

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



TESIS:

Resistencia de *Fasciola hepática* al Triclabendazol, Rafoxanide y Closantel en vacunos *Brown Swiss* al pastoreo y su relación con los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT) en Cusibamba - Ayacucho 2016

Para optar el título profesional de:

MÉDICO VETERINARIO

PRESENTADO POR:

Bach. Nerio HUAMAN GONZALES

ASESOR:

Mg. Florencio CISNEROS NINA

AYACUCHO - PERÚ

2025

DEDICATORIA

El presente trabajo dedico a mis hijos, por ser el motivo para seguir mis objetivos.

A mi padre (Q.E.P.D) por haberme inculcado desde muy pequeño el valor de la honestidad y el trabajo en los pocos años que me acompañó.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Alma Mater de mi formación y realización profesional.

A la Facultad de Ciencias Agrarias y a la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria, por haberme acogido en sus aulas durante los años de estudio.

A los docentes por su esfuerzo y sapiencia con las cuales lograron impartir sus valiosas enseñanzas y experiencias que permitieron completar el sueño de ser un profesional.

A mi asesor Mg. Florencio Cisneros Nina por su apoyo en el desarrollo, ejecución y culminación de la tesis.

A mi co-asesor M.V.Z. Aldo Alexi Ciprian Carreon, por su apoyo y orientación en el procesamiento de las muestras serológicas.

A la familia Aguilar, ganaderos de la comunidad de Cusibamba, por haberme permitido manipular sus animales durante la ejecución del trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
ÍNDICE DE ANEXOS	ix
RESUMEN	x
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	3
MARCO TEÓRICO	3
1.1. Antecedentes	3
1.2. Bases teóricas	5
1.2.1. <i>Biología de la Fasciola hepática</i>	5
1.2.2. <i>Clasificación taxonómica</i>	6
1.2.3. <i>Ciclo biológico</i>	6
1.2.4. <i>Importancia en Salud Pública</i>	7
1.2.5. <i>Importancia en la ganadería</i>	7
1.2.6. <i>Epidemiología</i>	8
1.2.7. <i>Factores del hospedero</i>	10
1.3. Marco conceptual	11
1.3.1. <i>Triclabendazole</i>	11
1.3.2. <i>Closantel</i>	11
1.3.3. <i>Rafoxanide</i>	12
1.4. Resistencia en endoparásitos	13
1.4.1. <i>Consideraciones generales</i>	13
1.4.2. <i>Factores que influyen en el desarrollo de la resistencia</i>	13
1.4.3. <i>Consideraciones sobre los métodos para la detección de resistencia</i>	13
1.4.4. <i>Tipos de resistencia antihelmíntica</i>	14
1.4.5. <i>Enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT)</i>	14
CAPÍTULO II	16
METODOLOGÍA	16
2.1. Período y lugar de ejecución	16

2.2. Características del lugar	16
2.3. Ecología y climatología.....	16
2.4. Suelo.....	16
2.5. Agua	17
2.6. Pasturas.....	17
2.7. Material experimental.....	17
2.7.1. <i>De los animales</i>	17
2.7.2. <i>Los fármacos</i>	18
2.8. Materiales y equipos.....	18
2.8.1. <i>De campo</i>	18
2.8.2. <i>De laboratorio</i>	18
2.9. Selección de los animales.....	19
2.9.1. <i>Criterios de inclusión</i>	19
2.9.2. <i>Criterios de exclusión</i>	19
2.10. Metodología.....	20
2.10.1. <i>Del cálculo del peso del animal</i>	20
2.10.2. <i>De la dosificación</i>	20
2.10.3. <i>Técnicas de recolección de muestras</i>	20
2.11. Técnicas de procedimiento laboratorial	21
2.11.1. <i>Análisis fecal cuantitativo</i>	21
2.11.2. <i>Determinación de la enzima Gamma Glutamil Transferasa GGT (UI/lt)</i> . 22	
2.11.3. <i>Cálculo del número de huevos</i>	23
2.12. Análisis estadístico	23
2.12.1. <i>Modelo de tendencia central y de dispersión</i>	23
2.12.2. <i>Límites de confianza</i>	23
2.13. Criterios para considerar la resistencia.....	23
CAPÍTULO III.....	24
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	24
3.1. Resistencia de la <i>Fasciola hepática</i> al Triclabendazol 12%.....	24
3.2. Resistencia de la <i>Fasciola hepática</i> al Closantel 10%.....	25
3.3. Resistencia de la <i>Fasciola hepática</i> al Rafoxanide 10%.....	26
3.4. Niveles séricos de la Enzima GGT en vacunos con <i>Fasciola hepática</i>	27
CONCLUSIONES	29
RECOMENDACIONES.....	30

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXOS	35

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 3.1 <i>Número de huevos de fasciola al tratamiento con triclabendazol al 12 %.</i>	24
Tabla 3.2 <i>Numero de huevos de fasciola al tratamiento con Closantel al 10 %.....</i>	25
Tabla 3.3 <i>Numero de huevos de fasciola al tratamiento con Rafoxanide al 10 %.....</i>	26

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1.1 <i>Ciclo biológico de Fasciola hepática</i>	7
Figura 3.1 <i>Tendencia del contenido de la enzima GGT post tratamiento con los antihelmínticos desde el inicio hasta los 60 DPT</i>	27

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Perfil de la enzima GGT en bovinos al tratamiento con triclabendazol 12% 36	
Anexo 2. Perfil de la enzima GGT en bovinos al tratamiento con Closantel al 10 %... 37	
Anexo 3. Perfil de la enzima GGT en bovinos al tratamiento con Rafoxanide al 10 % 38	
Anexo 4. Panel fotográfico 39	

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en la comunidad de Cusibamba, distrito de Los Morochucos, provincia de Cangallo y departamento de Ayacucho; con el objetivo de determinar la sensibilidad y resistencia antihelmíntica al Triclabendazol 12%, Closantel 10% y Rafoxanide al 10%. Para ello, se utilizó 36 bovinos hembras entre vaquillas, vacas en período de lactación y vacas en período de seca; se infectaron de forma natural con *Fasciola hepática* a una carga parasitaria de 100 huevos / gramos de heces; las edades oscilaron de 06 a 84 meses y se distribuyeron en 03 grupos de 12 animales de acuerdo a la edad, estado fisiológico y sin medicación previa de fasciolicidas. La dosis terapéutica de los fármacos Triclabendazol fue de 12 mg/kg p.v., Closantel de 10 mg/kg p.v. y Rafoxanide de 10mg/kg p.v., aplicados por vía oral. Las heces se recolectaron directamente del recto de cada animal durante 7 días antes y las posteriores 8 semanas post dosificación. La sensibilidad y resistencia antihelmíntica se determinó mediante el Test de reducción del conteo de huevos por gramo de heces (TRCH). Los resultados fueron: Resistente a los tres antihelmínticos, con un intervalo de confianza inferior del 54.44%, 35.8% y 40.6% respectivamente y haber alcanzado un promedio de reducción de huevos por gramo de heces en el 72.0%, 69.2% y 69.9%; y una reducción de la concentración de la enzima GGT a los 15 días 15.25, 16.2 y 16.33, a los 30 días 15 .50, 14.8 y 14.58, a los 60 días 15.08, 12.8 y 14. 58 U/L de promedios respectivamente para Triclabendazol, Closantel y Rafoxanide.

Palabras clave: *Fasciola hepática*, Triclabendazol, Rafoxanide, Closantel, *Brown Swiss* y enzima Gamma Glutamyl Transferasa (GGT)

INTRODUCCIÓN

La distomatosis hepática constituye una de las principales enfermedades parasitarias que limitan el desarrollo de la ganadería alto andina en el país, ya que los efectos patológicos del dístoma se traducen en una reducción notable de la producción y productividad animal, a lo que se suma la pérdida de inestimables fuentes proteicas por el comiso de hígados parasitados. Esta enfermedad ha sido y sigue siendo el flagelo de los vacunos y ovinos desde que se empezó su crianza. La fasciola es probablemente responsable de cientos de millones de soles de pérdida anual en el Perú, es uno de los parásitos que más gastos ocasionan en el negocio de la ganadería. Aún los avances más recientes en métodos de tratamiento y crianza no han podido controlar esta plaga de parásitos, los cuales, debido a un ciclo de vida altamente especializado, son capaces de sobrevivir y multiplicarse enormemente aun cuando las condiciones son menos favorables.

El control de esta enfermedad se lleva a cabo, principalmente, en el huésped definitivo (ganado vacuno, ovino) mediante el empleo de medicamentos fasciolicidas y algunos ganaderos tratan sus animales dos a tres veces al año, otros solamente una vez y en cualquier época del año, simplemente al observar clínicamente cuando el peso de su ganado está bajando de peso o su condición corporal no es lo adecuado y sospechan que es debido a la *fasciola hepatica*, sin ningún criterio epidemiológico de la zona, utilizando principalmente triclabendazol por ser uno de los fármacos más específicos y efectivos ya que elimina tanto formas inmaduras como maduras del parásito, así como también el closantel y el Rafoxanide.

Infortunadamente, desde hace un tiempo atrás, en nuestra región se viene observando evidencias clínicas de resistencia a estos antihelmínticos en el ganado vacuno, ovino y camélidos sudamericanos, motivo por el cual se ha planteado el siguiente trabajo de investigación:

Objetivo general

Determinar la resistencia de *Fasciola hepática* al Triclabendazol, Rafoxanide y Closantel en vacunos Brown Swiss al pastoreo y su relación con los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT) en Cusibamba – Ayacucho 2016.

Objetivos específicos

1. Determinar la sensibilidad y posible resistencia al antihelmíntico triclabendazol en vacunos Brown Swiss en la comunidad de Cusibamba.
2. Determinar la sensibilidad y posible resistencia al antihelmíntico rafoxanide en vacunos Brown Swiss en la comunidad de Cusibamba.
3. Determinar la sensibilidad y posible resistencia al antihelmíntico closantel en vacunos Brown Swiss en la comunidad de Cusibamba.
4. Determinar los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT) en los vacunos Brown Swiss afectados por la *Fasciola hepática*, en la comunidad de Cusibamba.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

El problema de resistencia antihelmíntica ya se reportaba desde el año 1954 en Estados Unidos; a inicios del siglo XXI, se conocía que los helmintos del ganado ovino, caprino y bovino, entre otros ya presentaban características de resistencia a muchos antiparasitarios del mercado en aquel tiempo, debido a los tratamientos masivos y frecuentes con el mismo grupo químico en periodos largos, las subdosificaciones frecuentes, la baja eficacia de los antihelmínticos, la proporción de parásitos en refugio y su interacción genética (Botana y Col, 2002).

Este fenómeno de resistencia también ocurre en fasciolas, pero poco ha reportado hasta el momento (Kassai, 2002); en ganado vacuno se reportó la primera resistencia al triclabendazole en Reino Unido (Rojo, 2000); en el Perú, se evidencian pocos reportes, en el departamento de Puno se reportó la eficacia del triclabendazol al 70% en fasciolas, y la baja eficiencia parasiticida se pudo deber a las características de resistencia al antiparasitario (Vilca y Tito, 2006).

Rojas (2012a), determino el grado de resistencia antihelmíntica de la fasciola al triclabendazol 12 % en bovinos con infección natural de *Fasciola hepática*; el autor evaluó la resistencia en 5 predios distintos del departamento de Cajamarca y encontró que los bovinos de 3 predios denotaban resistencia antihelmíntica, mientras que en los predios restantes que no usaban con frecuencia el triclabendazol, denotaron eficacia mayor al 95%.

Rojas (2012 b), determinó nuevamente el estudio de resistencia a la fasciola con la técnica de test de reducción del conteo de huevos (T.R.C.H) utilizando el método de sedimentación natural cuantificada. Considerándose resistencia cuando la eficacia sea

menor al 95%. Los resultados fueron de 81% (Quebrada Honda), 77% (SAIS José Carlos Mariategui-Huacraruco), 68% (San Vicente), 6% (San Luis), 3% (Tartar), 96% (Santa Catalina) y 100% (Granja Porcón). Determinándose que en los cinco primeros lugares la eficacia fue insuficientemente activa que es resistente la *Fasciola hepática*; sin embargo en Santa Catalina y Granja Porcón, los rangos van de eficaz a muy eficaz; respectivamente lo que indica de que la fasciola es sensible hasta esos momentos al producto químico utilizado. Considerándose que el parásito mencionado en bovinos es resistente al Triclabendazol 12% en la gran mayoría de los lugares evaluados, relacionándose esto al uso prolongado de muchos años.

Rojas y col., (2013), al sospechar la poca eficacia de los diferentes antihelmínticos en el control de *Fasciola hepática* en ganado bovino de Cajamarca, en el año 2011 llevo a cabo estudios con el fin de determinar resistencias antihelmínticas al triclabendazol 12%, closantel 10%, nitroxinil 34% y clorsulón 10%. En cuatro zonas ganaderas y en cada lugar considero 60 bovinos hembras infectadas con *Fasciola hepática* con cargas parasitarias de 5 huevos por gramo de heces (HPG), con edades comprendidos de 6 a 80 meses, distribuidas de 15 bovinos en cada lugar, homogenizados por edad y HPG, de crianza extensiva al pastoreo, cuatro meses sin predicación previa con los fasciolicidas. Siendo la dosis de clorsulón de 2mg/Kg vía subcutánea, closantel 10 mg/Kg vía bucal, nitroxinil 10 mg/Kg. vía subcutánea y triclabendazol 12 mg/Kg. vía bucal. La resistencia antihelmíntica fue considerada cuando la eficacia fasciolicida fue menor al 95%. Encontrándose RA de *Fasciola hepática* al triclabendazol y closantel en todos los lugares evaluados, hallándose solamente porcentajes de eficacia de 3% y 75% en el predio Tartar, 77% y 25% en Santa Elvira, 6% y 0% en San Luis y 81% y 85% en Quebrada Honda, respectivamente. En cambio, señal de RA a nitroxinil y clorsulón en las cuatro zonas investigadas donde se ha encontrado eficacias de 100% y 98% en el predio Tartar, 100% y 100% en Santa Elvira, 100% y 100% en San Luis y 97% y 98% en Quebrada Honda, respectivamente. Y concluye que la poca eficacia y resistencia al triclabendazol y closantel en las zonas evaluadas está relacionado a la utilización por muchos años consecutivos de los productos químicos y se podría sospechar ya de una resistencia cruzada.

Chávez y col., (2012) con el fin de determinar la prevalencia de *Fasciola hepática* y evaluar la eficacia de dos fasciolicidas como el triclabendazol y albendazol en ganado

bovino del distrito de Huertas, provincia de Jauja-Junín. Para la investigación se consideró 387 vacas de 30 establos durante la época de lluvia, llegando a encontrar una prevalencia de 38.2% de *Fasciola hepática*. La resistencia a las drogas se evaluó mediante la prueba de reducción de recuento de huevos (FECRT). Los fármacos fueron administrados vía oral en dosis de 12 mg/Kg peso vivo del triclabendazol y 10 mg/Kg p.v. del albendazol. Los resultados para el triclabendazol a los 7, 14, 21 y 28 días post tratamiento fue de 53.4, 53.3, 36.4 y 34.9%, respectivamente, en cambio para el albendazol fue nula en todos los casos. En consecuencia, la ganadería lechera de Jauja, Junín, presenta una alta prevalencia de *Fasciola hepática*, así mismo presenta también resistencia a los productos químicos utilizados.

Mamani y Condori (2009), en La Paz, Bolivia, uno en Tambillo y otro en Batallas, realizaron trabajos sobre la resistencia de *Fasciola hepática* al albendazol y triclabendazol en ovinos. Utilizaron 30 corderos de 8 a 9 meses de edad por rebaño, a los cuales se dosificaron con 10 mg/Kg de albendazol y 10 mg/Kg de triclabendazol. En esta investigación se midió el nivel de la enzima gama glutamil transpeptidasa (GGT) y el número de huevos por gramo de heces (hpg) para realizar la prueba de reducción de huevos. Se determinó baja disminución de los niveles de GGT y de hpg en los grupos administrados con albendazol. En cambio, el grupo tratado con triclabendazol en el rebaño de Tambillo se notó una reducción de los niveles de los niveles de GGT y hpg durante el tiempo de la evaluación, no así en el rebaño que fue de Batallas. A las 8 semanas que duro el trabajo se sacrificaron los corderos para contar el número de Fasciolas. Encontrándose el porcentaje de reducción en los hígados de 13.6 y 2.3% para el albendazol en los rebaños que procedieron de Tambillo y Batallas, respectivamente y de 98.0 y 36.3% para triclabendazol. Llegando a la conclusión de que existe resistencia de *Fasciola hepática* al albendazol en los dos rebaños y que la resistencia al triclabendazol está en proceso de establecerse en los ovinos de Batallas.

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Biología de la *Fasciola hepática*

Es un parásito del hígado que llega a ubicarse preferentemente en los conductos biliares de mamíferos domésticos y el hombre, accidentalmente se puede localizar en los pulmones y otros órganos (Leguía, 1988). La fasciola es de un color pardo grisáceo presenta una ventosa que está ubicada a la altura de los hombros, exteriormente presenta

espinas. El parasito al estado adulto llega a medir hasta 3 cm de largo y tiene una proyección cónica en su parte anterior. Los ciegos intestinales, los testículos y el ovario son ramificados. Tiene un cirro desarrollado en el cual está la próstata y la vesícula seminal, el útero también se encuentra por delante de los testículos. Los huevos llegan a medir aproximadamente de 130-150 por 63-93 μm (Soulsby, 1987).

1.2.2. Clasificación taxonómica

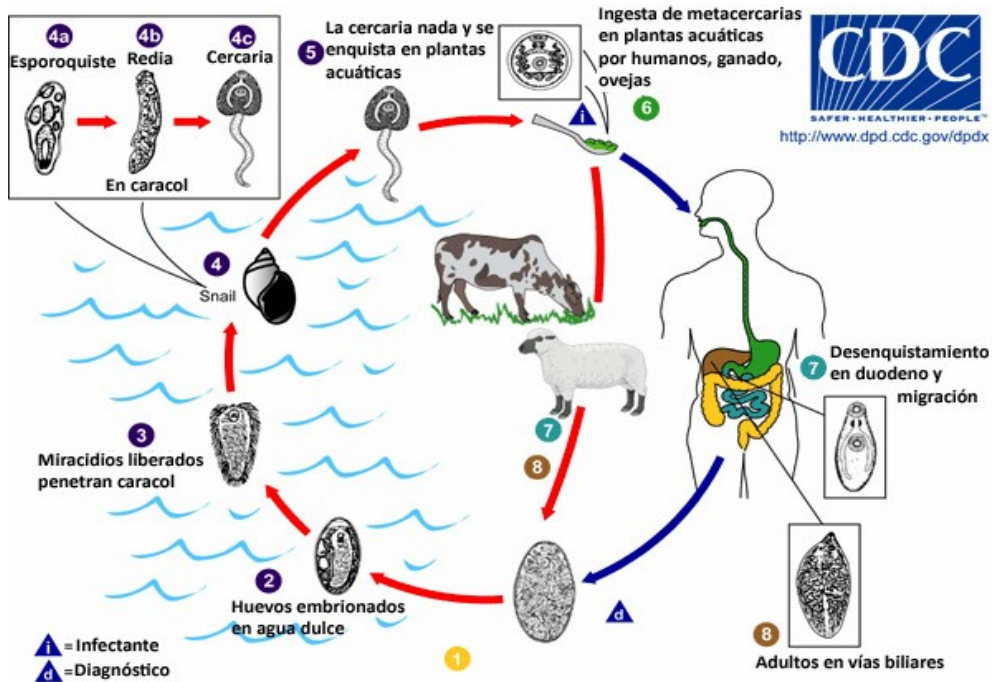
Reino	: Animalia
Phylum	: Plathelminthos
Clase	: Tremátoda
Orden	: Digenea
Familia	: Fasciolidae
Género	: Fasciola
Especie	: <i>Fasciola hepatica</i> .

1.2.3. Ciclo biológico

El ciclo comienza cuando la alicuya pone huevos en los canalículos biliares, que se transportan por la secreción biliar hacia los intestinos, y se expulsan a través de las heces. En condiciones de aclimatación en humedad y temperatura, los huevos emergen de las larvas llamadas “miracidios”, que son las que van a hospedarse en el caracol (*Lymnae viatrix*), donde el parasito pasara por dos transformaciones en esporocistos y redias. Las redias darán lugar a larvas llamadas cercarias, que al enquistarse en los pastos se denominan metacercarias, pudiendo vivir durante largo tiempo hasta ser ingeridos por el animal, y así reiniciar un nuevo ciclo parasitario. Las metacercarias en el intestino se liberan de la cubierta quística para poder atravesar la pared intestinal, y así migrar al hígado para instalarse en los canalículos biliares, en donde de 5 – 6 semanas alcanzan la edad adulta estando aptas para poner huevos e iniciar nuevamente el ciclo. (Leguía 1998).

Figura 1.1

Ciclo biológico de Fasciola hepática



1.2.4. Importancia en Salud Pública

La fasciolosis es una enfermedad parasitaria zoonótica que se presenta en algunos lugares enzoóticos de la sierra peruana. Trabajos de investigación realizados en el valle del Mantaro (Bendezú, 1970, Leguía y col., 1980) reportan tasa de infección del 15.6% en niños y 13.2% en adultos, mientras en Cajamarca (Bell y col., 1963, Cosme y col., 1971) obtuvieron 10.2% en niños y en personas de mayor edad 14%. Pero esta enfermedad no ha sido estudiado en toda su dimensión debido a la ignorancia o poco interés que toma el Ministerio de Salud en realizar diagnóstico diferenciados de descarte en personas de lugares distomatósicos. Trabajos de investigación en humanos indican el reporte de un caso de distomatosis crónica en un paciente que tenía una anemia severa (3.2gr. /100ml. de hemoglobina) y 2,870 huevos por gramo de heces (Vilches y col., 1981).

1.2.5. Importancia en la ganadería

Leguía (1988) menciona que la fasciolosis viene a ser una de las enfermedades parasitarias más graves que enfrenta la ganadería alto andina, por las siguientes consideraciones:

- La producción y productividad de los animales se reduce enormemente que repercute en la cantidad y calidad de alimentos y subproductos.

- La población ganadera se reduce considerablemente debido a la mortalidad que provoca la enfermedad y predisposición a otras enfermedades como la neumonía.
- A consecuencia de la anemia se reduce el apetito y como tal un mal aprovechamiento de los alimentos que consume el animal por los bajos índices de conversión alimenticia.
- En los mataderos convencionales y beneficios familiares ocasiona descarte de los hígados parasitados que provoca enormes pérdidas económicas como también pérdida de proteínas para la población humana.
- Trastorna el ciclo reproductivo de los animales lo que ocasiona bajos porcentajes de fertilidad y preñez, alarga la edad de pubertad hay veces origina el nacimiento de crías muertas.

Estudios económicos realizados en el país sobre esta enfermedad, determinan que la fasciolosis es la segunda enfermedad parasitaria que afecta a la ganadería alto andina que origina pérdidas de 10.5 millones de dólares anuales (M.A. 1973).

1.2.6. Epidemiología

Leguía (1988) afirma que está vinculado con la biología de la fasciola y con aquellos elementos que controlan la dinámica poblacional de los caracoles.

El distoma adulto que produce los huevos y del cual son expulsados por las heces, son dispersados por el agua, donde en condiciones adecuadas de humedad y temperatura estos sobreviven a varios meses, sin embargo, en condiciones secas los huevos se inactivan rápidamente (Ollerenshaw, 1967). Los miracidios que emergen de los huevos tienen una vida muy corta y mueren entre los 8 – 24 hrs. si no se encuentran en el hospedero intermediario (*Lymnae viatrix*). Durante el proceso de la estivación durante la sequía y no se encuentra el caracol, se produce la muerte de estas cercarías, mientras que el desarrollo de los esporocistos y redias es inhibido para posteriormente ser reasumido cuando las condiciones climáticas sean favorables. Las metacercarias son resistentes a las condiciones climáticas adversas como temperaturas de 0 – 4° C. que pueden sobrevivir aproximadamente un año. Sin embargo la desecación prolongada son mortíferos para su supervivencia (Kendall, 1965 y Ollerenshaw, 1967).

La fasciola infecta un gran número de especies animales como: vacunos, ovinos, caprinos, camélidos sudamericanos, porcinos, equinos, etc. El ser humano también puede ser infectado. Se ha determinado que el dístoma puede en el ovino vivir unos 11 años, llegado a producir 20,000 huevos/ día.

Los caracoles *Lymnae viatrix* y *diaphana* son de forma cónica que miden de 1-10mm. Sus espirales están orientadas en el sentido del reloj, presenta una coloración parda grisácea. En condiciones adecuadas de temperatura y humedad se reproducen rápidamente en donde que un solo caracol puede producir hasta 25,000 descendientes actuando a la vez como hermafroditas (Kendall, 1965 y Ollerenshaw, 1967). Pero en situaciones climáticas adversas como la sequía estivan en el subsuelo para poder supervivir por lo menos hasta por un año. En las regiones alto andinas de 2500- 4200 msnm se ha observado que después de estivar retornan a fines de setiembre por lo que existe gran cantidad de caracoles pequeños los cuales después de desarrollarse se van reproducir durante toda la temporada de primavera y verano, para posteriormente nuevamente introducirse en el subsuelo para poder estivar. Son semianfibios, por lo que permanecen en las riberas de riachuelos, arroyos, acequias, pantanos puquios oconales, pastizales húmedos, etc.

Los factores ambientales más importantes son la temperatura y la humedad. Temperaturas por debajo de 10°C se interrumpe la evolución del caracol como de algunos estadios de la fasciola en cambio los superiores a 30°C retardan (Leguía, 1988 y Rojas, 1990). Por otro lado, la humedad constituida por la precipitación pluvial o humedad del ambiente es muy primordial para la reproducción y dispersión de los caracoles, para el desarrollo de los huevos del dístoma, miracidios, estadios pre-parásitos de la fasciola dentro del caracol y sobrevivencia de las metacercarias. Por la gran variabilidad de las condiciones medio ambientales en las diferentes regiones del país son:

a) Región yunga (500 – 2500 m.s.n.m.)

Donde las precipitaciones pluviales son medianamente regulares durante la época de verano con clima templado y temperaturas medias anuales de 17 – 19°C. son zonas adecuadas para el desarrollo de la distomatosis, más aún cuando los ganados vacunos son pastoreados en pastizales en base a gramíneas y leguminosas (*rye grass*, trébol, alfalfa, etc.), regados con aguas que provienen de las zonas alto andinas infectadas con caracoles.

b) Región quechua (2,500 – 3,500 m.s.n.m.)

Dicha región se encuentra en los valles de Cajamarca, Mantaro, Urubamba, y zonas alto andinas de Ayacucho, donde se cría el mayor número de ganado vacuno, en dicha región quechua las temperaturas medias anuales son de 12 a 15 °C, con lluvias intensas en la estación de verano, constituyendo la aclimatación para el desarrollo de la distomatosis (Chávez, 1961; Bendezú, 1970; Corazao y Oblitas 1987).

c) Región Suni (3500 - 4100 m.s.n.m.)

Zona donde se cría mayormente ganado ovino y poca cantidad de vacunos criollos pastoreados extensivamente sobre pastos naturales con clima templado frío, con temperaturas medias anuales entre 7 - 10°C, En esta parte del país se han reportado altas incidencias de infección por dístoma (Bendezú, 1970; Leguía y col., 1985).

d) Región Jalca o puna (4100 - 4800 m.s.n.m.)

Zona ideal para la crianza de camélidos sudamericanos y en menor cuantía el ganado ovino, son zonas altas con temperaturas medias anuales de 0°C, con precipitación mixta (lluvias, granizo o nieve), durante la época de verano. Lugares de baja o nula prevalencia de distomatosis.

1.2.7. Factores del hospedero

El ganado ovino y el vacuno son los hospederos más importantes de la *Fasciola hepatica* habiéndose reportado tasas de infección del 20% al 100% en varias zonas de la sierra peruana, especialmente en los departamentos de Junín, Cajamarca, Cuzco y Ayacucho (Chávez, 1961; Bendezú, 1970; Cosme y col., 1971; Córdova y col., 1985; Leguía y col., 1985; Corazao y Oblitas, 1987). La especie ovina es más susceptible que el vacuno por la forma de tomar las pasturas al ras del suelo y de ingerir con facilidad las metacercarias del cual afectarán la glándula hepática.

El ganado ovino y terneros son más susceptibles a infecciones agudas, así mismo las alpacas, habiéndose reportado una prevalencia del 18% y una mortalidad del 1% en ciertas zonas alpaqueras de Puno (M.A., 1973), también se han determinado cuadros agudos de fasciolosis con mortalidades de 8% y 4% en alpacas que se han trasladado de puno a otras empresas ganaderas del departamento de Junín y Ancash respectivamente

(Leguía, 1988). En cambio, el ganado vacuno mayor de un año de edad es afectados por distomatosis crónica.

Las otras especies animales que también intervienen en la epidemiología de la distomatosis son los caprinos y porcinos con prevalencias del 12% y 3% respectivamente. Igualmente son continuos las infecciones agudas en conejos, cuyes alimentados con pastos infectados con metacercarias en el valle del Mantaro y Cajamarca.

De la misma manera participan en la contaminación del medio ambiente los venados, vizcachas, cuyes silvestres, etc.

1.3. Marco conceptual

1.3.1. Triclabendazole

El triclabendazole son medicamentos antihelmínticos que tiene baja toxicidad y son muy empleados en Medicina Veterinaria para el control de los estadios inmaduros y las formas adultas de la *fasciola hepática* (Lanusse y col., 1987; Prichard, 1986; Sumano, 1996).

La farmacodinamia del benzimidazol, luego de haber sido administrado oralmente, se absorbe rápidamente por vía intestinal y se metaboliza en el hígado originando metabolitos sulfóxido y sulfona (Lanusse y col., 1987); más del 95% se elimina a través de las heces, 2% por la orina y menos del 1% en leche (Eckert y col., 1989).

Los benzimidazoles como el triclabendazole obstaculizan en obtener la energía a partir de los hidratos de carbono, detienen específicamente a la enzima fumarato reductasa mitocondrial, interfieren en consecuencia la obtención de succinato y el ATP, cortando así la energía disponible para la fasciola y conllevándolo a la muerte (Giordani y col., 1988).

1.3.2. Closantel

Es un producto de uso veterinario que existe en suspensión para administración parenteral y oral, cuya acción controla determinados helmintos y artrópodos (Lanusse y

col., 1987). Su forma farmacéutica se presenta en polvo, que se puede disolver en dimetilformamida y acetona (San Andrés y Boggio, 2007).

El medicamento se administra por vía oral o parenteral, tiene buena capacidad de absorción y tiene afinidad a las proteínas de la sangre; tiene un poder residual promedio de 60 días que permite controlar nuevas infestaciones endo y ectoparásitos (Lanusse y col., 1987).

Su mecanismo de acción consiste en desconectar la fosforilación oxidativa mitocondrial que ocurre a nivel del malato durante el ciclo de los ácidos tricarbónicos, el cual produce caída de la síntesis de ATP y en consecuencia reduce el transporte de nutrientes, la producción de macromoléculas y el desplazamiento del parásito (Giordani y col., 1988), y se ha reportado que el producto controla la forma adulta, así como algunos estadios juveniles de la fasciola (Carreras y col., 1993).

1.3.3. Rafoxanide

Es un medicamento que se utiliza para el tratamiento y control de la Distomatosis, Oestrosis y Hemoncosis, habiéndose desarrollado en el año 1969; su estructura química es un derivado salicilato halogenado de color blanco cristalino, soluble en solventes orgánicos e insoluble en agua (Booth y Mc Donald, 1987).

El medicamento se absorbe bien después de la administración vía oral, y se presenta en los niveles sanguíneos entre las 24 a 48hrs post administración; es otro de los fármacos que se une a las proteínas de la sangre para bajar lentamente su nivel. Se determina que el fármaco se elimina por materia fecal en el 95% mientras que por vía urinaria se elimina el 1% (Booth y Mc Donald, 1987).

El mecanismo de acción aún no es esclarecido, sin embargo, se reporta que interfiere en la producción de ATP del parásito, por acción de desacople de la fosforilación oxidativa, algo similar a los demás salicilanílicos (Booth y Mc Donald, 1987).

1.4. Resistencia en endoparásitos

1.4.1. Consideraciones generales

San Andrés y Boggio (2007), manifiestan que el enigma de resistencias de los endoparásitos fue detectado en nemátodos de rumiantes al pastoreo, cuya crianza es tipificada así en países del hemisferio sur. La forma de alimentación extensiva del ganado bovino en pastoreo, permite a su vez la contaminación de pastos y el uso de antiparasitarios como el rafoxanide, closantel, albendazol y triclabendazol, incrementa la resistencia; además, ya existe reportes preliminares sobre la resistencia limitada a la *Fasciola hepática*.

1.4.2. Factores que influyen en el desarrollo de la resistencia

San Andrés y Boggio (2007), señala que existe una serie de causas que permiten la aparición de resistencias como el uso excesivo y frecuente del mismo producto por varios años sin alternancia con otras drogas; al sustituirse por drogas de bajo costo como las lactonas macrocíclicas, generan mayor presión selectiva en las poblaciones parasitarias, y la reversión hacia la sensibilidad del parásito con benzimidazoles ya ocurre de forma lenta.

Leguía (1988), igualmente considera otras causas como la utilización de fasciolidas de bajo poder de acción, la subdosificación y otros que tienen efectos tóxicos tales como el tetracloruro de carbono y el hexacloretano, influyen también en el desarrollo de la resistencia.

1.4.3. Consideraciones sobre los métodos para la detección de resistencia

El test de la reducción del conteo de huevos (TRCH), es la técnica más usada para detectar resistencia de helmintos, dicha técnica compara los valores de huevecillos de helmintos del análisis de heces antes y después del tratamiento, detecta resistencias al observarse reducción de huevecillos en heces menores al 95%, sin embargo, se indica que la técnica más confiable para detectar las resistencias de huevecillos a los antihelmínticos es el test in vivo conocido como “eficacia controlada”, donde se compara la cantidad de nematodos adultos al examen pos mortem de animales tratados y controles; no obstante, por su elevado costo, forma de trabajo y mayor tiempo de evaluación, se aplica sólo para trabajos de investigación (San Andrés y Boggio, 2007).

1.4.4. Tipos de resistencia antihelmíntica

Según reportes, la resistencia de helmintos no es un problema actual, por el contrario, es un dilema que ha venido enfrentando a los países que crían técnicamente enormes cantidades de ovinos como Australia (Campos y col., 1995). El primer reporte de resistencia antihelmíntica fue manifestado por Drudge e investigadores (1954), donde reportan la resistencia de una cepa de *Haemonchus contortus* a la fenotiacina, evidenciando la carga parasitaria residual y la presencia de huevos en heces posterior al tratamiento (Smith-Buijs y Borgsteede, 1986); al utilizar el tiabendazol se reportaron nuevas resistencias de cepas de *H. contortus*, *Teladorsagia* y *Trichostrongylus*, según estas experiencias preliminares se presentan los siguientes tipos de resistencia (Craig, 1993).

La **resistencia paralela**, ocurre cuando los sujetos de una población resistente a un antihelmíntico son a la vez resistentes a otro antihelmíntico que tiene similar acción, tal es el caso de resistencia al parabendazol y fenbendazol que presenta *H. contortus* (Williams, 1991). La **resistencia cruzada**, es un tipo de resistencia que sucede cuando se utilizan drogas de diferente acción, como el levamisol e ivermectina que se da en *O. ostertagi* (Williams, 1991).

La **resistencia múltiple**, se reportó con mayor frecuencia en rumiantes pequeños (Taylor y col., 1990; Scott y Armour, 1991; Jackson, 1993), y los que ocurren en bovinos son limitados, en comparación a los que ocurren en ovinos y caprinos, cuya causa aún no ha sido esclarecida hasta el momento, pero se cree que ocurre por múltiples factores (Williams, 1991). Este fenómeno de resistencia ocurre cuando los nemátodos demuestran resistencia a más de dos grupos de antiparasitarios diferentes, cuya selección independiente generó la resistencia cruzada. Mwamachi y col., (1995), también determinaron resistencia antihelmíntica a los antiparasitarios fenbendazol, ivermectina y levamisol en cepas de *Trichostrongylus* spp., *H. contortus* y *Oesophagostomun* spp (Williams, 1991).

1.4.5. Enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT)

La enzima GGT está presente en todas las células del cuerpo, principalmente se encuentran en las células del hígado, riñón, páncreas e intestino; cuando la *Fasciola hepática* invade al hígado y sus canalículos, provocan trastornos hepato biliares

ocasionando la variación de enzimas hepáticas, entre ellas la determinación de la enzima GGT en suero de animales (Boray, 1982; Valenzuela, 1983; Kaneko, 1997). Los niveles de GGT en sangre en condiciones normales se encuentra en valores inferiores a 18 U/L, lo cual su incremento indica anormalidad o afección en un órgano o varios, y se utiliza como marcador diagnóstico para detectarse en fase aguda y en fase crónica (Rosenberger, 1979; Gómez y col., 1992); sin embargo, se ha reportado que en trastornos crónicos como fibrosis hepática, la GGT se puede encontrar en límites normales a pesar de la severidad de la lesión, debido a la existencia de hepatocitos funcionales que residen en el órgano (Kaneko, 1997).

Al tratarse con fasciolicidas a los animales parasitados, los niveles de GGT se elevan, el cual algunos autores relacionan el incremento de GGT con la destrucción de los parásitos en post-tratamiento (Wensvoort y Over, 1982; Cordero del Campillo y Rojo, 1999).

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1. Período y lugar de ejecución

El trabajo de investigación se realizó en el período de marzo a mayo del año 2016, ubicada en la comunidad de Cusibamba, distrito Los Morochucos, provincia de Cangallo y departamento de Ayacucho.

2.2. Características del lugar

El lugar se sitúa 3690 msnm, con ubicación geográfica de 13° 26' 04" latitud Sur y 74° 14' 18" longitud oeste, limita en la región norte con la comunidad de Allpachaka, por el oeste con la comunidad de Satica, por el este con la comunidad de Minascucho y por el sur con la comunidad de Chanquil; su topografía se caracteriza por ser una llanura de gran extensión territorial plana y ligeras ondulaciones, por su condición geográfica y climática permite el desarrollo de la agricultura y la ganadería en la zona.

2.3. Ecología y climatología

La formación ecológica predominante es el páramo húmedo sub alpino lo cual influye a que este biotopo tenga algunas particularidades. Durante el año calendario hay dos estaciones bien marcadas, la estación lluviosa y la estación seca, las temperaturas más altas se registran en la estación lluviosa y la temperatura más baja en la estación seca los meses de mayo, junio y julio siendo el promedio de 8°C.

2.4. Suelo

De acuerdo a la clasificación de suelos según su capacidad de uso presenta suelos humíferos, con abundante materia orgánica en descomposición y también suelos arcillosos distribuidos en proporciones diferentes, lo que hace que sean ideales para un adecuado crecimiento y desarrollo de especies forrajeras tanto nativas como introducidas y así como también los cultivares comestibles para el hombre.

2.5. Agua

Las fuentes principales de este recurso se sustentan principalmente en aguas manantiales y aguas provenientes del canal de irrigación del Proyecto Especial Río Cachi, lo que llevó a otro nivel las expectativas ganaderas de esta zona, transformando tierras de poco uso en efectivos campos de producción forrajera.

2.6. Pasturas

Entre las nativas tenemos: *Festuca dolichophyla* (chilligua), *Festuca horridale* (iroichu), *Calamagrostis spp.* (Crespillo), *Trifolium peruvianum* (trébol silvestre), *Brascica campestris* (nabo silvestre), *Estepa ichu* (ichu), *Bromus bromus* (socella), etc. Las predominantes en la alimentación animal hoy en día son las especies cultivadas que se emplean como forraje verde, henificado y ensilado y estas son: *Trifolium repens* (trébol blanco), *Trifolium pratense* (trébol rojo), *Dactylis glomerata* (dactilo), *Lolium multiflorum* (rye gras italiano), *Lolium perenne* (rye gras inglés), *Avena sativa*, *Phalaris canariensis*, etc.

2.7. Material experimental

2.7.1. De los animales

Los vacunos tomados para este trabajo fueron criados bajo el sistema de crianza semi-extensiva, que de día pastan en el campo y de noche pernoctan en el corral; se utilizaron para este estudio 36 vacunos de sexo hembra y raza Brown Swiss distribuidas en 3 grupos de 12 animales y uniformizados por edad (06 – 08 meses) e infección de carga parasitaria con *Fasciola hepática*; la carga parasitaria mínima fue de 100 huevos/gr de heces, desde el inicio de parasitación no se desparasitó a los animales por 4 meses. El tipo de alimentación que recibieron fue a base de pasto asociado de rye gras y trébol, avena henificada y ensilado como también en proporciones menores especies nativas. El tamaño de la muestra de 36 vacunos fue por conveniencia, ya que la gran mayoría de los ganaderos de la zona habían dosificado sus animales dos meses antes del ensayo, en el mes de febrero en plena época de lluvia, y se pastoreaban en zonas secas, donde no había mucho mojado; solamente este grupo de animales que pertenecen a una sola familia habían sido dosificados hace cuatro meses, tiempo necesario para que vuelvan infectarse con las metacercarias de la *Fasciola hepática*, razón por la cual se hizo el trabajo con este lote de animales.

2.7.2. Los fármacos

Los productos veterinarios antihelmínticos empleados, fue el Trisan (triclabendazol 12 %), Prosantel (Closantel 10%) y Ranide (Rafoxanide 10%), estos productos según la posología, es para administración por vía oral, indicado para el tratamiento y control de la *Fasciola hepatica*, comúnmente empleados por los productores ganaderos.

2.8. Materiales y equipos

2.8.1. De campo

- Guantes de examen.
- Vacutainer tapa roja.
- Agujas descartables N° 20 X 1”
- Algodón.
- Alcohol al 70°.
- Formol al 5 %.
- Bolsas para recolección de muestras.
- Cinta bovinométrica.
- Sogas de nylon.
- Naricera.
- Crayón marcador de ganado.
- Cuaderno de campo.
- Plumón indeleble.
- Cinta maskin.
- Overol.
- Botas de jebe.

2.8.2. De laboratorio

- Placas Petri cuadrículadas.
- Tamices de 63 μ , 75 μ , 150 μ .
- Bagueta de vidrio.
- Tubos de falcón.
- Gasa.
- Embudo colador.

- Mortero.
- Microscopio compuesto.
- Balanza gramera de precisión 1 gr.
- Kit de análisis GGT (Lab. Humman).
- Analizador bioquímico.
- Micropipetas de rango variable de 100 y 1 000 μ l.
- Gradilla para tips.
- Tips para micropipetas de 100 y 1000 μ l.
- Computadora.
- Lugol parasitológico.
- Jabón carbólico.
- Guantes de látex.
- Mascarilla.
- Papel toalla.

2.9. Selección de los animales

Para seleccionar los animales para este trabajo se hizo previamente un muestreo coprológico y un examen copromicroscópico una semana antes del inicio del experimento con la finalidad de evaluar la carga parasitaria de cada uno de los animales y luego se seleccionó tomando en cuenta los siguientes:

2.9.1. Criterios de inclusión

- Animales con alta carga parasitaria (mayor a 100 HPG).
- Animales que no hayan recibido un tratamiento antihelmíntico al menos 4 meses antes del inicio del estudio.
- Tengan sistema de alimentación al pastoreo a base de pastos asociados y estos bajo riego.

2.9.2. Criterios de exclusión

- Animales que han recibido un tratamiento y prevención anti fasciola continua y/o esporádica con distintos productos comerciales.
- Animales con poca carga parasitaria.

2.10. Metodología

2.10.1. Del cálculo del peso del animal

Los pesos se determinaron por la medición del perímetro torácico con cinta bovino métrica comercial para vacunos. Las dosis de los antiparasitarios se calcularon mediante los pesos corporales individuales, a cada grupo le fue aplicado un antihelmíntico diferente.

2.10.2. De la dosificación

A primeras horas de la mañana se procedió a administrar el antihelmíntico correspondiente a los 36 vacunos seleccionados; a 12 animales con triclabendazol 12 %, en dosis de 12 mg/ kg p.v., 12 con closantel 10% en dosis de 10 mg/ kg p.v. y finalmente otros 12 con rafoxanide 10% en dosis de 10 mg/ kg p.v.

2.10.3. Técnicas de recolección de muestras

a) Recojo de muestras coprológicas

Para el diagnóstico coproparasitológico, las heces se recogieron directamente del recto, durante las primeras horas de la mañana 6-8 a.m. antes de salir al pastoreo los animales utilizando bolsas de polipropileno de pared delgada y luego se rotularon con los datos completos (identificación del animal, nombre del propietario, fecha de obtención de la muestra, etc.) y se transportó al laboratorio de parasitología dentro de una caja térmica con hielo.

b) Recojo de muestras sanguíneas

Las muestras de sangre se tomaron en forma semanal para determinar los niveles de gama glutamil transpeptidasa y se obtuvo de la vena yugular y en algunos casos de la vena coxígea previa asepsia con un antiséptico (alcohol yodado y algodón), para ello se utilizó una aguja descartable N° 18 X 1” y un tubo vacutainer tapa roja (Sin anticoagulante) y luego se rotularon con los datos del animal, fecha y hora del muestreo y fue colocado en una caja térmica con hielo para su mejor conservación durante el traslado al laboratorio para esta muestra se ha tenido especial cuidado de no someter a movimientos bruscos y de ese modo evitar la hemólisis.

2.11. Técnicas de procedimiento laboratorial

2.11.1. Análisis fecal cuantitativo

Para el diagnóstico de la fasciolosis se empleó el método de Tamizaje, con lo cual se identificó y contó el número de huevos de *Fasciola hepática* en las heces de los animales a estudiar con este método se determinó la carga parasitaria expresado en número de huevos por gramo de heces (HPG)

El método de tamizaje tiene por principio emplear tamices de diverso micraje (150, 75, 63 micras), ordenado de acuerdo al método de sedimentación por densidad, lo que permite concentrar los huevos en el sedimento por varios lavados.

a) Materiales

- Tamices de 150 μ ; 75 μ y 63 μ .
- Mortero.
- Lugol y azul de metileno.
- Baguetas de vidrio
- Placas de Petri con fondo rayado de 0,5 cm de distancia
- Microscopio compuesto.

b) Procedimiento

- Se utilizaron los tamices de mayor a menor micraje de arriba hacia abajo.
- Luego se pesaron 10 gr. de heces y se colocaron en el mortero con un poco de agua y se homogenizaron.
- Luego se vertieron las heces homogenizadas en el tamiz de 150 μ .
- El resto de los tamices (2) debajo de este en forma descendente.
- En seguida se hizo un lavado con agua corriente por 3 minutos.
- Se retiró el tamiz de mayor diámetro y se desechó el excedente.
- Seguidamente se ha tamizando por 3 minutos en el tamiz de 75 μ diámetro.
- Luego se eliminó el excedente.
- Y se siguió tamizando en el tamiz de 63 μ . por tres minutos y el excedente se puso en una placa Petri.
- Finalmente se adiciono una gota lugol para observar y contar al microscopio.

2.11.2. *Determinación de la enzima Gamma Glutamil Transferasa GGT (UI/lt)*

Procedimiento: Método automatizado.

- Calibración del equipo analizador bioquímico según las especificaciones del Laboratorio (HUMMAN) proveedor de Kit.

Tipo de ensayo:

Longitud de onda : Hg 450 nm.

Paso de luz : 1 cm.

Temperatura : 25°C.

Medición : Incremento de absorbancia.

Muestra (suero) : 100 µl.

Reactivo de trabajo : 1 000 µl.

- Preparación y estabilización de reactivos: consiste en mezclar la solución Buffer (Buffer Tris pH 8.5) 2 ml con la solución Substrato (L- g- glutamil-3carboxy-4nitroanilida) 8 ml, haciendo un total de 10 ml. de reactivo de trabajo.
- Comprobación de la prueba, para este paso se calibró usando sangre humana y se comprobó que el nivel de la GGT, arrojada por el Analizador Bioquímico estaba en el rango indicado por el laboratorio proveedor del kit, quedando de este modo listo para analizar las siguientes muestras.
- Centrifugación la sangre contenida en los tubos vacutainer para extraer el suero durante 8 minutos a 2 000 rpm.
- Retiro de los tubos vacutainer de la centrífuga y extraer el suero en los microtubos empleando la micropipeta de 1 000 µl identificándola cada muestra y evaluar que la muestra no sea hemolizada.
- Encendido del analizador bioquímico para seleccionar la prueba y esperar por unos minutos, que el equipo muestre los rangos para la prueba elegida.
- Empleo de agua destilada para realizar los lavados por varias veces el ducto del equipo analizador bioquímico, para evitar error en la lectura por restos de muestras anteriores.
- Pipetear en los microtubos el **reactivo de trabajo**, 1000 µl., y agregar 100 µl., de la muestra (suero), corriendo en ese momento el cronómetro, por 60 segundo.
- Cumplido el tiempo de 60 segundos se procede introducir la mezcla (Reactivo de trabajo y la muestra) para la lectura a través del equipo Analizador

Bioquímico esperar por unos 90 segundos y anotar el resultado que muestra en la pantalla.

2.11.3. Cálculo del número de huevos

Para calcular el porcentaje de reducción del número de huevos en las heces (FECRT), se empleó la media aritmética de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\bar{X}FECRT = \frac{100 (\text{Media hpgh pre tto} - \text{Media hpgh Post tto})}{(\text{Media hpgh pre tto})}$$

2.12. Análisis estadístico

2.12.1. Modelo de tendencia central y de dispersión

Para calcular los límites inferiores y superiores para un intervalo de confianza del 95%.

2.12.2. Límites de confianza

Se tuvo en cuenta las siguientes fórmulas:

Nº de animales en cada grupo que corresponde (n):

Varianza:

$$S^2 = \frac{\sum Xi^2 - (\sum Xi)^2}{n-1}$$

Límite para el intervalo de confianza del 95%

$$LC (\mu) = \bar{X} \pm t (0.05) S/\sqrt{n}$$

2.13. Criterios para considerar la resistencia

Los criterios utilizados para considerar una explotación susceptible, resistente o sospechosa de presentar resistencia fueron:

- Cuando el porcentaje de reducción de huevos por gramos de heces (hpgh) fue menor a 95% y el intervalo de confianza inferior a 95% y la sensibilidad a los antihelmínticos al ocurrir lo contrario.
- Si solo uno de estos dos criterios se cumple, el rebaño se considera sospechoso de resistencia.
- Si ninguno de estos criterios se cumple, el rebaño es susceptible a los antihelmínticos.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Resistencia de la *Fasciola hepática* al Triclabendazol 12%

Tabla 3.1

Número de huevos de fasciola al tratamiento con triclabendazol al 12 %

Número Animal	Control HPGH	Tratamiento Total (HPGH)
1	300	30
2	200	50
3	350	40
4	150	30
5	150	30
6	150	30
7	150	110
8	100	60
9	100	90
10	150	50
11	100	30
12	100	10
n		12
Promedio	166.7	46.7
Variancia	6515.2	806.1
D. Estándar	80.7	28.4
FERCT (%)		72.0
Limite Superior		100
Límite Inferior		54.44
Resistencia o Sensible		Resistencia

En la tabla 3.1, los resultados evidencian la presencia del fenómeno de resistencia de la *Fasciola hepática* al triclabendazol 12%, a dicha concentración alcanzó bajo porcentaje de eficacia a un intervalo de confianza inferior a 54.44% y de haber alcanzado un promedio de reducción de FERCT en 72%, este resultado es superior al obtenido por Rojas (2012a), quien entre los años 2006 y 2008 encontró en 3 sitios producción bovina

(Tartar, El Cortijo y San Vicente) valores de 2.8%; 3.1% y 68% en grado de eficacia al tratamiento; pero el resultado del 72% es inferior a 2 predios evaluados (Santa Catalina y Granja Porcón) que mostraron grado de eficacia al 96% y 100%, concluyendo que el grado de eficacia del triclabendazol en el control de *F. hepática* fue diferente debido al uso continuo del triclabendazol por varios años. Por otra parte, Rojas (2012b) también realizó estudios similares al anterior y reforzó su conclusión en que la resistencia está relacionado al uso indiscriminado por muchos años con el mismo producto; Chávez, et al., (2012) así como Rojas y col., (2013), realizaron estudios similares y concluyeron lo mismo, además, acotan que se podría presumir de una resistencia cruzada. Estudios realizados en otras especies, también demuestran la resistencia de la *Fasciola hepática* en la especie ovina, donde la resistencia al triclabendazol está en proceso de establecimiento en rebaños tratados de manera frecuente (Mamani y Condori, 2009).

3.2. Resistencia de la *Fasciola hepática* al Closantel 10%

Tabla 3.2

Numero de huevos de fasciola al tratamiento con Closantel al 10 %

Número Animal	Control HPGH	Tratamiento Total (HPGH)
1	100	50
2	150	20
3	150	40
4	150	60
5	250	110
6	150	50
7	100	50
8	200	40
9	150	60
10	100	60
11	250	30
12	200	30
n		12
Promedio	162.5	50.0
Variación	2784.1	527.3
D. Estándar	52.8	23.0
FERCT (%)		69.2
Límite Superior		100
Límite Inferior		35.38
Resistencia o Sensible		Resistencia

En la tabla 3.2, los resultados también demuestran resistencia de la *Fasciola hepática* al closantel 10%, con un intervalo de confianza inferior del 35.38% y de haber alcanzado un FERCT de 69.2%.

Estos resultados varían con relación a los obtenidos por Rojas y col., (2013), y determinaron que el closantel no produce la suficiente eficacia contra la *Fasciola hepática*, evaluado en los predios de crianza bovina en el departamento de Cajamarca; al igual que el triclabendazol también está relacionada la utilización del producto por muchos años y también se presume de una resistencia cruzada.

3.3. Resistencia de la *Fasciola hepática* al Rafoxanide 10%

Tabla 3.3

Numero de huevos de fasciola al tratamiento con Rafoxanide al 10 %

Número Animal	Control HPGH	Tratamiento Total (HPGH)
1	150	50
2	200	40
3	100	60
4	100	40
5	150	40
6	100	70
7	100	60
8	100	60
9	400	50
10	250	40
11	200	20
12	150	70
n		12
Promedio	166.7	50.0
Variación	7878.8	218.2
D. Estándar	88.8	14.8
FERCT (%)		69.9
Límite Superior		100
Límite Inferior		40.6
Resistencia o Sensible		Resistencia

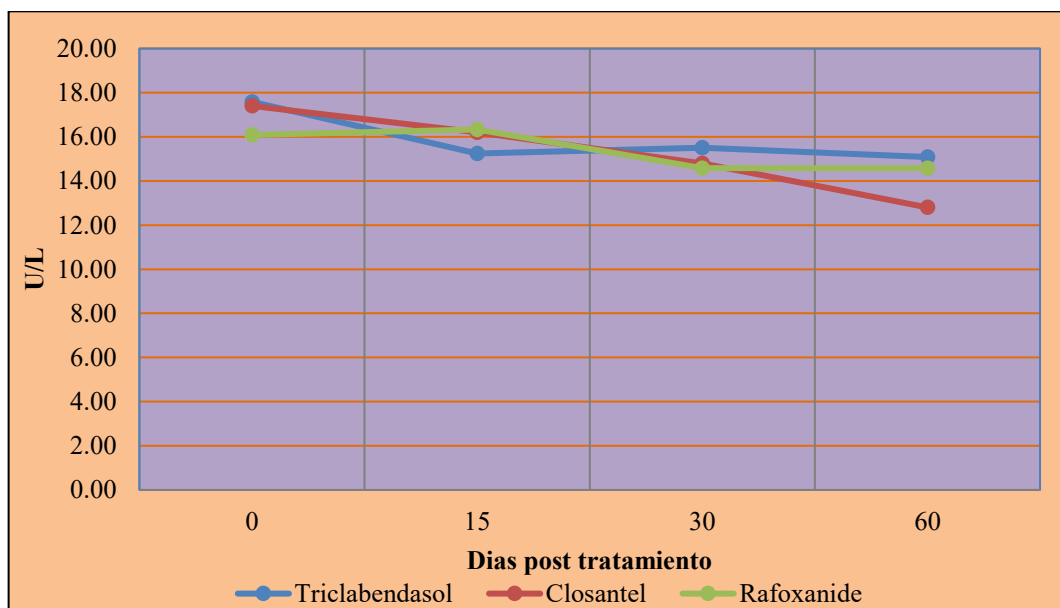
En la tabla 3.3, los resultados también demuestran resistencia de la *Fasciola hepática* al rafoxanide 10%, con un intervalo de confianza inferior del 40.6% y de haber alcanzado un FERCT de 69.9%.

Con respecto al rafoxanide, no se cuenta con reportes de resistencia, sin embargo, concuerdan con lo mencionado por Botana y col (2002), quienes manifiestan que los helmintos en ovinos, caprinos, bovinos, entre otros, han desarrollado resistencia a todos los grupos antiparasitarios disponibles del mercado a nivel mundial. Las llanuras y los mojadales existentes para el crecimiento de las pasturas en la comunidad de Cusibamba, permite el pastoreo intensivo, durante todo el año y favorecen la contaminación de estas pasturas y obligan al control de estas fasciolas para asegurar la salud y maximizar la productividad de los rumiantes. En ese contexto, existe una exagerada dependencia del rafoxanide, lo cual estaría asociado al hecho de que por ser un antihelmíntico antiguo de uso y comercialización en la zona de estudio y debido a su facilidad de aplicación, alta eficacia, son utilizados como la única alternativa de control. La facilidad y excesivo uso continuado de este producto, ha favorecido la aparición de resistencia a este compuesto antihelmíntico, y está afectando seriamente la producción de rumiantes; en consecuencia, las causas probables de la resistencia tienen relación a que dichas drogas fueron usadas con mucha frecuencia y que éstas podían obtenerse con facilidad en el mercado a bajo costo, resistencia parasitaria se pudo realizar por selección de fasciolas resistentes a los antiparasitarios del mercado.

3.4. Niveles séricos de la Enzima GGT en vacunos con *Fasciola hepática*

Figura 3.1

Tendencia del contenido de la enzima GGT post tratamiento con los antihelmínticos desde el inicio hasta los 60 DPT



En las tablas de los anexos 1, 2 y 3 se observa claramente que 7 días antes del tratamiento con triclabendazol, closantel y rafoxanide la concentración de la enzima GGT estuvo en promedios de 17.58, 17.4 y 16.08 U/L, respectivamente; solamente cinco vacas tuvieron altos niveles de la enzima GGT: dos vacas (Dominic 24U/L y Leticia 28U/L) en el grupo de triclabendazol, dos vacas (Deysi 26U/L y Dalia 27U/L) del grupo closantel y uno (Mena 24U/L) del grupo rafoxanide, estos resultados obtenidos concuerda en su mayoría con los mencionados por Gomes y col., (1992) y Rosenberger (1979), quienes indican que la actividad sérica aceptable de la enzima GGT en el hígado debe ser inferior a 18 y 20 U/L respectivamente.

En la figura 3.1 y en los anexos 1, 2 y 3, se observa notoriamente que en los tres grupos tratados con triclabendazol, closantel y rafoxanide la concentración de la enzima GGT disminuyó gradualmente, a los 15 días 15.25, 16.2 y 16.33; con 23.0 a 10.0, 24.0 a 11.0 y 22.0 a 11.0; a los 30 días 15.50, 14.8 y 14.58, con 23.0 a 10.0, 20.0 a 8.0 y 20.0 a 10.0 y a los 60 días 15.08, 12.8 y 14.58 con 22.0 a 9.0, 20 a 6.0 y 22.0 a 10.0 de U/L de promedios y rangos respectivamente.

Los resultados del presente trabajo nos demuestran que no siempre la actividad enzimática de GGT se encuentra incrementada en procesos patológicos como la distomatosis hepática, sino que también pueden encontrarse dentro del rango normal a pesar de la severidad crónica del hígado (Kaneko, 1997).

CONCLUSIONES

1. De acuerdo a los resultados obtenidos, se demuestra la presencia de resistencia antihelmíntica de *Fasciola hepática* al triclabendazol, closantel y rafoxanide en los bovinos de la comunidad de Cusibamba.
2. Después del tratamiento disminuye la actividad de la enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT), en la sangre de bovinos con fasciolosis hepática.
3. A la prueba de reducción del número de huevos en las heces (FERCT), se encontró para triclabendazol 72.0%, closantel 69.2% y rafoxanide 69.9% en el ganado bovino de la comunidad de Cusibamba.

RECOMENDACIONES

- Seguir utilizando la técnica del FERCT, por su practicidad para detectar resistencia de la *Fasciola hepática*, el cual compara los valores de los huevos en las heces antes y después del tratamiento.
- Realizar trabajos similares de sensibilidad y resistencia de *Fasciola hepática* a otros antihelmínticos como nitroxinil, clorsulón y albendazol en otras especies animales como ovino, caprino y alpacas en diferentes zonas ganaderas de nuestra región.
- Ante el uso indiscriminado de antihelmínticos en condiciones de campo, frecuentemente se cometen errores de subdosificación por el mal cálculo del peso siendo punto de partida para la resistencia antihelmíntica, por el cual se debe realizar monitoreos anuales de resistencia y sensibilidad antihelmíntica en bovinos, ovinos, caprinos y Camélidos sudamericanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bell, L.M. Chama-Chávez, M.L. y Urteaga-Hoyos, E. (1963). Incidencia de *Fasciola hepática* en humanos. Cajamarca. Eventos Científicos CIPA IX Univ. Nac. Cajamarca, Lima.
- Bendezú, P. (1970). Algunos aspectos de la epidemiología de la distomatosis hepática y su control biológico en el Valle del Mantaro. Bol. Ext. IVITA.4:356-367.
- Booth N.H. y Mc Donald. (1987). Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Volumen II. 1ra. Edic. Edit. Acribia S.A. España.
- Boray JC. (1982). Chemotherapy of fasciolosis. New South Wales Vet Proc. 42–47.
- Botana, L., Landoni, F. Y Jiménez, T. (2002). Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª Edición, Editorial McGraw-Hill, Interamericana, Madrid-España, p564-567.
- Campos, R.; Limón, E. y Sáenz, M. (1995). Efectividad en ovinos del albendazol y oxfendazol administrados solos o combinados contra nemátodos resistentes y susceptibles al Tiabendazol Memoria Técnica No. 9. Clave R 95001.
- Carreras F., Brejov D. G. y Caro R. R. (1993). Tratamiento de las enfermedades parasitarias de los animales domésticos. 1ra. Edic. Edit. Hemisferio Sur. Buenos Aires Argentina.
- Chávez V.A.; Sánchez R. L.; Arana D.C. y Suarez A. F. (2012). Resistencia a antihelmínticos y prevalencia de fasciolosis bovina en la ganadería lechera de Jauja, Perú. Rev. Inv. Vet. Perú v.23 n.1 Lima.
- Chávez, C. E. (1961). La lucha contra la distomatosis en Cajamarca Bol. Int. Asoc. Med. Vet. del Perú. Nº 8.3-9 y Nº 9 p. 3-7.
- Corazao, O. J., y Oblitas D. H. (1987). Incidencia y reinfestación de *Fasciola hepática*. Res.IX Congreso Nacional de Ciencias Veterinarias. Cajamarca.
- Cordero del Campillo M, Rojo FA. (1999). Parasitología Veterinaria. Ed. Mc Graw – Hill - Interamericana, España. pp 260–271.
- Córdova L. A, Pérez A R, Del Campo C, J A. (1985). Comparativo de decomisos por parásitos en Huanta y Huamanga (1979-1980), Ayacucho. En: VIII Reunión Científica APPA. Huancayo.
- Cosme-Contreras, J., Burga -Hernández., Geldes - Moreno, L. y Bazán Vásquez, C. (1971). Estudio clínico y epidemiológico de la distomatosis hepática en escolares de la zona rural de Cajamarca. Rev. Peruana. De Pediatrí29: (384), 165 – 171.

- Craig, T. (1993). Anthelmintic resistance. *Veterinary Parasitology*. Vol. 46. Pag. 121-131.
- Eckert J., Schneite G. y Wolff K. (1989). Fasinex (triclabendazole) un nuevo fasciolicida. *Therios*, Vol.13, N° 62, pag. 139 – 163.
- Giordani C., Soraci A. y Errecalde J. (1988). Actualización sobre mecanismos de acción de antiparasitarios. Premio “Dr. Román Nicc”. AAPAVET.
- Gómez P. J, Pastor M.J., Verde A. T., Marca A. C., Gascón P. M., Belenguer L.S. y Aceña F. C. (1992). *Manual práctico de análisis clínicos en veterinaria*. 1ra. Edic.Edit. Mira editores, S. A. Zaragoza- España.
- Jackson, F. (1993). Anthelmintic resistance - the state of play. *Br Vet J* 149, 123-138.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. (1997). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Fifth edition. Academic Press. San Diego. pp 341, 864-865.
- Kassai, T. (2002). *Helmintología Veterinaria*. 1ª Edición. Editorial Acribia S.A. Zaragoza- España. p149, 155, 159.
- Kendall, S.B. (1965). Relationship between the species of *Fasciola* and their Molluscan host. *Advances in Parasitology*. Vol 3. Pp. 59 - 98 (Ed. By Dowes), Academic Press London.
- Lanusse C.,Giordani C. y Errecalde J. (1987). Actualizacion en quimioterapia antiparasitaria. *Vet. Arg.*, Vol.IV, N° 31,pag.46 -57
- Leguía P. Guillermo. (1988). Distomatosis Hepática en el Perú *Epidemiología y control*. CIBA – GEIGY- Hoechst. Lima Perú.
- Leguía, P. G., Arévalo T. F., Laos A. y Gamarra M. (1985). Fluctuación estacional de helmintos gastrointestinales en ovinos. *Res VII Reunión del APPA Huancayo*, Perú.
- Leguía, P.G., Rodríguez Frías J. y Bendezú B.P. (1980). Prevalencia de helmintos gastrointestinales en escolares del Valle del Mantaro. *Rev. Vet. Centro Año II*. ol.III N°4: 24-34p.
- Mamani L. W. y Condori Q.R. (2009). Determinación de resistencia antihelmíntica (*Fasciola hepática*) en ovinos frente a Albendazol y Triclabendazol, La Paz-Bolivia. *Fac. Medic. Vet. y Zootecnia*. Universidad Pública y Autónoma de El Alto.
- Ministerio de Agricultura. (1973). *Estudio de la evaluación de problemas de carnes en el Perú*. Tomo V. Lima.

- Mwamachi, D.; Audho, J.; Thorpe, W. and Baker, R. (1995). Evidence for multiple anthelmintic resistance in sheep and goats reared under same management in coastal Kenya. *Veterinary Parasitology*. Vol. 60, No. 3-4. p. 303-313.
- Ollerenshaw, C.B. (1967). Some Observations on the epidemiology and control of fascioliasis in Britain. *Second Int. Liverfluke colloquium*. London. 20p.
- Prichard R. K. (1986). Anthelmintics for cattle. *Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practices*, Vol. 2, N°2.
- Rojas, M, J.; Palomino L.G.; Calderón S.T. y Terán S. J. (2013). Diagnóstico de Resistencia Antihelmíntica de *Fasciola hepática* a los antiparasitarios de uso más común en bovinos de cuatro distritos de Cajamarca-Perú. Disponible en <http://www.perulactea.com/2013/05/04/diagnostico-de-resistencia-antihelmintica-de-fasciola-hepatica-a-los-antiparasitarios-de-uso-mas-comun-en-bovinos-de-cuatro-distritos-de-cajamarca-peru/>
- Rojas, M. (1990). Parasitismo de los rumiantes domésticos. Terapia prevención y modelos para su aprendizaje. Ed. Maijosa. Lima. 383p.
- Rojas, M.J. (2012a). Resistencia de *Fasciola hepática* al triclabendazol en bovinos de la campiña de Cajamarca-Peru. *Fac. de Cie. Vet., Univ. Nac. de Cajamarca*. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/148922342/Resistencia-de-Fasciola-hepatica-al-Triclabendazol-en-Bovinos-de-la-Campina-de-Cajamarca>.
- Rojas, M. J. (2012b). Resistencia de *Fasciola hepática* al triclabendazol en bovinos de Cajamarca-Peru. *Fac. de Cie. Vet., Univ. Nac. de Cajamarca*. Disponible en: <http://www.engormix.com/ganaderia-carne/articulos/resistencia-fasciola-hepatica-triclabendazol-t29410.htm>
- Royo, F. 2000. Consideraciones sobre el control de los parásitos en los animales de granja, conferencia virtual. www.recve.es/actividades/medicina-veterinaria. España
- Rosenberger G. (1979). *Clinical Examination of Cattle*. Verlag Paul Parey, Berlin, Germany.
- San Andres L.M. y Boggio J.C. (2007). *Antimicrobianos y Antiparasitarios en medicina veterinaria*. 1ra. Edic. Edit. Inter- Medica. Buenos Aires- Argentina.
- Scott, E. W. and Armour, J. (1991). Effect of development of resistance to benzimidazoles, salicylanilides and ivermectin on the pathogenicity and survival of *Haemonchus contortus*. *Veterinary Record*. Vol. 128. p. 346-349.
- Smith-Buijs, C. and Borgsteede, F. (1986). Effect of cool storage of faecal samples containing *Haemonchus contortus* eggs on the results an in vitro egg development

- assay to test anthelmintic resistance. *Research in Veterinary Science*. Vol. 40. p. 4-
- Soulsby, E.J.L. (1987). *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*. 7º Ed. p 119- 120. Nueva Editorial Interamericana. México.
- Sumano L. H. (1996). *Farmacología clínica en bovinos*. 1ra Ed. Pag.124 -170. Edit. Trillas. México.
- Taylor, M. (1990). A larval development test for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of sheep. *Research in Veterinary Science*. Vol. 49 p. 198-202.
- Valenzuela G. (1983). *Studies in subclinical ovine fasciolosis*. University of Liverpool. Department of Veterinary Preventive Medicine. Faculty of Veterinary Science. Thesis MVSc. Liverpool, England.
- Vilca, J. y Tito, J. (2006). Eficacia del Triclabendazol (Trivantel 15 %), Closantel (Closantel inyectable 10%) y Nitroxinil (Nitronix 34) en el tratamiento de la *Fasciolosis hepática* en bovinos infectados naturalmente. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional del Altiplano, Puno. p2.
- Vilchez, M., Vildosola H., Marotta, H. Ríos, H. y Palomino, M. (1981). Anemia Severa y Fasciolosis crónica. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev. de Gastroenterología del Perú*. 2: 161- 168.
- Wensvoort P, Over HJ. (1982). Cellular proliferation of bile ductules and gamma glutamyl transpeptidase in livers and sera of young cattle following a single infection with *Fasciola hepatica*. *Vet Quarterly* 4, 161–172.
- Williams, J. (1991). Efficacy of albendazol, levamisol and fenbendazol against gastrointestinal nematodes of cattle, with emphasis on inhibited early fourth stage *Ostertagia ostertagi* larvae. *Veterinary Parasitology*. Vol.40. Nº 1-2. P.59 -71.

ANEXOS

Anexo 1. Perfil de la enzima GGT en bovinos al tratamiento con triclabendazol 12%

Nombre	% de HPGH antes del tratamiento	Enzima GGT antes del tratamiento	Perfil de la Enzima GGT post dosificación		
			15 días	30 días	60 días
Hija Dominic	180	11	10	10	11
Jonas	100	11	10	10	12
Sara	150	12	12	12	9
Susy	150	12	15	15	14
Elios	300	13	14	14	13
Sheyla	150	15	13	13	11
Dora	200	20	23	23	22
Lucia	100	21	16	16	16
Lulu	100	22	15	18	17
Sandra	100	22	14	14	20
Dominic	350	24	21	21	20
Leticia	150	28	20	20	16
Promedio	169.17	17.58	15.25	15.50	15.08
Obs Max	350.00	28.00	23.00	23.00	22.00
Obs Min	100.00	11.00	10.00	10.00	9.00

Anexo 2. Perfil de la enzima GGT en bovinos al tratamiento con Closantel al 10 %

Nombre	% de HPGH antes del tratamiento	Enzima GGT antes del tratamiento	Perfil de la Enzima GGT post dosificación		
			15 días	30 días	60 días
Alina	100	10	11	10	10
Eliko	200	13	12	8	10
Chavela	150	14	13	12	12
Eva	200	14	12	12	13
Rosa	100	14	14	12	12
Chuscho	250	16	15	15	14
Paty	400	17	16	15	14
Lucy	150	19	20	18	16
Chana	100	19	17	16	6
Sirena	150	20	19	19	18
Deysi	100	26	24	20	9
Dalia	100	27	21	20	20
Promedio	166.7	17.4	16.2	14.8	12.8
Obser Max	400.0	27.0	24.0	20.0	20.0
Obser Mini	100.0	10.0	11.0	8.0	6.0

Anexo 3. Perfil de la enzima GGT en bovinos al tratamiento con Rafoxanide al 10 %

Nombre	% de HPGH antes del tratamiento	Enzima GGT antes del tratamiento	Perfil de la Enzima GGT post dosificación		
			15 días	30 días	60 días
Katy	200	8	12	10	10
Mara	150	11	14	10	14
Lola	150	12	11	10	12
Dina	100	14	14	13	12
Hija Erli	250	15	14	13	10
Luciana	100	16	15	14	10
Ñata	200	16	17	15	18
Paty	150	17	15	14	18
Anita	150	18	21	18	17
Yuli	100	21	20	18	13
Erlinda	150	21	21	20	19
Mena	250	24	22	20	22
Promedio	162.50	16.08	16.33	14.58	14.58
Obser Max	250.0	24.0	22.0	20.0	22.0
Obser Mini	100.0	8.0	11.0	10.0	10.0

Anexo 4. Panel fotográfico



Fotografía 1. Pesaje de bovinos



Fotografía 2. Materiales de trabajo (antihelmínticos, vacutainer y otros)



Fotografía 3. Extracción sanguínea de la vena coxígea en bovino



Fotografía 4. Contenedor y material para transporte muestras en refrigeración



Fotografía 5. Extracción de muestra sanguínea humana



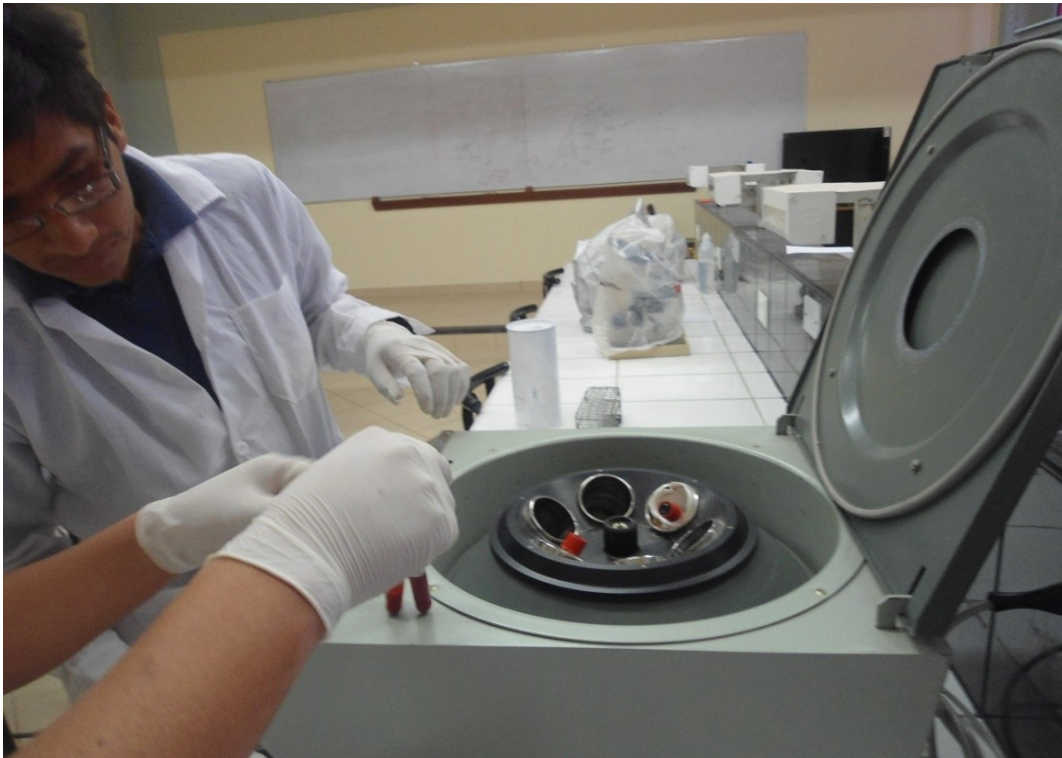
Fotografía 6. Calibración del analizador bioquímico



Fotografía 7. Analizador bioquímico



Fotografía 8. Materiales de trabajo



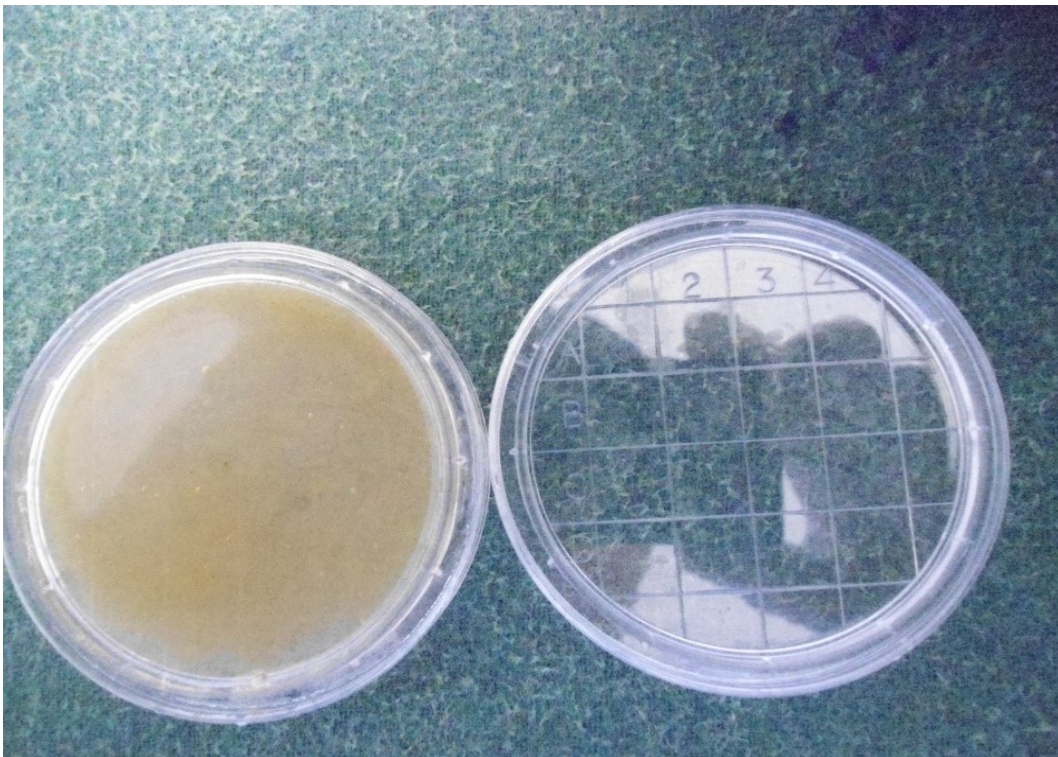
Fotografía 9. Centrifugación de muestras sanguíneas de bovino



Fotografía 10. Extracción y mezcla de suero bovino con reactivo



Fotografía 11. Materiales usados para el análisis parasitológico



Fotografía 12. Placa Petri cuadriculada para el conteo de huevos de *Fasciola hepática*



Fotografía 13. Huevo de *Fasciola hepática*



Fotografía 14. Huevo de *Fasciola hepática*


**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS****Bach. NERIO HUAMAN GONZALES****R.D. N° 290-2018-FCA-D**

En la ciudad de Ayacucho a los once días del mes de setiembre del año dos mil veinticinco, siendo las dieciocho horas, se reunieron en el auditorio de la Facultad de Ciencias Agrarias, bajo la presidencia del Dr. Felipe Escobar Ramírez Decano de la Facultad de Ciencias Agrarias; los miembros del jurado conformado por el Mg. Julio César Soto Palacios, Mg. Florencio Cisneros Nina como asesor, Mg. Magaly Rodríguez Monje y el M.V. William Ulises Palomino Conde; actuando como secretario de actas el Mtro. Rodolfo Alca Mendoza, para recibir la sustentación de la Tesis titulado: **Resistencia de *Fasciola hepática* al Triclabendazol, Rafoxanide y Closantel en vacunos Brown Swiss al pastoreo y su relación con los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamyl Transferasa (GGT) en Cusibamba - Ayacucho 2016**, para obtener el Título Profesional de Medico Veterinario, presentado por el Bachiller **NERIO HUAMAN GONZALES**.

El señor Decano previa verificación de los documentos exigidos solicitó se proceda con la sustentación y posterior defensa de la tesis en un periodo de cuarenta y cinco minutos de acuerdo al reglamento de grados y títulos vigente. Terminado la exposición, los miembros del Jurado, formularon sus preguntas, aclaraciones y/o observaciones correspondientes. Luego se invito a los miembros del jurado pasar a otra aula para la deliberación y calificación del trabajo de tesis, teniendo el siguiente resultado:

Jurado evaluador	Exposición	Respuestas a las preguntas	Generación de conocimiento	Promedio
Mg. Julio César Soto Palacios	15	16	15	15
Mg. Florencio Cisneros Nina	16	16	16	16
Mg. Magaly Rodríguez Monje	14	15	15	15
M.V. William Ulises Palomino Conde	15	15	15	15
PROMEDIO GENERAL				15

Acto seguido se invita a la sustentante y público en general para dar a conocer el resultado final. Firman el acta.



.....
Mg. Julio César Soto Palacios
Presidente




.....
Mg. Florencio Cisneros Nina
Asesor



.....
Mg. Magaly Rodríguez Monje
Jurado



.....
M.V. William Ulises Palomino Conde
Jurado



.....
Mtro. Rodolfo Alca Mendoza
Secretario Docente



UNSCH

FACULTAD DE CIENCIAS
AGRARIAS

CONSTANCIA DE CONTROL DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

El que suscribe, miembro de la comisión de docentes instructores responsables de operativizar, verificar, garantizar y controlar la originalidad de los trabajos de **TESIS** de la Facultad de Ciencias Agrarias, de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, autorizado por R.D. N° 226-2025-UNSCH-FCA-D, de fecha 19 de agosto de 2025; hace constar que el trabajo titulado;

Resistencia de *Fasciola hepática* al Triclabendazol, Rafoxanide y Closantel en vacunos Brown Swiss al pastoreo y su relación con los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT) en Cusibamba - Ayacucho 2016

Autor : Nerio HUAMAN GONZALES

Asesor : Florencio CISNEROS NINA

Ha sido sometido al control de originalidad mediante el software TURNITIN UNSCH, acorde al Reglamento de originalidad de trabajos de Tesis, aprobado mediante la RCU N° 039-2021-UNSCH-CU, arrojando un resultado de dieciocho por ciento (**18 %**) de índice de similitud, realizado con **depósito de trabajos estándar**.

En consecuencia, se otorga la presente Constancia de Originalidad para los fines pertinentes.

Nota: Se adjunta el resultado con Identificador de la entrega: 2780425506

Ayacucho, 13 de octubre de 2025

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
Facultad de Ciencias Agrarias
Ing. Edgar Tenorio Mancilla
Coordinador de Control de originalidad de
trabajo de Investigación y tesis - FCA

Resistencia de Fasciola hepática al Triclabendazol, Rafoxanide y Closantel en vacunos Brown Swiss al pastoreo y su relación con los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT) en Cusibamba - Ayacucho 2016

por Nerio HUAMAN GONZALES

Fecha de entrega: 13-oct-2025 08:46p. m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2780425506

Nombre del archivo: Tesis_Nerio_Huaman_Gonzales_EPMV.pdf (2.53M)

Total de palabras: 10998

Total de caracteres: 61711

Resistencia de Fasciola hepática al Triclabendazol, Rafoxanide y Closantel en vacunos Brown Swiss al pastoreo y su relación con los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT) en Cusibamba - Ayacucho 2016

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	www.engormix.com Fuente de Internet	3%
3	issuu.com Fuente de Internet	2%
4	repositorio.unc.edu.pe Fuente de Internet	2%
5	repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	sisbib.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	1library.co Fuente de Internet	1%
8	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
9	repositorio.uncp.edu.pe Fuente de Internet	<1%
10	revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1%
11	documents.mx Fuente de Internet	<1%

12 docplayer.es <1 %
Fuente de Internet

13 vdocuments.mx <1 %
Fuente de Internet

14 www.bibliotecas.uan.mx <1 %
Fuente de Internet

Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 30 words
Excluir bibliografía Activo

Resistencia de *Fasciola hepática* al Triclabendazol, Rafoxanide y Closantel en vacunos *Brown Swiss* al pastoreo y su relación con los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamyl Transferasa (GGT) en Cusibamba - Ayacucho 2016

Nerio Huaman Gonzales¹

nerio.huaman.24@unsch.edu.pe

Florencio Cisneros Nina²

florencio.cisneros@unsch.edu.pe

Área de investigación: Medio ambiente

Línea de investigación: Medicina y salud animal

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en la comunidad de Cusibamba, distrito de Los Morochucos, provincia de Cangallo y departamento de Ayacucho; con el objetivo de determinar la sensibilidad y resistencia antihelmíntica al Triclabendazol 12%, Closantel 10% y Rafoxanide al 10%. Para ello, se utilizó 36 bovinos hembras entre vaquillas, vacas en período de lactación y vacas en período de seca; se infectaron de forma natural con *Fasciola hepática* a una carga parasitaria de 100 huevos / gramos de heces; las edades oscilaron de 06 a 84 meses y se distribuyeron en 03 grupos de 12 animales de acuerdo a la edad, estado fisiológico y sin medicación previa de fasciolicidas. La dosis terapéutica de los fármacos Triclabendazol fue de 12 mg/kg p.v., Closantel de 10 mg/kg p.v. y Rafoxanide de 10mg/kg p.v., aplicados por vía oral. Las heces se recolectaron directamente del recto de cada animal durante 7 días antes y las posteriores 8 semanas post dosificación. La sensibilidad y resistencia antihelmíntica se determinó mediante el Test de reducción del conteo de huevos por gramo de heces (TRCH). Los resultados fueron: Resistente a los tres antihelmínticos, con un intervalo de confianza inferior del 54.44%, 35.8% y 40.6% respectivamente y haber alcanzado un promedio de reducción de huevos por gramo de heces en el 72.0%, 69.2% y 69.9%; y una reducción de la concentración de la enzima GGT a los 15 días 15.25, 16.2 y 16.33, a los 30 días 15 .50, 14.8 y 14.58, a los 60 días 15.08, 12.8 y 14. 58 U/L de promedios respectivamente para Triclabendazol, Closantel y Rafoxanide.

Palabras clave: *Fasciola hepática*, Triclabendazol, Rafoxanide, Closantel, *Brown Swiss* y enzima Gamma Glutamyl Transferasa (GGT).

Resistance of *Fasciola hepatica* to Triclabendazole, Rafoxanide and Closantel in grazing *Brown Swiss* cattle and its relationship with serum levels of the enzyme Gamma Glutamyl Transferase (GGT) in Cusibamba - Ayacucho 2016

Nerio Huaman Gonzales¹

nerio.huaman.24@unsch.edu.pe

Florencio Cisneros Nina²

florencio.cisneros@unsch.edu.pe

Research area: Environment

Research line: Animal medicine and health

ABSTRACT

The present research work was carried out in the community of Cusibamba, district of Los Morochucos, province of Cangallo and department of Ayacucho; with the objective of determining the anthelmintic sensitivity and resistance to Triclabendazole 12%, Closantel 10% and Rafoxanide 10%. For this, 36 female cattle were used, including heifers, cows in the lactation period and cows in the dry period; were naturally infected with *Fasciola hepatica* at a parasite load of 100 eggs/grams of feces; The ages ranged from 06 to 84 months and were distributed in 03 groups of 12 animals according to age, physiological state and without previous fasciolicide medication. The therapeutic dose of the drugs Triclabendazole was 12 mg/kg b.w., Closantel 10 mg/kg b.w. and Rafoxanide 10 mg/kg b.w., applied orally. Feces were collected directly from the rectum of each animal for 7 days before and subsequent 8 weeks post dosing. Anthelmintic sensitivity and resistance were determined using the Egg Count Reduction Test per gram of feces (TRCH). The results were: Resistant to the three anthelmintics, with a lower confidence interval of 54.44%, 35.8% and 40.6% respectively and having achieved an average reduction of eggs per gram of feces in 72.0%, 69.2% and 69.9%; and a reduction in the concentration of the GGT enzyme at 15 days 15.25, 16.2 and 16.33, at 30 days 15.50, 14.8 and 14.58, at 60 days 15.08, 12.8 and 14.58 U/L averages respectively for Triclabendazole, Closantel and Rafoxanide.

Keywords: *Fasciola hepatica*, Triclabendazole, Rafoxanide, Closantel, Brown Swiss and Gamma Glutamyl Transferase (GGT) enzyme.

I. INTRODUCCIÓN

La distomatosis hepática constituye una de las principales enfermedades parasitarias que limitan el desarrollo de la ganadería alto andina en el país, ya que los efectos patológicos del dístoma se traducen en una reducción notable de la producción y productividad animal, a lo que se suma la pérdida de inestimables fuentes proteicas por el comiso de hígados parasitados. Esta enfermedad ha sido y sigue siendo el flagelo de los vacunos y ovinos desde que se empezó su crianza. La fasciola es probablemente responsable de cientos de millones de soles de pérdida anual en el Perú, es uno de los parásitos que más gastos ocasionan en el negocio de la ganadería. Aún los avances más recientes en métodos de tratamiento y crianza no han podido controlar esta plaga de parásitos, los cuales, debido a un ciclo de vida altamente especializado, son capaces de supervivir y multiplicarse enormemente aun cuando las condiciones son menos favorables.

El control de esta enfermedad se lleva a cabo, principalmente, en el huésped definitivo (ganado vacuno, ovino) mediante el empleo de medicamentos fasciolicidas y algunos ganaderos tratan sus animales dos a tres veces al año, otros solamente una vez y en cualquier época del año, simplemente al observar clínicamente cuando el peso de su ganado está bajando de peso o su condición corporal no es lo adecuado y sospechan que es debido a la *fasciola hepatica*, sin ningún criterio epidemiológico de la zona, utilizando principalmente triclabendazol por ser uno de los fármacos más específicos y efectivos ya que elimina tanto formas inmaduras como maduras del parásito, así como también el closantel y el Rafoxanide. Infortunadamente, desde hace un tiempo atrás, en nuestra región se viene observando evidencias clínicas de resistencia a estos antihelmínticos en el ganado vacuno, ovino y camélidos sudamericanos.

Objetivo general

Determinar la resistencia de Fasciola hepática al Triclabendazol, Rafoxanide y Closantel en vacunos Brown Swiss al pastoreo y su relación con los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamyl Transferasa (GGT) en Cusibamba – Ayacucho 2016.

Objetivos específicos

1. Determinar la sensibilidad y posible resistencia al antihelmíntico triclabendazol en vacunos Brown Swiss en la comunidad de Cusibamba.
2. Determinar la sensibilidad y posible resistencia al antihelmíntico rafoxanide en vacunos Brown Swiss en la comunidad de Cusibamba.
3. Determinar la sensibilidad y posible resistencia al antihelmíntico closantel en vacunos Brown Swiss en la comunidad de Cusibamba.
4. Determinar los niveles séricos de la enzima Gamma Glutamyl Transferasa (GGT) en vacunos Brown Swiss afectados por *Fasciola hepática*, en la comunidad de Cusibamba.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Período y lugar de ejecución

La investigación se realizó en año 2016, entre los meses de marzo a mayo, ubicado en la comunidad de Cusibamba, distrito Los Morochucos, provincia de Cangallo y departamento de Ayacucho. El lugar se sitúa a los 3690 msnm, con ubicación geográfica de 13° 26' 04" latitud Sur y 74° 14' 18" longitud oeste, limita en la región norte con la comunidad de Allpachaka, por el oeste con la comunidad de Satica, por el este con la comunidad de Minascucho y por el sur con la comunidad de Chanquil; su topografía se caracteriza por ser una llanura de gran extensión territorial plana y ligeras ondulaciones, por su condición geográfica y climática permite el desarrollo de la agricultura y la ganadería en la zona.

2.2. Ecología y climatología

La formación ecológica predominante es el páramo húmedo sub alpino lo cual influye a que este biotopo tenga algunas particularidades. Durante el año calendario hay dos estaciones bien marcadas, la estación lluviosa y la estación seca, las temperaturas más altas se registran en la estación lluviosa y la temperatura más baja en la estación seca los meses de mayo, junio y julio siendo el promedio de 8°C.

2.3. Suelo

De acuerdo a la clasificación de suelos según su capacidad de uso presenta suelos húmidos, con abundante materia orgánica en descomposición y también suelos arcillosos distribuidos en proporciones diferentes, lo que hace que sean ideales para un adecuado crecimiento y desarrollo de especies forrajeras tanto nativas como introducidas y así como también los cultivos comestibles para el hombre.

2.4. Agua

Las fuentes principales de este recurso se sustentan principalmente en aguas manantiales y aguas provenientes del canal de irrigación del Proyecto Especial Río Cachi, lo que llevó a otro nivel las expectativas ganaderas de esta zona, transformando tierras de poco uso en efectivos campos de producción forrajera.

2.5. Pasturas

Entre las nativas tenemos: *Festuca dolichophylla* (chilligua), *Festuca horridale* (iroichu), *Calamagrostis spp.* (Crespillo), *Trifolium peruvianum* (trébol silvestre), *Brassica campestris* (nabo silvestre), *Estepa ichu* (ichu), *Bromus bromus* (socella), etc. Las predominantes en la alimentación animal hoy en día son las especies cultivadas que se emplean como forraje verde, henificado y ensilado y estas son: *Trifolium repens* (trébol blanco), *Trifolium pratense* (trébol rojo), *Dactylis glomerata* (dactilo), *Lolium multiflorum* (ryegrass italiano), *Lolium perenne* (ryegrass inglés), *Avena sativa*, *Phalaris canariensis*, etc.

2.6. Material experimental

Los animales

Los vacunos tomados para este trabajo fueron criados bajo el sistema de crianza semi-extensiva, que de día pastan en el campo y de noche pernoctan en el corral; se utilizaron para este estudio 36 vacunos de sexo hembra y raza Brown Swiss distribuidas en 3 grupos de 12 animales y uniformizados por edad (06 – 08 meses) e infección de carga parasitaria con *Fasciola hepática*; la carga parasitaria mínima fue de 100 huevos/gr de heces, desde el inicio de parasitación no se desparasitó a los animales por 4 meses. El tipo de alimentación que recibieron fue a base de pasto asociado de ryegras y trébol, avena henificada y ensilado como también en proporciones menores especies nativas. El tamaño de la muestra de 36 vacunos fue por conveniencia, ya que la gran mayoría de los ganaderos de la zona habían dosificado sus animales dos meses antes del ensayo, en el mes de febrero en plena época de lluvia, y se pastoreaban en zonas secas, donde no había mucho mojado; solamente este grupo de animales que pertenecen a una sola familia habían sido dosificados hace cuatro meses, tiempo necesario para que vuelvan infectarse con las metacercarias de la *Fasciola hepática*, razón por la cual se hizo el trabajo con este lote de animales.

Los fármacos

Los productos veterinarios antihelmínticos empleados, fue el Trisan (triclabendazol 12 %), Prosantel (Closantel 10%) y Ranide (Rafoxanide 10%), estos productos según la posología, es para administración por vía oral, indicado para el tratamiento y control de la *Fasciola hepática*, comúnmente empleados por los productores ganaderos.

2.7. Materiales y equipos

2.7.1. De campo

- Guantes de examen.
- Vacutainer tapa roja.
- Agujas descartables N° 20 X 1”
- Algodón.
- Alcohol al 70°.
- Formol al 5 %.
- Bolsas para recolección de muestras.
- Cinta bovinométrica.
- Sogas de nylon.
- Naricera.
- Crayón marcador de ganado.
- Cuaderno de campo.
- Plumón indeleble.
- Cinta maskin.
- Overol.
- Botas de jebe.

2.7.2. De laboratorio

- Placas Petri cuadrículadas.
- Tamices de 63 μ , 75 μ , 150 μ .
- Bagueta de vidrio.
- Tubos de falcón.
- Gasa.
- Embudo colador.
- Mortero.
- Microscopio compuesto.

- Balanza gramera precisión 1 gr.
- Kit análisis GGT
- Analizador bioquímico.
- Micropipetas de rango variable de 100 y 1 000 μ l.
- Gradilla para tips.
- Tips para micropipetas de 100 y 1000 μ l.
- Computadora.
- Lugol parasitológico.
- Jabón carbólico.
- Guantes de látex.
- Mascarilla.
- Papel toalla.

2.8. Selección de los animales

Para seleccionar los animales para este trabajo se hizo previamente un muestreo coprológico y un examen copromicroscópico una semana antes del inicio del experimento con la finalidad de evaluar la carga parasitaria de cada uno de los animales y luego se seleccionó tomando en cuenta los siguientes:

Criterios de inclusión

- Animales con alta carga parasitaria (mayor a 100 HPG).
- Animales que no hayan recibido un tratamiento antihelmíntico al menos 4 meses antes del inicio del estudio.
- Tengan sistema de alimentación al pastoreo a base de pastos asociados y estos bajo riego.

Criterios de exclusión

- Animales que han recibido un tratamiento y prevención anti fasciola continua y/o esporádica con distintos productos comerciales.
- Animales con poca carga parasitaria.

2.9. Metodología

Del cálculo del peso del animal

Los pesos se determinaron por la medición del perímetro torácico con cinta bovino métrica comercial para vacunos. Las dosis de los antiparasitarios se calcularon mediante los pesos corporales individuales, a cada grupo le fue aplicado un antihelmíntico diferente.

De la dosificación

A primeras horas de la mañana se procedió a administrar el antihelmíntico correspondiente a los 36 vacunos seleccionados; a 12 animales con triclabendazol 12 %, en dosis de 12 mg/ kg p.v., 12 con closantel 10% en dosis de 10 mg/ kg p.v. y finalmente otros 12 con rafoxanide 10% en dosis de 10 mg/ kg p.v.

2.10. Técnicas de procedimiento laboratorio

Análisis fecal cuantitativo

Para el diagnóstico de la fasciolosis se empleó el método de Tamizaje, con lo cual se identificó y contó el número de huevos de *Fasciola hepática* en las heces de los animales a

estudiar con este método se determinó la carga parasitaria expresado en número de huevos por gramo de heces (HPG)

El método de tamizaje tiene por principio emplear tamices de diverso micraje (150, 75, 63 micras), ordenado de acuerdo al método de sedimentación por densidad, lo que permite concentrar los huevos en el sedimento por varios lavados.

Determinación de la enzima Gamma Glutamyl Transferasa GGT (UI/lt)

Procedimiento: Método automatizado.

- Calibración del equipo analizador bioquímico según las especificaciones del Laboratorio (HUMMAN) proveedor de Kit.
- Preparación y estabilización de reactivos: consiste en mezclar la solución Buffer (Buffer Tris pH 8.5) 2 ml con la solución Substrato (L- g- glutamil-3carboxy-4nitroanilida) 8 ml, haciendo un total de 10 ml. de reactivo de trabajo.
- Comprobación de la prueba, para este paso se calibró usando sangre humana y se comprobó que el nivel de la GGT, arrojada por el Analizador Bioquímico estaba en el rango indicado por el laboratorio proveedor del kit, quedando de este modo listo para analizar las siguientes muestras.
- Centrifugación la sangre contenida en los tubos vacutainer para extraer el suero durante 8 minutos a 2 000 rpm.
- Retiro de los tubos vacutainer de la centrífuga y extraer el suero en los microtubos empleando la micropipeta de 1 000 µl identificándola cada muestra y evaluar que la muestra no sea hemolizada.
- Encendido del analizador bioquímico para seleccionar la prueba y esperar por unos minutos, que el equipo muestre los rangos para la prueba elegida.
- Empleo de agua destilada para realizar los lavados por varias veces el ducto del equipo analizador bioquímico, para evitar error en la lectura por restos de muestras anteriores.
- Pipetear en los microtubos el **reactivo de trabajo**, 1000 µl., y agregar 100 µl., de la muestra (suero), corriendo en ese momento el cronómetro, por 60 segundo.
- Cumplido el tiempo de 60 segundos se procede introducir la mezcla (Reactivo de trabajo y la muestra) para la lectura a través del equipo Analizador Bioquímico esperar por unos 90 segundos y anotar el resultado que muestra en la pantalla.

Cálculo del número de huevos

Para calcular el porcentaje de reducción del número de huevos en las heces (FECRT), se empleó la media aritmética de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\bar{X}FECRT = \frac{100 (Media hpgh pre tto - Media hpgh Post tto)}{(Media hpgh pre tto)}$$

2.11. Análisis estadístico

Modelo de tendencia central y de dispersión

Para calcular los límites inferiores y superiores para un intervalo de confianza del 95%.

Límites de confianza

Se tuvo en cuenta las siguientes fórmulas:

Nº de animales en cada grupo que corresponde (n):

Varianza:

$$S^2 = \frac{\sum X_i^2 - (\sum X_i)^2}{n-1}$$

Límite para el intervalo de confianza del 95%

$$LC(\mu) = \bar{X} \pm t(0.05) S\sqrt{n}$$

2.12. Criterios para considerar la resistencia

Los criterios utilizados para considerar una explotación susceptible, resistente o sospechosa de presentar resistencia fueron:

- Cuando el porcentaje de reducción de huevos por gramos de heces (hpgH) fue menor a 95% y el intervalo de confianza inferior a 95% y la sensibilidad a los antihelmínticos al ocurrir lo contrario.
- Si solo uno de estos dos criterios se cumple, el rebaño se considera sospechoso de resistencia.
- Si ninguno de estos criterios se cumple, el rebaño es susceptible a los antihelmínticos.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Resistencia de la *Fasciola hepática* al Triclabendazol 12%

Tabla 1

Número de huevos de fasciola al tratamiento con triclabendazol al 12 %

Número Animal	Control HPGH	Tratamiento Total (HPGH)
1	300	30
2	200	50
3	350	40
4	150	30
5	150	30
6	150	30
7	150	110
8	100	60
9	100	90
10	150	50
11	100	30
12	100	10
n		12

Promedio	166.7	46.7
Variancia	6515.2	806.1
D. Estándar	80.7	28.4
FERCT (%)		72.0
Limite Superior		100
Límite Inferior		54.44
Resistencia o Sensible		Resistencia

En la Tabla 1, los resultados evidencian la presencia del fenómeno de resistencia de la *Fasciola hepática* al triclabendazol 12%, a dicha concentración alcanzó bajo porcentaje de eficacia a un intervalo de confianza inferior a 54.44% y de haber alcanzado un promedio de reducción de FERCT en 72%, este resultado es superior al obtenido por Rojas (2012a), quien entre los años 2006 y 2008 encontró en 3 sitios producción bovina (Tartar, El Cortijo y San Vicente) valores de 2.8%; 3.1% y 68% en grado de eficacia al tratamiento; pero el resultado del 72% es inferior a 2 predios evaluados (Santa Catalina y Granja Porcón) que mostraron grado de eficacia al 96% y 100%, concluyendo que el grado de eficacia del triclabendazol en el control de F. hepática fue diferente debido al uso continuo del triclabendazol por varios años. Por otra parte, Rojas (2012b) también realizó estudios similares al anterior y reforzó su conclusión en que la resistencia está relacionado al uso indiscriminado por muchos años con el mismo producto; Chávez, et al., (2012) así como Rojas y col., (2013), realizaron estudios similares y concluyeron lo mismo, además, acotan que se podría presumir de una resistencia cruzada. Estudios realizados en otras especies, también demuestran la resistencia de la *Fasciola hepática* en la especie ovina, donde la resistencia al triclabendazol está en proceso de establecimiento en rebaños tratados de manera frecuente (Mamani y Condori, 2009).

3.2. Resistencia de la *Fasciola hepática* al Closantel 10%

Tabla 2

Numero de huevos de fasciola al tratamiento con Closantel al 10 %

Número Animal	Control HPGH	Tratamiento Total (HPGH)
1	100	50
2	150	20
3	150	40
4	150	60
5	250	110
6	150	50
7	100	50
8	200	40
9	150	60
10	100	60
11	250	30
12	200	30

n		12
Promedio	162.5	50.0
Variación	2784.1	527.3
D. Estándar	52.8	23.0
FERCT (%)		69.2
Límite Superior		100
Límite Inferior		35.38
Resistencia o Sensible		Resistencia

En la Tabla 2, los resultados también demuestran resistencia de la *Fasciola hepática* al closantel 10%, con un intervalo de confianza inferior del 35.38% y de haber alcanzado un FERCT de 69.2%.

Estos resultados varían con relación a los obtenidos por Rojas y col., (2013), y determinaron que el closantel no produce la suficiente eficacia contra la *Fasciola hepática*, evaluado en los predios de crianza bovina en el departamento de Cajamarca; al igual que el triclabendazol también está relacionada la utilización del producto por muchos años y también se presume de una resistencia cruzada.

3.3. Resistencia de la *Fasciola hepática* al Rafoxanide 10%

Tabla 3

Numero de huevos de fasciola al tratamiento con Rafoxanide al 10 %

Número Animal	Control HPGH	Tratamiento Total (HPGH)
1	150	50
2	200	40
3	100	60
4	100	40
5	150	40
6	100	70
7	100	60
8	100	60
9	400	50
10	250	40
11	200	20
12	150	70
n		12
Promedio	166.7	50.0
Variación	7878.8	218.2
D. Estándar	88.8	14.8
FERCT (%)		69.9
Límite Superior		100
Límite Inferior		40.6
Resistencia o Sensible		Resistencia

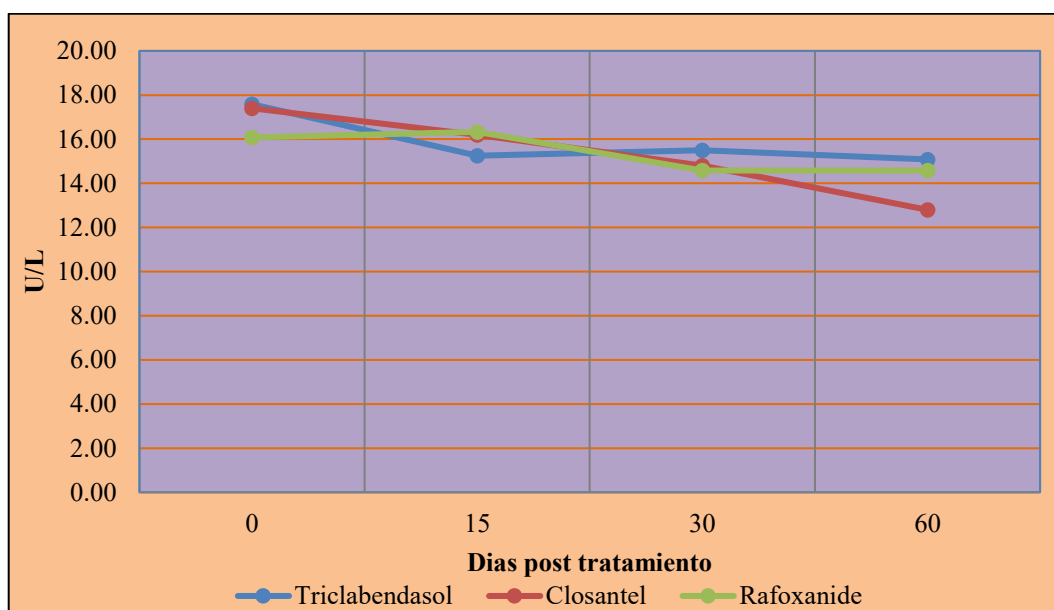
En la Tabla 3, los resultados también demuestran resistencia de la *Fasciola hepática* al rafoxanide 10%, con un intervalo de confianza inferior del 40.6% y de haber alcanzado un FERCT de 69.9%.

Con respecto al rafoxanide, no se cuenta con reportes de resistencia, sin embargo, concuerdan con lo mencionado por Botana y col (2002), quienes manifiestan que los helmintos en ovinos, caprinos, bovinos, entre otros, han desarrollado resistencia a todos los grupos antiparasitarios disponibles del mercado a nivel mundial. Las llanuras y los mojadales existentes para el crecimiento de las pasturas en la comunidad de Cusibamba, permite el pastoreo intensivo, durante todo el año y favorecen la contaminación de estas pasturas y obligan al control de estas fasciolas para asegurar la salud y maximizar la productividad de los rumiantes. En ese contexto, existe una exagerada dependencia del rafoxanide, lo cual estaría asociado al hecho de que por ser un antihelmíntico antiguo de uso y comercialización en la zona de estudio y debido a su facilidad de aplicación, alta eficacia, son utilizados como la única alternativa de control. La facilidad y excesivo uso continuado de este producto, ha favorecido la aparición de resistencia a este compuesto antihelmíntico, y está afectando seriamente la producción de rumiantes; en consecuencia, las causas probables de la resistencia tienen relación a que dichas drogas fueron usadas con mucha frecuencia y que éstas podían obtenerse con facilidad en el mercado a bajo costo, resistencia parasitaria se pudo realizar por selección de fasciolas resistentes a los antiparasitarios del mercado.

3.4. Niveles séricos de la Enzima GGT en vacunos con *Fasciola hepática*

Figura 1

Tendencia del contenido de la enzima GGT post tratamiento con los antihelmínticos desde el inicio hasta los 60 DPT



En la Figura 1, se observa notoriamente que en los tres grupos tratados con triclabendazol, closantel y rafoxanide la concentración de la enzima GGT disminuyó gradualmente, a los 15

días 15.25, 16.2 y 16.33; con 23.0 a 10.0, 24.0 a 11.0 y 22.0 a 11.0; a los 30 días 15.50, 14.8 y 14.58, con 23.0 a 10.0, 20.0 a 8.0 y 20.0 a 10.0 y a los 60 días 15.08, 12.8 y 14.58 con 22.0 a 9.0, 20 a 6.0 y 22.0 a 10.0 de U/L de promedios y rangos respectivamente.

Los resultados del presente trabajo nos demuestran que no siempre la actividad enzimática de GGT se encuentra incrementada en procesos patológicos como la distomatosis hepática, sino que también pueden encontrarse dentro del rango normal a pesar de la severidad crónica del hígado (Kaneko, 1997).

CONCLUSIONES

1. De acuerdo a los resultados obtenidos, se demuestra la presencia de resistencia antihelmíntica de *Fasciola hepática* al triclabendazol, closantel y raxofanide en los bovinos de la comunidad de Cusibamba.
2. Después del tratamiento disminuye la actividad de la enzima Gamma Glutamil Transferasa (GGT), en la sangre de bovinos con fasciolosis hepática.
3. A la prueba de reducción del número de huevos en las heces (FERCT), se encontró para triclabendazol 72.0%, closantel 69.2% y raxofanide 69.9% en el ganado bovino de la comunidad de Cusibamba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Botana, L., Landoni, F. Y Jiménez, T. 2002. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª Edición, Editorial McGraw-Hill, Interamericana, Madrid-España, p564-567.
- Chávez V.A.; Sánchez R. L.; Arana D.C. y Suarez A. F. 2012. Resistencia a antihelmínticos y prevalencia de fasciolosis bovina en la ganadería lechera de Jauja, Perú. Rev. Inv. Vet. Perú v.23 n.1 Lima.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. 1997. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Fifth edition. Academic Press. San Diego. pp 341, 864-865.
- Mamani L. W. y Condori Q.R. 2009. Determinación de resistencia antihelmíntica (*Fasciola hepática*) en ovinos frente a Albendazol y Triclabendazol, La Paz-Bolivia. Fac. Medic. Vet. y Zootecnia. Universidad Pública y Autónoma de El Alto.
- Rojas, M, J.; Palomino L.G.; Calderón S.T. y Terán S. J. 2013. Diagnóstico de Resistencia Antihelmíntica de *Fasciola hepatica* a los antiparasitarios de uso más común en bovinos de cuatro distritos de Cajamarca-Perú. Disponible en <http://www.perulactea.com/2013/05/04/diagnostico-de-resistencia-antihelmintica-de-fasciola-hepatica-a-los-antiparasitarios-de-uso-mas-comun-en-bovinos-de-cuatro-distritos-de-cajamarca-peru/>

- Rojas, M.J. (2012a). Resistencia de *Fasciola hepatica* al triclabendazol en bovinos de la campiña de Cajamarca-Peru. .Fac. de Cie. Vet., Univ. Nac. de Cajamarca. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/148922342/Resistencia-de-Fasciola-hepatica-al-Triclabendazol-en-Bovinos-de-la-Campina-de-Cajamarca>.
- Rojas, M.J. (2012b). Resistencia de *Fasciola hepatica* al triclabendazol en bovinos de Cajamarca-Peru. .Fac. de Cie. Vet., Univ. Nac. de Cajamarca. Disponible en: <http://www.engormix.com/ganaderia-carne/articulos/resistencia-fasciola-hepatica-triclabendazol-t29410.htm>