

# Resistencia de la *Fasciola hepatica* a los fármacos: Caso Perú y alternativa de control

**Marcelo Rojas Cairampoma**

Profesor Principal cesante de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Miembro Honorario de la Asociación Peruana de Parasitólogos

Ex Miembro Titular y Director fundador de la Revista de la Academia Peruana de Ciencias Veterinarias

Profesor de Post Grado en Univ San Luis Gonzaga, Univ Los Andes y Univ Nacional de Cajamarca.

## Resumen

Con el objetivo de mostrar la resistencia de la *Fasciola hepatica* a los fármacos, en concreto al Triclabendazole, se muestra evidencias halladas en Cajamarca (que bordean el 3,0 % de efectividad) y en Jauja (44,5 % de efectividad); y se confronta con prevalencias en bovinos de Cajamarca. Frente a tal problemática se presenta como una opción alternativa de control de la *Fasciola*, a la tecnología del riego por aspersión, gestada por el organismo Sierra productiva.

**Palabras clave:** *Fasciola hepatica* | Resistencia antihelmíntica | Prevalencia | bovinos | ovinos | riego por aspersión | Perú.

## Abstract

In order to show the strength of the *Fasciola hepatica* to drugs, in particular to Triclabendazole, shows evidence found in Cajamarca (bordering the 3,0 % effective) and in Jauja (44,5 % efficiency), and confronted with prevalence in cattle in Cajamarca. Faced with this problem is presented as an alternative *Fasciola* control, to spray irrigation technology, concocted by the organism Sierra productive.

**Key words:** *Fasciola hepatica* | anthelmintic resistance | Prevalence | cattle | sheep | sprinkler | Peru.

*Este artículo basado en evidencia científicas está principalmente orientado para un eficaz aprendizaje de los estudiantes.*

## Introducción

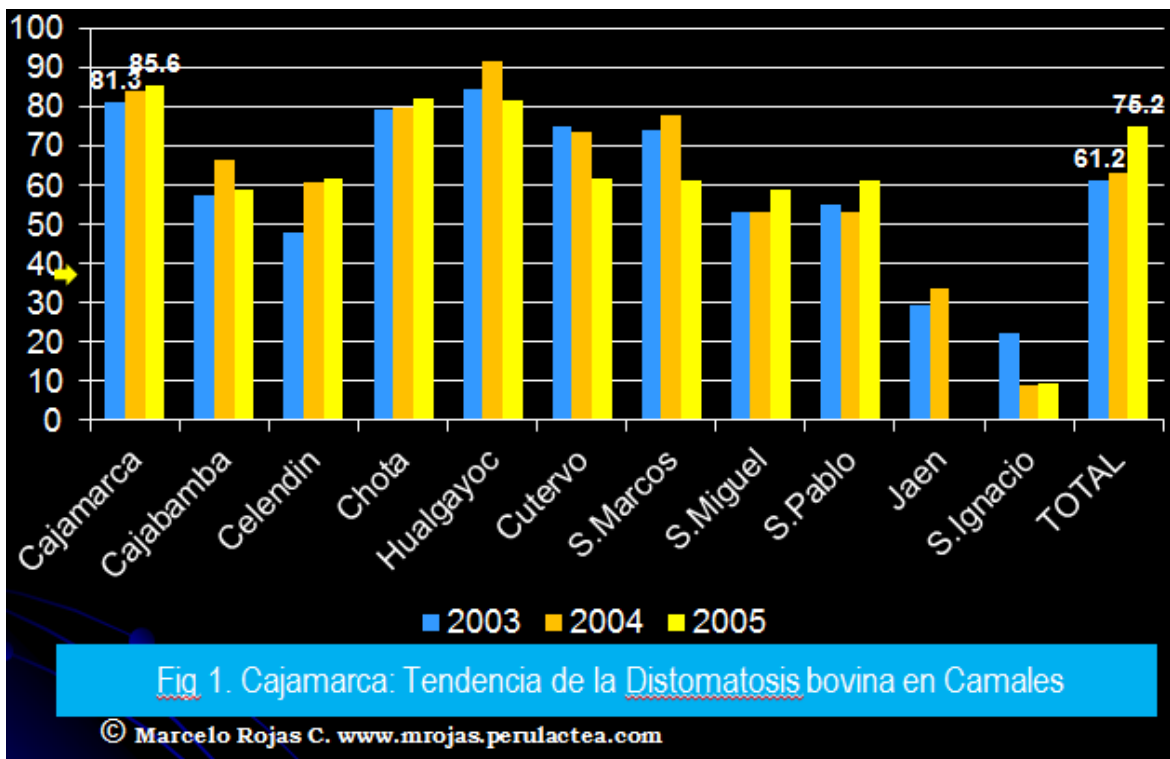
La opción para matar a la *Fasciola* y curar a sus hospederos de sus efectos, la mejor opción siempre han sido el uso de los fármacos, desde el inicial tetracloruro de carbono, pasando luego por otros, hasta el último más conocido: el Triclabendazole.

Todo ser vivo tiene algún mecanismo para defender su pervivencia. En el caso de los parásitos hay varias teorías: unos dicen que hay mutación génica (la que demandaría muchas generaciones), la otra puede ser el uso de algún factor ligado al mecanismo del sistema inmune, y un tercer mecanismo sería la selección genética por presión.

En éste último: en la naturaleza los parásitos están dispersos, en mayor cantidad en el ambiente y en menor, en los hospederos. En tal población hay individuos con alelos: susceptibles, parcialmente susceptibles y resistentes. En cada evento antiparasitario se retiran a los susceptibles, quedando los restantes, y con el tiempo, irán apareciendo los resistentes. La aparición de la resistencia antiparasitaria es más rápida en el tiempo, en aquellos parásitos permanentes o de ciclo de vida directo, que en los de ciclo indirecto, que tienen a su mayor población en el ambiente, exenta del efecto del antiparasitario.

Ahora bien, respecto al tema: en los últimos 30 años la mejor opción anti fasciola ha sido el Triclabendazole, fundamentalmente por su amplio espectro etario, es decir, activo contra todas las edades parasitarias del parásito. Por supuesto que también en cuestión los otros antihelmínticos.

La *Fasciola hepatica* en el Perú es muy importante, por ejemplo en Cajamarca una zona endémica, es un problema de palpitante actualidad. En la Fig 1 (una información procesada), se puede apreciar en el estudio en camales de la Región (método válido por excelencia: sensible y específico), de tres años consecutivos, una evidente tendencia incremental de la prevalencia en el lapso 2003-2005 (61,2 a 75,2 %, respectivamente).<sup>1</sup>



Para contextualizar la situación de Fasciolosis, en los últimos tiempos, hay otros estudios en país, tales como el Espinoza,<sup>2</sup> obtenido en cerca de 30 000 bovinos camaleados en el 2005 en el departamento de Junín, hallando 41,1 % de animales afectados con distomatosis. Manrique,<sup>3</sup> anota: 10 % en Pasco, 22 % en Huánuco, 39 % en Junín y 43 % en Huancavelica. Paucar,<sup>4</sup> 10 % en Oxapampa y Ticona,<sup>5</sup> 36% en Ayacucho.

Con estos antecedentes, el objetivo del tema es mostrar la situación de la resistencia de la *Fasciola* contra el fármaco importante, emblemático y trascendente de los últimos tiempos: el Triclabendazole

## Evidencias y Discusión

La primera publicación (que conozco) sobre la resistencia de la *Fasciola hepatica* contra el Triclabendazole, en países europeos y Australia, se presentó en el 2000, tanto en bovinos como en ovinos.<sup>6</sup> Después deben haber muchas otras publicaciones, que no las cito por no ser objetivo del tema.

### a. Caso peruano

Por tanto, oriento la narración para el caso peruano. En efecto, el estudio de Rojas,<sup>7</sup> en una zona emblemática de la fasciolosis peruana, como Cajamarca, resulta de particular importancia. Se aprecia una metodología válida, cuyos resultados se transcribe tal cual:

“Tabla 1. Interpretación de los resultados de la evaluación de eficacia del triclabendazol en el control de fasciolosis en bovinos de Cajamarca”.<sup>7</sup>

Predios	% Eficacia	Grado de eficacia	Resistente: <95 % Sensible: ≥95 %
Tartar	2,8	Insuficiente activo	Resistente
El Cortijo	3,1	Insuficiente activo	Resistente
San Vicente	68	Insuficiente activo	Resistente
Santa Catalina	96	Eficaz	Sensible
Granja Porcón	100	Muy eficaz	Sensible

Por otro lado, Ortíz,<sup>8</sup> en pruebas clínicas en ovinos, encuentra 25.2 % de eficacia del Triclabendazole, afianzando así a los hallazgos de resistencia hallada en bovinos de Cajamarca.

En el distrito de Huertas, de la provincia de Jauja, Chávez,<sup>9</sup> estudia la resistencia de la *Fasciola* contra Triclabendazole y Albendazole, cuyos resultados se transcriben en el siguiente Cuadro 1.

“Cuadro 1. Eficacia del tratamiento del triclabendazole (TCBZ; n = 39) y albendazole (ABZ; n = 33) en vacas infectadas naturalmente con *Fasciola hepática* en la Sierra central de Junín (2009)”.<sup>9</sup>

Días post	TCBZ			ABZ		
	Promedio	Rango	Eficacia	Promedio	Rango	Eficacia

tratamiento	(hpgh)	(hpgh)	(%)	(hpgh)	(hpgh)	(%)
0	65.9	13-320		28	13-93	
7	30.7	4-126	53.4	34	9-106	0
14	30.8	11-115	53.3	35	15-109	0
21	41.9	13-198	36.4	45	11-131	0
28	42.9	0-181	34.9	59	17-163	0

### Disquisición con los hallazgos

Ahora bien, contrastando los hallazgos en Cajamarca: el de prevalencia de SENASA,<sup>1</sup> y el de resistencia de Rojas,<sup>7</sup> se puede visualizar una coherencia de hechos; puesto que por un lado hay un evidente incremento de la prevalencia del parásito en el tiempo (Fig 1), tanto en la propia Cajamarca (81.3 a 85.6), cuanto en la Región (61.2 a 75.2); y por el otro, la presencia de resistencia al Triclabendazole, principal fasciolicida usado en la zona (“Tabla 1”); hallazgo que explicaría la tendencia incremental de la prevalencia mostrada en la Fig 1. Otro hecho confirmatorio es la evidencia hallada en ovinos, con solamente 25,2 % de efectividad.<sup>8</sup> Por otro lado, está también la evidencia de resistencia hallada en Jauja (44,5 % de eficacia promedio), en este caso, como una evidencia de la dispersión de la resistencia en el país.<sup>9</sup>

Consiguientemente, ya existe el problema para enfrentar eficazmente a la *Fasciola hepática*. Entonces, parodiando al famoso “Chapulín colorado”: ¿y ahora quien nos defiende?.

- 1) De repente la industria farmacéutica tiene algún nuevo fármaco en cartera?.
- 2) La vacuna con antígeno crudo, no es efectiva.
- 3) Estará ya disponible la vacuna y/o terapia inmuno molecular?.
- 4) Será una buena alternativa los fito antiparasitarios?. Al respecto en una reciente revisión, no se halló ningún estudio contra Trematodos. Solo se cita a la de la

*Cynara scolymus* (Alcachofa) y la *Jaya shipita* contra *Fasciola hepática*, es estudio peruano de los 80` del siglo pasado.<sup>10</sup>

**b. Explicación del surgimiento de la resistencia.**

Rojas,<sup>7</sup> concluye: “La resistencia antihelmíntica de *F. hepática* al triclabendazol en nuestra región, tiene relación al uso por muchos años, a la excesiva frecuencia de cuatro dosificaciones al año, a sub dosificaciones por la estimación del "peso al ojo"; hechos que fueron verificados en el transcurso de la presente investigación; y en el caso de los predios "Santa Catalina" y "Granja Porcón" utilizan la rotación de grupos químicos fasciolidas, lo cual podrían definir que *F. hepática* aún sea sensible al triclabendazol”.

Chávez,<sup>9</sup> comenta “La baja eficacia de los antihelmínticos ocurre fundamentalmente como respuesta a tratamientos frecuentes con los mismos productos (o de familias idénticas) y por cálculos incorrectos de dosis o uso de dosis incompletas con fines de ahorro (subdosificaciones). La elaboración de nuevos antihelmínticos que sean eficaces resulta muy costoso y toma bastante tiempo, por lo que se debe evitar el desarrollo de resistencia a los antihelmínticos disponibles”.

Frente a estas citas, es pertinente retrotraer lo publicado por Rojas,<sup>11</sup> en 1990, teniendo en cuenta la frecuencia y oportunidad de los tratamientos, basados en variables ecológicas y biológicas del parásito, desde los cuales extrajo el “principio de quimioprofilaxia” que conllevaría a un efectivo control del parásito. Planteó entonces los siguientes programas para la aplicación de fasciolidas. Este mismo principio fue reiterado por el mismo autor en el 2004.<sup>12</sup>

“Si se decide usar un fasciolicida que mata Fasciolas de **una** semana de edad (se trataba del Triclabendazole, porque era el único con tal característica), el programa de tratamientos será:

- a. En la región Quechua: Agosto, Octubre, Diciembre y Febrero.
- b. En la región Suni: Setiembre, Noviembre y Enero

Si la opción es un medicamento que mata Fasciolas de **cuatro** semanas de edad, los tratamientos se incrementaran a **seis** en la región quechua y a **cuatro** en la región suni, todos ellos con intervalo de **cinco** semanas entre tratamientos”.

Aquella vez todavía se promovía acciones sobre caracol hospedero intermediario, tanto modificando su medio ambiente (cursos acuáticos innecesarios) y/o el uso de molusquicidas, como el sulfato de cobre. En la práctica era una metodología muy complicada.

Tal Texto universitario (producto de un Año Sabático) es aún muy citado en la enseñanza e investigación en la ciencia veterinaria peruana.



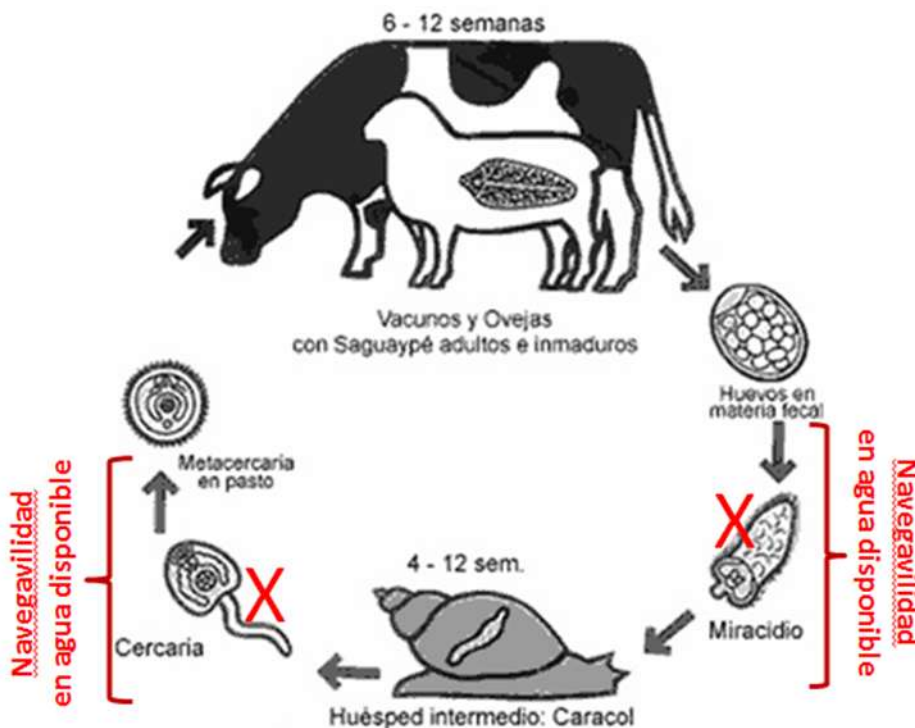
## Alternativa para el control de la *Fasciola hepatica*: Riego por aspersión.

Mientras no haya alternativa farmacológica eficaz para enfrentar a la *Fasciola*, la opción puede ser el riego por aspersión.<sup>13</sup>

La Tecnología del riego por aspersión desarrollada por Carlos Paredes Gonzales en Sierra productiva, una tecnología nativa peruana, ya ampliamente extendida por los andragogos Yachachic (campesinos transmisores de saberes) en gran parte de la sierra peruana; ahora puede constituirse en una estratégica tecnología para utilizarla en la erradicación de la *Fasciola hepática*.

Para entenderla objetivamente, se ha adaptado la Fig 2. Ocurre que en el ciclo biológico del parásito hay dos etapas ligadas a la gestión del agua, que afecta profundamente a la secuencia vital del parásito:

1. Para que el miracidio (navegante) acceda al caracol, necesariamente tiene que haber un medio acuático.
2. Para que la cercaría (navegante) logre alcanzar una superficie de adherencia y luego enquistarse (metacercaria), también necesita de un medio acuático.



**Fig 2. Ciclo biológico de la *Fasciola hepatica* y lugares de acción erradicativa**



De manera que el riego por aspersión desaparece el medio navegable que el parásito requiere en estas dos etapas.

Como diría el famoso “chavo del ocho”, sin querer queriendo, Sierra productiva ha producido una herramienta para posibilitar la erradicación de la *Fasciola hepática*.

Por supuesto que en tal gestión del agua, los canales de distribución deberán ser usados estrictamente para llenar los estanques, y luego mantenerlos secos para evitar una ecología favorable al parásito.

Adicionalmente las “tortas” de heces, deben dispersarse para evitar la acumulación e incubación de los huevos; además de descontaminar el área forrajera y desperdicio de forraje.

### Literatura citada

1. SENASA, 2007. In: Huaccha AE. Estudio a nivel de perfil técnico: Control integrado de la distomatosis en la Región. Gobierno Regional de Cajamarca. 2008.
2. Espinoza JR, Terashima A, Herrera-Velit P, Marcos LA. Fasciolosis humana y animal en el Perú: impacto en la economía de las zonas endémicas. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2010; 27(4): 604-612.
3. Manrique MJ, Cuadros CS. Fasciolosis: Buscando estrategias de control. Arequipa, Perú: Akuarella. 2002:126 p.
4. Páucar SS, Chávez VA, Casas AE, Suárez AF. Prevalencia de fascioliasis y paramfistomiasis en el ganado lechero de Oxapampa, Pasco. Rev Inv Vet, Perú. 2010; 21:87-92.
5. Ticona DS, Chávez AV, Casas GV, Chavera AC, Li OE. Prevalencia de *Fasciola hepatica* en bovinos y ovinos de Vilcashuamán, Ayacucho. Rev Inv Vet, Perú. 2010; 21: 168-174
6. Moll L, y cols. Resistance of *Fasciola hepatica* against triclabendazole in cattle and sheep in The Netherlands. Vet Parasitol 2000;91:153-158.
7. Rojas MJ. Resistencia de *Fasciola hepatica* al Triclabendazol en Bovinos de la Campiña de Cajamarca – Perú. <http://www.perulactea.com/2012/04/10/resistencia-de-fasciola-hepatica-al-triclabendazol-en-bovinos-de-la-campina-de-cajamarca-peru/>
8. Ortiz P, Scarcella S, Cerna C, y cols. Resistance of *Fasciola hepatica* against Triclabendazole in cattle in Cajamarca (Peru): A clinical trial and an in vivo efficacy test in sheep. Vet Parasitol. 2013 Jan 10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23352107>

9. Chávez VA, Sánchez RL, y cols. Resistencia a antihelmínticos y prevalencia de fasciolosis bovina en la ganadería lechera de Jauja, Perú. Rev Inv Vet Perú. 2012;23(1):90-97.
10. Rojas CM. Antiparasitarios Veterinarios: Tendencias de los fitoantiparasitarios al inicio de la segunda década del siglo XXI. <http://mrojas.perulactea.com/2012/12/05/antiparasitarios-veterinarios-tendencias-de-los-fitoantiparasitarios-al-inicio-de-la-segunda-decada-del-siglo-xxi/>
11. Rojas CM. Parasitismo de los rumiantes domésticos: terapia, prevención y modelos para su aprendizaje. Lima: Majiosa. 1990:127-130.
12. Rojas CM. Nosoparasitosis de los rumiantes domésticos peruanos. 2da ed. Lima: Martegraf. 2004:41.
13. Rojas CM. Riego por aspersión de Sierra productiva: ¿Erradicación de la *Fasciola hepática*? <http://mrojas.perulactea.com/2012/07/06/riego-por-aspersion-de-sierra-productiva-erradicacion-de-la-fasciola-hepatica/#more-1033>