

**UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**  
**INSTITUTO DE PATOLOGÍA ANIMAL**

**EL EFECTO DE LA APLICACIÓN DE FASCIOLICIDAS SOBRE EL DECOMISO DE  
HÍGADOS EN NOVILLOS INFECTADOS NATURALMENTE CON *Fasciola hepatica***

Memoria de Título presentada como  
parte de los requisitos para optar al  
TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO.

**LUCY ALEJANDRA RODRIGUEZ ALVAREZ**

**VALDIVIA-CHILE**

**2005**

**PROFESOR PATROCINANTE**

---

**Dr. Gerold Sievers P.**

**PROFESOR PATROCINANTE**

---

**Dr. Gastón Valenzuela J.**

**PROFESORES CALIFICADORES**

---

**Dr. Oscar Araya V.**

---

**Dr. Jorge Ulloa H.**

**FECHA DE APROBACIÓN: 18 de marzo de 2005**

A mis queridos padres, Lucy y Mario,  
por su amor y apoyo incondicional.  
A Christian por su gran amor.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>1. RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>2. SUMMARY</b>	<b>2</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN</b>	<b>3</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>7</b>
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>9</b>
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>15</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>17</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>18</b>
<b>9. AGRADECIMIENTOS</b>	<b>22</b>

## 1. RESUMEN

El estudio se realizó en un predio cercano a Río Bueno, X<sup>a</sup> Región, Chile, de Junio a Septiembre del 2004. Se utilizaron 46 novillos infectados naturalmente con *F. hepatica* mantenidos en plataforma (feed-lot) con el objetivo de determinar el grado de decomiso de los hígados después de ser tratados con fasciolicidas. Para ello se mantuvieron 16 animales sin tratamiento (Testigo) y se trataron 20 animales con Triclabendazole 12,5 mg/kg por vía oral y 10 animales tratados con Nitroxinil 10 mg/kg por vía subcutánea. Cada grupo se dividió, a su vez, en tres subgrupos según su peso para ser sacrificados a los 30, 60 y 90 días post-tratamiento (p.t.).

Se evaluaron las siguientes variables: exámenes coproscópicos realizados cada semana, comportamiento de la actividad de la enzima GGT a los 28, 56 y 84 días p.t., peso corporal de los animales y el grado de decomiso de los hígados a los 30, 60 y 90 días p.t. en base al criterio del matadero.

Respecto a la eliminación de huevos de *F. hepatica* hubo diferencia significativa entre el Grupo Testigo y los Grupos Tratados ( $p = 0,0062$ ) a partir de la primera semana p.t., y no hubo diferencia entre los Grupos Tratados ( $p = 0,6390$ ). En el comportamiento de la actividad de la enzima GGT hubo diferencia ( $p = 0,04$ ) entre la mediana del Grupo Testigo comparada con la mediana de los Grupos Tratados y, en relación a los pesos corporales no hubo diferencia ( $p = 0,6$ ) entre las medianas del Grupo Testigo y las medianas de los Grupos Tratados.

En los novillos del Grupo Testigo se decomisó el 93,7% de los hígados y en los Grupos tratados con Triclabendazol y Nitroxinil respectivamente un 45 y un 40%. Todos los hígados decomisados presentaban conductos biliares calcificados sin encontrarse ejemplares vivos de *F. hepatica*. Hubo asociación entre la administración de los fasciolicidas y el no decomiso de los hígados ( $p = 0,0037$ ).

Se concluye que el uso fasciolicidas: a) condiciona un menor decomiso de los hígados, b) disminuye la concentración de la actividad de la enzima GGT en la sangre en bovinos con fasciolosis, c) disminuye efectivamente la oviposición de *Fasciola hepatica*.

**Palabras clave:** Triclabendazol, Nitroxinil, decomiso de hígados.

## 2. SUMMARY

### **Effect of fasciolicide treatments over the liver confiscation degree in natural with *Fasciola hepatica* infected steers.**

The study was carried out from June to September of 2004, on a farm close to Rio Bueno, in the 10<sup>th</sup> Region of Chile. 46 bovines, infected naturally with *F. hepatica* were maintained in a feed-lot, in order to determine the liver confiscation degree after a fasciolicides treatment. 16 animals were maintained without treatment (control group), 20 animals were treated with Triclabendazole 12.5 mg/kg p.o. and 10 with Nitroxinil 10 mg/kg s.c. Each group again was subdivided into three subgroups according to their weight, in order to be slaughtered on days 30, 60 and 90 post treatment (p.t.).

The following variables were evaluated: fecal examinations carried out each week, GGT enzyme activity behavior on week 4, 8 and 12 post treatment, the corporal weight of the animals and the liver confiscation degree on day 30, 60 and 90 post treatment, at slaughter house judgement.

With respect to *F. hepatica* egg elimination, there was a significant difference between the control group and the group of treated animals ( $p=0,0062$ ) from the first week p.t. on, and there was no difference comparing the groups of treated animals ( $p=0,6390$ ). In relation to the GGT enzyme activity behavior, there was a difference between the averages of the control group and the averages of the treated groups. There were no difference found comparing the corporal weight averages of the control group and the same averages of the treated groups.

93,7% of the livers from the bovines of the control group were confiscated, while in the groups of Triclabendazol and Nitroxinil treated animals, only 45 and 40% of the livers were confiscated respectively. All confiscated livers presented calcified bile ducts, without finding any *F. hepatica* specimen alive. There was an association between fasciolicides administration and the non- confiscation of livers ( $p=0,0037$ ).

To conclude, the use of fasciolicides a) permits less liver confiscation, b) reduces the concentration of the GGT enzyme activity in the blood of bovines with fasciolosis and c) reduces effectively the egg output of *Fasciola hepatica*.

**Keywords :** Triclabendazol, Nitroxinil, liver confiscation.

### 3. INTRODUCCION

*Fasciola hepatica* es un parásito conocido vulgarmente como “duela del hígado” en España, “zaguaypé” en Argentina y “pirihuín” en Chile. También se le llama “distoma”, refiriéndose a las dos ventosas que tiene este grupo de trematodos. A la enfermedad provocada por el parásito se le denomina fasciolosis (Kassai y col 1988). *F. hepatica* pertenece al Filum Platelminfos, clase Trematoda, Subclase Digenea y es un endoparásito de animales domésticos, de vida silvestre y ocasionalmente del hombre (Hendrix 1999). Los parásitos adultos poseen dos ventosas, una oral (prominente y muscular) y la otra ventral (en el tercio anterior del parásito) con un intestino bifurcado ciego que se distingue por su coloración azulácea. Son hermafroditas y de cuerpo aplanado dorso-ventralmente con forma de hoja y de 2 a 4,5 cm de largo por 0,7 a 1,3 cm de ancho (Rommel y col 2000). Estos parásitos no tienen abertura anal y, para liberar sus desechos regurgitan el contenido cecal a los tejidos u órganos que infectan (Hendrix 1999).

Los parásitos adultos se encuentran en los conductos biliares y se alimentan del parénquima hepático. Los huevos, producidos por el aparato reproductor femenino, se acumulan en el útero y son evacuados al contenido de los conductos biliares del hospedero donde se acumulan en su vesícula biliar; de allí son eliminados en forma intermitente al tracto digestivo junto con las excreciones de bilis. Luego se expulsan al exterior del hospedero a través de sus heces. El huevo es grande (130-145  $\mu\text{m}$  x 70-90  $\mu\text{m}$ ) y operculado; su cutícula exterior delgada está teñida por los pigmentos biliares en tonos amarillos hasta ligeramente pardos y, en su interior, entre numerosas células vitelinas granuladas, yace el cigoto de color claro (Thienpont y col 1979). Las heces con los huevos deben caer a un medio muy húmedo o acuoso; allí se desarrollan los “miracidios” dentro de los huevos. Estas formas larvianas, muy móviles, tienen una forma conoide y están cubiertas de cilios. El desarrollo de los miracidios puede demorar de 15 días a varios meses, dependiendo de la temperatura del agua que debe ser superior a 10° C (Valenzuela 1982). El opérculo del huevo se disuelve por acción de una enzima secretada por el miracidio que se produce cuando estas captan luz y calor solar. Al abrirse el opérculo, el miracidio abandona el huevo y, con ayuda de una mancha ocular en forma de X se dirige hacia la superficie acuosa. Mediante quimiotaxis ubica los caracoles de barro de la especie *Lymnaea viatrix*, el cual es el hospedero intermediario del parásito. Los miracidios, que sólo viven 24 horas, buscan activamente los caracoles y penetran a ellos por sus partes blandas (pie), secretando enzimas histolíticas; de allí migran al hepatopáncreas donde se transforman en "esporoquistes". En los esporoquistes se desarrollan, por yemación, las “redias” que son formas más pequeñas y móviles y dentro de las redias se forman las “cercarias”, que son larvas en forma de renacuajo que poseen una cola. En un esporoquiste se pueden encontrar hasta 50 redias, y en una redia hasta 5 a 10 cercarias. Así, de un miracidio se pueden formar hasta 500 cercarias. Estas últimas abandonan el hepatopáncreas del caracol y son, finalmente, expelidas al medio acuoso. Allí nadan hasta alcanzar los vegetales que crecen en los bordes o en el agua, se adosan firmemente a ellos, pierden su cola natatoria y se transforman en “metacercarias”, que son los estados infectantes del parásito que pueden permanecer vivas durante largo tiempo (Alcaíno 1985, Hendrix 1999, Rommel y col 2000).

Cuando los animales ingieren las metacercarias junto a los vegetales, estas se liberan en el duodeno, perforan la pared intestinal y a las 24 horas se encuentran en la cavidad abdominal. De allí pasan al hígado perforando la cápsula de Glisson, migran por el parénquima hepático por cerca de 6 semanas y luego se establecen en los grandes conductos biliares. Después de haber alcanzado estos conductos, sobre todo el lóbulo hepático izquierdo, los parásitos inducen reacciones fibrosas y en el bovino, calcificaciones de las paredes de los conductos biliares. Esta fibrosis y calcificaciones encapsulan y acortan la sobrevivencia de las fasciolas que, después de morir, se absorben y eliminan. De esa forma, y por reconstitución del tejido conjuntivo y renovada epitelización, se puede restituir el órgano (Rommel y col 2000). Como consecuencia de ello se produce una disminución en la eliminación de huevos del parásito a través de las heces y hay una regresión espontánea de la parasitosis, siempre que no existan nuevas infecciones (Keck y Supperer 1967). Sobre la recuperación de los hígados después de la aplicación de productos fasciolícticos que evite el decomiso de los órganos, hasta la fecha no se han podido encontrar antecedentes concretos.

*F. hepatica* es capaz de poner hasta 20.000 huevos por día y para ello debe consumir gran cantidad de sangre de su hospedero. Ésta producción se concentra en Chile entre mediados de marzo a octubre, siendo mayo el mes de mayor contaminación ambiental (Valenzuela 1982); la eclosión de los miracidios depende de la región y el clima (Valenzuela y Quintana 1998). El número de huevos que produce el parásito varía en función de: época del año (mayor en los meses fríos), edad del parásito (a mayor edad menor postura), grado de infestación (a mayor número de fasciolas, menor el número de huevos), edad del animal hospedero (a medida que el ganado envejece, la eliminación de huevos decrece) (Agroandina 2001). La producción de huevos está relacionada con el lapso de vida del parásito, el que a su vez depende de la resistencia creada por el hospedero (Ross 1968). Esta resistencia se manifiesta por una reacción tisular que encapsula los parásitos y por la calcificación de los conductos biliares. Ambas situaciones provocan la inmovilización del parásito e incluso su eliminación, impidiendo así su avance hacia los conductos biliares (Rahko 1974).

El diagnóstico de fasciolosis se realiza a través del hallazgo de huevos en las heces mediante exámenes coproscópicos. Sin embargo, en la etapa temprana de la infección, que da origen al cuadro agudo, éste método no es efectivo por encontrarse parásitos inmaduros (periodo prepatente). Además, la sensibilidad de éste examen no alcanza el 100 % (Gorman y col 1991, Zimmerman y col 1982) y no se puede determinar ni la cantidad de parásitos ni la magnitud del daño que provocan en el hígado (Mullen 1976). Un diagnóstico oportuno permite la instauración de una terapia inmediata impidiendo que el parásito alcance a producir un mayor efecto patógeno en el huésped; además, impide que alcance el estado adulto, lo que conlleva a disminuir la contaminación ambiental con los huevos de éste parásito (Gorman y col 1991).

Para controlar esta enfermedad se recomienda la aplicación estratégica de fasciolícticos en el hospedero definitivo, con el objeto de reducir la carga parasitaria y, como consecuencia, la contaminación del ambiente con sus huevos. Por otro lado, se recomienda el drenaje de los terrenos anegados para eliminar el hábitat de los caracoles. A estas medidas se puede agregar el cercado de áreas de riesgo, la construcción de bebederos y un adecuado manejo del pastoreo



de los animales (Barriga 2002). Los fasciolicidas utilizados en este estudio son Triclabendazol y Nitroxinil. El Triclabendazol ha mostrado ser efectivo frente a las formas inmaduras y maduras del parásito (Crowfoot y Barden 1984, Schuffeneger 1986). El Nitroxinil actúa sobre formas inmaduras de 6 – 8 semanas en adelante (Castillo 1980, Dobbins y Wellington 1982).

*F. hepatica* es el trematodo que más pérdidas económicas produce a los animales domésticos, ya que al alterar las múltiples funciones hepáticas, genera un importante detrimento productivo. Se producen mermas en el crecimiento de los animales jóvenes y una disminución cualitativa y cuantitativa en la producción de leche (Rommel y col 2000). La enfermedad crónica, frecuente en los bovinos, producida por los parásitos adultos, causa irritación de las paredes de los conductos biliares con inflamación y fibrosis; además, provoca anemia, anorexia, diarrea, ascitis y edema submandibular (Soulsby 1987).

En Chile la fasciolosis como enfermedad se encuentra en casi todo el país, exceptuando en la XII Región donde las temperaturas son inferiores a 10° C durante la mayor parte del año. Especialmente afectados se encuentran los bovinos de las VI, VII y VIII Regiones donde se registra decomiso superior al 80% de los hígados. En las IX, X y XI Regiones alcanza el 20% de decomiso, pero numéricamente la cantidad de hígados decomisados es muy superior al de las regiones anteriormente mencionadas<sup>1</sup>. En un estudio de animales beneficiados en los mataderos del país entre los años 1977–1986, las tasas generales de infección por *F. hepatica* han variado entre 29,4 y 34,4% en bovinos, además esta parasitosis es mucho más frecuente en bovinos que en ovinos (Schenone y Rojas 1988). En Chile, entre 1989 y 1995, la fasciolosis en ganado de abasto ha causado, en promedio un 30,1% de decomisos de hígados (Morales y col 2000). En la X Región ha oscilado entre un 15 y un 20%, sin embargo, en los registros actuales de la Planta Faenadora de Carnes FRIVAL de Valdivia el decomiso se acerca al 30%, asemejándose al promedio nacional (Salas, 2003). Sólo en la planta FRIVAL se estima una pérdida anual de \$ 93.000.000 por decomiso de hígados por fasciolosis<sup>2</sup>.

La acción patógena de esta parasitosis es el resultado del traumatismo originado por los tremátodos adultos en la mucosa de los conductos biliares provocando colangitis hiperplásica. Ante la intensa erosión y necrosis de la mucosa de los conductos, hay una intensa reacción inflamatoria con hiperplasia y engrosamiento. En el bovino, es característica la calcificación distrófica de los conductos biliares que aparecen dilatados, engrosados y calcificados a partir de las 20 semanas post-infección (Blood y col 1982, Schuffeneger 1986, Cordero del Campillo y Rojo 1999). La pérdida provocada por distomatosis, generalmente se calcula en base a los hígados decomisados a nivel de matadero (Craig y Huey 1984).

Las lesiones causadas en el hígado por infecciones con *F. hepatica*, producen modificaciones en la actividad de las enzimas hepáticas (Valenzuela 1983).

---

<sup>1</sup> Valenzuela 2004, comunicación personal. Instituto de Patología Animal, Universidad Austral de Chile. [gvalenz2@uach.cl](mailto:gvalenz2@uach.cl)

<sup>2</sup> Italo Mencarini, comunicación personal. [imencarini@frival.cl](mailto:imencarini@frival.cl)

La enzima Gama Glutamil Transpeptidasa (GGT) se encuentra principalmente en células con alta secreción o absorción presentes en el hígado, riñón, páncreas y el intestino. GGT es considerada un marcador de suero principalmente para las enfermedades del sistema hepatobiliar asociado a colestasis y en el empleo general para el diagnóstico de enfermedades de hígados en los animales (Kaneko y col 1997). Por lo tanto, la GGT indica fibrosis hepática al migrar los parásitos a los conductos biliares, donde alcanzan el estado adulto en ovinos y bovinos (Boray 1982). En la enzima GGT se considera aceptable la actividad sérica inferiores a 27 U/L (Bostedt 1974) o inferiores a 20 U/L (Rosenberger 1979). En enfermedades crónicas de hígado con fibrosis y una reducción del número de hepatocitos funcionales, la actividad plasmática de enzimas del hígado pueden estar dentro de los límites normales a pesar de la presencia de una severa fibrosis en el hígado (Kaneko 1997). Esta actividad enzimática elevada puede disminuir por un tratamiento y, por lo tanto, también sirve para comprobar la eliminación de los parásitos tras el tratamiento terapéutico (Wensvoort y Over 1982, Cordero del Campillo y Rojo 1999). Los trastornos por colestasis de todas las especies examinadas, causan en el suero el aumento de la actividad de GGT a la séptima semana post infección (p.i.) de ovejas con *F. hepatica* (Kaneko 1997), a la octava semana p.i. (Anderson y col 1981, Valenzuela 1983), o a la novena semana p.i. (Valenzuela y Clarkson 1984).

Esta parasitosis también reduce la productividad de los animales, pero lo cual es muy difícil de determinar y, por ello, difieren mucho las estimaciones de los diferentes trabajos publicados: desde un 8% de merma productiva (Hawkins y Morris 1978) a más de 20% en infecciones graves (Boray 1981). Las mayores pérdidas se manifiestan por disminución en la ganancia de peso. Se ha estimado que un animal puede producir menos carne debido a que consume en promedio un 15% menos de alimento (Ferre y col 1994); pero, por otro lado, el cuadro clínico no aparece si los animales tienen acceso a un plano de nutrición razonablemente alto (Ross 1970). La severidad en la pérdida de peso corporal depende de dos factores: a) total de parásitos presentes y b) la calidad de la dieta disponible. Los cambios en el peso corporal son más notorios durante las primeras doce semanas p.i., que durante los siguientes 24 meses (Kendall y Parfitt 1975).

El propósito del presente trabajo es determinar si existe un menor decomiso de los hígados después de la aplicación de fasciolicidas, en bovinos infectados naturalmente con *F. hepática*, con el fin de evitar su decomiso en las plantas faenadoras de carne.

La hipótesis es: los hígados afectados por *Fasciola hepatica* sufren un menor decomiso después de un tratamiento con productos fasciolicidas.

Los objetivos son: 1) Determinar el grado de decomiso de los hígados de bovinos tratados con fasciolicidas comparado con los hígados de un Grupo de bovinos sin tratamiento, en base al criterio de decomiso de la Planta Procesadora de Carnes FRIVAL. 2) Probar el efecto de dos fasciolicidas sobre el decomiso a los 30, 60 y 90 días post tratamiento (p.t.). 3) Determinar el efecto de los fasciolicidas sobre la oviposición de *F. hepatica*.

Mediante este trabajo se pretende contribuir con información que incentive a los productores a controlar la presencia de *F. hepatica* en su ganado.

#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Fundo “El Ñadi”, ubicado a 31 kilómetros de Río Bueno camino a Lago Ranco, sector El Melí, provincia de Valdivia (X Región), entre los meses de Junio a Septiembre del 2004.

Diseño experimental: 46 novillos infectados naturalmente con *F. hepatica* en el predio, los cuales eran manejados a pastoreo en sectores con condiciones ecológicas y climáticas adecuadas para el desarrollo del ciclo del parásito. Se mantuvieron, a partir del 01 de Junio 2004, en una plataforma de alimentación (feed lot) con una ración consistente en aproximadamente 25 kg de silo, 4 kg de avena y 2 kg de pelón de almendra como aporte energético (2,9 megacalorías) por animal al día.

Los 46 bovinos se seleccionaron de un grupo mayor de animales, en base a su positividad coproscópica a huevos de *F. hepatica*. Se armaron por conveniencia tres grupos de animales distribuyéndolos equitativamente según su peso corporal. El destino de cada grupo se determinó al azar:

- a) Grupo Testigo: 16 animales sin tratamiento
- b) Grupo Triclabendazole <sup>1</sup>: 20 animales tratados con 12,5 mg/kg por vía oral.
- c) Grupo Nitroxinil <sup>2</sup>: 10 animales tratados con 10 mg/kg por vía subcutánea. Este producto posee un periodo de resguardo de 60 días.

Cada grupo se dividió, a su vez, en tres subgrupos según su peso para ser sacrificados a los 30, 60 y 90 días post-tratamiento (p.t.). A los 30 días se faenaron 5 animales del Grupo Testigo y 9 del Grupo Triclabendazol. A los 60 días se faenaron 5 animales del Grupo Testigo, 5 animales del Grupo Triclabendazol y 5 animales del Grupo Nitroxinil. A los 90 días se faenaron 6 animales del Grupo Testigo, 6 animales del Grupo Triclabendazol y 5 animales del Grupo Nitroxinil. Todos los animales se faenaron en la Planta Procesadora de Carnes FRIVAL de Valdivia (en adelante se denominará "planta").

Se midieron las siguientes variables:

- 1) Presencia o ausencia de huevos de *F. hepatica* en las heces de cada animal. La materia fecal se obtuvo rectalmente cada semana durante el primer mes y cada dos semanas en los dos meses siguientes. Las muestras fecales, debidamente identificadas en bolsas de plástico, se procesaron en el Laboratorio de Parasitología Veterinaria de la Universidad Austral de Chile mediante la técnica de Sedimentación-Flotación (Rommel y col 2000). La

---

<sup>1</sup> SOFOREN ®. Comercializado por Bayer de Chile S.A. (Lote N° 001/03, con fecha de fabricación: FEV/03 y fecha de vencimiento: 2 años después de la fecha de fabricación).

<sup>2</sup> DOVENIX ®. Merial (Serie: 479034 con fecha de vencimiento: Abril – 2007).

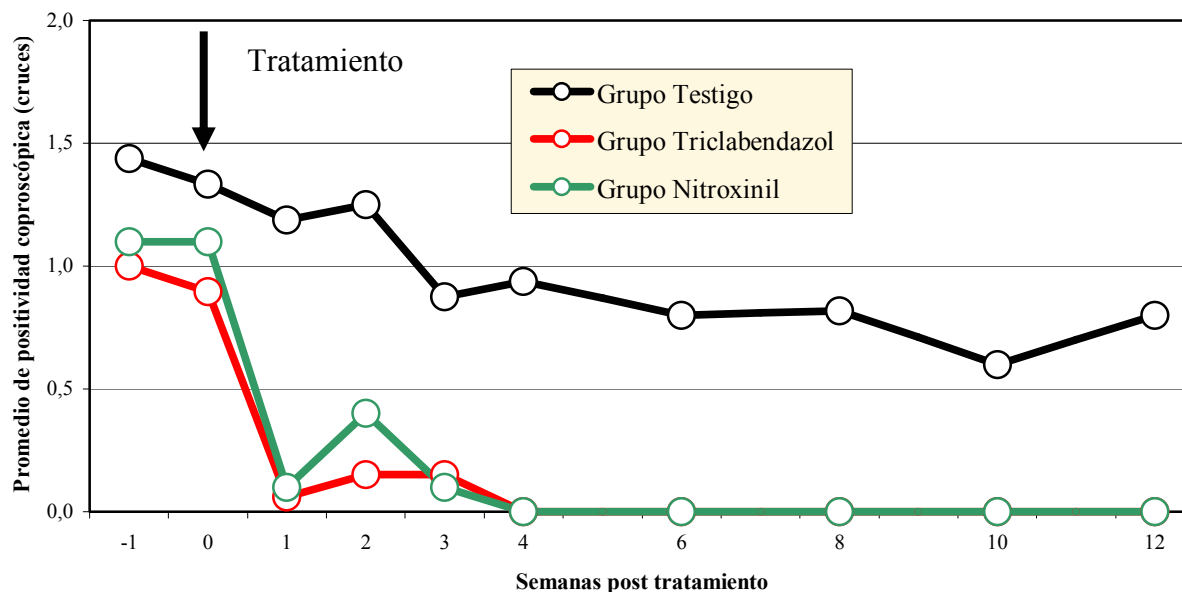
presencia o ausencia de huevos se cuantificó de la siguiente forma: 0 = ausencia de huevos; 1 cruz = presencia de 1 a 10 huevos; 2 cruces = presencia de 11 a 60 huevos; 3 cruces = presencia de más de 60 huevos.

- 2) Determinación de la actividad de la enzima GGT (Gama Glutamil Transpeptidasa) se realizó cada 30 días a 3 novillos de cada Grupo (Testigo, Triclabendazol y Nitroxinil) los que permanecieron los 90 días del ensayo. Se les extrajo una muestra de aprox. 5 ml de sangre de la vena coccígea. Las muestras se analizaron en el Laboratorio Clínico del Centro de Salud Animal de la Universidad Austral de Chile. Los resultados se presentan para el Grupo Testigo y para los Grupos Tratados en conjunto.
- 3) Pesaje de los animales (en kg peso vivo) al ingreso a la plataforma, a los 30, 60 y 90 días, respectivamente un día antes de ser enviados a la planta, con el fin de determinar el incremento de peso diario de cada animal.
- 4) Decomiso o destino para consumo de los hígados, según criterio del encargado de la revisión de las vísceras de la planta.

El análisis estadístico utilizado fue el programa Statistix 8.0, en el cual se usó la prueba de Friedman (análisis de varianza en grupos de animales de un número menor a 20 de ellos) para comparar: a) la oviposición al medio ambiente del Grupo Testigo y los Grupos Tratados, b) la comparación del Grupo Testigo versus Tratados en relación a la actividad de la enzima GGT y c) la comparación de los grupos en relación a la ganancia de peso diario de novillos en un intervalo de tiempo determinado. La prueba Bonferroni (comparación múltiple entre tratados) se utilizó para comparar a los Grupos Tratados en relación a la oviposición de ambos y una prueba Chi cuadrado para los valores de la tabla de decomisos de los diferentes grupos.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Positividad coproscópica a *F. hepatica*:

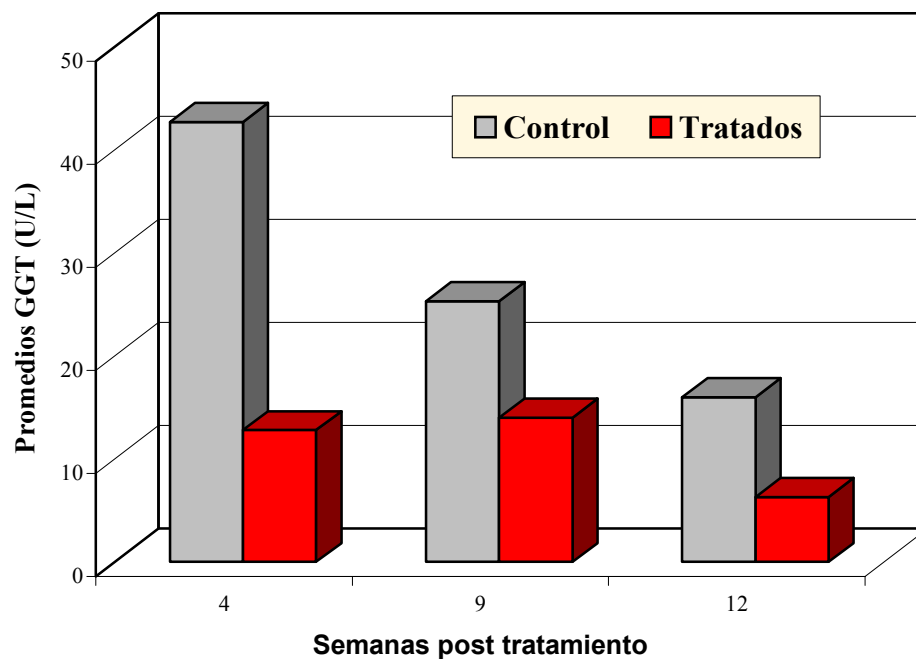


**Figura 1:** Tendencias promedio de la positividad a huevos de *F. hepatica* (en cruces) hasta los 84 días post tratamiento de novillos de un Grupo Testigo y dos Grupos tratados con Triclabendazol y Nitroxinil.

En el Grupo Testigo todos los novillos (exceptuando uno) estuvieron positivos a huevos de *F. hepatica*; en promedio hubo una tendencia a disminuir su positividad durante el ensayo. En ambos Grupos Tratados decrece rápidamente la positividad una semana post tratamiento, posteriormente aumenta un poco y todos los animales se hacen negativos a partir de la cuarta semana p.t.

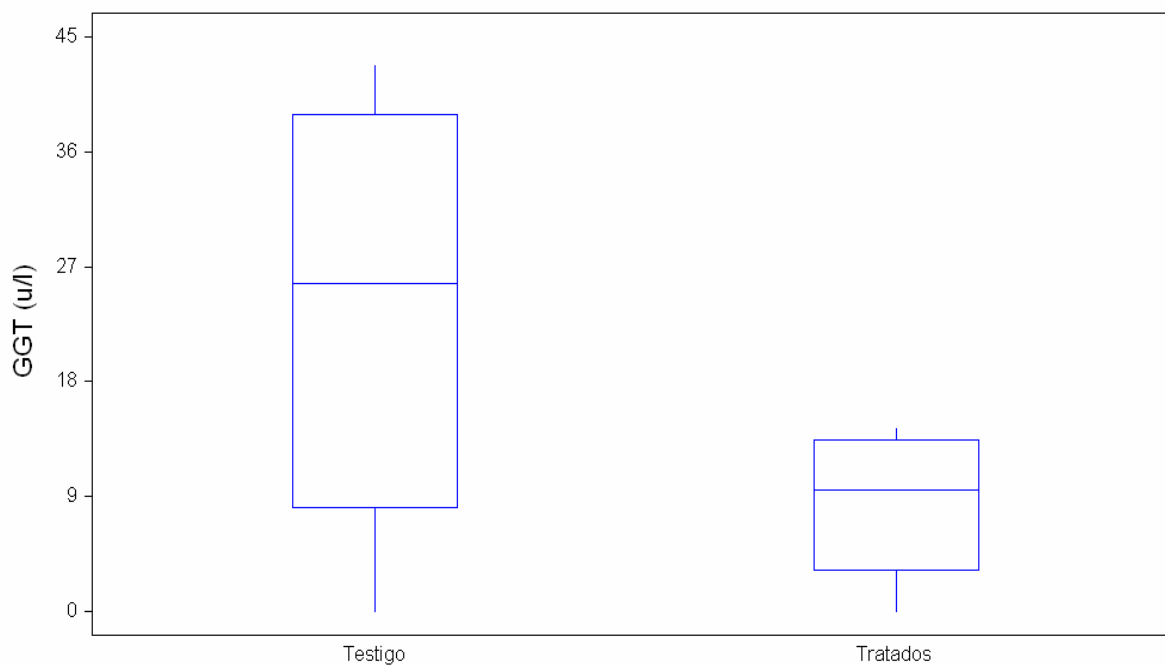
A través de un análisis de comparación múltiple se evidenció que hay diferencia entre el Grupo Testigo y los Grupos Tratados respecto a la eliminación de huevos ( $p = 0,0062$ ) a partir de la primera semana post-tratamiento, y que no hay diferencia entre los Grupos Tratados ( $p = 0,6390$ ).

## 5.2. Comportamiento de la enzima Gama Glutamil Transpeptidasa (GGT):



**Figura 2 a:** Tendencia de la actividad de la enzima Gama Glutamil Transpeptidasa (GGT) en Unidades por litro de sangre (U/L) en novillos de un Grupo Testigo y Grupos Tratados (Triclabendazol y Nitroxinil).

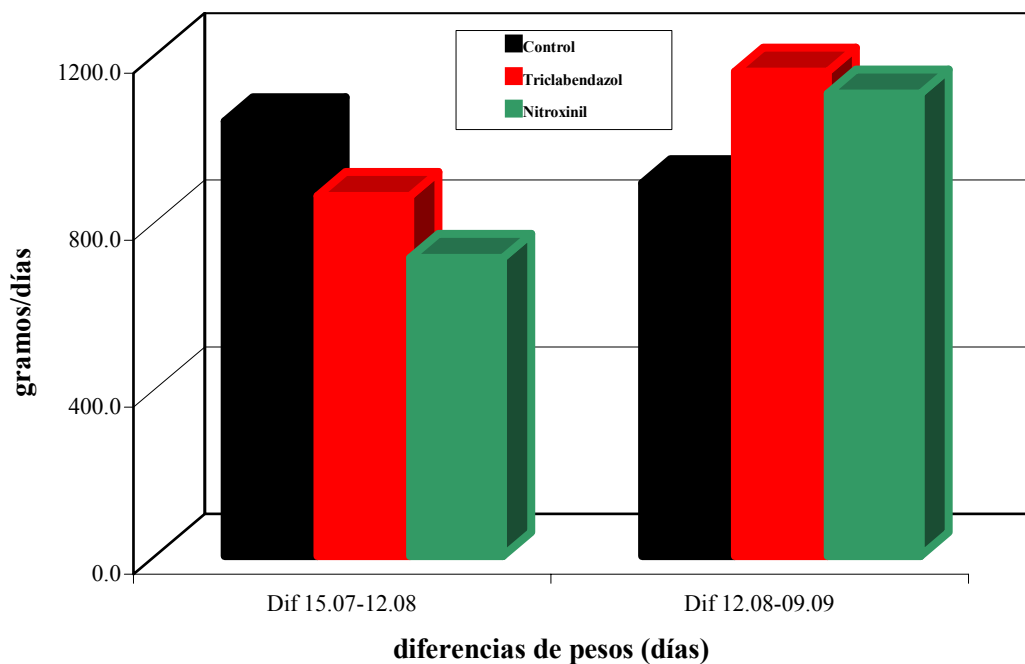
La actividad de la enzima GGT disminuyó constantemente en el Grupo Testigo, en cambio en los Grupos Tratados se presentó significativamente más baja a las 4<sup>a</sup>, 9<sup>a</sup> y 12<sup>a</sup> semanas post tratamiento.



**Figura 2 b:** Actividad de la enzima GGT en Unidades por litro de sangre (U/L) en novillos de un Grupo Testigo y Grupos Tratados (Triclabendazol y Nitroxinil) al inicio y al final.

En la Figura 2 b se comparó estadísticamente la mediana del Grupo Testigo con la mediana de los Grupos Tratados; hay diferencia significativa ( $p = 0,04$ ).

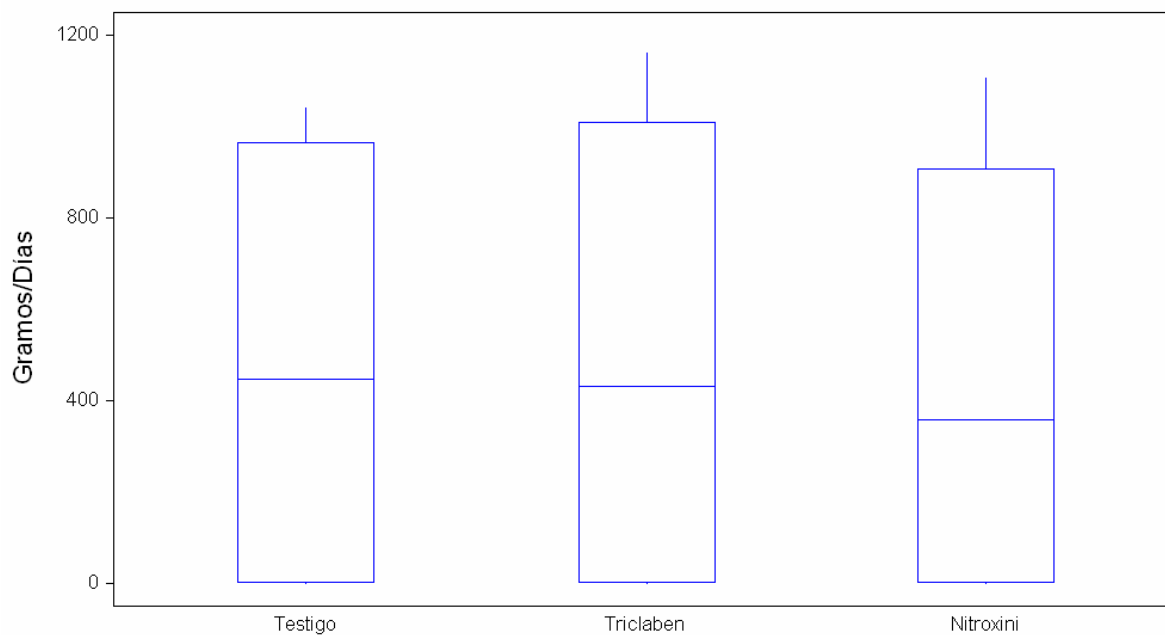
### 5.3. Ganancias de peso corporal:



**Figura 3 a:** Ganancia de peso corporal en gramos al día (g/d) en novillos de un Grupo Testigo y Grupos tratados (con Triclabendazol y Nitroxinil) desde el intervalo de fechas de pesajes 15/07/04 al 12/08/04 y 12/08/04 al 09/09/04 en animales que llegaron al final del ensayo.

En relación a las ganancias de pesos (g/d) la tendencia del Grupo Testigo fue a la disminución en el intervalo de fechas descrito. Tanto el Grupo Triclabendazol y Nitroxinil tuvieron una tendencia al aumento.





**Figura 3 b:** Comparación de las medianas de las ganancias de peso corporal en gramos al día (g/d) en novillos de un Grupo Testigo y Grupos tratados con Triclabendazol y Nitroxinil desde el intervalo de fechas de pesajes 15/07/04 al 12/08/04 y 12/08/04 al 09/09/04 en animales que llegaron al final del ensayo.

En el análisis estadístico la mediana del Grupo Testigo al compararlo con las medianas de los Grupos Tratados no presentan diferencia significativa ( $p = 0,6$ ).

#### 5.4. Porcentaje de hígados decomisados:

**Tabla 1**

Hígados decomisados por *F. hepatica* (%) a los 30, 60 y 90 días post tratamiento (p.t.) de novillos de un Grupo Testigo y Grupos tratados con Triclabendazol y Nitroxinil

		Grupos de novillos		
		Testigo	Triclab.	Nitroxinil
30 días p.t.	Nº de animales	5	9	
	Hígados decomisados	5	5	
	% decomiso	<b>100,0</b>	<b>55,6</b>	
60 días p.t.	Nº de animales	5	5	5
	Hígados decomisados	5	1	3
	% decomiso	<b>100,0</b>	<b>20,0</b>	<b>60,0</b>
90 días p.t.	Nº de animales	6	6	5
	Hígados decomisados	5	3	1
	% decomiso	<b>83,3</b>	<b>50,0</b>	<b>20,0</b>
<b>Totales</b>	Nº de animales	16	20	10
	Hígados decomisados	15	9	4
	% decomiso	<b>93,7</b>	<b>45,0</b>	<b>40,0</b>

En los novillos del Grupo Testigo se decomisaron todos los hígados a los 30 y 60 días p.t., pero a los 90 día p.t. se encontró un hígado totalmente sano de un animal que sólo estuvo positivo al examen coproscópico al seleccionarse los animales para hacer los grupos. En todos los hígados con conductos calcificados se encontraron ejemplares vivos de *F. hepatica*, exceptuando sólo uno.

En el Grupo de novillos tratado con Triclabendazol se recuperó el 55% de los hígados. A los 60 días p.t. se constató la mayor recuperación de los hígados. Todos los hígados que se decomisaron presentaban conductos calcificados sin encontrarse ejemplares vivos de *F. hepatica*.

En el Grupo de novillos tratado con Nitroxinil se recuperó el 60% de los hígados, siendo mayor la recuperación de ellos a los 90 días p.t. Igualmente, todos los hígados que fueron decomisados presentaban conductos calcificados sin encontrarse ejemplares vivos de *F. hepatica*.

Estadísticamente existe asociación entre la administración de los fasciolicidas y el no decomiso de los hígados por *F. hepatica* ( $p = 0,0037$ ).

## 6. DISCUSIÓN

La decreciente tendencia de eliminación de huevos del Grupo Testigo en los tres meses del ensayo (Figura 1) coincide con observaciones previas realizadas en Chile (Valenzuela 1982, Alcaíno 1985) en que la mayor eliminación de huevos de *F. hepatica* se produce en el mes de mayo y que posteriormente ésta disminuye hasta la primavera siguiente. Ello puede deberse a la reacción tisular de los conductos hepáticos, lo que al fibrosarse y calcificarse, tienden a aislar y eliminar al parásito (Keck y Supperer 1967).

La tendencia de eliminación de huevos en los dos Grupos Tratados es básicamente similar (Figura 1) y coincide con las descripciones realizadas en animales tratados con Triclabendazol (Kendall y Parfitt 1975, Schuffenegger 1986). Llama la atención que recién después de 4 semanas del tratamiento los animales alcancen la negatividad coproscópica, presentando un comportamiento similar y comparable entre ellos ( $p > 0,05$ ). A una dosis de 10 y 12 mg/kg de Triclabendazol ya hay negatividad coproscópica a los 3 días p.t. (Orellana 2001, Montenegro y col 2004). Esta diferencia se puede deber a la presencia de una cepa de *Fasciola* con algo de resistencia frente a los productos fasciolicidas.

Después de muestreos semanales durante un mes y cada dos semanas durante los dos meses siguientes, en la cuarta semana post-tratamiento se encontró el 100 % de los novillos negativos a huevos de *F. hepatica* en los dos Grupos tratados. Éste hecho indica la efectividad de los fasciolicidas, lo que concuerda con observaciones en ovejas y cabras afectadas por distomatosis adquiridas en forma natural, los que a los 21 días post-tratamiento con Triclabendazol (dosis 10 mg/kg en ovejas; 5 mg/kg en cabras), todos los animales dosificados se encontraban negativos a la infección (Boray y col 1983, Wolf y col 1983, Turner y col 1984). Esto también concuerda con un estudio en vaquillas infectadas naturalmente con *F. hepática*, los que 30 días después del tratamiento con Triclabendazol se encontraban negativas a la infección (Schuffenegger 1986). En relación al Triclabendazol, difiere el tiempo en que los animales dejan de eliminar huevos en sus heces, lo que va desde 80% a 93,3% (Crowfoot y Barden 1984) y un 100% en la segunda semana de infección (Boray 1982, Craig y Huey 1984, Rojas 1986).

En relación a la efectividad del Nitroxinil, en un trabajo realizado en ovejas infectadas naturalmente con *F. hepatica*, éstas se encontraron negativas a huevos del parásito a los 9 días p.t. (Navarrete 1985). Igualmente los resultados del presente trabajo difieren con otro estudio en el efecto del Nitroxinil en vacas naturalmente infectadas con *F. hepatica*, donde al tercer día p.t. (producto aplicado por una sola vez) y al cuarto día p.t. (producto aplicado dos veces, separados por 42 días) los animales se encontraban negativos a huevos de este parásito (Castillo 1980).

La actividad de la GGT en el Grupo Testigo (Figura 2 a y b), indica daño hepático crónico (Sykes y col 1980), con presencia de fasciolosis aguda, subaguda o crónica (Cordero

del Campillo y Rojo 1999). En los dos primeros muestreos la GGT se encuentra en actividad superior al normal (Rosenberger 1979), pero luego también tiende a disminuir como consecuencia del normal encapsulamiento de los parásitos por el hígado. En los Grupos Tratados disminuye su actividad a los 28 días de haber realizado ambos tratamientos y cae dentro del rango considerado normal (Bostedt 1974, Rosenberger 1979); ello probablemente se debe a la eliminación de los parásitos adultos de los conductos hepáticos. La rápida disminución de la actividad enzimática se debe al tratamiento efectuado y, además, sirve para comprobar la eliminación de los parásitos tras el tratamiento terapéutico (Wensvoort y Over 1982, Cordero del Campillo y Rojo 1999). Estadísticamente hay diferencias de la actividad enzimática entre el Grupo Testigo y los Tratados ( $p < 0,05$ ).

En relación a la ganancia de peso (Figuras 3 a y b) de los novillos de los Grupos Testigo, Triclabendazol y Nitroxinil que terminaron el ensayo, los resultados obtenidos no muestran diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) si se comparan las ganancias de peso experimentadas entre los diferentes grupos (Figura 3). Sus ganancias fueron similares debido a su mantención en una plataforma de alimentación y con un esquema alimenticio similar para los diferentes grupos de novillos en una época de escasez de forraje (fines de otoño – invierno); por ello coincide con las descripciones realizadas en animales con un plano nutricional de calidad (Ross 1970, Kendall y Parfitt 1975). Un régimen alimenticio adecuado no afecta las ganancias de peso de los bovinos (Schuffeneger 1986).

En el grupo Testigo se decomisó casi la totalidad de los hígados (Tabla 1) a los 30, 60 y 90 días después del tratamiento. Excepto un hígado completamente sano, correspondiente a un animal que desde el inicio del ensayo estuvo negativo coproscópicamente y que, por motivos del azar, permaneció en el grupo Testigo. Todos los hígados presentaron parásitos vivos y engrosamiento y calcificación de los conductos biliares (colangitis hiperplástica), lo que coincide con la literatura (Alcaíno 1985, Cordero del Campillo y Rojo (1999).

El Grupo de novillos tratado con Triclabendazol el decomiso fue alrededor de un 50% de los hígados a los 30 y a los 90 días p.t. y a los 60 días un porcentaje evidentemente menor. Todos los hígados decomisados fueron confiscados por sus conductos calcificados, sin encontrarse ejemplares vivos de *F. hepatica*. El aumento del decomiso a los 90 días probablemente se debe a un número muy pequeño de animales y, además, depende en gran parte del grado de parasitosis de los animales faenados.

En relación al Grupo Nitroxinil, el primer grupo fue faenado a los 60 días p.t. cumpliendo con el tiempo de resguardo exigido. En este grupo hubo una notoria disminución del decomiso a los 90 días p.t. Igualmente, todos los hígados fueron decomisados por conductos calcificados sin encontrarse ejemplares vivos de *F. hepatica*.

Estadísticamente hubo asociación entre la administración de los fasciolicidas y el no decomiso por *F. hepatica* ( $p < 0,05$ ) (Tabla 1).

## 7. CONCLUSIONES

El uso de productos fasciolicidas:

- a) Condiciona un menor decomiso de hígados.
- b) Disminuye la actividad de la enzima GGT en la sangre en bovinos con fasciolosis.
- c) Disminuye efectivamente la oviposición de *Fasciola hepatica*.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

Agroandina 2001.

[www.inta.gob.ar/balcarce/info/documentos/ganaderia/bovinos/sanidad/disminprod/fasciola.htm](http://www.inta.gob.ar/balcarce/info/documentos/ganaderia/bovinos/sanidad/disminprod/fasciola.htm)

Alcaíno H. 1985. Epizootiología de la distomatosis en Chile. *Parasitol al Día*, Chile 9, 22–26.

Anderson PH, Matthews JG, Berrett S, Brush PJ, Patterson DSP. 1981. Changes in plasma enzymes activity and other blood components in response to acute and chronic liver damage in cattle. *Res Vet Sci* 31, 1–4.

Barriga O. 2002. Las Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos en la América Latina. Ed. Germinal, Santiago, Chile.

Blood D, Henderson J, Rodostits O. 1982. Enfermedades causadas por parásitos helmintos. Medicina Veterinaria 4ta Ed. Nueva editorial Interamericana. México. pp 1191.

Boray JC. 1981. Control of fascioliasis and paramphistomosis – are there really new concepts and approaches. *Austr Adv Vet Sci* pp 240–242

Boray JC. 1982. Chemotherapy of fasciolosis. *New South Wales Vet Proc* 42–47.

Boray JC, Crowfoot P, Strong M, Allison J, Shellenbuan M, von Orelli M, Sarasin G. 1983. Treatment of immature *Fasciola hepatica* infection in sheep with Triclabendazole. *Vet Rec* 113, 315–317.

Bostedt H. 1974. Enzyme activity in the blood serum of cows during the period before and after parturition. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 87, 365–371.

Castillo AA. 1980. Efecto del Nitroxinil (Dovenix<sup>R</sup>) sobre eliminación de huevos de *Fasciola hepatica* en fecas de vacas naturalmente infectadas. Tesis M.V. Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.

Cordero del Campillo M, Rojo FA. 1999. Parasitología Veterinaria. Ed. Mc Graw – Hill - Interamericana, España. pp 260–271.

Craig TM, Huey RL. 1984. Efficacy of triclabendazole against *Fasciola hepatica* and *fascioloides magna* in naturally infected calves. *Am J Vet Res* 45, 1644–1645.

Crowfoot P, Barden P. 1984. Triclabendazole (Soforen) un nuevo fasciolicida para el ganado ovino y bovino. *Arch Med Vet* Resumen del trabajo del V Congreso de Medicina Veterinaria, Valdivia, Chile.

- Dobbins SE, Wellington AC. 1982. Comparison of the activity of some fasciolicides against immature liver fluke in calves. *Vet Rec* 111, 177–178.
- Ferre Y, Barrio JP, González-Gallegón J, Rojo FA. 1994. Appetite depression in sheep experimentally infected with *Fasciola hepatica*. *Vet Parasitol* 55, 71–79.
- Gorman T, Moreno P, Lorca M, Ibarra L, Alcaíno H. 1991. Inmunodiagnóstico de la fasciolosis animal mediante una prueba inmunoenzimática (Elisa). *Parasitol al Día* 15, 87–93.
- Hawkins C, Morris R. 1978. Depression of productivity in sheep infected with *Fasciola hepatica*. *Vet Parasitol* 4, 341–353.
- Hendrix C. 1999. Diagnóstico Parasitológico Veterinario. 2º Ed. Harcourt Brace, Madrid, España.
- Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. 1997. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Fifth edition. Academic Press. San Diego. pp 341, 864-865.
- Kassai T, Cordero del Campillo M, Euzeby J, Gaafar S, Hiepe TH, Himonas CA. 1988. Standardized nomenclature of animal parasitic diseases (SNOAPAD). *Vet Parasitol* 29, 299-326.
- Keck S, Supperer R. 1967. Alteraciones de las vías biliares en el curso de la distomatosis hepática de los bóvidos. *Not Med Vet* 3, 237–244.
- Kendall S, Parfitt JW. 1975. Chemoterapy of infection with *Fasciola hepatica* in cattle. *Vet Rec* 97, 9-12.
- Montenegro YV, Velarde FI, Hernández EL, Romero HQ, Bocanegra RC, Campos AH, Galvan PO. 2004. Efficacy of an experimental fasciolicide against immature and mature *Fasciola hepatica* in artificially infected calves. *Parasitol Res* 92, 211-214.
- Morales MA, Luengo J, Vásquez J. 2000. Distribución y tendencia de la fasciolosis en el ganado de abasto en Chile, 1989 – 1995. *Parasitol al Día* 24, 115–118.
- Mullen PA. 1976. The diagnosis of liver dysfunction in farm animals and horses. *Vet Rec* 99, 330–334.
- Navarrete JE. 1985. Comparación de la actividad de tres fasciolicidas en ovejas naturalmente infectadas con *Fasciola hepatica*. Tesis M.V. Universidad de Concepción. Facultad de Ciencias Agropecuarias y Forestales, Departamento de Medicina Veterinaria, Chillán, Chile.
- Orellana CA. 2001. Evaluación de la efectividad fasciolicida de la formulación antihelmíntica Triclabendazol – Abamectina en ovinos y bovinos. Tesis M.V. Universidad de Concepción.

- Facultad de Medicina Veterinaria, Departamento de Patología y Medicina Preventiva, Chillán, Chile.
- Rahko J. 1974. On the hepatic pathology of fascioliasis in cattle and sheep. In proceeding of the symposium on *Fasciola hepatica*. Motivation and basis for a successful organized control scheme. Mölndal, Sweden, *Nord Vet Med*, Supplement 1, 16-17.
- Rojas PA. 1986. Efectos del Triclabendazole sobre la actividad de enzimas hepáticas en bovinos con infecciones subclínicas por *Fasciola hepatica* adquirida en forma natural. Tesis M.V. Universidad Austral de Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.
- Rommel M, Eckert J, Kutzer E, Körting W, Schnieder T. 2000. Veterinärmedizinische Parasitologie. 5. Auflage. Parey Buchverlag, Berlin, Germany.
- Rosenberger G. 1979. Clinical Examination of Cattle. Verlag Paul Parey, Berlin, Germany.
- Ross J. 1968. The life span of *Fasciola hepatica* in the cattle. *Vet Rec* 587-589.
- Ross DB. 1970. The economics of *Fasciola hepatica* infection in cattle. *Br Vet J* 126, 13-15.
- Salas C. 2003. Estudio comparativo del efecto de la parasitosis por *Fasciola hepatica* sobre el hígado de los bovinos beneficiados en el matadero FRIVAL de la ciudad de Valdivia, Chile. Tesis T.M. Universidad Austral de Chile. Facultad de Medicina, Valdivia, Chile.
- Schenone H, Rojas A. 1988. Epidemiología de la fascioliasis animal en Chile. Tendencia de las tasas de infección, por regiones, en cinco especies de mamíferos de consumo beneficiados en mataderos del país 1977 – 1986. *Bol Chile Parasitol* 43, 68-70.
- Schuffenegger RG. 1986. Efecto de dos modalidades de tratamiento con Triclabendazol sobre la ganancia de peso en vaquillas naturalmente infectadas con *Fasciola hepatica*. Tesis M.V. Universidad de Concepción. Facultad de Ciencias Agropecuarias y Forestales, Departamento de Medicina Veterinaria, Chillán, Chile.
- Soulsby E.J.L. 1987. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. 7ª Ed. Nueva Editorial Interamericana, México.
- Sykes AR, Coop RL, Robinson MG. 1980. Chronic subclinical ovine fascioliasis: plasma glutamate dehydrogenase, gamma-glutamyl transpeptidase and aspartate aminotransferase activities and their significance as diagnostic aids. *Res Vet Sci* 28, 71-75.
- Thienpont D, Rochette F, Vanparijs OFJ. 1979. Diagnose von Helminthosen durch koproscopische Untersuchung. Janssen Research Foundation, Beerse, Belgium.
- Turner K, Armour J, Richards R. 1984. Antihelmintic efficacy of Triclabendazol against *Fasciola hepatica* in sheep. *Vet Rec* 114, 41-42.



- Valenzuela G. 1982. Posibilidades del control de la distomatosis. VIII Jornada Médico Veterinarias, 153–168. Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
- Valenzuela G. 1983. Studies in subclinical ovine fasciolosis. University of Liverpool. Department of Veterinary Preventive Medicine. Faculty of Veterinary Science. Thesis MVSc. Liverpool, England.
- Valenzuela G, Clarkson M. 1984. Actividad de enzimas hepáticas en el diagnóstico de estados inmaduros de *Fasciola hepatica*. *Arch Med Vet* Resumen del trabajo del V Congreso de Medicina Veterinaria, Valdivia, Chile.
- Valenzuela G, Quintana I. 1998. Evolución de huevos de *Fasciola hepatica* en el medio ambiente en Temuco, IX Región de Chile. *Arch Med Vet* 30, 109-114.
- 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.
- Wolf K, Eckert J, Schneiter G, Lutz H. 1983. Efficacy of Triclabendazole against *Fasciola hepatica* in sheep and goat. *Vet Parasit* 13, 145-150.
- Zimmerman GL, Jen LW, Cerro JE, Farnsworth KL, Wescott RB. 1982. Diagnosis of *Fasciola hepatica* infections in sheep by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Am J Vet Res* 43, 2097–2100.

## 9. AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mis más sinceros agradecimientos a todas aquellas personas que hicieron posible este trabajo y en forma muy especial a:

- Dr. Gerold Sievers, profesor patrocinante, por su gran amistad, colaboración y orientación en la realización de este estudio.
- Dr. Italo Mencarini por la organización y contribución en la realización del trabajo de terreno.
- Dra. Cristina Ramírez por su importante ayuda en los análisis estadísticos.
- Al Sr. Carlos Sommer, propietario del fundo “El Meli”, por su buena disposición y colaboración.
- Dr. Gastón Valenzuela por sus aportes bibliográficos e información.
- A Christian Weiss por su gran amor, comprensión y ayuda.
- A mis queridos padres por su constante aliento y fuerza en mi vida universitaria.

Por su cooperación desinteresada, gracias a: Sr. Belisario Monsalve, Dr. Efrén Flor y Sra., Dr. Luis Aguirre, Eliana Kunz, Denise Weiss, a mis hermanos, amigas, amigos y a todas las personas que me apoyaron en el proceso y término de este trabajo.