

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL NITROXINIL EN INFECCIONES NATURALES DE *Fasciola hepatica* EN UNA EXPLOTACIÓN DE OVINO RESISTENTE AL TRICLABENDAZOL

Martínez-Valladares M., Famularo M.R., Fernández-Pato N., Castañón-Ordóñez L. y Rojo-Vázquez F.A.

Facultad de Veterinaria de León, Parasitología y Enfermedades Parasitarias, Sanidad Animal, 24071. León. mmarva@unileon.es

INTRODUCCIÓN

En España la fasciolosis está ampliamente distribuida. Según análisis coprológicos, el 30% de los rebaños ovinos de la zona noroeste del país están infectados; sin embargo, estos valores ascienden hasta el 56% cuando se realiza el diagnóstico inmunológico (Ferre et al., 1995) e incluso alcanzan índices mayores en otras zonas del país (García-Pérez y Juste-Jordán, 1987). El control se apoya en la administración de fasciolicidas, algunos muy eficaces sobre todo frente a los vermes adultos. Sin embargo, la incorrecta utilización de antihelmínticos, el manejo, y otros factores, favorecen el desarrollo de resistencias en las poblaciones parasitarias. En algunos grupos de helmintos y especies animales, el problema ha llegado a ser preocupante. En *Fasciola hepatica*, ya se han observado resistencias a diferentes fasciolicidas. La primera descripción de resistencia en *F. hepatica* se registró frente al hexaclorofeno (Dorsman, 1968). Más recientemente, Boray (1990) describió resistencia colateral de *F. hepatica* a rafoxanida y closantel. Frente al triclabendazol, Overend y Bowen (1995) describieron resistencias en Australia. Desde entonces, hay nuevos registros en toda Europa. En España, en 2006 se describió la primera resistencia doble al albendazol y triclabendazol (Álvarez-Sánchez et al., 2006) en ovinos de la provincia de León. En el presente trabajo vamos a comprobar la eficacia del nitroxinil en un rebaño que se ha descrito la resistencia al triclabendazol.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en un rebaño ovino con antecedentes de resistencia al triclabendazol. Previamente al estudio se comprobó la eliminación de huevos por gramo de heces (hgh) de *F. hepatica* en todos los animales del rebaño. A partir de estos datos, se seleccionaron los 45 animales que eliminaban más hgh y se dividieron en tres grupos: G1 - tratados con nitroxinil; G2 - tratados con triclabendazol; y G3 - grupo testigo. El día 0 del estudio, se identificaron 15 animales por cada grupo mediante un collar de diferente color según el tratamiento. Cada oveja se pesó, se determinó su estado físico y condición corporal, y, a cada uno de los animales de los dos grupos tratados, se les administró el antihelmíntico correspondiente, nitroxinil y triclabendazol, a la dosis recomendada por el fabricante. A los animales del grupo testigo se les administró agua por vía oral.

Se tomaron muestras de heces y de sangre los días 0, 17, 24, 31, 38, 44, 51 y 59 post-tratamiento a todos los animales del estudio. Los análisis fecales se realizaron siguiendo la técnica de sedimentación simple. También se determinó el nivel de IgG mediante ELISA indirecto frente al antígeno de excreción-secreción de *F. hepatica* según describe Vara del Río (2007).

Con los datos de cada animal, se calculó la media de eliminación de huevos con las heces por día y grupo. Tras ello, se determinó la reducción fecal de huevos (FERCT); es decir, el porcentaje de reducción de huevos con las heces de cada día del ensayo en relación al grupo testigo. La comparación estadística entre los grupos tratados y testigos deberá ser significativa estadísticamente a un nivel de significación del 5%.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Excreción de huevos con las heces.

Se calculó la eliminación media de hgh por grupo y día y se comprobó la presencia de diferencias significativas en las eliminaciones entre los animales tratados y testigos. Entre el grupo tratado con triclabendazol y el testigo se observaron los días 24, 38 y 51 pt ($P < 0,01$).

Respecto al grupo del nitroxinil y el testigo, también se describieron los días 17, 24, 31, 38 y 51 pt ($P < 0,01$).

Tabla 1. Eliminación de huevos con las heces (hpg) durante el ensayo

Día post-tratamiento	0	17	24	31	38	44	51	59
TRICLABENDAZOL	100,2	26,2	25,4	20,4	30	26,9	17,1	18,1
NITROXINIL	102,4	12,4	15,1	10,8	41,2	34,7	15,6	21,1
CONTROL	121,2	55,9	70,9	45,6	116,5	50,8	81,8	86,1

Tras ello, se calculó el porcentaje de reducción de huevos con las heces por día en función al grupo control. Los resultados se exponen en la siguiente tabla 2.

Tabla 2. FERCT (%) de cada día de muestro con respecto al grupo control

Día post-tratamiento	17	24	31	38	44	51	59
TRICLABENDAZOL	53,1	64,2	55,3	74,2	47	79,1	79
NITROXINIL	77,8	78,7	76,3	64,6	31,7	80,9	75,5

Mediante FECRT, se considera que un fármaco es eficaz cuando la reducción es $\geq 90\%$. La del nitroxinil, administrado por vía subcutánea, es del 91-99% frente a fasciolas adultas (más de diez semanas de edad); y del 50-90% frente a las formas de 7 a 9 semanas de edad (Fairweather y Boray, 1999). Los resultados de este estudio demuestran que la eficacia del triclabendazol cuya actividad es superior al 90% frente a fasciolas muy jóvenes (una semana) y casi absoluta (99-100%) frente a vermes de tres semanas o más (Fairweather y Boray, 1999), fue del 47–79% lo que significa un fallo terapéutico asociado a resistencia antihelmíntica. En cuanto al nitroxinil, los datos reflejan que este antihelmíntico tiene mayor eficacia que el triclabendazol, aunque tampoco alcanza el 90%. La eficacia del nitroxinil antes de los 38 días post-tratamiento (días 17, 24 y 31 pt) fue del 76 al 79% lo que, tratándose de infecciones naturales, demostró la existencia de poblaciones adultas, mayoritarias, y de juveniles en menor proporción de *F. hepatica*. De la misma manera, a partir del día 31 pt y hasta el final de la experiencia, los porcentajes de actividad fueron algo menores (31-81%).

Durante el muestreo, por lo tanto, la población parásita estaría constituida por fasciolas inmaduras, que no fueron eliminadas por el antihelmíntico unas semanas atrás; y por los adultos procedentes de la infección del otoño (durante el estudio clínico) que alcanzaron la madurez en la última fase del ensayo.

2. Determinación de IgGs totales

Se analizaron los títulos de IgG total frente antígeno de excreción-secreción de *F. hepatica*.

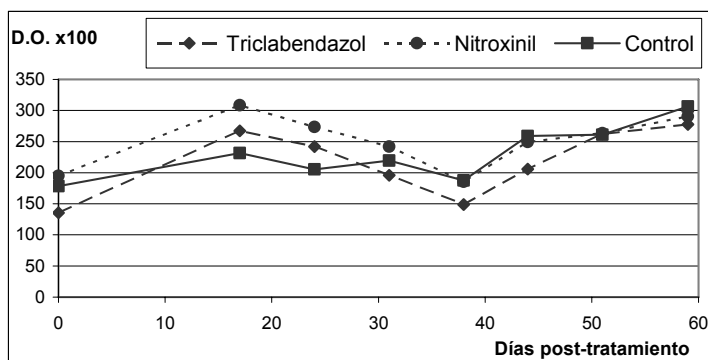


Figura 1. IgGs totales frente al antígeno de excreción-secreción de *F. hepatica*.

Los niveles de anticuerpos aumentaron el día 17 pt en los tres grupos para posteriormente alcanzar los valores más bajos el día 38 pt, y tras ello volvieron a aumentar. El máximo del día 17 pt en el título de anticuerpos se relacionó significativamente ($P < 0,05$) con la menor eliminación de huevos con las heces; y el nivel más bajo – el día 38 pt – con un incremento de la excreción de huevos fecales.

A lo largo del ensayo se observaron diferencias significativas entre los grupos tratados y los testigos. Entre el grupo tratado con el triclabendazol y testigo se describieron para los días 38 ($P < 0,05$) y 44 ($P < 0,01$) pt; y entre los tratados con nitroxinil y el testigo, los días 17 y 24 ($P < 0,01$) pt.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Alvarez-Sánchez, M.A., Mainar-Jaime, R.C., Pérez-García, J., Rojo-Vázquez, F. A. 2006. *Vet Rec.* 159: 424-5. • Boray, J.C. 1990. In: Boray J.C., Martín, P.J. y Roush, R.T. (eds). *Resistance of Parasites to Antiparasitic Drugs*. New Jersey, p 51-60. • Dorsman, W. 1968. *Wiad Parazytol.* 14: 631-8. • Fairweather, I., Boray, J.C. 1999. *Vet. J.* 158: 81-112. • Ferre, I., Ortega-Mora, L. M., Rojo-Vázquez, F.A. 1995. *Parasitol. Res.* 81: 137-42. • García-Perez, A. L., Juste-Jordan, R. A. 1987. *Rev. Iber. Parasitol.*, vol. Extraordinario, 105-13. • Overend, D. J., Bowen, F. L. 1995. *Austr. Vet. J.* 72: 275-6. • Vara del Río, M. P. 2007. Tesis de Doctorado de la Facultad de Veterinaria, Universidad de León.

Agradecimientos: El presente estudio ha sido cofinanciado por Laboratorios Ovejero, S.A., León (España) y por INIA-MEC, RTA2006-00183-C03-02.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF NITROXYNIL IN NATURAL INFECTIONS OF *Fasciola hepatica* IN A FARM WITH RESISTANT SHEEP AGAINST TRICLABENDAZOLE

ABSTRACT: In Spain the infection by *F. hepatica* is widely distributed. According to coprological analysis, around the 30% of flocks in the northwest part of the country are infected, reaching higher levels (56%), when the immunological diagnosis is carried out. The control is based on the use of fasciolicides, some of them very efficient against adult forms. However, the wrong use of them, the management and other factors favours the development of resistance flukes.

The aim of the present study was to evaluate the efficacy of the drug nitroxinil in a farm previously identified as resistant to triclabendazole. After measuring the eggs per gram (epg) in faeces along the assay we observed significant differences between the treated groups and the control group. The FECRT (faecal egg count reduction test) was carried out per day in each treated group, compared to the control group. The results showed an efficacy between 47-79% in the triclabendazol group. These values confirmed the presence of resistance to this drug since under normal conditions has an efficacy of 90% against immature flukes and of 99-100% against adult worms. However, the efficacy of nitroxinil is lower than triclabendazole; between 50-90% against forms with 7-9 weeks old and between 91-99% in adult forms. In this case, we observed an efficacy during the first month of the assay around 76-79% for the nitroxinil. We also measured the level of IgG against excretion-secretion antigen of *F. hepatica*. Significant differences were described between treated groups and the control group. Moreover, a negative significant correlation was found with the epg the day 17 pt, the lower is the level of epg, the higher is the level of IgG. We conclude that the efficacy of the nitroxinil in this farm is better than the efficacy of the triclabendazole, even without getting the 90% of efficacy.

Keywords: *Fasciola hepatica*; antihelminthic resistance; nitroxinil; triclabendazole; IgG.