L. (2008). Clinical biochemistry of domestic animals (sixth edition). In *Elsevier Inc.* Elsevier Inc.
- Madruga, C. R., de Araújo, F. R., da Costa Lima Júnior, M. S., & de Pádua Melo, E. S. (2006). *Comparação de métodos de extração do DNA e avaliação de reações da polimerase em cadeia (PCR) para o diagnóstico de Trypanosoma (Duttonella) vivax.*  
<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/326896/comparacao-de-metodos-de-extracao-do-dna-e-avaliacao-de-reacoes-da-polimerase-em-cadeia-pcr-para-o-diagnostico-de-trypanosoma-duttonella-vivax>
- Magez, S., & Radwanska, M. (2014). *Trypanosomes and Trypanosomiasis*. Springer.
- Maudlin, I., Holmes, P. H., & Miles, M. A. (2004). The trypanosomiasis. CABI Publishing.
- Mercado de Duque, M., Ramírez González, N., & Rodríguez Quijano, P. (1998). Índices referenciales del estado nutricional de vacas en sistemas de producción de doble propósito y de lechería tropical. In *Principales avances en investigación y desarrollo tecnológico por sistemas de producción pecuaria* (pp. 52–55). Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria.
- Morrison, L. J., Marcello, L., & McCulloch, R. (2009). Antigenic variation in the African trypanosome: molecular mechanisms and phenotypic complexity. *Cellular Microbiology*, 11(12), 1724–1734. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2009.01383.x>
- Ohaeri, C. C., & Eluwa, M. C. (2011). Abnormal biochemical and haematological indices in trypanosomiasis as a threat to herd production. *Veterinary Parasitology*, 177(3), 199–202.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.02.002>

Onasanya, G. O., Sanni, M. T., Ozoje, M. O., Amusan, A. S., Yakubu, A., Decampos, J. S., Ofori, J. A., Ibrahim, A. A., & Ikeobi, C. O. N. (2018). Differential responses of nigerian native sheep breeds to assaults of subacute *Trypanosoma vivax* infection in the tropics: polymerase chain reaction-based assay evidences. *FUOYE Journal of Agriculture and Human Ecology*, 2(1), 1–11.

[https://www.researchgate.net/publication/341378684\\_DIFFERENTIAL\\_RESPONSES\\_OF\\_NIGERIAN\\_NATIVE\\_SHEEP\\_BREEDS\\_TO\\_ASSAULTS\\_OF\\_SUBACUTE\\_Trypanosoma\\_vivax\\_INFECTION\\_IN\\_THE\\_TROPICS\\_POLYMERASE\\_CHAIN\\_REACTION-BASED\\_ASSAY\\_EVIDENCES](https://www.researchgate.net/publication/341378684_DIFFERENTIAL_RESPONSES_OF_NIGERIAN_NATIVE_SHEEP_BREEDS_TO_ASSAULTS_OF_SUBACUTE_Trypanosoma_vivax_INFECTION_IN_THE_TROPICS_POLYMERASE_CHAIN_REACTION-BASED_ASSAY_EVIDENCES)

Onyebuchi Igbokwe, I. (1994). Mechanisms of cellular injury in African trypanosomiasis. *Veterinary Bulletin*, 64(7), 611–620.  
[https://www.researchgate.net/publication/285753993\\_Mechanism\\_of\\_cellular\\_injury\\_in\\_African\\_Trypanosomiasis](https://www.researchgate.net/publication/285753993_Mechanism_of_cellular_injury_in_African_Trypanosomiasis)

Otte, M. J., Abuabara, J. Y., & Wells, E. A. (1994). *Trypanosoma vivax* in Colombia: epidemiology and production losses. *Tropical Animal Health and Production*, 26(1), 146–156.  
<https://doi.org/10.1007/BF02241071>

Paiva, F., de Lemos, R. A. A., Nakazato, L., Mori, A. E., Brum, K. B., & Bernardo, K. C. (2000). *Trypanosoma vivax* em bovinos no pantanal do Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil: acompanhamento clínico, laboratorial e anatomopatológico de rebanhos infectados. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 9(2), 135–141.  
[https://www.researchgate.net/publication/242730244\\_Trypanosoma\\_vivax\\_em\\_bovinos\\_no\\_Pantanal\\_do\\_Mato\\_Grosso\\_do\\_Sul\\_Brasil\\_I\\_Acompanhamento\\_clinico\\_laboratorial\\_e\\_anatomo-patologico\\_de\\_rebanhos\\_infectados](https://www.researchgate.net/publication/242730244_Trypanosoma_vivax_em_bovinos_no_Pantanal_do_Mato_Grosso_do_Sul_Brasil_I_Acompanhamento_clinico_laboratorial_e_anatomo-patologico_de_rebanhos_infectados)

Parra-Gimenez, N., & Reyna-Bello, A. (2019). Parasitological, hematological, and immunological response of experimentally infected sheep with venezuelan isolates of *Trypanosoma evansi*,

- Trypanosoma equiperdum*, and *Trypanosoma vivax*. *Journal of Parasitology Research*, 2019(1), 1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/8528430>
- Pereira, H. D., Simões, S. v.d., Souza, F. A. L., Silveira, J. A. G., Ribeiro, M. F. B., Cadioli, F. A., & Sampaio, P. H. (2018). Aspectos clínicos, epidemiológicos e diagnóstico da infecção por *Trypanosoma vivax* em rebanho bovino no estado do Maranhão. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 38(5), 896–901. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5303>
- Quispe A., P., Chávez V., A., Casas A., E., Trigueros V., A., & Suárez A., F. (2013). Prevalencia de *Trypanosoma vivax* en bovinos de la provincia de Coronel Portillo, Ucayali. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 14(2), 161–165. <https://doi.org/10.15381/rivep.v14i2.1622>
- Ramírez, G. (2005). Corazón. In *Manual de semiología clínica veterinaria* (pp. 87–102). Universidad de Caldas.
- Ramírez, R. (2015). *Evaluación clínica, patológica y proteómica de dos aislados venezolanos de Trypanosoma vivax* [Tesis de Doctorado, Universidad de Córdoba]. <https://core.ac.uk/download/pdf/60902491.pdf>
- Ramírez-Iglesias, J. R., Eleizalde, M. C., Reyna-Bello, A., & Mendoza, M. (2016). Molecular diagnosis of cattle trypanosomes in Venezuela: evidences of *Trypanosoma evansi* and *Trypanosoma vivax* infections. *Journal of Parasitic Diseases*, 41(2), 450–458. <https://doi.org/10.1007/s12639-016-0826-x>
- Rashid, M., Rashid, M. I., Akbar, H., Ahmad, L., Hassan, M. A., Ashraf, K., Saeed, K., & Gharbi, M. (2019). A systematic review on modelling approaches for economic losses studies caused by parasites and their associated diseases in cattle. *Parasitology*, 146(2), 129–141. <https://doi.org/10.1017/S0031182018001282>
- Rockett, J., & Bosted, S. (2007). *Veterinary clinical procedures in large animal practice*. Thomson Delmar Learning.

- Roland, L., Drillich, M., & Iwersen, M. (2014). Hematology as a diagnostic tool in bovine medicine. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 26(5), 592–598. <https://doi.org/10.1177/1040638714546490>
- Sampaio, P. H., Fidelis Junior, O. L., Marques, L. C., Zacarias Machado, R., Barnabé, P. de A., André, M. R., Balbuena, T. S., & Cadioli, F. A. (2015). Acute-phase protein behavior in dairy cattle herd naturally infected with *Trypanosoma vivax*. *Veterinary Parasitology*, 1(1), 141–145. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.05.014>
- Sanni, T. M., Onasanya, G. O., Adefenwa, M. A., Yakubu, A., Ikeobi, C. O., Adebambo, O. A., Talabi, A. O., Ozoje, M. O., Wheto, M., Takeet, M. I., Peters, S. O., de Donato, M., Thomas, B. N., & Imumorin, I. G. (2013). Molecular diagnosis of subclinical african *Trypanosoma vivax* infection and association with physiological indices and serum metabolites in extensively managed goats in the tropics. *Open Journal of Veterinary Medicine*, 3(1), 39–45. <https://doi.org/10.4236/ojvm.2013.31007>
- Schenk, Maria. A. M., Mendonça, C. L., Madruga, C. R., Kohayagawa, A., & Araújo, F. R. (2001). Avaliação clínico-laboratorial de bovinos Nelore infectados experimentalmente com *Trypanosoma vivax*. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 21(4), 157–161. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S0100-736X2001000400006>
- Sierra Hernández, K. (2015). *Estandarización y validación de una metodología analítica HPLC para la cuantificación de Diminacene Diaceturato, Oxitetraciclina y Antipirina en un producto inyectable de uso veterinario* [Tesis de Pregrado, Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas]. <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/332>
- Silva, R. A. M. S., Morales, G., Eulert, E., Montenegro, A., & Ybañez, R. (1998). Outbreaks of trypanosomosis due to *Trypanosoma vivax* in cattle in Bolivia. *Veterinary Parasitology*, 76(1), 153–157. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(97\)00005-8](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(97)00005-8)

- Singh, A. P., Tripathi, A. K., Pandey, R. P., & Srivastava, A. (2021). Therapeutic efficacy evaluation of commonly used antitrypanosomal drugs in naturally infected buffaloes. *Buffalo Bulletin*, 40(1), 19–30. <https://kuojs.lib.ku.ac.th/index.php/BufBu/article/view/823>
- Stevens, J. R., & Brisse, S. (2004). Systematics of trypanosomes of medical and veterinary importance. In *The trypanosomiases* (pp. 1–2). CABI Publishing.
- Thienpont, D., Rochette, F., & Vanparijs, O. F. J. (1979). *Le diagnostic de verminose par examen coprologique*. Jansen Research Foundation. [https://books.google.com.ec/books/about/Le\\_diagnostic\\_de\\_verminose\\_par\\_examen\\_co.html?id=9zvQZwEACAAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.com.ec/books/about/Le_diagnostic_de_verminose_par_examen_co.html?id=9zvQZwEACAAJ&redir_esc=y)
- Valera, Z., Parra, O., Alvarado, M., Barboza, G., Escalona, F., & Ramírez, R. (2005). Efecto de la infección experimental con *Trypanosoma vivax* sobre parámetros hematológicos en ovinos. *Revista Científica*, 15(5), 412–420. <https://www.redalyc.org/pdf/959/95915504.pdf>
- Van den Bossche, P., De la Rocque, S., Hendrickx, G., & Bouyer, J. (2010). A changing environment and the epidemiology of tsetse-transmitted livestock trypanosomiasis. *Trends in Parasitology*, 26(5), 236–243. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2010.02.010>
- Wittwer, F. G. (2021). Bioquímica clínica. In *Manual de patología clínica veterinaria* (pp. 14–20). Universidad Austral de Chile.