

Resistencia antihelmíntica de *Fasciola hepatica* a los antiparasitarios de uso más común en bovinos de cuatro

Publicado en perulactea el 04/05/2013.

Juan de Dios, Rojas Moncada (1); Genaro, Palomino Lozano (2); Telmo, Calderón Silva (3) ; Jaime, Terán Saucedo (4)

*(1) Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Cajamarca. Perú.
Av. Atahualpa 1050 Email: juanrm60@hotmail.com*

(3,4,5) Médicos Veterinarios-Práctica Privada. Cajamarca-Perú.

Resumen.

Dado a la insuficiente eficacia de los antihelmínticos de uso más común en el control de *Fasciola hepatica* en bovinos de Cajamarca, se llevó a cabo la presente investigación en el año 2011, en cuatro distritos de la Región Cajamarca; con el objetivo de diagnosticar resistencia antihelmíntica (RA) al triclabendazol 12%, closantel 10%, nitroxinil 34% y clorsulón 10%. En cada distrito se eligió un predio para realizar el estudio, en cada uno se utilizó 60 bovinos hembras infectadas naturalmente con *Fasciola hepatica* con una carga parasitaria mínima de 5 huevos por gramo de heces (HPG), las edades oscilaron entre 6 a 80 meses, distribuidas en cuatro grupos de 15 animales cada uno, homogenizados por edad y HPG, cuatro meses sin medicación con fasciolicidas, crianza extensiva al pastoreo, con similar alimentación y tenencia. La dosis terapéutica del clorsulón fue de 2 mg/kg vía subcutánea, closantel 10 mg/kg vía oral, nitroxinil 10 mg/kg vía subcutánea y triclabendazol 12 mg/kg vía oral. Las muestras fecales fueron extraídas directamente del recto de cada animal en el día 3 antes y el día 28 post dosificación. Se aplicó el test de reducción de conteo de huevos (TRCH) haciendo uso del método de sedimentación natural cuantificada en base a 1 g de heces. La eficacia se determinó mediante la fórmula $\%E = C/A \times 100$, $C = A - B$; donde: A (Número de huevos encontrados antes de la aplicación del fasciolicida), B (Número de huevos encontrados el día 28 post aplicación del fasciolicida) y C (Cantidad de

huevos que restan). La RA fue diagnosticada cuando la eficacia fasciolicida fue menor al 95%. En los resultados se encontró RA de *F. hepatica* al triclabendazol y closantel en todos los predios de los distritos evaluados, debido a los insuficientes porcentajes de eficacia de 3% y 75% en el predio "Tartar-distrito Baños del Inca", 77% y 25% en "Santa Elvira-distrito San Juan", 6% y 0% en "San Luis-distrito Gregorio Pita", 81% y 85% en "Quebrada Honda?distrito Tumbadén"; respectivamente. En tanto, no hubo indicio de RA a nitroxinil y clorsulón en los cuatro distritos investigados, por la drástica reducción del conteo de huevos; alcanzando altos porcentajes de eficacia de 100% y 98% en el predio "Tartar-distrito Baños del Inca", 100% y 100% en "Santa Elvira-distrito San Juan"; 100% y 100% en el predio "San Luis-distrito Gregorio Pita", 97% y 98% en "Quebrada Honda?distrito Tumbadén"; respectivamente. Se concluye que la insuficiente eficacia del triclabendazol y closantel en los distritos evaluados, es debido a la RA que presenta *F. hepatica* y está relacionado a la utilización por muchos años; y por cierto ya se trata de una resistencia cruzada.

Palabras Clave: Antihelmínticos, eficacia, *Fasciola*, fasciolicidas, resistencia

Introducción.

La fasciolosis es una enfermedad parasitaria que se caracteriza por la inflamación del hígado y de los conductos biliares, con frecuencia de carácter crónico y acompañada de trastornos nutritivos; cuyo agente causal es *Fasciola hepatica*, que afecta a numerosos mamíferos, tanto domésticos como silvestres y aun al hombre (Cordero y Rojo, 1999). Es considerada como un parásito que causa una de las enfermedades parasitarias más importantes de los rumiantes domésticos, estimándose que un cuarto de la población total de bovinos y ovinos del mundo pastorean en áreas donde *F. hepatica* está presente y el medio ambiente es favorable para su mantenimiento y dispersión (Nari y Fiel, 2001). La epidemiología de la fasciolosis depende de la presencia del caracol *Lymnaea*, condiciones idóneas de humedad y temperatura, factores topográficos y sistemas de pastoreo utilizados (Cordero y Rojo, 1999).

Estudios realizados en Perú, demuestran alta prevalencia de fasciolosis bovina. En Cajamarca 80.8 % (Rojas, 2009) y en Arequipa 68.2% (Ayaqui y Miranda, 2002).

Las pérdidas económicas se manifiestan en reducción de la producción de leche, carne y lana, decomisos de hígado, infecciones secundarias por bacterias, interferencias en la fertilidad y gastos derivados en su tratamiento antihelmíntico; no obstante, es difícil de cuantificar (Cordero y Rojo, 1999; Nari y Fiel, 2001). En el Perú, las pérdidas económicas anuales fueron registradas en 11 millones de dólares (Rojas, 1990); 18,5 millones de dólares (Manrique y Cuadros, 2002), 50

millones de dólares por decomiso de órganos en el camal, baja ganancia de peso y menor fertilidad y costos asociados al tratamiento (Espinoza y col., 2010). En Cajamarca, 230 mil dólares por decomisos de hígados en camales de la Región; correspondiendo el 77% para bovinos (Rojas, 2009).

Para el control de la fasciolosis, es necesario que la terapéutica debe ir dirigida, tanto contra las fasciolas adultas localizadas en los conductos biliares como contra las formas inmaduras en migración por el parénquima hepático, con el fin de restaurar la función hepática (Cordero y Rojo, 1999). En un área endémica el uso de antihelmínticos es la práctica más común empleada por el productor. El objetivo del tratamiento es el de eliminar el agente causal de la enfermedad e interrumpir la excreción de los huevos con la materia fecal, para así prevenir la infección de los caracoles y la contaminación de las pasturas, de esta forma limitar el contacto entre el parásito y su huésped definitivo (Olaechea, 2004), por ello la elección de un fármaco, se debe de hacer teniendo en cuenta, el espectro de eficacia de la droga a usar sobre los diferentes estadios del trematodo (Olaechea, 2004; Kassai, 2002).

En Cajamarca, los ganaderos utilizan fasciolicidas como única alternativa de control, pero de manera irracional. Todos los antihelmínticos son ampliamente conocidos sólo por su nombre comercial y la industria farmacéutica oferta en el mercado indicando en las etiquetas que tienen una alta eficacia; sin embargo, ganaderos manifiestan que algunos antiparasitarios poco o nada hace a su ganado; situación que tiene relación a la resistencia antihelmíntica.

La **resistencia antihelmíntica** (RA), es esencialmente un cambio en la frecuencia de genes de una población de helmintos producida por la selección de un fármaco, debido al cual la dosis mínima recomendada para destruir un porcentaje determinado de la población por ejemplo el 95% deja de ser eficaz (Kassai, 2002). En el campo se sospecha cuando un producto que antes era útil para el control, ya no demuestra el mismo efecto (Benavides, 2001). A la fecha se sabe que los helmintos parásitos en ovinos, caprinos y bovinos, etc. han desarrollado resistencia a todos los grupos antiparasitarios disponibles y a escala mundial; y está relacionado al empleo frecuente de antihelmínticos, infradosificaciones, pautas antiparasitarias, porcentaje de eficacia de los antiparasitarios, persistencia de los fármacos antiparasitarios, proporción de parásitos en refugio y genética (Botana y col, 2002). En bovinos, es conocido por primera vez el fenómeno de resistencia de *Fasciola hepatica* al triclabendazol en el Reino Unido (Rojo, 2000); en Perú, se informa por primera vez en el año 2007, y fue en bovinos del fundo "El Cortijo"-campaña de Cajamarca al haber obtenido una insuficiente eficacia del 3 % (Rojas, 2007); antecedente que nos permitió continuar investigando respecto a la eficacia fasciolicida de los antiparasitarios de uso más común en la Región, como lo es el

triclabendazol 12%, closantel 10%, nitroxinil 34% y clorsulón 10%, y su relación a resistencia antihelmíntica de *F. hepatica* frente a estos fármacos.

Materiales y Métodos.

La investigación se realizó en el año 2011 en los predios "Tartar-districto Baños del Inca", "Santa Elvira-districto San Juan", "San Luis-districto Gregorio Pita" y "Quebrada Honda-districto Tumbadén". En cada lugar se utilizó 60 bovinos hembras con infección natural a *F. hepatica* con carga parasitaria mínima de 5 huevos por gramo de heces (HPG), distribuidos en cuatro grupos de 15 animales cada uno, homogenizados por edad y HPG, cuatro meses sin medicación fasciolicida, crianza extensiva al pastoreo, con similar alimentación y tenencia. La resistencia antihelmíntica se determinó mediante el test de reducción de conteo de huevos (TRCH) y fue declarada cuando la eficacia resultó menor al 95%, el conteo de huevos se realizó haciendo uso del método de sedimentación natural cuantificada en base a 1 g de heces; la dosis terapéutica del clorsulón fue de 2 mg/kg vía subcutánea, closantel 10 mg/kg vía oral, nitroxinil 10 mg/kg vía subcutánea y triclabendazol 12 mg/kg vía oral. Las muestras fecales fueron extraídas directamente del recto del animal en aproximadamente 100g en el día 3 antes y el día 28 post dosificación. La eficacia se determinó mediante la fórmula indicada por Ueno y Gonçalves (1998). $%E = C/A \times 100$, $C = A - B$; donde: A (Número de huevos encontrados antes de la aplicación del fasciolicida), B (Número de huevos encontrados el día 28 post aplicación del fasciolicida) y C (Cantidad de huevos que restan).

Resultados y Discusión.

Tabla 1. Diagnóstico de resistencia antihelmíntica de *Fasciola hepatica* frente a antihelmínticos de uso más común en bovinos de cuatro distritos de la Región Cajamarca, 2011.

PREDIO(Distrito)		EFICACIA DE ANTIHELMÍNTICOS (%): ? 95%			
		es resistente > 95 % es sensible			
Triclabendazol	Closantel	Nitroxinil	Clorsulón		
"Tartar"(Baños del Inca)	3	75	100	98	
"Santa Elvira"(San Juan)	77	25	100	100	
"San Luis"(Gregorio Pita)	6	0	100	100	
"Quebrada					

Honda"(Tumbadén)	81	85	97	98
------------------	----	----	----	----

Los resultados demuestran la presencia del fenómeno de resistencia antihelmíntica de *Fasciola hepatica* al triclabendazol y closantel en todos los predios de los distritos evaluados, dado a que alcanzaron bajos porcentajes de eficacia de 3% y 75% en el predio "Tartar-distrito Baños del Inca", 77% y 25% en "Santa Elvira-distrito San Juan", 6% y 0% en "San Luis-distrito Gregorio Pita", 81% y 85% en "Quebrada Honda?distrito Tumbadén"; respectivamente. En tanto, no hubo indicio de RA a nitroxinil y clorsulón en los cuatro distritos investigados; alcanzando altos porcentajes de eficacia de 100% y 98% en el predio "Tartar-distrito Baños del Inca", 100% y 100% en "Santa Elvira-distrito San Juan"; 100% y 100% en el predio "San Luis-distrito Gregorio Pita", 97% y 98% en el predio "Quebrada Honda?distrito Tumbadén"; respectivamente (Tabla 1).

En efecto, nuestros resultados en relación a resistencia de *F. hepatica* al triclabendazol, coinciden con Rojas (2007), quien encuentra el 3 % de eficacia en vacunos del fundo "El Cortijo"- distrito Baños del Inca; y en cuanto a closantel, no se cuenta con información al respecto. Sin embargo, concuerdan con lo mencionado por Botana y col (2002), quienes manifiestan que a la fecha los helmintos parásitos en ovinos, caprinos y bovinos, etc. han desarrollado resistencia a todos los grupos antiparasitarios disponibles y a escala mundial. En consecuencia las causas probables de la existencia de este fenómeno en las zonas de estudio, tienen relación a que estas drogas son frecuentemente usadas debido a la gran oferta por su bajo costo; que en un inicio posiblemente fueron altamente efectivos, pero pasados muchos años en su utilización perdieron su eficacia; lo cual habría provocado la selección de cepas de fasciolas resistentes a estos antiparasitarios, así mismo está asociada con altas frecuencias de tratamientos (cada tres meses), subdosificaciones (estimación del peso vivo "al ojo"), persistencia de los fármacos antiparasitarios con el mismo mecanismo de acción (diferentes nombres comerciales); hechos que han sido observados durante la presente investigación. En el caso de nitroxinil y clorsulón, tienen pocos años de utilización y su costo es relativamente elevado, lo que impide su uso con frecuencia y por ende *F. hepatica* aún es sensible a estos grupos químicos en la zona estudiada.

Conclusiones.

Se concluye que la insuficiente eficacia del triclabendazol y closantel en el control de *F. hepatica* en los predios de los distritos investigados, es debido a la RA que presenta el *Distoma* y está relacionado a la utilización por muchos años; y por cierto ya se trata de una resistencia cruzada.

Referencias Bibliográficas

1. Ayaqui, R. y E. Miranda. 2002. Fasciolosis en la localidad de Uchumayo -Arequipa. Libro de resúmenes del V Congreso Peruano de Parasitología. Trujillo.
2. Benavides, O. 2001. Control de las pérdidas ocasionadas por los parásitos del ganado. Carta Fedegán 69: 52-63p (Anexo coleccionable "Manejo Integrado de Plagas y Enfermedades en explotación ganaderas 6").
3. Botana, L., F. Landoni y T. Jiménez. 2002. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª Edición, Editorial McGraw-Hill, Interamericana, Madrid-España,. p564-567.
4. Cordero, M. y F. Rojo. 1999. Parasitología Veterinaria, 1ª edición, Edit. McGraw-Hill-Interamericana, Madrid-España. p260-271.
5. Espinoza, J., Terashima, A., Herrera, P., Marcos, L. 2010. Fasciolosis humana y animal en el Perú: impacto en la economía de las zonas endémicas. Rev Peru Med Exp Salud Pública 27(4): 604-612.
6. Kassai, T. 2002. Helmintología Veterinaria. 1ª Edición. Editorial Acribia S.A. Zaragoza- España. p149, 155, 159.
7. Manrique, J. y S. Cuadros. 2002. Fasciolosis: Buscando estrategias de control. 1ª edición, Edit. Akuarella Editores, Laboratorio Veterinario del Sur, Universidad Católica de Santa María, Arequipa-Perú.
8. Nari, A. y C. Fiel. 2001. Enfermedades Parasitarias de importancia económica en Bovinos: Bases epidemiológicas para su prevención y control. Edit. Hemisferio Sur, Montevideo ? Uruguay. p 233.
9. Olaechea, F. 2004. Fasciola hepatica. Comunicaciones técnicas, ISSN 1667-4006. Ediciones INTA. Argentina.
10. Email: biblioteca@bariloche.inta.gov.ar
11. Rojas, J. 2007. Efectividad y Resistencia Antihelmíntica de Fasciola hepatica a Triclabendazol en el fundo "El Cortijo", distrito Baños del Inca- Cajamarca, Perú 2006.
<http://www.engormix.com/MA-ganaderia-carne/sanidad/articulos/efectividad-resistencia-antihelmintica-fasciola-t1421/p0.htm>
12. Rojas, J. 2009. Impacto económico por decomiso de hígados infectados con Fasciola hepatica en camales de la Región

Cajamarca, 2008. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú.

13. Rojas, M. 1990. Parasitismo de los rumiantes domésticos: Terapia, prevención y modelos para su aprendizaje. 1ª edición, Edit. Maijosa, Lima-Perú. p 112.

14. Rojo, F. 2000. Consideraciones sobre el control de los parásitos en los animales de granja, conferencia virtual.
www.recve.es/actividades/medicina-veterinaria

15. Ueno, H. y P.C. Gonsalves. 1998. Manual para diagnóstico de los helmintos de Rumiantes, 4ª Edición, Edit. Japan International Cooperation Agency (JICA), Tokio, Japan. P56,130-131.
