TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLÓGICAS

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

"EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL ALBENDAZOL Y RAFOXANIDE CONTRA *Fasciola hepatica* EN VACUNOS NATURALMENTE INFECTADOS EN UN CENTRO DE ENGORDE INTENSIVO EN LURÍN - LIMA"

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Presentado por:

Robby Williams Fernández Guzmán (0009-0008-2998-8776)

Asesor:

Daniel Alexis Zárate Rendón (0000-0003-3532-8084)

Lima – Perú

2023

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 23 de noviembre del 2023.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. SERGIO ANTONIO VARGAS MENDIVIL
Miembro: Mg. ROBERTO CARLOS EVARISTO ROMERO
Miembro: MVZ. CLAUDIA SUSANA MAGUIÑA MOLINA

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

"EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL ALBENDAZOL Y RAFOXANIDE CONTRA *Fasciola hepatica* EN VACUNOS NATURALMENTE INFECTADOS EN UN CENTRO DE ENGORDE INTENSIVO EN LURÍN - LIMA"

Presentada por el bachiller:

ROBBY WILLIAMS FERNÁNDEZ GUZMÁN

Para optar el Título Profesional de **Médico Veterinario Zootecnista**

Asesorado por el: **Mg. DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del bachiller de la carrera de **Medicina Veterinaria y Zootecnia** en la sustentación, concluyen: de manera unánime ( ) por mayoría simple (X) calificar a:

Tesista: **ROBBY WILLIAMS FERNÁNDEZ GUZMÁN**			Nota: Quince
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ( )	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Mg. SERGIO ANTONIO VARGAS MENDIVIL
Presidente

Mg. ROBERTO CARLOS EVARISTO ROMERO
Miembro 1

MVZ. CLAUDIA SUSANA MAGUIÑA MOLINA
Miembro 2

Mg. DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN
Asesor

ANEXO: FORMATO DE DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS / TRABAJO DE INVESTIGACIÓN[1]

Lima, 10 de diciembre del 2023

Señor,
Carlos Zavalaga Reyes

Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

De nuestra consideración,

Yo: Robby Williams Fernández Guzmán, egresado de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor/la asesora de tesis Daniel Alexis Zárate Rendón, declaramos que este informe final de tesis/trabajo de investigación titulado: EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL ALBENDAZOL Y RAFOXANIDE CONTRA Fasciola hepatica EN VACUNOS NATURALMENTE INFECTADOS EN UN CENTRO DE ENGORDE INTENSIVO EN LURÍN - LIMA", sustentado para obtener el título/grado de Médico Veterinario y Zootecnista es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de mi (nuestra) investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [2], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,

Firma tesista
DNI: 73048300

Firma del asesor de tesis
DNI: 10306889

[1] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[2] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Evaluación de la eficacia del albendazol y rafoxanide contra Fasciola hepatica en vacunos naturalmente infectados en un centro de engorde intensivo en Lurín - Lima

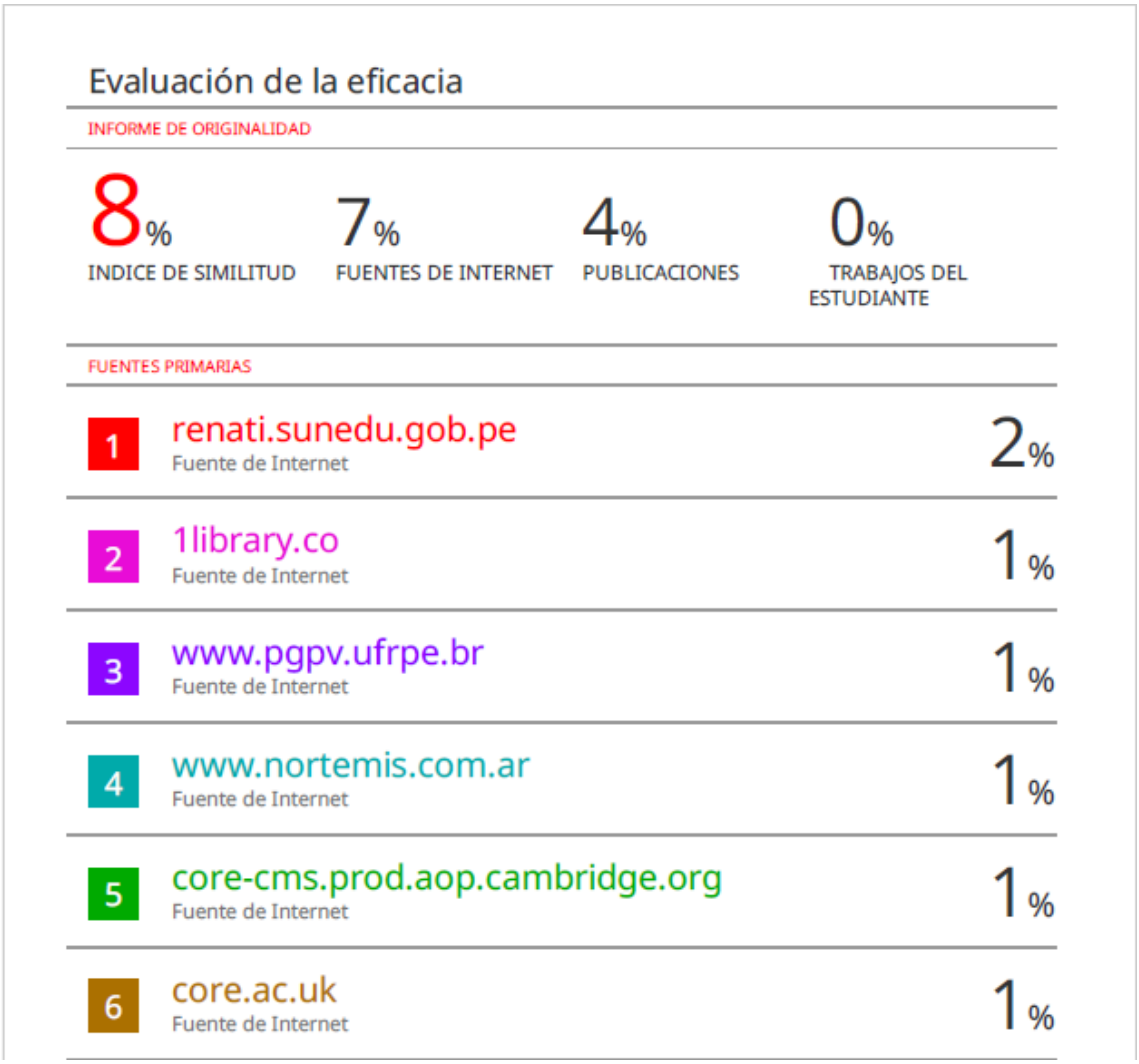
Autores. Robby Williams Fernandez Guzman.

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2262758477).

Resultado de la evaluación. 8%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESUMEN

La ganadería en el Perú y el mundo es importante como fuente de empleo y seguridad alimentaria, esta se ve gravemente afectada por las parasitosis. La fasciolosis es una de las enfermedades parasitarias más difundidas en el mundo entero y es una zoonosis desatendida en Sudamérica. El uso indiscriminado de los fasciolicidas y la falta de rotación entre estos fármacos, han producido la aparición de resistencia antihelmíntica en varias regiones del planeta. El objetivo de esta investigación fue evaluar la eficacia de una combinación de rafoxanide y albendazol contra *Fasciola hepatica* en vacunos, en un centro de engorde intensivo, provenientes de la provincia de Chiclayo, región Lambayeque. Veintiún vacunos naturalmente infectados fueron tratados con una combinación de rafoxanide (10 mg/kg) y albendazol (9 mg/kg) (Ranide Forte®, TQC, Perú). La eficacia del fármaco se determinó con la prueba de reducción del conteo fecal de huevos establecida por la WAAVP, en los días 14 y 30 post tratamiento. Se empleó el método de FLUKEFINDER® para determinar la cantidad de huevos por gramo de heces (hpg). Adicionalmente se utilizó el método de bootstrapping en el programa R para generar los intervalos de confianza al 95%. La combinación de estas drogas obtuvo una eficacia al día 14 de 94% (90:98 IC 95%) y al día 30 del 100%, lo cual indica que son fármacos eficaces o muy eficaces contra este parásito. El resultado de esta investigación demuestra que el rafoxanide sumado al albendazol son una buena opción terapéutica contra la fasciolosis en vacunos provenientes del norte de Perú, contribuyendo a la búsqueda de nuevas alternativas farmacológicas debido al incremento de la resistencia antiparasitaria.

Palabras clave: *Fasciola hepatica*, fasciolosis, resistencia antihelmíntica, rafoxanide, albendazol

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ABSTRACT

Livestock farming in Peru and the world is important as a source of employment and food security, but it is seriously affected by parasitosis. Fasciolosis is one of the most widespread parasitic diseases worldwide and is a neglected zoonosis in South America. The indiscriminate use of fasciolicides and the lack of rotation among these drugs have produced the appearance of anthelmintic resistance in several regions of the planet. The objective of this research was to evaluate the efficacy of a combination of rafoxanide and albendazole against *Fasciola hepatica* in cattle, in an intensive feedlot, from the province of Chiclayo, Lambayeque region. Twenty-one naturally infected cattle were treated with a combination of rafoxanide (10 mg/kg) and albendazole (9 mg/kg) (Ranide Forte®, TQC, Peru). The efficacy of the drug was determined with the fecal egg count reduction test established by the WAAVP, at days 14 and 30 post-treatment. The FLUKEFINDER® method was used to determine the number of eggs per gram of feces (hpg). Additionally, the bootstrapping method was used in the R program to generate 95% confidence intervals. The combination of these drugs obtained an efficacy at day 14 of 94% (90:98 CI 95%) and at day 30 of 100%, which indicates that they are effective or very effective drugs against this parasite. The result of this research shows that rafoxanide and albendazole are a good therapeutic option against fasciolosis in cattle from northern Peru, contributing to the search for new pharmacological alternatives due to the increase of antiparasitic resistance.

Key words: *Fasciola hepatica*, fasciolosis, anthelmintic resistance, rafoxanide, albendazole.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Evaluación de la eficacia del albendazol y rafoxanide contra *Fasciola hepatica* en vacunos naturalmente infectados en un centro de engorde intensivo en Lurín – Lima

Evaluation of the efficacy of albendazole and rafoxanide against *Fasciola hepatica* in naturally infected cattle in a feedlot in Lurin – Lima

Eficacia del albendazol y rafoxanide contra *Fasciola hepatica* en vacunos, Lima

Robby Fernández-Guzmán[1,3,4], Milagros Limaymanta-Zavala[2], Daniel Zárate-Rendón[2]

[1]Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

[2]Laboratorio de Parasitología, Departamento Académico de Nutrición, Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú

[3]Email: rwfg1998@gmail.com

[4]Estudio con fuente de financiamiento propia

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESUMEN

La ganadería en el Perú y el mundo es importante como fuente de empleo y seguridad alimentaria, esta se ve gravemente afectada por las parasitosis. La fasciolosis es una de las enfermedades parasitarias más difundidas en el mundo entero y es una zoonosis desatendida en Sudamérica. El uso indiscriminado de los fasciolicidas y la falta de rotación entre estos fármacos, han producido la aparición de resistencia antihelmíntica en varias regiones del planeta. El objetivo de esta investigación fue evaluar la eficacia de una combinación de rafoxanide y albendazol contra *Fasciola hepatica* en vacunos, en un centro de engorde intensivo, provenientes de la provincia de Chiclayo, región Lambayeque. Veintiún vacunos naturalmente infectados fueron tratados con una combinación de rafoxanide (10 mg/kg) y albendazol (9 mg/kg) (Ranide Forte®, TQC, Perú). La eficacia del fármaco se determinó con la prueba de reducción del conteo fecal de huevos establecida por la WAAVP, en los días 14 y 30 post tratamiento. Se empleó el método de FLUKEFINDER® para determinar la cantidad de huevos por gramo de heces (hpg). Adicionalmente se utilizó el método de bootstrapping en el programa R para generar los intervalos de confianza al 95%. La combinación de estas drogas obtuvo una eficacia al día 14 de 94% (90:98 IC 95%) y al día 30 del 100%, lo cual indica que son fármacos eficaces o muy eficaces contra este parásito. El resultado de esta investigación demuestra que el rafoxanide sumado al albendazol son una buena opción terapéutica contra la fasciolosis en vacunos provenientes del norte de Perú, contribuyendo a la búsqueda de nuevas alternativas farmacológicas debido al incremento de la resistencia antiparasitaria.

Palabras clave: *Fasciola hepatica*, fasciolosis, resistencia antihelmíntica, rafoxanide, albendazol

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ABSTRACT

Livestock farming in Peru and the world is important as a source of employment and food security, but it is seriously affected by parasitosis. Fasciolosis is one of the most widespread parasitic diseases worldwide and is a neglected zoonosis in South America. The indiscriminate use of fasciolicides and the lack of rotation among these drugs have produced the appearance of anthelmintic resistance in several regions of the planet. The objective of this research was to evaluate the efficacy of a combination of rafoxanide and albendazole against *Fasciola hepatica* in cattle, in an intensive feedlot, from the province of Chiclayo, Lambayeque region. Twenty-one naturally infected cattle were treated with a combination of rafoxanide (10 mg/kg) and albendazole (9 mg/kg) (Ranide Forte®, TQC, Peru). The efficacy of the drug was determined with the fecal egg count reduction test established by the WAAVP, at days 14 and 30 post-treatment. The FLUKEFINDER® method was used to determine the number of eggs per gram of feces (hpg). Additionally, the bootstrapping method was used in the R program to generate 95% confidence intervals. The combination of these drugs obtained an efficacy at day 14 of 94% (90:98 CI 95%) and at day 30 of 100%, which indicates that they are effective or very effective drugs against this parasite. The result of this research shows that rafoxanide and albendazole are a good therapeutic option against fasciolosis in cattle from northern Peru, contributing to the search for new pharmacological alternatives due to the increase of antiparasitic resistance.

Key words: *Fasciola hepatica*, fasciolosis, anthelmintic resistance, rafoxanide, albendazole.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

INTRODUCCIÓN

El sector ganadero en Perú constituye un importante pilar económico y fuente de empleo y seguridad alimentaria a nivel nacional, con énfasis en las regiones altoandinas que es donde se encuentra el 68% de las unidades agropecuarias (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2013); es por eso que existe la necesidad de salvaguardar este sector, contribuyendo con investigaciones que ayuden al mejoramiento de la sanidad en el sector pecuario.

Dentro de los problemas sanitarios que afectan a esta especie, se encuentran las parasitosis. *Fasciola hepatica* es un parásito ampliamente difundido a nivel mundial, se ha detectado en más de 50 países en el mundo; produciendo la enfermedad denominada fasciolosis o distomatosis, clasificada, en salud pública, como una enfermedad tropical desatendida (Mehmood et al., 2017). Para el desarrollo de esta enfermedad se necesita de hospederos definitivos, principalmente rumiantes: bovinos y ovinos; y la presencia de hospederos intermediarios: caracoles del género *Lymnaea*, en donde se desarrolla la fase infectiva del parásito (Admassu et al., 2015).

La fasciolosis produce varios efectos negativos en el animal, tales como la disminución de la producción (leche, carne, lana, entre otros), a nivel mundial se estima una pérdida de 3.2 mil millones de dólares estadounidenses anuales debido a esta parasitosis (Mehmood et al., 2017). En varias zonas del Perú se puede evidenciar el impacto económico que causa esta enfermedad, principalmente por el decomiso de hígados infectados. Entre los años 2011 y 2016 en la provincia de Andahuaylas, se estimó una pérdida de 238 551.10 dólares americanos (Reinoso, 2018). En Huancayo se registró el decomiso de órganos infectados durante 16 meses, con una pérdida total de 35 080

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

dólares americanos (Arias-Pacheco et al., 2020). Silva-Castro et al. (2023) reporta el porcentaje de hígados infectados en la provincia de Huaura, entre mayo y agosto del 2018, donde se obtiene una alarmante cifra de 59.51%.

Existen diversos factores que se deben considerar cuando se habla de la lucha contra la distomatosis y su impacto negativo en el mundo, enfocándose en el hospedero intermediario, la eficacia del diagnóstico, el uso correcto de los antiparasitarios, el manejo de las pasturas, entre otros; teniendo en cuenta que el principal método de control es el uso periódico de antihelmínticos con eficacia comprobada (Charlier et al., 2013).

Actualmente existen pocos avances en cuanto al desarrollo de nuevas drogas contra *Fasciola hepatica*, los fármacos que se utilizan con mayor frecuencia (triclabendazol y rafoxanide) fueron desarrollados hace más de 40 años (Campbell y Brotowidjoyo, 1975; Craig y Huey, 1984), por este motivo y gracias a la capacidad de adaptación que tienen los parásitos, se han ido reportando diversos casos de eficacia disminuida (Fairweather et al., 2020).

Se ha reportado resistencia al triclabendazol en vacunos lecheros en el Norte y Centro del Perú (Chávez et al., 2012; Ortiz et al., 2013), este emergente problema hace necesario evaluar otros fasciolocidas en vacunos. Más recientemente Zárate-Rendón et al. (2023) evaluó rafoxanide, clorsulón, nitroxinil, closantel y triclabendazol, en bovinos del Valle del Mantaro; encontrando óptimos niveles de eficacia en la mayoría, con excpeción del último fármaco mencionado. Tomando en consideración este y diversos estudios previos citados anteriormente, se ve la relevancia de monitorear la efectividad de fármacos fasciolicidas diferentes al triclabendazol, tales como rafoxanide, en las diversas regiones del Perú. El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia de una combinación de rafoxanide y albendazol contra *Fasciola hepatica* en vacunos, en un

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

centro de engorde intensivo, provenientes de la provincia de Chiclayo, región Lambayeque.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y Área de Estudio

Los animales de estudio estuvieron conformados por ganado bovino macho criollo y cruces de razas, principalmente Brown Swiss, Fleckvieh, Holstein y Brahman. Las edades aproximadas a partir de la dentadura fueron entre 1 a 3 años, con peso vivo entre 200 a 350 kg y condición corporal entre 1.5 a 3, en una escala de 0 a 5.

Para el estudio se consideró la totalidad de ganado que llegó al Centro de Engorde Establo Doña Lola en el distrito de Lurín, Lima; los cuales fueron 98 toros provenientes de las ferias ganaderas realizadas en la provincia de Chiclayo, región Lambayeque. Este territorio se ubica en la costa norte del Perú con una altitud de entre 0 a 50 msnm y presenta temperaturas promedio de entre 14 °C a 34.1 °C; en la época lluviosa entre Enero y Abril se puede observar una lluvia media de 37.5 mm/mes (SENAMHI, 2021). Cabe resaltar que los animales se encontraban en una crianza extensiva y alimentados únicamente al pastoreo, por lo que fueron naturalmente infectados. La investigación se realizó en el periodo entre marzo y abril del 2022, el análisis de las muestras se ejecutó en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Zootecnia de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM)

Muestras y Técnica Coproparasitológica

La colecta de heces fue del recto del animal, utilizando guantes de exploración obstétrica, obteniéndose 50 g aproximadamente. Las heces fueron colocadas en bolsas de polietileno y correctamente rotuladas para la indentificación del toro. Después se procedió a almacenar las muestras en una caja térmica con gel refrigerante para llevarlas al

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Laboratorio de Parasitología de la UNALM, el tiempo transcurrido entre la toma de muestras y su procesamiento, fue aproximadamente 5 horas.

Para el análisis de las muestras se utilizó el método FLUKEFINDER®, a fin de determinar la presencia de huevos de *Fasciola hepatica*. Para esta técnica se utilizaron 2 gramos de heces y se colocaron en un vaso precipitado junto a 30 mL de agua destilada, posteriormente se mezcló y se procedió a verter la mezcla en la parte superior del equipo FLUKEFINDER® con el objetivo de tamizarla; con ayuda del vaso precipitado se fue agregando más agua destilada al equipo para ayudar a que toda la mezcla pase por los dos tamices que presenta.

Después se separaró la primera unidad de la segunda inferior y esta última fue lavada con la ayuda de una piseta con agua destilada (12 mL), este contenido fue colocado con un embudo en un tubo falcon de 15 mL y se dejó reposando por 5 minutos hasta que se precipite el contenido; pasado este tiempo, se retiró el sobrenadante con una pipeta pasteur, el sedimento se colocó en una placa petri marcada con cuadrantes y se aplicaron tres gotas de azul de metileno para hacer un contraste con los huevos del parásito de interés y tener una mejor visualización utilizando un estereoscopio estándar de la marca y modelo Leica EZ4 (Godoy, 2020). Se determinó el total de huevos que había en la placa petri y se dividió ese número entre dos, para obtener la cantidad de huevos por gramo de heces (hpg).

Se seleccionaron a 21 animales con una carga parasitaria mayor a 13 hpg para ser tratados con una combinación de rafoxanide y albendazol (Ranide Forte®, TQC, Perú) a dosis de 10 mg/kg y 9 mg/kg respectivamente (entre 20 a 35 mL de producto). Posterior al tratamiento se realizó la nueva recolección de heces para evaluar la cantidad de hpg los días 14 y 30, siendo el día 0 cuando recibieron el tratamiento. Las muestras recolectadas

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

en estos días subsiguientes tuvieron la misma metodología en cuanto a colecta, transporte y procesamiento que las anteriores.

Análisis estadístico

Para obtener el porcentaje de eficacia en términos de reducción del conteo de hpg, se utilizó la fórmula de la "prueba de reducción de conteo de huevos fecales" o FECRT por sus siglas en inglés (Ortiz et al., 2013); teniendo en cuenta la directriz pautada por la Asociación Mundial para el Avance de Parasitología Veterinaria (WAAVP) que menciona que un fasciolicida es muy efectivo cuando pasa el 98%, efectivo entre 90 y 98%, moderadamente efectivo entre 80 y 89%, e insuficientemente activo cuando es menor de 80% (Wood et al., 1995).

$$\%Reducción = \frac{Promedio\ hpg\ Día\ 0 - Promedio\ hpg\ Día\ 14\ ó\ 30}{Promedio\ hpg\ Día\ 0} \times 100$$

Adicionalmente se determinaron los intervalos de confianza al 95% utilizando la técnica estadística de Bootstrapping (Cabaret y Berrag, 2004), todos los análisis fueron realizados con el software R versión 4.1.2. (R Core Team, 2013).

RESULTADOS

Se evidenció que utilizando una dosis única de 10 mg/kg de rafoxanide y 9 mg/kg de albendazol, al día 14 post tratamiento existe eficacia del 94% (90-98 IC 95%) contra *F. hepatica* y al día 30 esta aumenta siendo muy efectiva (100%) con intervalos de confianza al 95%.

En el Cuadro 1 se muestran los resultados de las evaluaciones de manera detallada, indicando la cantidad de hpg encontrada en cada animal el día 0 y posteriormente a los

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

días 14 y 30 post tratamiento, junto a los porcentajes de reducción obtenidos a partir de la fórmula con sus intervalos de confianza al 95%, adicionalmente las medias aritméticas de cada uno de estos.

Cuadro 1: Recuento de huevos fecales de *Fasciola hepatica* registrado a los 0, 14 y 30 días post tratamiento de rafoxanide + albendazol.

Animal	Hpg día 0 pre Tratamiento	Hpg día 14 post Tratamiento	Porcentaje de reducción de huevos a los 14 días	Hpg día 30 post Tratamiento	Porcentaje de reducción de huevos a los 30 días
1	13	0	100	0	100
2	16	0	100	0	100
3	24	0	100	0	100
4	39	0	100	0	100
5	33	0	100	0	100
6	69	8	88.41	0	100
7	34	0	100	0	100
8	15	0	100	0	100
9	13	0	100	0	100
10	34	4	88.24	0	100
11	15	0	100	0	100
12	52	8	84.62	0	100
13	37	0	100	0	100
14	18	0	100	0	100
15	32	0	100	0	100
16	16	0	100	0	100
17	25	0	100	0	100
18	32	6	81.25	0	100
19	50	12	76	0	100
20	32	0	100	0	100
21	26	0	100	0	100
Media aritmética	**29.76 ± 14.54**	**1.81 ± 3.57**	**94% (90-98)***	**0.00**	**100%***
± Desviación estándar		**Media de la reducción a los 14 días**	**Eficacia (%) (95% IC)**	**Media de la reducción a los 30 días**	**Eficacia (%) (95% IC)**

La eficacia del fármaco se puede ver en la columna de "Porcentaje de reducción de huevos" con un intervalo de confianza del 95%.

*** Los intervalos de confianza al 95% se obtuvieron mediante el método estadístico bootstrapping a través del paquete estadístico R "Egg Counts", del programa estadístico R version 4.1.2 (R Core Team, 2013).**

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DISCUSIONES

Los resultados confirman la alta eficacia de una combinación de rafoxanide y albendazol en el control de fasciolosis en bovinos procedentes de la región Lambayeque. La importancia de esta parasitosis en el ganado se evidencia en el alto porcentaje de hígados decomisados en camales de Lima, principalmente en vacunos provenientes de regiones endémicas (Cordero, 2016). Pese a que la zona periurbana de Lima no es un área con presencia de distomatosis bovina, se ha reportado la existencia de zonas hiperendémicas y mesoendémicas en provincias aledañas (Marcos et al., 2007); sin embargo la presencia de centros de engorde intensivo involucra el arribo de animales infectados tal como se ha comprobado en este estudio.

Uno de los pocos estudios que evaluan rafoxanide en Perú, es el de Zárate-Rendón et al. (2023) en bovinos del Valle del Mantaro reporta una eficacia de 92.1% (79.6–98.9) y 97.4% (94.1–99.4) a los 15 y 30 días post tratamiento respectivamente, considerándose una buena opción terapéutica. Se considera que en este país existe una falta de evaluación hacia el fármaco mencionado anteriormente, debido a que no siempre se puede extrapolar los estudios de otras regiones por la variabilidad que hay en los genes de resistencia (Gen de la Glicoproteína P) (Hodgkinson et al., 2018; Fairweather et al., 2020).

Además, Kelley et al. (2016) sustenta el hecho de que la alta frecuencia de uso sin rotación de antihelmínticos es uno de los principales factores de riesgo asociados a la aparición de resistencia. El rafoxanide es un fasciolicida introducido en el mercado hace varias décadas atrás (Fairweather y Boray, 1999), pero fue largamente superado en ventas

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

por el éxito del triclabendazol; sin embargo debido a los cada vez más numerosos reportes de resistencia de este último fármaco, se ha empezado a usar con mayor frecuencia el rafoxanide (D. Zárate, comunicado personal, setiembre del 2023).

Dando credibilidad a lo mencionado anteriormente, Shokier et al. (2013) evalúa la eficacia de cinco antihelmínticos en ganado bovino de Egipto, teniendo una reducción de hpg al día 14 del 100% para triclabendazol, oxiclozanida y levamizol; a diferencia del rafoxanide y el albendazol, que obtuvieron un 80.58% y 75% de eficacia contra *F. hepatica*, respectivamente. Un reporte similar presenta Elitok et al. (2006) en Turquía, evaluando cuatro fasciolicidas donde el fármaco que obtuvo mayor eficacia fue el clorsulón con un 84.2%, discrepando con el albendazol y el rafoxanide que tuvieron 66.7% y 68.2% de eficacia respectivamente; lo que demuestra un claro caso de resistencia antihelmíntica hacia estos dos fármacos en estas zonas del mundo.

Estas referencias demuestran que la eficacia puede variar por distintos factores como medioambientales, de manejo, entre otros; la mayoría de reportes de resistencia en Perú son con triclabendazol, donde concluyen que ya no es una droga útil en ciertas zonas (Chávez et al., 2012; Huaraca, 2021). En áreas donde la prevalencia de *F. hepatica* es mayor se deben replicar estas pruebas utilizando rafoxanide y así probar nuevas alternativas de control contra este parásito.

El grupo control en las investigaciones siempre es recomendado pero no es imprescindible, en este caso no se pudo contar con uno debido a la falta de animales infectados. Existen artículos como el de Ortiz et al. (2013) y Zárate-Rendón et al. (2023) donde no se utilizan grupos control por la cantidad de animales y otros motivos, pero utilizan herramientas estadísticas que brindan un soporte para el resultado final, al igual que en esta investigación utilizando la técnica estadística de Bootstrapping para obtener intervalos de confianza al 95%.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

La técnica FLUKEFINDER® no está muy difundida en el país a pesar de tener altos valores de sensibilidad y especificidad, Faria et al. (2008) presenta un 92.7% y 94.9% respectivamente para la detección de este *F. hepatica* en ganado. En Perú se realizó un comparativo contra la prueba Dennis modificada, Godoy (2020) concluye que FLUKEFINDER® tiene un desempeño similar a Dennis en cuanto a la detección de huevos, pero a su vez, el primer método detectó significativamente mayores cargas del parásito, así como también tiene una mayor practicidad al momento de ejecutarse.

Para obtener la eficacia del fármaco, se utilizó el FECRT con la fórmula que establece la WAAVP, este método ya está validado y utilizado en diversos artículos como el de Chávez A. et al. (2012) o Murguia (2023) que evalúan resistencia antihelmíntica; en ambos casos se manejó esta metodología obteniendo buenos resultados. Con esta fórmula se pudo evidenciar una eficacia para rafoxanide de 94% (90:98 IC 95%) a los 15 días, según los parámetros de Wood et al. (1995) corresponde a un fármaco efectivo (entre 90 y 98%), teniendo así una buena opción terapéutica contra la distomatosis.

CONCLUSIONES

El presente trabajo ha confirmado la eficacia de la combinación de rafoxanide y albendazol contra *Fasciola hepatica* en vacunos provenientes de la región Lambayeque, en un centro de engorde en Lima. Esto reafirma la importancia de este tipo de monitoreos farmacológicos en diversas zonas de nuestro país debido al gran impacto que tiene este parásito a nivel económico y en salud pública.

LITERATURA CITADA

1. Admassu, B., Shite, A., & Kinfe, G. 2015. A Review on Bovine Fasciolosis. European Journal of Biological Sciences, 7(3): 139-146.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

2. Arias-Pacheco, C., Lucas, J., Rodríguez, A., Córdoba, D., & Lux-Hoppe, E. 2020. Economic impact of the liver condemnation of cattle infected with *Fasciola hepatica* in the Peruvian Andes. Tropical Animal Health and Production, 52(4): 1927-1932. doi: 10.1007/s11250-020-02211-y.

3. Cabaret, J., & Berrag, B. 2004. Faecal egg count reduction test for assessing anthelmintic efficacy: average versus individually based estimations. Veterinary Parasitology, 121: 105-113. doi: 10.1016/j.vetpar.2004.01.020.

4. Campbell, N., & Brotowidjoyo, M. 1975. The efficiency of clioxanide and rafoxanide against *Fasciola hepatica* in sheep by different routes of administration. Australian Veterinary Journal, 51(11): 500-503. doi: 10.1111/j.1751-0813.1975.tb06899.x.

5. Charlier, J., Vercruysse, J., Morgan, E., Van Dijk, J., & Williams, D. 2013. Recent advances in the diagnosis, impact on production and prediction of *Fasciola hepatica* in cattle. Parasitology, 141(3): 326-335. doi: 10.1017/S0031182013001662.

6. Chávez, A., Sánchez, L., Arana, C., & Suárez, F. 2012. Resistencia a antihelmínticos y prevalencia de fasciolosis bovina en la ganadería lechera de Jauja, Perú. Revista de Investigacione Veterinarias del Perú, 23(1): 90-97.

7. Cordero, K. 2016. Prevalencia de *Fasciola hepatica* en Bovinos beneficiados en el Centro de Faenamiento FRILISAC entre los años 2012-2015. Tesis de Médico Veterinario. Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma. 9 p.

8. Craig, T., & Huey, R. 1984. Efficacy of triclabendazole against *Fasciola hepatica* and Fascioloides magna in naturally infected calves. American Journal of Veterinary Research, 45(8): 1644-1645. PMID: 6476577

9. Elitok, B., Elitok, Ö. M., & Kabu, M. 2006. Field trial on comparative efficacy of four fasciolicides against natural liver fluke infection in cattle. Veterinary Parasitology, 135(3-4): 279-285. doi: 10.1016/j.vetpar.2005.10.008.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

10. Fairweather I, Boray JC. 1999. Fasciolicides: efficacy, actions, resistance and its management. Veterinary Journal, 158(2): 81-112. doi: 10.1053/tvjl.1999.0377.

11. Fairweather, I., Brennan, G.P., Hanna, R.E.B., Robinson, M.W., Skuce, P.J. 2020. Drug resistance in liver flukes, International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance, 12: 39-59. doi: 10.1016/j.ijpddr.2019.11.003.

12. Faria, R., Cury, M., & Lima, W. 2008. Concordância entre duas técnicas coproparasitológicas para diagnóstico de *Fasciola hepatica* em bovinos. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 60(4): 1023-1025. doi: 10.1590/s0102-09352008000400037.

13. Godoy, D. 2020. Evaluación de la prueba Flukefinder® para el diagnóstico de Distomatosis Hepática en vacunos lecheros de la sierra central del Perú. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Lima, Perú: Universidad Nacional Agraria La Molina. 9.

14. Huaraca, A. 2021. Evaluación de la eficacia de tres antihelmínticos contra *Fasciola hepatica* en vacunos en el Valle del Mantaro. Tesis de Ingeniero Zootecnista. Lima, Perú: niversidad Nacional Agraria La Molina. 10 p.

15. Hodgkinson, J.E., Cwiklinski, K., Beesley, N., Hartley, N., Allen, K., Williams., D. 2018. Clonal amplification of Fasciola hepatica in Galba truncatula: within and between isolate variation of triclabendazole-susceptible and -resistant clones. Parasites Vectors, 11: 363. doi: 10.1186/s13071-018-2952-z.

16. [INEI] Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2013. Resultados Definitivos. IV Censo Nacional Agropecuario 2012. Lima: Ministerio de Agricultura y Riego. 3 p.

17. Marcos, L., Romani, L., Florencio, L., Terashima, A., Canales, M., Nestares, J., . . . Gotuzzo, E. 2007. Zonas Hiperendémicas y Mesoendémicas de la Infección por Fasciola hepática aledañas a la Ciudad de Lima: Una Enfermedad Emergente? Revista de Gastroenterología del Perú, 27(1): 31-36.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

18. Mehmood, K., Zhang, H., Sabir, A. J., Abbas, R. Z., Ijaz, M., Durrani, A. Z., . . . Li, J. 2017. A review on epidemiology, global prevalence and economical losses of fasciolosis in ruminants. Microbial Pathogenesis, 109: 253-262. doi: 10.1016/j.micpath.2017.06.006.

19. [MINAGRI] Ministerio de Agricultura y Riego. 2017. Plan nacional de desarrollo ganadero. Lima. 8-15 p.

20. Murguia, M. 2023. "Comparar la efectividad del clorsulón y triclabendazol en el tratamiento de fasciolosis bovina en la comunidad campesina San Martín de Challe Grande – Frías – Ayabaca – Piura – 2022. Tesis de Médico Veterinario. Piura, Perú: Universidad Nacional de Piura. 14 p.

21. Ortiz, P., Scarcella, S., Cerna, C., Rosales, C., Cabrera, M., Guzmán, M., . . . Solana, H. 2013. Resistance of *Fasciola hepatica* against Triclabendazole in cattle in Cajamarca (Peru): A clinical trial and an in vivo efficacy test in sheep. Veterinary Parasitology, 195: 118-121. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.01.001.

22. Reinoso, S. 2018. Infección y pérdida económica por *Fasciola hepatica* en animales faenados en mataderos de la provincia de Andahuaylas, Apurímac, 2011-2016. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. Abancay, Apurimac, Perú: Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac. 11 p.

23. [SENAMHI] Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. 2021. Datos Hidrometeorológicos. Normales Climáticas Estándares y Medias 1991 – 2020. Lima. 2 p.

24. Shokier, K., Aboelhadid, S., & Waleed, M. 2013. Efficacy of five anthelmintics against a natural Fasciola species infection in cattle. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences, 2(1): 41-45. doi: 10.1016/j.bjbas.2013.09.006.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

25. Silva-Castro, J., Rentería-Mendoza, J., Hidalgo-Vasquez, Y. N., & Velásquez-Vergara, C. 2023. Fasciola hepática como causal de decomiso de hígados en bovinos faenados en la provincia de Huaura, Perú. Ciencia y Tecnología Agropecuaria, 24(2). doi: 10.21930/rcta.vol24_num2_art:3090.

26. [SIEA] Sistema Integrado de Estadística Agraria. 2023. EL AGRO EN CIFRAS. Lima: MIDAGRI. 53 p.

27. Wood, I., Amaral, N., Bairden, K., Duncan, J., Kassai, T., Malone, J., . . . Vercruysse, J. 1995. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). Veterinary Parasitology , 58(3): 181-213. doi: 10.1016/0304-4017(95)00806-2.

28. Zárate-Rendón, D., Briones-Montero, A., Huaraca-Oré, N., Suarez, G., Levecke, B., & Geldhof, P. 2023. Comparison of the therapeutic efficacy of five anthelmintics against natural *Fasciola hepatica* infections in dairy cattle from the Mantaro Valley, Peru. Veterinary Parasitology, 38. doi: 10.1016/j.vprsr.2022.100827.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ANEXOS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA N° 123-DACMVZ-DAFCVB-U. CIENTÍFICA-2021

Lima, 07 de julio del 2021

Visto el proyecto de tesis presentada por **ROBBY WILLIAMS FERNÁNDEZ GUZMÁN,** egresado de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, se expide la presente Resolución:

CONSIDERANDO:

- ✓ Que, para optar el título profesional de Médico Veterinario Zootecnista en la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Científica del Sur, es necesario la realización y sustentación de una tesis.
- ✓ Que, el Reglamento de Tesis pertinente, dispone que el Proyecto de Tesis debe ser presentado a la Carrera de acuerdo con el perfil aprobado, el cual debe ser dictaminado por el Comité de Investigación.
- ✓ Que, **ROBBY WILLIAMS FERNÁNDEZ GUZMÁN** cumplió con presentar su proyecto de tesis titulado **"EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRICLABENDAZOL Y RAFOXANIDE CONTRA *Fasciola hepatica* EN VACUNOS NATURALMENTE INFECTADOS EN UN CENTRO DE ENGORDE INTENSIVO",** bajo la Asesoría del **Mg. DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN.**
- ✓ Que la Comisión de Grados y Títulos de la Carrera ha emitido una evaluación favorable y recomienda la inscripción del proyecto citado.

Estando a lo dispuesto por el Reglamento General de la Universidad Científica del Sur, el Reglamento de Tesis de la Carrera y a las normas vigentes, en uso de las atribuciones conferidas a la Carrera,

SE RESUELVE:

1. **APROBAR** el Proyecto de Tesis para optar el Título Profesional de Médico Veterinario Zootecnista titulado: **"EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRICLABENDAZOL Y RAFOXANIDE CONTRA *Fasciola hepatica* EN VACUNOS NATURALMENTE INFECTADOS EN UN CENTRO DE ENGORDE INTENSIVO".**
2. Declarar a **ROBBY WILLIAMS FERNÁNDEZ GUZMÁN,** expedito para la realización del Proyecto de Tesis aprobado.
3. Nombrar al **Mg. DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN** como Asesor del Proyecto de Tesis que se realizará.
4. Disponer la inscripción del proyecto de tesis aprobado en el Registro de Tesis para optar el Título Profesional de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la CIENTÍFICA.
5. Declarar que **ROBBY WILLIAMS FERNÁNDEZ GUZMÁN** tiene plazo de 24 meses para presentar su tesis final desde la fecha de la emisión de la presente Resolución.

Regístrese, comuníquese y archívese.

FACULTAD CIENCIAS VETERINARIAS Y BIOLOGÍA
DIRECTOR ACADEMICO DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

M.V.Z. María Lourdes Velarde Marcos
Directora Academica de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

T // (511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
cientifica.edu.pe

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA N° 200-DACMVZ-DAFCVB-U. CIENTÍFICA-2023

Lima, 20 de junio del 2023.

Visto el proyecto de tesis presentada por **ROBBY WILLIAMS FERNÁNDEZ GUZMÁN,,** bachiller de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, se expide la presente Resolución:

CONSIDERANDO:

- ✓ Que, para optar el título profesional de Médico Veterinario Zootecnista en la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Científica del Sur, es necesario la realización y sustentación de una tesis.
- ✓ Que, el Reglamento de Tesis pertinente, dispone que el Proyecto de Tesis debe ser presentado a la Carrera de acuerdo con el perfil aprobado, el cual debe ser dictaminado por el Comité de Investigación.
- ✓ Que, **ROBBY WILLIAMS FERNÁNDEZ GUZMÁN**, ha cumplido con presentar su proyecto de tesis titulado **"EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRICLABENDAZOL Y RAFOXANIDE CONTRA *Fasciola hepatica* EN VACUNOS NATURALMENTE INFECTADOS EN UN CENTRO DE ENGORDE INTENSIVO"**, bajo la Asesoría del **Mg. DANIEL ALEXIS ZÁRATE RENDÓN**.
- ✓ Que la Comisión de Grados y Títulos de la Carrera ha emitido una evaluación favorable, habiendo sido aceptado por el Comité de Ética y recomienda la inscripción del proyecto citado.

Estando a lo dispuesto por el Reglamento General de la Universidad Científica del Sur, el Reglamento de Tesis de la Carrera y a las normas vigentes, en uso de las atribuciones conferidas a la Carrera,

SE RESUELVE:

1. **AMPLIAR** el plazo de presentación de la Tesis **"EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRICLABENDAZOL Y RAFOXANIDE CONTRA *Fasciola hepatica* EN VACUNOS NATURALMENTE INFECTADOS EN UN CENTRO DE ENGORDE INTENSIVO"** para optar el Título Profesional de Médico Veterinario Zootecnista.
2. **ROBBY WILLIAMS FERNÁNDEZ GUZMÁN** tendrá como plazo máximo para presentar la tesis concluida solicitando jurado evaluador hasta el 20 de diciembre del 2023.

Regístrese, comuníquese y archívese.



M.V.Z. María Lourdes Velarde Marcos
Decana de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia

T // (511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
cientifica.edu.pe

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON ANIMALES Y BIODIVERSIDAD

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Constancia N° 091-CIEI-AB-CIENTÍFICA-2021

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación con Animales y Biodiversidad de la Universidad Científica del Sur (CIEI-AB-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** (reunión ordinaria del 01 de junio de 2021).

Código de registro:	**148-2021-PRE16**
Título:	**Evaluación de la eficacia del Triclabendazol y Rafoxanide contra *Fasciola hepatica* en vacunos naturalmente infectados en un centro de engorde intensivo en el distrito de Lurín - Lima**
Investigador(a):	**Robby Williams Fernández Guzmán**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-AB-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 15 de diciembre del 2022**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 16 de junio de 2021

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR - UCSUR - Comité Institucional de Ética en Investigación con Animales y Biodiversidad

Méd. Vet. Gianmarco Paolo Rojas Moreno
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación
con Animales y Biodiversidad

Asesoría al postulante
T //(511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
• Campus Villa 2 - Panamericana Sur km 19
• Calle Cantuarias 398, Miraflores

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

[RIVEP] Envío recibido

Recibidos ×

Felipe San Martín H. <revistasinvestigacion@unmsm.edu.pe> 17:06 (hace 17 minutos)

para mí

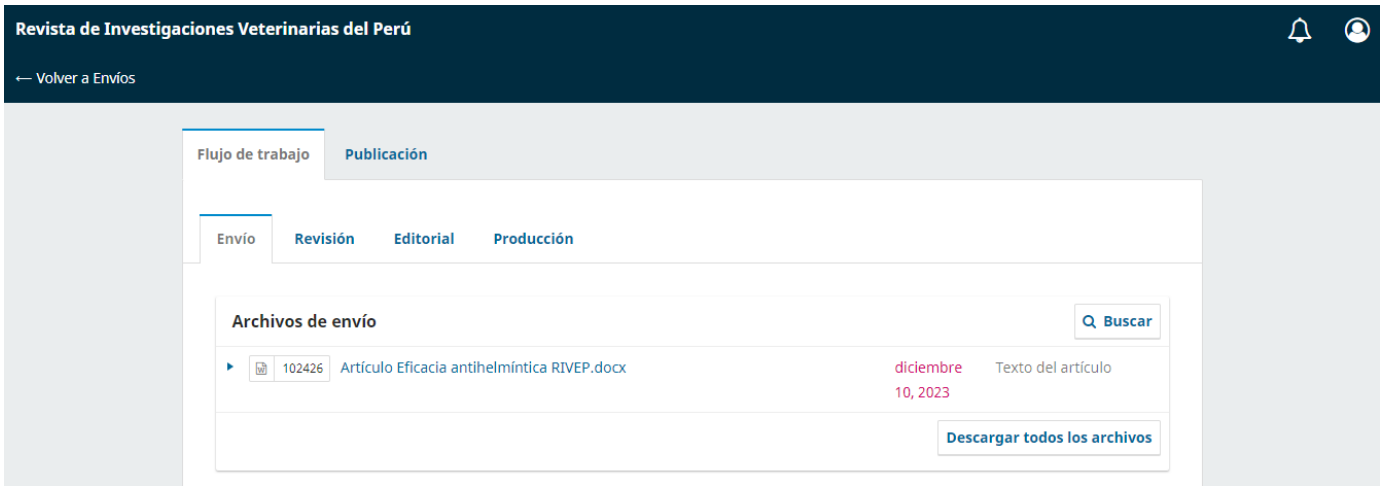
Robby Fernández Guzmán:

Gracias por enviarnos su manuscrito "Evaluación de la eficacia del albendazol y rafoxanide contra Fasciola hepatica en vacunos naturalmente infectados en un centro de engorde intensivo en Lurín – Lima: Eficacia del albendazol y rafoxanide contra Fasciola hepatica en vacunos, Lima" a Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. Gracias al sistema de gestión de revistas online que usamos podrá seguir su progreso a través del proceso editorial identificándose en el sitio web de la revista:

URL del manuscrito: https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/authorDashboard/submission/26969
Nombre de usuaria/o: robbyfernandez

Si tiene cualquier pregunta no dude en contactar con nosotros/as. Gracias por tener en cuenta esta revista para difundir su trabajo.

Felipe San Martín H.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis