



Por un desarrollo Agrario
Integral y Sostenible.

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERIARIA

Trabajo de Graduación

Lesiones Histopatológicas causadas por las moléculas de fenbendazol al 4% e ivermectina al 1.02% en *Ascaridia galli*, nemátodo intestinal de *Gallus gallus domesticus*.

Autora:

Br. Lydia Regina Bravo Sandino

Asesores:

Varinia del Socorro Paredes Vanegas M.Sc.

César Augusto Mora Hernández PhD.

Managua, Nicaragua

Marzo 2022



Por un desarrollo Agrario
Integral y Sostenible.

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA

FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERIARIA

Trabajo de Graduación

Lesiones Histopatológicas causadas por las moléculas de fenbendazol al 4% e ivermectina al 1.02% en *Ascaridia galli*, nemátodo intestinal de *Gallus gallus domesticus*.

Autora:

Br. Lydia Regina Bravo Sandino

Asesores:

Varinia del Socorro Paredes Vanegas Msc

César Augusto Mora Hernández PhD.

Managua, Nicaragua

Marzo 2022

Este trabajo de graduación, como tesis de investigación, fue evaluado y aprobado por el honorable tribunal examinador designado por la decanatura de la Facultad de Ciencia Animal como requisito parcial para optar al título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

En el grado de Licenciatura

Miembros del tribunal examinador

Dr. José Vivas Garay MSc.

Presidente

Dr. Junior Chavarría Rivera

Secretario

Dr. Omar Navarro Reyes

Vocal

Lugar y fecha: Recinto central, pabellón B aula 3, 17/03/22

ÍNDICE DE CONTENIDO

SECCIÓN	PÁGINA
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
ÍNDICE DE CUADRO	iii
ÍNDICE DE FIGURAS	iv
ÍNDICE DE ANEXOS	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	3
2.1 Objetivo general	3
2.2 Objetivos específicos	3
III. MARCO REFERENCIA	4
3.1 Histología Parasitaria	4
3.2 Ascariasis aviar	4
3.2.1 <i>Ascaridia galli</i>	5
3.2.2 Clasificación	5
3.2.3 Morfología	6
3.2.4 Ciclo biológico	6
3.2.5 Método de diagnóstico	7
3.3 Fenbendazol	7
3.3.1 Mecanismo de acción	7
3.3.2 Absorción	8
3.3.3 Metabolismo	8
3.3.4 Excreción	8
3.3.5 Residuos	8
3.3.6 Toxicidad	9
3.3.7 Dosis	9
3.4 Ivermectina	9
3.4.1 Mecanismo de acción	10
3.4.2 Absorción	10
3.4.3 Distribución	10

3.4.4 Metabolismo	10
3.4.5 Excreción	11
3.4.6 Dosis	11
3.5 Aspectos morfológicos de los nemátodos	11
3.6 Características celulares histológicas de cada órgano	12
3.6.1 Cutícula	12
3.6.2 Hipodermis	14
3.6.3 Musculatura	14
3.6.4 Tracto digestivo	15
3.6.5 Tractos reproductivos	16
3.7 Parásito <i>A. galli</i>	17
3.7.1 Generalidades histológicas	17
3.8 Importancia de la histopatología parasitaria	19
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	20
4.1 Ubicación del área de estudio	20
4.2 Diseño metodológico	21
4.3 Manejo del ensayo y metodología	22
4.3.1 Fase de campo	22
4.3.2 Fase de laboratorio	23
4.4 Análisis de los datos	26
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
5.1 Resultados acción de Fenbendazol 4%	27
5.2 Resultados acción Ivermectina 1.02%	30
VI. CONCLUSIONES	34
VII. RECOMENDACIONES	35
VIII. LITERATURA CITADA	36
IX. ANEXOS	39

DEDICATORIA

A:

A Dios por haberme dado la Salud y la sabiduría, por darme la fuerza y convicción de no darme por vencida ante cada adversidad presentada a lo largo de esta travesía.

A mis padres, Roberto Javier Bravo Bravo y Zulema Sandino Murillo por brindarme el amor y el apoyo incondicional a lo largo de mi vida hasta llegar a la culminación de mis estudios superiores.

Mis docentes por ser colaboradores intelectuales en mi formación, el grano de arena que cada uno aportó, hoy se refleja en el resultado de mi formación.

Br. Lydia Regina Bravo Sandino

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por darme la fortaleza e inteligencia de llegar a cumplir mi meta, por poner las personas indicadas en el momento indicado y ayudarme en cada momento que lo necesite.

A mis padres queridos, por el sacrificio que han hecho por mí y mis hermanos, porque en esta escuela de la vida no hay un libro que indique como ser padres, pero ustedes han sido los mejores, que Dios nos pudo regalar, con su esfuerzo hoy somos el fruto de lo que sembraron. A mis hermanos por siempre estar ahí para darme ánimos de seguir adelante y no rendirme hasta alcanzar esta meta de ser Médico Veterinario como soñaba desde niña.

A mis tutores Dr. Cesar Mora Hernández PhD. y Dra. Varinia Paredes Msc. por el apoyo brindado a lo largo de la carrera, pero sobre todo en este trabajo por ser los guías para sacar adelante esta investigación, por su tiempo y disponibilidad.

A los propietarios de granja “La Esperanza” de la familia Aguilera en especial al Dr. Edwin Aguilera por facilitar todo lo necesario para la obtención de especímenes parasitarios y al técnico Julio Mercado quienes prestaron sus instalaciones para llevar a cabo el procesamiento de especímenes, así mismo al centro de Diagnóstico Veterinario Las Colinas Sur de los Drs. Marlen Lacayo y Dr. Cesar Mora, que fue donde se realizó la interpretación de los resultados.

Mis amistades que compartieron conmigo durante toda la carrera, pero sobre todo a los que aún están Vilma Altamirano y Sonia Salgado gracias porque con ustedes compartí mucho, gracias por el apoyo incondicional de siempre. A mi novio Nelson Quintero gracias por ser tan excepcional e incondicional y sobre todo por darme tanto amor.

ÍNDICE DE CUADRO

CUADRO	PÁGINA
1. Resultados de la acción de Fenbendazol 4% en cortes histológicos intestinos de <i>A. galli</i> .	27
2. Resultados la acción de Fenbendazol 4% en cortes histológicos del sistema reproductor de <i>A. galli</i> .	29
3. Resultados la acción de Ivermectina 1.02% en cortes histológicos del sistema reproductor de <i>A. galli</i> .	31
4. Resultados la acción de Ivermectina 1.02% en cortes histológicos de la musculatura de <i>A. galli</i>	32
5. Resultados la acción de Ivermectina 1.02% en corte histológico de intestino de <i>A. galli</i>	33

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
1. Cutícula.	13
2. Cutícula con cresta de <i>A. galli</i> .	13
3. Hipodermis <i>Physaloptera sp</i>	14
4. Hipodermis <i>A. galli</i>	14
5. Musculatura celomaria. (m) <i>Dirofilaria ursi</i> .	15
6. Hipodermis y Musculatura <i>A. galli</i> .	15
7. Intestino. <i>Physaloptera sp</i> .	16
8. Intestino de <i>A. galli</i>	16
9. Huevos de <i>Physaloptera sp</i> .	17
10. Sistema reproductor <i>A. galli</i> .	17
11. Cordones laterales y musculatura <i>Ascaridia sp</i> .	18
12. Granja la Esperanza	20
13. Laboratorio de Biopatología Veterinaria (UNAN-Leon)	21

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO	PÁGINA
1. Galeras de gallinas ponedoras granja La Esperanza	40
2. Incorporación de medicamento al alimento ¡Error! Marcador no definido.	
3. Cálculos realizados para la administración de los tratamientos fenbendazol 4% e ivermectina 1.02%	40
4. Casetes portadores de especímenes	41
5. Inclusión de especímenes en parafina	41
6. Incluidora de parafina	41
7. Cortes de parafina en el micrótopo	41
8. Cuchillas para ser utilizadas en el micrótopo	42
9. Olla de baño maría	42
10. Cortes histológicos fijados en porta objeto	42
11. Horno de secado de láminas para fijación	42
12. Recipiente con solución fijadora de cortes	43
13. Interpretación de resultados Centro de Diagnóstico Veterinario las Colinas Sur	43

RESUMEN

El nemátodo *Ascaridia galli* es un endoparásito de mucha importancia en los sistemas de producción avícola, debido a que origina grandes pérdidas, por ende, es objeto de numerosos estudios. En esta investigación se evaluó la histopatología de órganos internos en *A. galli* causados por las moléculas fenbendazol al 4% e ivermectina al 1.02% cuyas moléculas son utilizadas para el control del mismo, en donde se demostró que el uso de estos antihelmínticos administrados a las dosis que el laboratorio fabricante indica causa el efecto deseado haciendo necesario evitar sobredosificaciones que pueden llevar a una resistencia parasitaria. Los resultados fueron obtenidos a partir de la preparación de bloques de parafina que incluían los especímenes y posteriormente hacer los cortes histológicos, esto con el propósito de observar las alteraciones que provocaron los antihelmínticos en estudio, se hicieron cortes transversales y sagitales para tener diferentes vistas de los órganos internos, los cortes histológicos fueron debidamente teñidos con hematoxilina y eosina en donde se observaron las alteraciones del nemátodo en estudio. Los hallazgos de las lesiones en diferentes órganos internos de *A. galli* causadas por el fenbendazol al 4% e ivermectina al 1.02%, describen que causan alteraciones en la musculatura, sistema reproductor e intestinos, interrumpiéndose el ciclo reproductivo y posteriormente la lisis del parásito, con el propósito de obtener mejores resultados en los planes de control sanitario y contribuir con la prevención de la resistencia parasitaria en las granjas avícolas, esta investigación hace un aporte sustancial a la comunidad científica al documentar las lesiones que sufre el intestino por efecto ivermectina 1.02%, cuyo resultado no está descrito en referencias bibliográficas.

Palabras Clave: Nemátodo, benzimidazol, lactonas macrocíclicas, tejidos

ABSTRACT

The nematode *Ascaridia galli* is an important endoparasite in poultry production systems, due to the fact that it causes great waste, therefore, it is the subject of numerous studies. In this investigation was evaluated the histopathology of internal organs in *A. galli* caused by the 4% fenbendazole molecules and 1.02% ivermectin molecules were used for its control, where it was demonstrated that the use of these anthelmintics administered to the doses indicated by the manufacturer laboratory cause the desired effect, making it necessary to avoid overdoses that can lead to parasitic resistance. The results were obtained from the preparation of paraffin blocks that included the specimens and subsequently making the histological sections, with the purpose of observing the alterations caused by the anthelmintics under study, cross and sagittal sections were made to have different views of the internal organs, the histological sections duly stained with hematoxylin and eosin where the alterations of the nematode under study were observed. The results of the lesions in different internal organs of *A. galli* caused by 4% fenbendazole and 1.02% ivermectin, describe that they cause alterations in the muscles, reproductive system and intestines, causing this cycle reproductive to be interrupted and subsequently the lysis of the parasite, in order to obtain better results in the health control plans and contribute to the prevention of parasitic resistance in poultry farms, this research makes a substantial contribution to the scientific community by documenting the lesions suffered by the intestine due to the ivermectin 1.02% effect, the result of which is not described in bibliographic references.

Key Words: Nematode, benzimidazole, macrocyclic lactones, tissue

I. INTRODUCCIÓN

La histología parasitaria es la ciencia que estudia la estructura celular de los tejidos y órganos internos helmínticos, la cual sirve de base para estudiar la histopatología que basa su diagnóstico en los cambios que éstos pueden sufrir al ser sometidos a agentes químicos, físicos o ambientales, para documentar cada especie helmíntica siempre que su morfología física lo permita.

Ascaridia galli es el verme intestinal de las gallinas, causante de la ascaridiasis aviar, enfermedad parasitaria responsable de pérdidas económicas en explotaciones de aves en todo el mundo. Consecuentemente, la producción destinada a un mercado tan importante como el de la cría de pollos o de gallinas ponedoras para consumo humano (Marcos, 2015, p.19). Es un parásito de distribución mundial, localizado en el intestino delgado. El establecimiento de este parásito se ve influenciado por factores como: edad, sexo, carga infectiva, edad de los huevos infectantes y dieta del huésped (Campos y García, 2012, p. 1).

La vida parasitaria puede tener hospedadores paraténicos o no, esto dependerá del ciclo biológico de cada especie helmíntica, siendo los hospedadores definitivos los de mayor relevancia puesto que es donde se muestran las alteraciones que causan los parásitos, observándose éstas en los procedimientos de necropsia en donde, macroscópicamente pueden ser observadas dado que su aspecto es diferente al de los tejidos internos de las aves y poseen movimiento (Gardiner y Poyton, 1999, p.1). Existen diversas moléculas de uso antiparasitario destinadas para el debido control de los mismos.

Dentro de este orden, los benzimidazoles son antiparasitarios internos utilizados para el control de nemátodos adultos y larvas, causando en ellos alteraciones a nivel de los componentes del citoesqueleto de éstos, específicamente con la proteína tubulina, que a su vez integran subunidades de los microtúbulos, causando un desequilibrio dinámico evitando así la polimerización de los microtúbulos (Sumano y Ocampo, 2006, p. 458).

Así mismo, las lactonas macrocíclicas tienen acción sistémica de uso interno contra nemátodos y externo como ectoparásitos, Doyfing, (1973) como se citó en Aguirre y Torres, (2005) Actúan al estimular la liberación de ácido gammaminobutírico del parásito este es un neurotransmisor que inhibe los estímulos nerviosos de las placas neuromusculares de los helmintos, ocasionando parálisis y posterior la muerte de estos. Se hace necesario un estudio histopatológico que refiera el daño tisular que pueden sufrir los nemátodos al ser sometidos a moléculas antihelmínticas.

Si bien es cierto, el estudio sobre histología parasitaria es menos común, esto va en dependencia del tipo espécimen que desee realizar el estudio, en el cual siempre se deberá de tomar en cuenta si las características del nemátodo y la histología y/o morfología permitirán realizar dicho estudio (Gardiner y Poyton, 1999, p.1). Teniendo en cuenta la escasa información sobre histopatología de *A. galli*, causado por las moléculas fenbendazol al 4% e ivermectina al 1.02%, se hace necesario su estudio debido a que este nemátodo causa graves lesiones en el tracto gastrointestinal de las aves, por ende, produce grandes pérdidas en la industria avícola (Marcos, 2015).

De esta manera, debe señalarse la importancia de esta investigación ya que se realizó para brindar información actualizada de la actividad antihelmíntica de las moléculas, al describir las alteraciones que se producen a nivel tisular del parásito y así evitar sobre dosificaciones y usos inadecuados de estos agente químicos, cuyos excesos pueden desencadenar una resistencia parasitaria, y daños al medio ambiente; contribuyendo este aporte a futuras investigaciones que amplíen sobre este u otro nemátodo avícola.

II. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Describir las lesiones histopatológicas en órganos internos de *Ascaridia galli* causados por fenbendazol 4.0% e ivermectina 1.02% mediante técnicas convencionales de cortes de tejidos.

2.2 Objetivos específicos

Identificar órganos internos de *Ascaridia galli* con alteraciones, a través de técnicas histológicas convencionales.

Comparar los cambios en las estructuras internas de *Ascaridia galli*, ocasionados por las moléculas de fenbendazol 4% e ivermectina 1.02%.

III. MARCO REFERENCIA

3.1 Histología Parasitaria

La vida parasitaria puede encontrarse en todos los sistemas animales (Cordero et al, 2001, p.791). En los procedimientos de necropsia o biopsia, pueden ser identificados macroscópicamente dado que usualmente tienen aspecto distinto al de los tejidos y poseen movimiento. Los estudios de cortes histológicos en parásitos son menos comunes. Es importante correlacionar lo que se ve macroscópicamente con lo que se ve histológicamente. Muchos cortes de parásitos no permiten la identificación, dado que las características propias no permiten hacer cortes, necesarios para la identificación. Los cortes transversales son usualmente los cortes de elección para el estudio de los mismos (Gardiner & Poyton, 1999, p.1).

3.2 Ascariasis aviar

Es una infección ocasionada por la presencia y acción de diferentes especies de nemátodos del género *Ascaridia* en el intestino de pollos, pavos, palomas y otras aves silvestres, las afectaciones suelen suceder principalmente en aves jóvenes y sometidas a superficies húmedas y camas permanentes, no obstante que en etapas adultas también puede haber presencia de estos parásitos y causar alteraciones, provocando disminución del índice de postura y retardo en el crecimiento. El ciclo biológico es directo y la transmisión se realiza con la ingestión de los huevos que contienen la fase infectiva a partir del suelo, alimentos y agua contaminada (Avila, 2013).

Para *Ascaridia galli* la edad del hospedador y su alimentación tiene un papel muy importante en el desarrollo de la enfermedad. Los pollos de menos de tres meses de edad son mucho más receptivos a parasitosis y la presentación de signos y síntomas son más marcados. La resistencia de las aves de edad superior está relacionada con el acentuado aumento de las

células cebadas en la mucosa intestinal que se observa a partir de los tres meses de edad (Cordero et al, 2001, p. 791).

3.2.1 *Ascaridia galli*

Es un nemátodo que cuyo sitio de infección es en el tracto intestinal de diversas especies de aves y es considerado uno de los vermes más extendidos, tanto en las poblaciones silvestres como domésticas de todo el mundo (Cordero et al, 2001, p.791). Los síntomas y signos de esta infestación, como enteritis, diarrea y pérdida de sangre están asociados con la presencia de vermes en el tubo digestivo. La disminución del contenido en glucógeno y proteínas en el músculo se debe a la capacidad del parásito para sustraer metabolitos del hospedador, por ende, puede producir un descenso del ritmo de crecimiento y pérdida de peso en las aves infectadas (Ramírez et al, 2005).

3.2.2 Clasificación

REINO: Animal

PHILUM: *Nematoda*

CLASE: *Secernentea*

ORDEN: *Ascaridia*

FAMILIA: *Ascaridiidae*,

SUPERFAMILIA: *Heterakoidea*

GÉNERO: *Ascaridia* (clasificación según Schrank, 1788) como se citó en (Marcos, 2015, p. 23).

La Superfamilia *Heterakoidea* se compone de dos familias: *Heterakidae*, con *Heterakis* como único género y seis especies entre las que se encuentra *Heterakis gallinarum*, y la familia *Ascaridiidae*, con el género *Ascaridia* que incluye numerosas especies que parasitan a su vez,

distintas especies de aves. La más común y conocida es *A. galli*, parásito intestinal de la gallina (*Gallus gallus*) y otras especies de aves domésticas y silvestre (Marcos, 2015, p. 23).

3.2.3 Morfología

Marcos, (2015) describe que es el nemátodo de mayor tamaño del intestino de las aves, midiendo los machos entre 50-70 mm y las hembras 72-116 mm de longitud, la boca se haya rodeada de tres labios, uno dorsal de mayor tamaño y dos subventrales. La extremidad caudal de los machos presenta dos alas membranosas sostenidas por 10 pares de papilas, tres de ella precloacales, y una ventosa pre cloacal circular provista de un anillo quitinoso. Los espéculos son subinguinales, ligeramente curvados y con alas. Las hembras tienen vulva en la mitad anterior del cuerpo, los huevos son ovales, con cubierta lisa y no están segmentados de en el momento de su puesta. Miden entre 75-90 μm de longitud y 45-60 μm de anchura, p.25.

3.2.4 Ciclo biológico

Es un ciclo directo, las hembras adultas que parasitan en el intestino delgado ponen huevos que aparecen en la luz intestinal sin segmentar y que salen con las heces, en el medio ambiente se produce el desarrollo del embrión en el interior de la cubierta del huevo y en 10-14 días se alcanza el estadio de larvas infectivas, tras experimentar una muda. Las larvas están protegidas por la cubierta del huevo y son resistente a agentes ambientales y desinfectantes, aunque son sensibles a la desecación, congelación y descongelación repetidas. Los huevos se mantienen infectivos durante dos años en condiciones de laboratorios, en condiciones naturales mantienen viabilidad durante un año (Marcos, 2015, p.25).

Las aves se infectan al ingerir huevos que contengan larvas infectivas. Las lombrices de tierra en las que se acumulan huevos al alimentarse de la tierra actúan como portadores e infectan las aves cuando éstas se alimentan de ellas (Cordero et al, 2001, p. 791).

Cordero et al. (2001) manifiestan que los huevos ingeridos por las aves eclosionan en el proventrículo o en el intestino delgado, liberándose las larvas dos (L-II), que viven en la luz intestinal y en los espacios entre las vellosidades durante los primeros ocho-diez días que siguen a la infección, posteriormente, migran a la mucosa intestinal, en donde sufren una muda que las convierten en (L-III), permaneciendo en la mucosa hasta el día 17, período en el que mudan a (L-IV), en los días 14 y 15, vuelven a migrar nuevamente a la luz intestinal y de 18 a 23 días mudan a (L-V), estadio larvario o adulto inmaduro y completan su desarrollo en la luz del intestino, alcanzando la madurez sexual en 50 días, que es cuando los huevos del parásito aparecen en las heces, p. 793.

3.2.5 Método de diagnóstico

Los huevos se detectan mediante coprología, debiendo diferenciarse de los *heterakis*, que son de morfología similar, pero de tamaño más pequeño. En necropsia el hallazgo de los vermes al abrir el intestino delgado es definitivo (Cordero et al, 2001, p. 793).

3.3 Fenbendazol

Es un polvo cristalino casi incoloro de sabor y olor neutro, su nombre químico es [5-(feniltio)-1-H-bencimidazol-2-il] ácido carbámico metiléster; es insoluble en agua, pero soluble en sulfóxido de dimetilo y en dimetilformalina (Sumano y Ocampo, 2006, p.458).

3.3.1 Mecanismo de acción

Sumano y Ocampo. (2006) Describen que además del efecto contra los parásitos al actuar sobre su tubulina, interfiere en la asimilación de la glucosa, evitando su integración en forma de glucógeno en el parásito, de tal forma que se altera la producción de energía. Se han detectado altas concentraciones de fenbendazol en intestino, además de gran cantidad en conductos excretores y sistema nervioso de los parásitos. Es probable que los efectos neurotóxicos que presentan los parásitos estén relacionados con esta distribución. El efecto

ovicida se da debido a que altera la morfología de los huevos y evita la eclosión de larvas, p.458.

3.3.2 Absorción

Sumano y Ocampo. (2006) Deducen que se absorbe una pequeña cantidad vía gastrointestinal, la concentración plasmática es alcanzada de 6-30 h según la especie, la vida media de este fármaco es variable oscila entre 10-.27h, p. 459.

3.3.3 Metabolismo

Usualmente la vía de administración es oral, por lo que pequeñas cantidades pasan por el hígado en donde se metaboliza y se convierte en oxfendazol 2-aminosufona y otros metabolitos menores (Sumano y Ocampo, 2006, p. 459).

3.3.4 Excreción

Teniendo en cuenta a Sumano y Ocampo. (2006) indican que el porcentaje del fármaco que no se metaboliza es aproximadamente del 0.3%, el cual es eliminado mayormente por las heces y el resto vía urinaria y láctea, p. 459.

3.3.5 Residuos

Aunque no se han reportado estudios que demuestren repercusión en los consumidores, se hace necesario tener precaución y respetar los tiempos de retiro post tratamiento. En hígado de oveja se detectó 5.4 ng/g a los siete días post tratamiento, de igual forma en hígado de bovino 1.4 ng/g diez días des pues de tratamiento. En aves puede detectarse 84 horas posteriores al tratamiento (Sumano y Ocampo, 2006, p p. 459).

3.3.6 Toxicidad

Sumano y Ocampo. (2006) Mencionan que es poco tóxico en todas las especies. Basta indicar que no fue posible obtener la dosis letal media en ratones a los que se administraron vía oral 10 000 mg/kg sin causar la muerte. No se han reportado efectos de teratogenicidad ni embriotoxicidad en alguna especie. Este fármaco se usa en bovinos, ovinos, caprinos, suinos, equinos, caninos, felinos, aves y primates, p. 459.

3.3.7 Dosis

Varían de especie a especie debido a que es un antiparasitario de amplio espectro, en aves las dosis utilizadas para *Ascaridia sp* es de 10-50 mg/kg en dosis única y debe repetir dosis 10 días des pues de haber aplicado el tratamiento. Contra otros nematodos es la misma dosis por tres días y como dosis única de hasta 100 mg/kg. En general se obtiene dividiendo el peso promedio animal por el consumo de alimento promedio y este resultado se divide por diez, lo que nos indica el nivel de inclusión en ppm (partes por millón) de principio activo. (Sumano y Ocampo, 2006, p. 459).

3.4 Ivermectina

Según Sumano y Ocampo (2006) la ivermectina es un antiparasitario de amplio espectro, eficaz contra una gran variedad de nematodos y ectoparásitos, pero sin acción contra cestodos ni trematodos. Es un polvo de color blanco, muy soluble en metiletilcetona, propilenglicol y polietilenglicol, poco soluble en agua e insoluble en carbohidratos saturados como el ciclohexano; es muy liposoluble y estable. Posee actividad lipofílica, deposición en el tejido subcutáneo siendo estos elementos los que favorecen una lenta absorción, lo cual ayuda a brindar una persistencia prolongada en la corriente sanguínea, p. 473.

3.4.1 Mecanismo de acción

La ivermectina actúa al estimular la liberación del ácido gammaminobutírico (GABA) en las neuronas presinápticas del parásito. Es un neurotransmisor inhibitorio de los estímulos nerviosos en la placa neuromuscular que bloquea la estimulación postsináptica de la neurona adyacente en los nemátodos. Esta inhibición ocasiona parálisis e incluso la muerte del parásito adulto y larva, afectando la producción de huevecillos de este (Plumb, 2010, p. 622).

3.4.2 Absorción

El fármaco es muy liposoluble y poco hidrosoluble. Sumano y Ocampo (2006) manifiestan que la vía oral muestra menor biodisponibilidad alcanzando un 40% aproximadamente, pero sus valores plasmáticos pueden durar de siete a 14 días, siendo las más recomendadas, la subcutánea y derrame dorsal. Los procesos de absorción manifiestan diferencia según la vía de aplicación y especies, en relación con el volumen de distribución es alto pasando de tres a cinco ml/kg con ligera varianza en diferentes especies, p.473.

3.4.3 Distribución

La ivermectina posee un alto peso molecular, por lo tanto, no atraviesa la barrera hematoencefálica y no penetra en sistema nervioso central de los mamíferos. Es una molécula glicófilica por lo que tiene una buena distribución en el organismo. Debido a que es lipofílica, se da una acumulación en el hígado y tejidos grasos. Esto resulta en una liberación secundaria de ivermectina en hígado y los tejidos grasos, incrementándose con esto la remanencia del producto (Blanco, 2001, p. 21)

3.4.4 Metabolismo

Posee un metabolismo lento, que se realiza en el hígado por medio de vías oxidativas y por procesos de hidroxilación en el estómago, o intestino con una importante vida media lo que contribuye a la remanencia del producto (Plumb, 2010, p. 622).

3.4.5 Excreción

Se elimina vía biliar detectándose grandes cantidades en heces y menor cantidades en orina y leche (Sumano y Ocampo, 2006, p. 474).

3.4.6 Dosis

Es de 0.2 mg/ kg por VO. Se pueden prolongar los tratamientos hasta tres días, ya que para administrarlos se puede utilizar el alimento o el agua de bebida, que se dan a libre acceso, La ivermectina tiene un amplio margen de seguridad en aves. Se ha sugerido una dosis oral o inyectable de 0.1 mg/kg. a 15.0 mg/kg. (Sumano y Ocampo, 2006, p. 474).

3.5 Aspectos morfológicos de los nemátodos (Gardiner y Poynton, 1999, p. 19)

Pseudoceloma

Deriva del blastocelo, ubicada entre las vísceras y la pared corporal, tapizada por peritoneo y posee líquido perivisceral en su interior. Se extiende desde la musculatura hasta el tubo digestivo, funciona como esqueleto hidrostático. En nemátodos parásitos suele contener sustancias tóxicas, hemolíticas para el huésped. En las paredes del pseudoceloma existen células fagocitarias fijas para defensa interna.

Sistema digestivo

Es linear, con la boca, cavidad bucal y faringe, intestino medio, intestino terminal, que puede ser recto o cloaca. Presenta dificultad para procesar alimentos por la presión que ejerce el pseudoceloma circundante puede provocar un estrechamiento en el tubo digestivo y por tanto su colapso, la dificultad reside en la prevención de esta elevada presión. La digestión es principalmente extracelular y los nutrientes son absorbidos por la fina pared del intestino.

Sistema excretor	Los nemátodos eliminan desechos en forma de amonio, la osmorregulación, la regulación iónica y la excreción de otros desechos se da por estructuras especializadas particulares: una célula o células glandulares excretoras y un sistema de canales excretores (conductos acuíferos),
Sistema nervioso	Poseen un sistema nervioso de ganglios cerebroides, anillo ganglionar periférico peri esofágico, cordón nervioso dorsal y cordón nervioso ventral, entre ellos difieren por los correspondientes cordones en que se organizan los núcleos de la epidermis. Este sistema es intraepitelial, localizado en la epidermis, la faringe y el digestivo posterior.

3.6 Características celulares histológicas de cada órgano (Gardiner y Poynton, 1999, p. 19 – 23)

3.6.1 Cutícula

En la cutícula externa de los nemátodos hay variación en su espesor, en unos es muy gruesa, pero en otros es tan delgada que no es discernible. En ciertos la cutícula está adornada, conteniendo protuberancias, crestas, estructuras similares a alas.

En el extremo anterior del nemátodo puede haber ornamentaciones cuticulares, una bombilla o el collar puede rodear la boca. Estas estructuras son observadas con más facilidad en muestras gruesas, de igual forma pueden ser observadas con el seccionamiento del espécimen.

En algunos nemátodos la cutícula tiene ampollas como las estructuras; estos se llaman protuberancias. En el extremo anterior están presentes las crestas cuticulares serpentinadas en varios grupos.

Las alas son extensiones de la cutícula estas son comunes en los extremos anteriores y posteriores, en donde son denominados cefálicos y caudales, respectivamente. Las cefálicas son ubicadas lateralmente, pero en algunos nemátodos han "migrado" a una posición sublateral. En cambio, el ala caudal está presente en el extremo posterior de los gusanos masculinos y se asocia con la abertura genital, suele tener papilas, protuberancias, crestas u ornamentaciones.

Las crestas externas están presentes en numerosos géneros de nemátodos. Estas pueden ser observadas con más facilidad en secciones de cortes cruzados u oblicuos, muchas veces se encuentran como anillos o anulaciones alrededor del cuerpo de los mismos.

A nivel interno, la cutícula puede expandirse lateralmente para formar crestas. Éstos son llamados cantos internos laterales que se asocian a los acordes laterales, y son comunes en algunos strongyles y la mayoría de los nemátodos filariales. La cavidad bucal tiene un revestimiento cuticular y en algunos nemátodos, como los strongyles, esta es a menudo muy gruesa. Sin embargo, en otros grupos pueden ser cavidades fuertemente cuticularizadas.

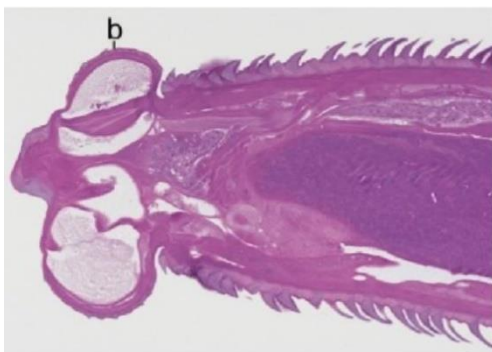


Figura 1. Cutícula.

Fuente: (Gardiner y Poynton, 1999,

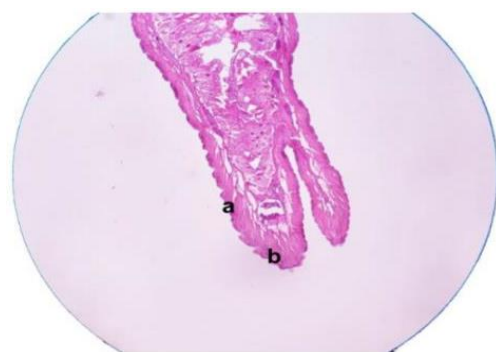


Figura 2. Cutícula con cresta de *A. galli*.

Fuente: (Vega, 2020, p. 29).

3.6.2 Hipodermis

En el interior de la cutícula esta la hipodermis. En los nemátodos fásmidos la hipodermis divide la musculatura somática en secciones mientras que proyecta en el pseudoseloma. Estas extensiones son denominadas cordones laterales. Los acordes del nervio se encuentran asociados a la hipodermis, debido a que estos nervios sobresalen en las áreas ventrales y dorsales, ellos, junto a los cordones laterales, dividen la musculatura en cuadrantes. El cordón del nervio ventral es más grande que el dorsal.

En los nemátodos los núcleos son escasos en la hipodermis excepto en los acordes laterales. El número y la disposición de los núcleos en los cordones es a menudo de importancia diagnóstica.



Figura 3. Hipodermis *Physaloptera sp*
Fuente: (Gardiner y Poynton, 1999, p. 33)

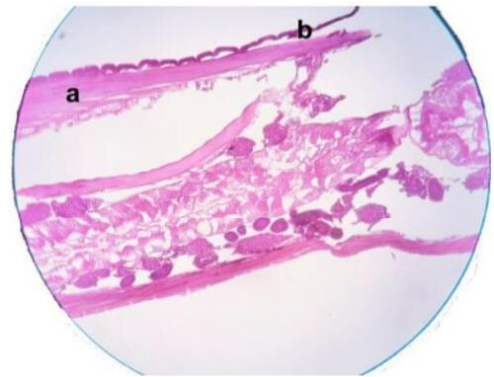


Figura 4. Hipodermis *A. galli*
a. Musculatura. b. Hipodermis.
Fuente: (Vega, 2020, p. 29).

3.6.3 Musculatura

En cuanto a su composición la musculatura está compuesta de una porción citoplasmática y una contráctil. En las secciones de cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina, la región citoplásmica es generalmente clara, gris, o color de rosa claro en cambio la porción contráctil es rojo brillante, esta se compone de numerosas fibras contráctiles que pueden ser dispuestas perpendiculares a la cutícula o de una forma paralela.

Los músculos celomarios se proyectan en el pseudocoeloma del nemátodo en una forma cilíndrico. Las células musculares pueden proyectarse en el pseudocoeloma de tal manera que la cavidad corporal esté casi completamente oscurecida.

La organización del celoma permite que muchas células musculares estén presentes en una sección del helminto. las fibras contractuales se dirigen por el lado de las células y por lo tanto parecen ser paralelas a la cutícula. Las fibras contráctiles de las células están organizadas perpendicular a la hipodermis y a la cutícula cuando se estudia en secciones transversales del helminto. Además de la musculatura somática o corporal, los nemátodos tienen músculos asociados con estructuras tales como el esófago, vagina y especulas. Estas células musculares se llaman ciromyarianas ya que "circulan" la estructura.

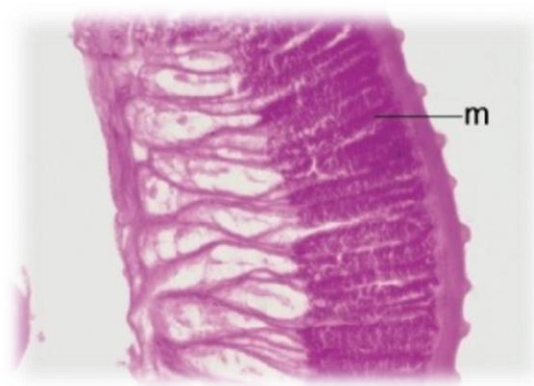


Figura 5. Musculatura celomaria. (m) *Dirofilaria immitis*.
Fuente: (Gardiner y Poynton, 1999, p. 37).

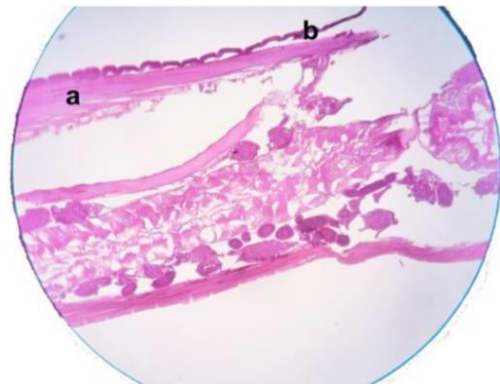


Figura 6. Hipodermis y Musculatura *A. galli*.
a. Musculatura. b. Hipodermis.
Fuente: (Vega, 2020, p. 29).

3.6.4 Tracto digestivo

El tracto digestivo en su estructura posee la boca, cavidad bucal, esófago, intestino y ano. Algunos nemátodos tienen un esófago uniforme de diámetro; otros contienen estrechos, bulbos. El lumen del esófago, especialmente la porción anterior, se alinea con la cutícula. En la mayoría de los nemátodos la porción anterior del esófago es muscular y a menudo contiene conductos para las glándulas esofágicas.

Del esófago es donde origina el intestino. La forma, tamaño y composición del intestino varía dependiendo del grupo de nemátodo. Pueden encontrarse intestinos como grandes, medianos, o pequeños, en relación con el diámetro del nemátodo, pueden ser compuestos de células cuboidales a columnares o a veces multinucleadas que son pocos en número. Puede haber un ribete en cepillo de microvellosidades.

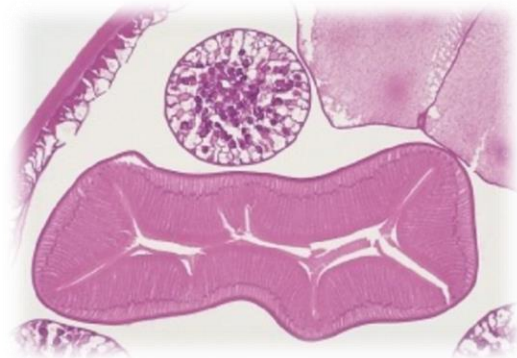


Figura 7. Intestino. *Physaloptera sp.*
Intestino de células columnares
uninucleadas.

Fuente: (Gardiner y Poynton, 1999, p. 40).

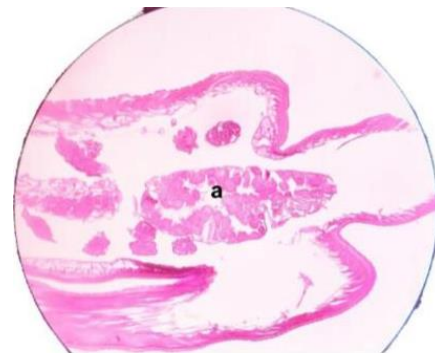


Figura 8. Intestino de *A. galli*
a. Intestino.

Fuente: (Vega, 2020, p. 28).

3.6.5 Tractos reproductivos

Ambos sexos pueden estar presentes cuando los parásitos son nemátodos. Las hembras suelen ser más grandes que los machos. En los nemátodos de fásmidos, la hembra tiene al menos dos tractos reproductivos. En contraste, las afasmidas femeninas tienen un tracto genital. De los ovarios se originan los oviductos estos se conectan con el útero, donde contienen huevos o embriones en desarrollo, que se liberan en el medio ambiente a través de una vagina. Los huevos pueden contener cigoto o larva, sea fino o con cáscara gruesa, o la capa de huevo puede ser tan delgado.

Los machos adultos poseen solo una zona genital. El testículo produce espermatozoides que, a su vez, se encuentra en los conductos deferentes. Espermatozoides de nemátodo, cuando se

tiñen con hematoxilina y eosina, se describe como pequeño, oval, y que contiene un oscuro, núcleo. El esperma se puede encontrar dentro del macho y de la hembra desde la parte distal del útero en la hembra, referida como el receptáculo seminal, almacena el esperma de copulación anterior. Los machos pueden poseer las bursas copulatorias, ala caudal, y las espículas como estructuras reproductivas.

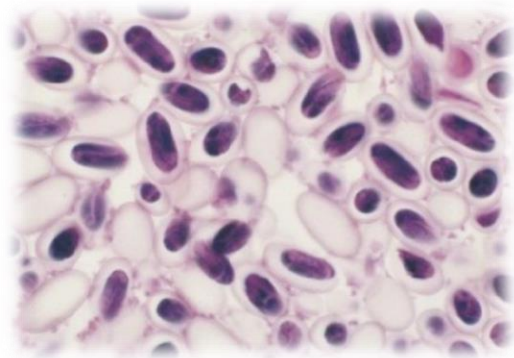


Figura 9. Huevos de *Physaloptera sp.* Los huevos se describen como pequeños óvulos de cáscara gruesa, conteniendo un embrión.

Fuente: (Gardiner y Poynton, 1999, p. 43)

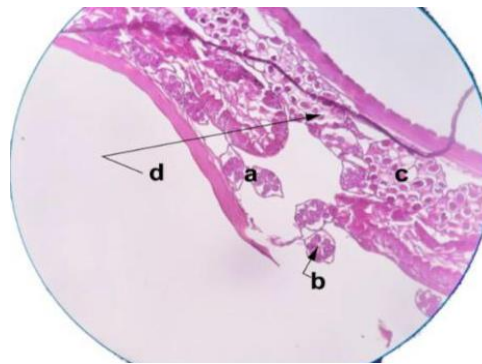


Figura 10. Sistema reproductor *A. galli*.

a. Ovario. b. Raquis. c. Huevos embrionados. d. Útero.

Fuente: (Vega, 2020, p. 27).

3.7 Parásito *A. galli*

3.7.1 Generalidades histológicas

Los áscaris son gusanos de gran tamaño que se encuentran, en los intestinos de sus hospedadores. Larvas de áscaris, se pueden encontrar en otros tejidos como parásitos erráticos o huésped intermediario como lombriz de tierra (Cordero et al, 2001, p.793).

Larvas de áscaris de los mamíferos suelen tener alas laterales, mientras que las larvas en las aves y reptiles, por lo general no. Los áscaris han descrito una musculatura celomaria. Las células musculares se pueden extender a cierta distancia, en el pseudoceloma, o puede ser en la naturaleza, los laterales acordes en áscaris adultos generalmente no se extienden más en el

pseudocoeloma de las células musculares, pero en larvas de áscaris estos son acordes y pueden llenar el pseudocoeloma (Vega, 2020, p.24).

En otro orden, Vega (2020), menciona que muchas larvas de áscaris tienen una célula excretora que está asociada con uno de los laterales de los acordes. El esófago es simple y el intestino es grande y se compone de un núcleo cuboidal a células columnares con una baja del borde en cepillo, p.25.

En relación a los áscaris adultos, el intestino está compuesto de células uninucleadas, columnares y la musculatura es celomaria. Los áscaris adultos hembra producen huevos que contienen un núcleo único con cigoto cubierto por una gruesa cáscara (Vega 2020, p.25).

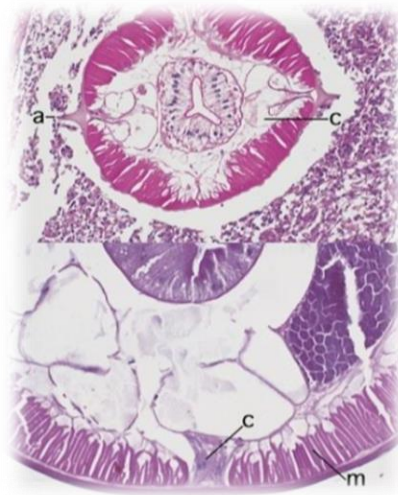


Figura 11. Cordones laterales y musculatura *Ascaridia sp.* Cordones laterales “bajos” (c) y la musculatura celomaria (m). Fuente: (Gardiner y Poynton, 1999, p. 58).

3.8 Importancia de la histopatología parasitaria

Vega, (2020) refiere que la explotación de la gallina criolla es un importante renglón económico para la población rural campesina, sin embargo, este se ha visto afectado por ascaridiasis. En la actualidad no se realizan estudios específicos de resistencia o efectividad antiparasitaria, puesto que comúnmente se practican mínimas técnicas de manejo y control sin adecuados planes de desparasitación, lo que lleva a una baja producción y muerte de los animales, y limitando la productividad reduciendo ingresos, p.6.

Un estudio en histopatología teniendo como referente la histología parasitaria en relación con *Ascaridia galli*, puede brindar un amplio conocimiento no solo en determinar sus estructuras internas u órganos, sino que se pueden apreciar cambios en las estructuras internas del parásito bajo efectos de moléculas antihelmínticas, resistencias y sensibilidad antiparasitaria, de esta forma se logra obtener información valiosa para estudios correspondientes, así como para las empresas o laboratorios dedicados a la elaboración de fármacos que eliminen este parásito (Vega, 2020, p.6).

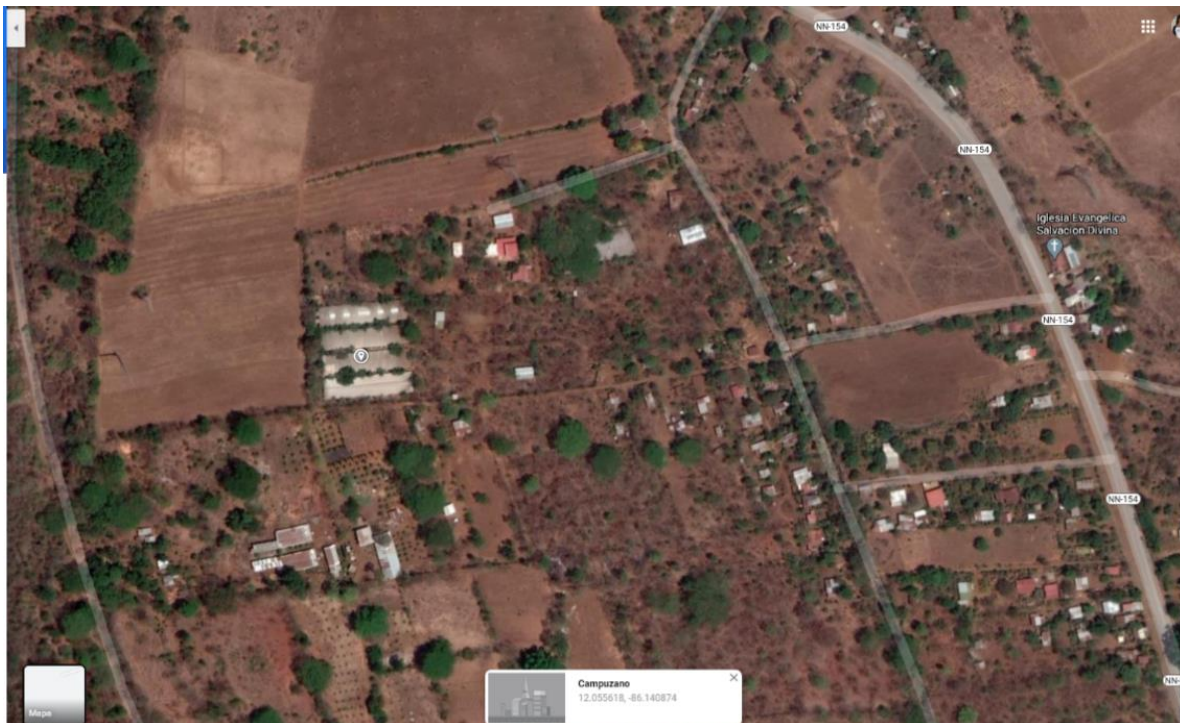
La importancia científica de la histología parasitaria radica en el reconocimiento e interpretación de estructuras normales entre especímenes de diferentes grupos parasitarios, el lograr observar diferencias y similitudes crea un mundo de conocimiento y un aporte a la parasitología veterinaria (Vega, 2020, p.6).

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Ubicación del área de estudio

La fase experimental se estableció en la granja avícola de gallinas ponedoras La Esperanza, ubicada en el departamento de Masaya, municipio de Nindirí, comarca Campusano, con una latitud de 12.0558 msnm y una altitud de 215 metros).

Figura 12. Granja La Esperanza



Fuente: (Google Maps, 2020)

La segunda fase en el laboratorio de Biopatología Veterinaria de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN), en la ciudad de León, (Anexo 2). Abarcó el periodo de noviembre-diciembre 2020.

Figura 13. Laboratorio de Biopatología Veterinaria (UNAN-Leon)



Fuente: (Google Maps, 2020)

4.2 Diseño metodológico

La investigación realizada es un estudio de tipo descriptivo con enfoque cualitativo cuyo diseño es cuasi experimental, debido a que por medio de esta se describieron las lesiones histopatológicas en órganos internos de *Ascaridia galli*, estas fueron causadas por el fenbendazol 4.0% e ivermectina 1.02% mediante técnicas convencionales de cortes de tejidos.

Este estudio basa su investigación en un enfoque cualitativo que por su carácter explicativo va más allá de describir conceptos pues explica los cambios histopatológicos en órganos internos de *A. galli*.

El tipo de muestreo es aleatorio simple, debido a que cada una de las muestras tiene la misma probabilidad de ser elegida, por el patrón repetitivo de cambios histopatológicos en órganos internos de *A. galli*, en donde se muestrearon diez especímenes en el tratamiento con ivermectina y 15 especímenes para el tratamiento con fenbendazol.

4.3 Manejo del ensayo y metodología

Este trabajo se realizó en dos fases, una que corresponde a la fase de campo, los tratamientos fueron aplicados según las disposiciones de los ciclos de desparasitación que se realizaban en la granja así mismo la edad de las aves e identificación de los galpones y la otra es la fase de laboratorio. Previo a someter a tratamiento, se hizo un examen coprológico por flotación para corroborar la presencia de *Ascaridia galli* en la granja, las moléculas utilizadas fueron fenbendazol 4% e ivermectina 1.02%. La aplicación de ambos tratamientos fue realizada el 11 de noviembre 2020.

4.3.1 Fase de campo

Granja La Esperanza, prestó las condiciones tanto estructurales como de control y manejo de las aves que fueron sometidas al estudio para la obtención de especímenes parasitarios de *A. galli*. la edad de las aves era de 26-27 semanas, cada ave con un peso de 1.9 kg, las dosis utilizadas en ambos tratamientos fueron las indicadas por el fabricante, fenbendazol 15 mg/kg e ivermectina 400 mcg/kg y las galeras sometidas a tratamiento fueron #1, #3 y #4, identificadas así por el propietario de la granja.

En el tratamiento con ivermectina 1.02%, este fue aplicada en el agua de bebida, cuyo consumo de esta fue de 255 ml aproximadamente por ave por día. La galera uno fue sometida a este tratamiento, con un total de 4 935 aves, el consumo total de agua de la galera fue de 1 259 lt, la dosis total de la molécula de acuerdo a la cantidad de aves en la galera fue de 3.750 g por día, cada 100 ml de solución contiene 1.02 g de principio activo, al agua de bebida se le adicionó 367.7 ml de dicha solución por día y el tratamiento se implementó por dos días, previo a la aplicación de tratamiento el agua fue suspendido en la galera por dos horas.

En el tratamiento con fenbendazol 4%, el consumo alimenticio diario por ave fue de 0.115 kg de acuerdo al peso su dosis por día fue 28.5 mg por ave. Las galeras tres y cuatro, cada galera con 4 750 aves, con un total de 9 500 aves en ambas galeras, que fueron sometidas a este tratamiento administrado en el alimento, (Anexo 4), el consumo total de alimento en ambas galeras fue de 1 092.5 kg, en el producto utilizado por cada kg de peso contiene 40 g de principio activo utilizándose 6.8 kg de dicho producto por día para ser adicionado al alimento por día durante cinco días. Para la disposición del alimento ya mezclado con el tratamiento a las aves, fue dividido en tres tiempos de alimentación, por día, durante cinco días que debía ser administrado el medicamento.

Ambas colectas fueron realizadas por la noche, donde se procedió a entrar en las galeras con una lámpara manual y revisando encima de los ponederos, con una pinza de disección se extrajo de los restos fecales especímenes de *A. galli*, posteriormente se colocaron en un recipiente debidamente rotulado con el nombre de cada una de las moléculas en estudio, éstos contenían formalina al 10% para su conservación y se trasladaron en un termo al laboratorio de Biopatología en donde se realizaron los cortes histológicos.

El 13 de noviembre 2020, se hizo la recolección de los especímenes con el tratamiento de ivermectina al 1.02%. El 15 de noviembre se recolectaron los especímenes tratados con fenbendazol al 4%.

4.3.2 Fase de laboratorio

El 29 y 30 de noviembre, se llevó a cabo la segunda fase en el laboratorio de Biopatología Veterinaria de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-Leon) en donde se realizaron todas las técnicas de deshidratación, fijación, inclusión en parafina, tinción y conservación de los especímenes, para lograr el objetivo principal que fue la visualización y descripción estructural del plano histológico en estudio.

Para la elaboración de cortes histológicos del nemátodo gastrointestinal de *A. galli*, se realizaron los siguientes procedimientos descritos por Montalvo, 2010, p. 2 - 12.

- 1- Se extrajeron los especímenes del formol al 10 % en el cual estaban conservados.
- 2- Se procedió a lavar los especímenes con agua destilada con sumo cuidado, absorbiendo la humedad sobrante con papel filtro.
- 3- Posteriormente se procedió a diseccionar los especímenes, para ser deshidratados, los cuales se introdujeron en una hoja de contraste, de tal manera, que quedó ajustado al cassette, (Anexo 5), esto con el fin de evitar que se fragmentara o se perdieran especímenes por los orificios que contiene éste.
- 4- Luego de concluido el paso anterior, se les dio pase en los diferentes líquidos deshidratadores: Tres pasos por alcoholes al 70 %: uno durante 30 minutos, siguiente una hora y finalmente una hora; un pasaje en alcohol al 80% durante dos horas; un paso en alcohol al 98 % por una hora; un paso por alcohol al 100% durante una hora; tres pasajes por Xilol con intervalos de dos horas cada uno y tres pasos en parafina con intervalos de dos horas cada inmersión.
- 5- Los cassette quedaron en una canastilla con parafina, y se procedió a la inclusión de los especímenes en los moldes, realizados con la incluidora de parafina (Anexo 6 y 7), los cuales poseen estructura similar a los cassette que se utilizan para formar bloques, utilizando un mechero para que al introducir los especímenes no se enfríe la parafina y que se puedan acomodar en el molde en distintos planos, transversal y longitudinal, las muestras incluidas fueron refrigeradas por 15 minutos para acelerar el proceso de solidificación de la parafina.
- 6- Una vez los tejidos solidificados en los bloques, se procedió a cortarlos en el micrótopo (Anexo 8), el cual posee una cuchilla (Anexo 9), es manual, rotatorio, calibrado, tres micras de grosor para cada corte (lámina).

- 7- Al finalizar el proceso de corte histológico, se seleccionaron los mejores y fueron trasladados a baño maría (Anexo 10) a temperatura que osciló entre 60 – 65 °C, para fijar el tejido sobre el portaobjeto (Anexo 11). Luego en un portaláminas fueron trasladados a un horno (Anexo 12), con temperatura de 50 °C por 30 minutos.

- 8- La tinción de los cortes se realizó de la siguiente manera:
 - 8.1 Las muestras se sumergieron en cuatro diluciones de Xilol para limpiar los excesos de parafina que pueden haber quedado del paso anterior, las muestras se sumergieron por un minuto en cada solución de Xilol.

 - 8.2 Luego se sumergieron en cuatro soluciones de alcohol al 100% durante dos minutos en cada uno.

 - 8.3 Posteriormente, se pasan por hematoxilina por un tiempo de 30 segundos y se procede a enjuagar con agua, con delicadeza, cinco sumergidas, hasta retirar el exceso o residuos de hematoxilina.

 - 8.4 Se sumergieron en eosina durante un minuto y posteriormente se enjuagaron con cuidado, sumergiéndolos cinco veces en agua hasta retirar el exceso de eosina.

 - 8.5 Se sumergieron en cuatro soluciones de alcohol al 100% en un periodo de un minuto cada uno (Anexo 13).

 - 8.6 Se colocaron nuevamente en el horno a 60°C por 10 minutos.

 - 8.7 Para preservación de la muestra histológica se añadió Bálsamo del Canadá, hasta cubrirla y se colocó un cubreobjeto de 22 cm de ancho por 50 cm de largo sobre la lámina, se dejó secar a temperatura ambiente hasta que se logró

un secado en donde el cubreobjeto quedo fijado para garantizar la preservación de corte histológico.

9- Se observó al microscopio para visualizar los resultados, (Anexo 14).

La lectura y diagnóstico de las láminas procesadas, se realizó en el mes de julio del 2021, en el laboratorio del Centro de Diagnóstico Veterinario Las Colinas Sur, Managua.

4.4 Análisis de los datos

Al realizar esta investigación, se determinó que al comparar la histología de *A. galli* en comparación con la histopatología del mismo, contribuyen a dar una descripción de los cambios tisulares de este nemátodo, causados por las moléculas fenbendazol 4% e ivermectina 1.02%. En donde se muestran las lesiones histopatológicas causadas por las moléculas, al alterar la musculatura, sistema reproductor e intestinos del helminto en cuestión.

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados acción de Fenbendazol 4%

La expulsión de especímenes comenzó a las 96 horas posteriores a la administración del medicamento, donde se eligieron en total 15 parásitos.

Según Sumano y Ocampo (2006), el fenbendazol que se absorbe, se metaboliza en el hígado en donde se convierte en oxfendazol, fenbendazol sulfona, fenbendazol 2-aminosulfona y otros metabolitos menores. Además de actuar sobre la túbulina, interfiere en la asimilación de glucosa, evitando la asimilación de esta, además de interferir su integración en formación del glucógeno, alterando así la producción energética del parásito. Se han encontrado concentraciones de fenbendazol en intestino, conductos excretores y sistema nervioso, además de alterar la morfología de los huevos y evita la eclosión de larvas p.458.

Las lesiones hispatológicas observadas en los órganos a nivel interno del helminto *A. galli*, causadas por la molécula comercial fenbendazol al 4%, se evidencia la acción del mismo en las estructuras internas a nivel celular, se describen a continuación:

Cuadro 1. Resultados de la acción de Fenbendazol 4% en comparación con aspecto histológico versus aspecto histopatológico en intestinos de *A. galli*

Fuente: Propia

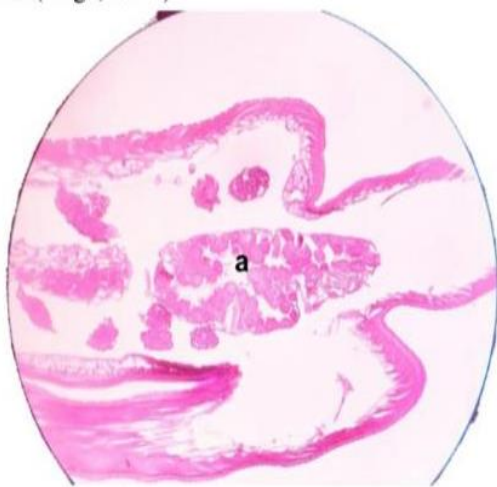
Las células intestinales bajo los efectos del fenbendazol 4%, muestran una desorganización y licuefacción en los diferentes especímenes sometidos al tratamiento en comparación con

Aspecto histológico

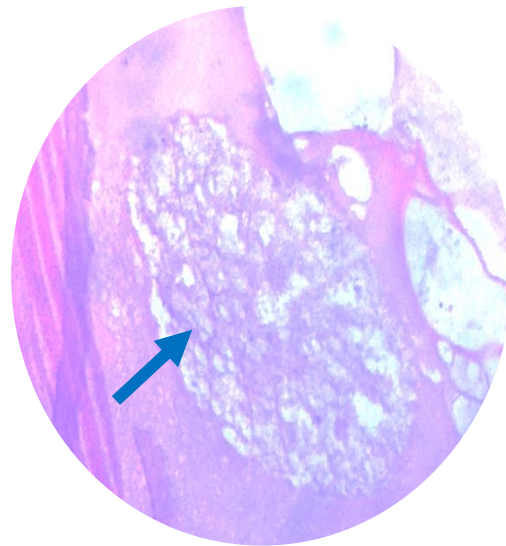
(A)

Aspecto histopatológico

(B)



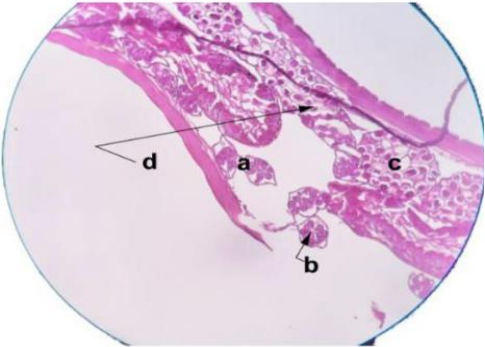
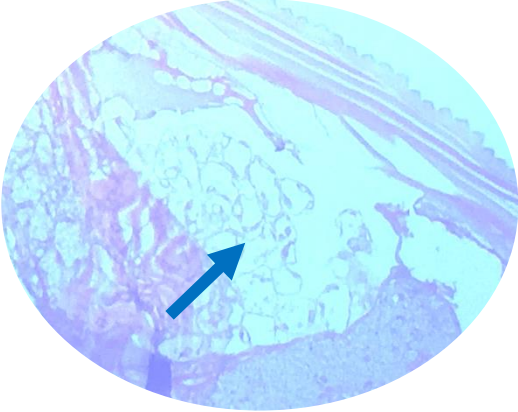
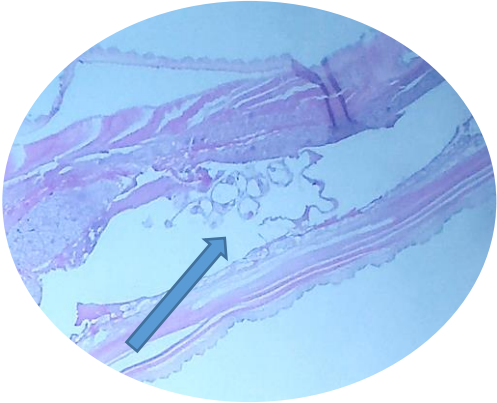
Intestino normal.
Fuente: Vega, 2020



Intestinos presentando citolisis.

las células en estado normal.

Cuadro 2. Resultados la acción de Fenbendazol 4% en comparación con aspecto histológico versus aspecto histopatológico del sistema reproductor de *A. galli*

Aspecto histológico	Aspecto histopatológico
(A)	(B)
 <p data-bbox="326 1199 751 1266">a. Ovario. b. Raquis. c. Huevos embrionados. d. Útero.</p> <p data-bbox="326 1276 557 1308">Fuente: Vega, 2020</p>	 <p data-bbox="899 877 1317 945">Huevos embrionados totalmente desintegrados.</p> <p data-bbox="899 955 1073 987">Fuente: Propia</p>
	 <p data-bbox="888 1465 1325 1533">Ovarios desintegrados, musculatura intacta.</p>

Fuente: Propia

En el sistema reproductor de la hembra como se muestra en el cuadro 2, la apariencia histológica en comparación con el aspecto histopatológico, los huevos embrionados se observan totalmente desintegrados, ausencia de estructura celular pedicelada, la cual sirve de sostén a la estructura ovárica y desorganización de las membranas.

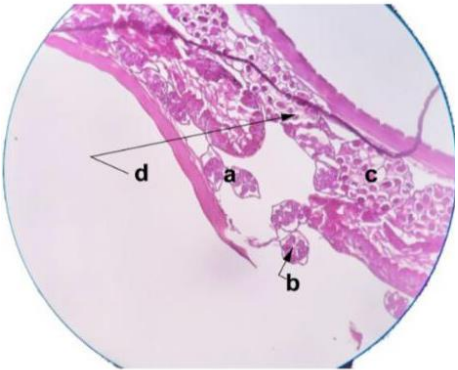
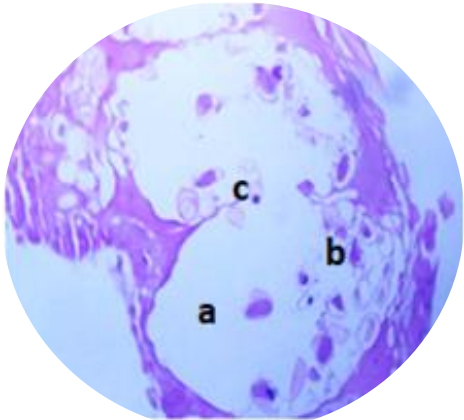
5.2 Resultados acción Ivermectina 1.02%

Las aves iniciaron la expulsión de los especímenes a las 48 horas post tratamiento, del cual se eligieron diez parásitos en total.

Plumb y Pharma (2010), describen que la ivermectina favorece la liberación de ácido gamma-aminobutírico (GABA) en las neuronas presinápticas. Actuando este como un neurotransmisor inhibitorio y bloqueador de la estimulación postsináptica de las neuronas adyacente en los nemátodos o en las fibras musculares de los parásitos. Por medio de la estimulación de la liberación del GABA, la ivermectina causa la parálisis del parásito y su eventual muerte.

Rodríguez *et al* (2010) citado por Saravia y Vindell (2013), todas las lactonas macrocíclicas producen efectos antiparasitarios al incrementar la permeabilidad de la membrana celular por los iones de cloro (Cl⁻), provocando hiperpolarización y parálisis de la musculatura faríngea y somática de los parásitos. En la revisión de la literatura no se encuentran estudios que determinen la acción de la ivermectina en órganos internos de *A. galli*. Aquí evidenciamos la histopatología descrita a continuación:

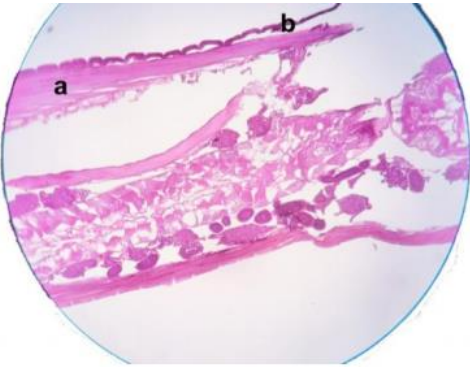
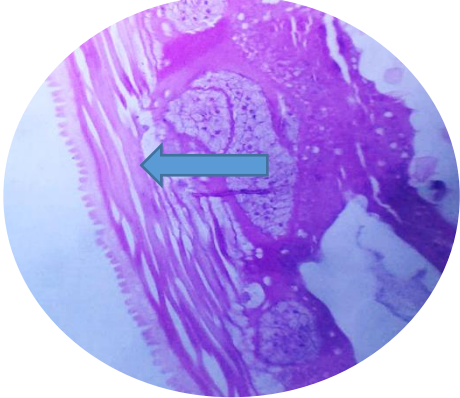
Cuadro 3. Resultados la acción de Ivermectina 1.02% en comparación con aspecto histológico versus aspecto histopatológico del sistema reproductor de *A. galli*

Aspecto histológico (A)	Aspecto histopatológico (B)
 <p>a. Ovarios. b. Raquis. c. Huevos embrionados. d. Utero. Fuente: Vega, 2020</p>	 <p>Daños parciales a. Huevos embrionados alterados. b. Huevos embrionados intactos. c. Musculatura del oviducto atrofiada.</p>

Fuente: Propia

En el sistema reproductor de la hembra, se observó que la musculatura que conecta al oviducto con el ovario, presentaba degeneración del protoplasma celular o vacuolización, por lo tanto, atrofiada, hay desorganización a nivel de membrana. Se observaron además daños parciales a nivel de los ovarios, de igual forma huevos embrionados con alteraciones parciales, en cambio, otros estaban intactos.


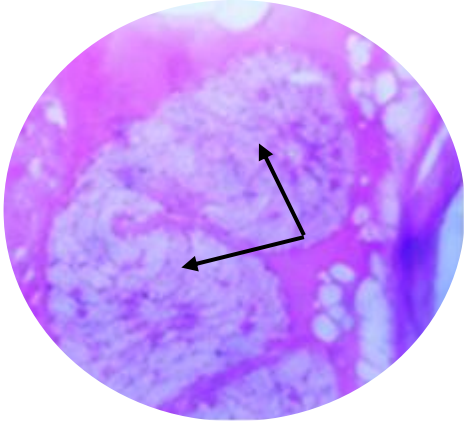
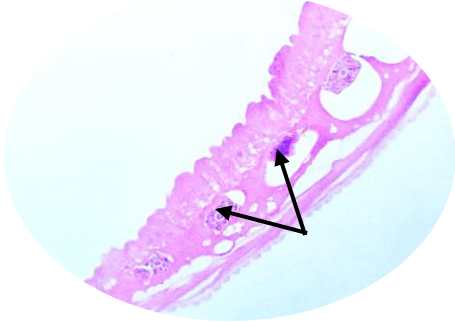
Cuadro 4. Resultados la acción de Ivermectina 1.02% en comparación con aspecto histológico versus aspecto histopatológico de la musculatura de *A. galli*

Aspecto histológico	Aspecto histopatológico
(A)	(B)
	
a. Musculatura. b. Hipodermis. Fuente: Vega, 2020	Fibras musculares atrofiadas.

Fuente: Propia

El cuadro cuatro indica que en la estructura de la musculatura se observaron daños, causando ruptura y desorganización de las fibras musculares, por ende, se produjo una atrofia muscular.

Cuadro 5. Resultados la acción de Ivermectina 1.02% en comparación con aspecto histológico versus aspecto histopatológico en intestino de *A. galli*

Aspecto histológico (A)	Aspecto histopatológico (B)
 <p data-bbox="423 1234 708 1266">a. Células intestinales.</p> <p data-bbox="375 1283 610 1314">Fuente: Vega, 2020</p>	 <p data-bbox="980 957 1360 1066">Células intestinales aglutinadas y desorganización en su estructura histológica.</p> <p data-bbox="980 1073 1154 1104">Fuente: Propia</p>  <p data-bbox="953 1482 1338 1514">Células intestinales vacuolizadas</p>

Fuente: Propia

Las células intestinales se presentan con una desorganización y vacuolización de sus núcleos, hay ruptura de células secretoras y desintegración de células digestivas, produciéndose una evidente aglutinación de células intestinales, debido a la deshidratación que se produce en el helminto por acción de la molécula.

VI. CONCLUSIONES

Ambas moléculas ayudan al control de la *A. galli*, actuando sobre los diferentes órganos y sistemas de manera selectiva, a las dosis recomendadas por el fabricante, lo que indica que no es necesaria la sobredosificación lo cual evita resistencia helmíntica.

La ivermectina 1.02% afectó parcialmente el aparato reproductor, en tanto el fenbendazol actuó más sobre estas células afectándolas totalmente. En la musculatura, la ivermectina actuó, al interrumpir la continuidad de las asas musculares provocando la atrofia de las mismas células, en cambio el fenbendazol no provocó ningún cambio en dichas células.

En los intestinos ambas moléculas causaron aglutinación y desorganización de los mismos. El estudio demuestra que ambas moléculas controlan las nematodosis en las aves comerciales en diferentes niveles y órganos.

La molécula de ivermectina 1.02% las apariciones de especímenes en los restos fecales iniciaron a las 48 horas post tratamiento, en cambio con la molécula de fenbendazol 4%, se iniciaron a observar la presencia de especímenes en los restos fecales a las 96 horas post tratamiento.

VII. RECOMENDACIONES

Ambas moléculas estudiadas en este trabajo pueden ser utilizadas, para un control de las nematodosis siguiendo las indicaciones técnicas farmacológicas.

Se recomienda antes del tratamiento antiparasitario, realizar análisis de materia fecal para determinar la carga parasitaria.

Observar en la práctica el manejo sanitario de las diferentes moléculas, es decir deben ser utilizadas solo cuando sean necesarias, además esto nos permite actuar eficientemente enfatizando en el costo beneficio del avicultor.

VIII. LITERATURA CITADA

- Aguirre. J. D. y Torres. W. J. (2005). *Comparación de la efectividad de la ivermectina, fenbendazol y albendazol, para el control de los parásitos nemátodos gastrointestinales, en equinos criollos en el municipio del Sauce, departamento de León*. Tesis Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.
- Arce, I. y Cáceres, C. (2016, noviembre). *Comparación de la efectividad antiparasitaria del Albendazol, Fenbendazol e Ivermectina en el control de los principales nematodos gastrointestinales en bovinos de una finca de León-Nicaragua, Octubre-Noviembre, 2015* [Tesis Médico Veterinario, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León]. Repositorio Centroamericano SIIDCA-CSUCA. <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/6318>
- Blanco. R. (2001). *Uso de Lactonas Macroclínicas (Ivermectina) en el alimento para control de Dermanyssus gallinae en aves de postura*. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de San Carlos de Guatemala. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/5719/1/Tesis%20Med.%20Vet.%20Rossanna%20Ninneth%20Blanco%20Suchite.pdf>
- Campos, A. García, K. (2012). *Dinámica histopatológica en yeyuno de pollos inoculados in vivo con huevos embrionados de Ascaridia galli*. [Tesis Médico Veterinario Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León]. Repositorio Centroamericano SIIDCA-CSUCA. <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/5661>
- Cordero, Rojo, Martínez, Sánchez, Hernández, Navarrete, Diez, Quiroz y Carvalho (2001). *Parasitología Veterinaria*. McGRAW-HILL INTERAMERICANA.

Gardiner, C. & Poynton, S. (1999). *Atlas of Metazoan Parasites in Animal Tissues*. American Registry of Pathology. Washington, DC-ISBN 1-881041-49-2.

Google Maps. Recuperado (10 de diciembre de 2020). Obtenido de <https://www.google.com/maps/search/nindiri+comarca+capuzano/@12.0551781,86.1406986,516m/data=!3m1!1e3>

Google Maps. Recuperado (10 de diciembre de 2020). Obtenido de <https://www.google.com/maps/place/Facultad+De+Ciencias+Agrarias+Y+Veterinaria/@12.420641,86.8544745,1030m/data=!3m1!1e3!4m8!1m2!2m1!1scampus+agropecuario+Universidad+Nacional+Auton%C3%B3ma+de+Nicaragua,+Le%C3%B3n,+Nicaragua!3m4!1s0x8f711f7d72bbfa03:0x9bf>.

Marcos, A. C. (2015). *Ascaridia galli: estudio de prevalencia y de la respuesta inmune en gallinas ponedoras* [Tesis doctoral]. Universidad de Salamanca. file:///C:/Users/USER/Downloads/DBAPEEQA_MarcosAchuteguiC_Ascaridiagalli.pdf.

Montalvo, A. C. (2010). *Técnicas histológicas*. http://bct.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2018/08/3_tecnica_histologica.pdf.

Plumb, D. y Pharma, D. (2010). *Manual Farmacología Veterinaria* (6ta. Ed., pp. 450-453, 622-627) Editorial INTERMEDICA.

Ramírez, Arangüena, Martín-Pacho y Simón. (2021, 14 de abril). *Ascaridia galli: nuevas tecnologías para el control de una antigua parasitosis*. *Selecciones Avícolas*. <https://seleccionesavicolas.com/pdf-files/2005/4/1569-ascaridia-galli-nuevas-tecnologias-para-el-control-de-una-antigua-parasitosis.pdf>.

Sumano, H. y Ocampo, L. (2006). *Farmacología Veterinaria* (3era Ed., pp. 458-459, 473-475). Mexico D.F: McGraw-Hill Interamericana.

Saravia, A. y Vindell, B. (2013, agosto). *Cambios histológicos en órganos de Rhipicephalus (Boophilus) microplus, causados por lactonas macrocíclicas: ivermectina 1%, doramectina 1%, y Abamectina 1%* [Tesis Médico Veterinario]. Facultad de Ciencia Animal. Universidad Nacional Agraria, Nicaragua.

Vega, M. G. (2020). *Aspectos histológicos de Ascaridia galli, nemátodo intestinal de Gallus gallus domesticus* [Tesis Médico Veterinario]. Universidad Nacional Agraria, Nicaragua.

IX. ANEXOS

Anexo 1. Galeras de gallinas ponedoras granja La Esperanza



Anexo 2. Galeras de gallinas ponedoras granja La Esperanza



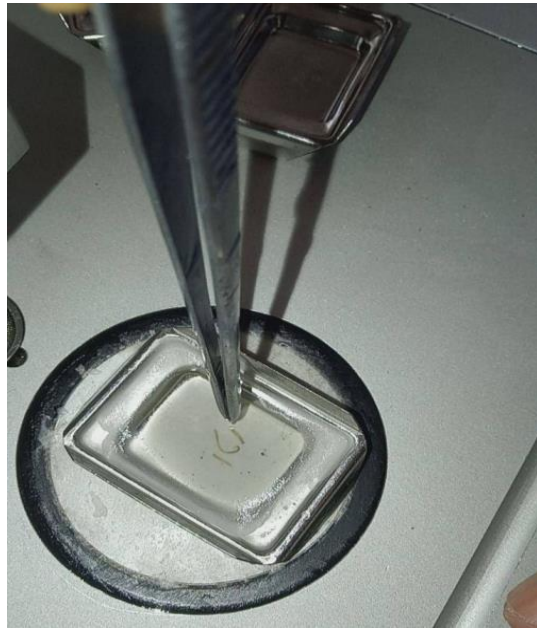
Anexo 3. Cálculos realizados para la administración de los tratamientos fenbendazol 4% e ivermectina 1.02%

Tratamiento con ivermectina 1.02% composición líquida.	Tratamiento con Fenbendazol 4 % composición granitizada.
Galera 1: 4 935 aves	Galera 3: 4 750 aves Total: 9 500 aves Galera 4: 4 750 aves
Edad: 26-27 semanas Peso: 1.9 kg/ave	Edad: 26-27 semanas Peso: 1.9 kg/ave
Dosis: 400 mcg/kg	Dosis 15 mg/kg
Composición: 102 g/100ml interex avicola.	Composición: 40 g/kg Vermifur
Consumo total de agua/día 1259 lt	Consumo total de alimento/día. 1 092.5 kg en ambas galeras
Se administro 367.7 ml de principio activo/día/2días.	Se administro 6.8 kg de principio activo/día/5días.

Anexo 4. Casetes portadores de especímenes



Anexo 5. Inclusión de especímenes en parafina



Anexo 6. Incluidora de parafina



Anexo 7. Cortes de parafina el micróscopo



Anexo 8. Cuchillas para ser utilizadas en el
micrótopo



Anexo 9. Olla de baño maría



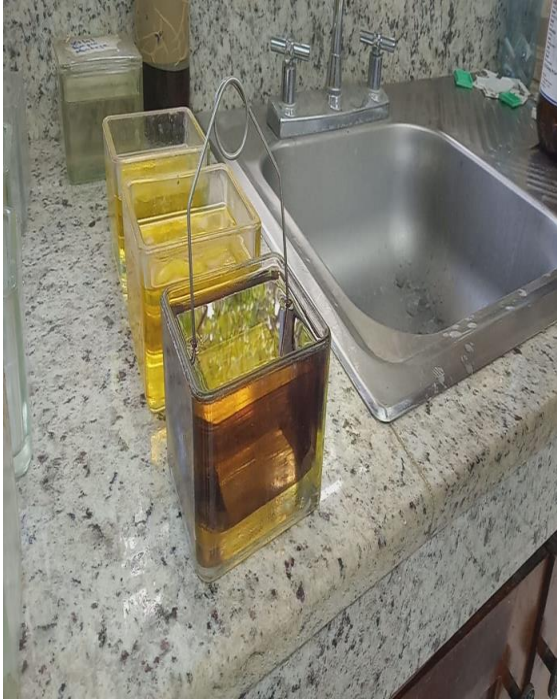
Anexo 10. Cortes histológicos fijados en
portaobjeto



Anexo 11. Horno de secado de láminas
para fijación



Anexo 12. Recipiente con solución fijadora de cortes



Anexo13. Interpretación de resultados
Centro de Diagnóstico Veterinario las Colinas Sur

