Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

Análisis secundario de datos para la evaluación de la resistencia de *Fasciola hepatica* y estróngilos frente a antiparasitarios en ovinos de Jauja, Junín

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinaria

AUTOR

Brenda Lucero GONZALES JUAREZ

ASESOR

Dr. Gonzales Gustavson ELOY ANIBAL

Lima, Perú

2025



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Gonzales B. Análisis secundario de datos para la evaluación de la resistencia de Fasciola hepatica y estróngilos frente a antiparasitarios en ovinos de Jauja, Junín [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2025.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Brenda Lucero Gonzales Juarez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	72016597
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-3740-2703
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Eloy Anibal Gonzales Gustavson
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	41630020
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-7328-2983
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	César Aquiles Lázaro de la Torre
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40628304
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Luis Antonio Gómez Puerta
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10810335
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Rosa Ysabel Pinedo Vicente
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	40404904

Datos de investigación	
Línea de investigación	B.4.4.1. Medicina Veterinaria preventiva
Grupo de investigación	Ateneo Abocado a Responder Amenazas y Oportunidades del Sector Pecuario – ATENEO
Agencia de financiamiento	Centro Internacional Fogarty, Institutos Nacionales de Salud (NIH), EE.UU. Subvención N° NIH D43TW001140.
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura (IVITA) – Sede El Mantaro, Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Junín Provincia: Jauja Distrito: El Mantaro Calle: Jr 28 de Julio s/n Carretera Central km 34 – Margen Izquierdo Latitud: -11.833003 Longitud: -75.396118
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Noviembre 2024 - Febrero 2025
URL de disciplinas OCDE	Ciencia Veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina Veterinaria
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIA

En el **Auditorio de Anatomía** de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día **jueves 12 de junio de 2025**, a las **12:00 horas**, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante **Resolución Directoral N° 000074-2025-EPMV-FMV/UNMSM** integrado por los siguientes docentes:

MV. Dr. LÁZARO DE LA TORRE CÉSAR AQUILES	**Presidente del Jurado**
MV. Dr. GONZALES GUSTAVSON ELOY ANIBAL	**Asesor de la Tesis**
MV. Mg. GÓMEZ PUERTA LUIS ANTONIO	**Miembro del Jurado**
MV. Mg. PINEDO VICENTE ROSA YSABEL	**Miembro del Jurado**

Luego de la instalación del Jurado, a cargo del presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, la Bachiller **BRENDA LUCERO GONZALES JUAREZ**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinaria, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

"Análisis secundario de datos para la evaluación de la resistencia de Fasciola hepatica y estróngilos frente a antiparasitarios en ovinos de Jauja, Junín"

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Asesor de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **dieciocho (18).**

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIA** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **13:15 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

UNMSM
Firmado digitalmente por LAZARO DE LA TORRE Cesar Aquiles FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 26.06.2025 09:02:39 -05:00

.....
Lázaro De La Torre César Aquiles; MV. Dr.
Profesor Asociado, Dedicación exclusiva

.....
Gonzales Gustavson Eloy Anibal; Mv. Dr.
Profesor Auxiliar, Tiempo Completo

UNMSM
Firmado digitalmente por GOMEZ PUERTA Luis Antonio FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 26.06.2025 09:53:04 -05:00

.....
Gómez Puerta Luis Antonio; MV. Mg.
Profesor Auxiliar, Tiempo completo

.....
Pinedo Vicente Rosa Ysabel; MV. Mg.
Profesora Auxiliar, Dedicación exclusiva

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo ELOY ANIBAL GONZALES GUSTAVSON en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Directoral N° 000017-2024-EPMV/FMV/UNMSM de la tesis, cuyo título es "**Análisis secundario de datos para la evaluación de la resistencia de *Fasciola hepatica* y estróngilos frente a antiparasitarios en ovinos de Jauja, Junín**", presentado por la bachiller **BRENDA LUCERO GONZALES JUAREZ** para optar el título profesional de Médico Veterinario, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **3**% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título profesional correspondiente.

Firma del Asesor: _____

DNI: 41630020

Nombres y apellidos del asesor: Eloy Anibal Gonzales Gustavson



DEDICATORIA

A Daniel, mi compañero de vida, gracias por tu apoyo incondicional, por ser mi hogar y mi mayor motivación para seguir creciendo profesionalmente.

A mis amigos, cuya compañía hizo de esta etapa una experiencia única. Laura y Lucía, sin ustedes, pregrado no habría sido igual; atesoro cada momento que pasamos juntas. Marito, mi mejor amigo, siempre le estaré agradecida a la vida por cruzar nuestros caminos, gracias por tanto.

A los maestros que marcaron mi camino con sus enseñanzas, quiero agradecerles por su dedicación. André, gracias por transmitirme tu pasión por la microbiología y por brindarme tu amistad. Dr. Ampuero, su cariño y bondad perdurarán en mi recuerdo siempre.

A aquellos miembros de mi familia que hicieron posible mi acceso a la educación universitaria, gracias. La educación es el mejor legado que he recibido, y por ello estaré siempre agradecida.

A Maya, mi fiel compañera y la razón por la cual elegí esta carrera. Siempre vivirás en mi recuerdo y corazón. A Bianca, Nacho, Donna, Atenea y a todas las mascotas que han formado parte de mi vida, gracias por su amor incondicional y por llenar mis días de alegría.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Eloy Gonzales Gustavson, mi director de tesis, por su orientación y constante motivación a lo largo de este trabajo, por brindarme la información necesaria para desarrollarlo, por la oportunidad de aprender de su experiencia y por guiarme en el camino de la investigación.

A Daniel, por su apoyo incondicional y su acompañamiento en cada etapa de este trabajo, por su paciencia, sus consejos y por brindarme siempre su confianza y aliento para seguir adelante.

Por último, pero no menos importante, gracias a mí. Por creer en mí, por el tiempo invertido, por haber comenzado desde cero, por no rendirme ante los desafíos y por demostrarme cada día que soy capaz de lograr todo lo que me propongo.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

RESUMEN vi

ABSTRACT vii

LISTA DE CUADROS viii

LISTA DE FIGURAS ix

LISTA DE ANEXOS x

I. INTRODUCCIÓN 1

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 4

2.1 SITUACIÓN ACTUAL DE LA PRODUCCIÓN OVINA EN PERÚ 4

2.2 PARASITOSIS EN OVINOS 4

2.3.1 CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS 5

2.3.2 CICLO BIOLÓGICO 6

2.3.3 IMPACTO EN LA PRODUCCIÓN OVINA 7

2.3.4 TRATAMIENTO 8

2.3.5 EPIDEMIOLOGÍA 9

2.3.6 ZOONOSIS 10

2.4. NEMÁTODOS 10

2.4.1 CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS 11

2.4.2 CICLO BIOLÓGICO 12

2.4.3 IMPACTO EN LA PRODUCCIÓN OVINA 13

2.4.4 TRATAMIENTO 14

2.4.5 EPIDEMIOLOGÍA 15

2.5 RESISTENCIA ANTIPARASITARIA 16

2.5.1 FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA RESISTENCIA ANTIPARASITARIA 17

2.5.2 ESTRATEGIAS DE CONTROL ANTE LA RESISTENCIA ANTIPARASITARIA 17

III. MATERIALES Y MÉTODOS 20
3.1 LUGAR DE EJECUCIÓN Y PERIODO DE DURACIÓN 20
3.2 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO PRIMARIO 20
3.3 ANÁLISIS DE DATOS 21
3.3.1 MÉTODOS ESTADÍSTICOS 21
3.3.2 PODER ESTADÍSTICO 22
3.3.3 ANÁLISIS DE REDUCCIÓN DEL CONTEO DE HUEVOS EN HECES 23
3.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS 24
IV. RESULTADOS 25
4.1 RESULTADOS PARA *Fasciola hepatica* 25
4.1.1 CONTEO DE HUEVOS EN HECES 25
4.1.2 REDUCCIONES EN EL CONTEO DE HUEVOS EN HECES 27
4.2 RESULTADOS PARA ESTRÓNGILOS 28
4.2.1 CONTEOS DE HUEVOS EN HECES 28
4.2.2 REDUCCIONES EN EL CONTEO DE HUEVOS EN HECES 29
4.2.3 CULTIVO LARVAL 30
V. DISCUSIÓN 32
5.1 *Fasciola hepatica* 32
5.2 ESTRÓNGILOS 35
5.3 ESTRATEGIAS DE CONTROL 37
VI. CONCLUSIONES 39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 40
VIII. ANEXOS 48

RESUMEN

La producción ovina en Junín es una importante actividad económica, pero se ve afectada por *Fasciola hepatica* y los estrongilos, cuyo mal manejo genera resistencia antiparasitaria, pérdidas productivas e incluso riesgos zoonóticos, lo que demanda tratamientos antiparasitarios más efectivos. Este estudio se basó en el análisis secundario de datos con el fin de evaluar la resistencia de *F. hepatica* a triclabendazol (TBZ) y albendazol (ABZ), así como la de los estrongilos a ivermectina (IVM) y ABZ. Se analizaron datos coprológicos de un estudio previo que incluyó 40 ovinos de 10 meses, procedentes de IVITA – El Mantaro, Jauja, Junín, distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos de tratamiento: IVM, ABZ, TBZ y grupo control. Se compararon los conteos de huevos por gramo de heces (HPG) entre los grupos y a lo largo del tiempo (0, 14 y 28 días post tratamiento). Para *F. hepatica*, ABZ redujo significativamente los conteos de HPG solo en el día 14 postratamiento mientras que TBZ no tuvo efecto. En cuanto a los estrongilos, tanto IVM como ABZ redujeron significativamente los HPG. Por otro lado, la prueba de reducción de recuento de huevos indicó que *F. hepatica* presentó resistencia tanto a TBZ como a ABZ, mientras que los estrongilos no mostraron resistencia a IVM ni a ABZ. Adicionalmente, se identificaron los géneros de estrongilos presentes en la población evaluada mediante coprocultivo. Los resultados destacan la urgencia de estrategias integrales para controlar la resistencia de *F. hepatica* y preservar la susceptibilidad de los estrongilos en la población ovina evaluada.

Palabras clave: Ovinos, parásitos gastrointestinales, estrongilos, *Fasciola hepatica*, resistencia antiparasitaria

ABSTRACT

Sheep farming in Junín is an important economic activity, but is affected by *Fasciola hepatica* and strongylid nematodes, whose poor management leads to antiparasitic resistance, production losses, and even zoonotic risks, demanding more effective antiparasitic treatments. This study was based on secondary data analysis to evaluate the resistance of *F. hepatica* to triclabendazole (TBZ) and albendazole (ABZ), as well as that of strongylids to ivermectin (IVM) and ABZ. Coprological data from a previous study involving 40 ten-month-old sheep from IVITA – El Mantaro, Jauja, Junín, randomly assigned to four treatment groups: IVM, ABZ, TBZ, and a control group. Egg counts per gram of feces (EPG) were compared between groups and over time (0, 14, and 28 days post-treatment). For *F. hepatica*, ABZ significantly reduced HPG counts only on day 14 post-treatment, while TBZ had no effect. Regarding strongylids, both IVM and ABZ significantly reduced EPG. On the other hand, the fecal egg count reduction test indicated that *F. hepatica* was resistant to both TBZ and ABZ, whereas strongylids showed no resistance to IVM or ABZ. Additionally, the strongylid genera present in the evaluated population were identified through coproculture. The results highlight the urgency of implementing integrated control strategies to mitigate *F. hepatica* resistance and preserve strongylid susceptibility in the studied sheep population.

Keywords: Sheep, gastrointestinal parasites, strongylids, *Fasciola hepatica*, antiparasitic resistance

LISTA DE CUADROS

		Pág.
Cuadro 1	Mediana con valores mínimo y máximo, entre los paréntesis, de los conteos de huevos por gramo de heces (HPG) de *Fasciola hepatica* en los grupos evaluados antes de administrar el tratamiento (Día 0) y en los días 14 y 28 postratamiento.	**26**
Cuadro 2	Prueba de reducción de recuento de huevos (FECRT) en ovinos tratados con triclabendazol y albendazol contra *Fasciola hepatica* al día 14 postratamiento. También se presentan los promedios de huevos por gramo de heces (HPG) antes y después del tratamiento, utilizados para el cálculo de la FECRT.	**27**
Cuadro 3	Prueba de reducción de recuento de huevos (FECRT) en ovinos tratados con triclabendazol y albendazol contra *Fasciola hepatica* al día 28 postratamiento. También se presentan los promedios de huevos por gramo de heces (HPG) antes y después del tratamiento, utilizados para el cálculo de la FECRT.	**27**
Cuadro 4	Mediana con valores mínimo y máximo, entre los paréntesis, de los conteos de huevos por gramo de heces (HPG) de estróngilos de los grupos evaluados antes de administrar el tratamiento (Día 0) y en el día 14 postratamiento.	**28**
Cuadro 5	Prueba de reducción de recuento de huevos (FECRT) en ovinos tratados con ivermectina y albendazol contra estróngilos al día 14 postratamiento. También se presentan los promedios de huevos por gramo de heces (HPG) antes y después del tratamiento, utilizados para el cálculo de la FECRT.	**30**
Cuadro 6	Resultados de la identificación de larvas L3 de estróngilos en cultivos por grupo de tratamiento, indicando número absoluto y frecuencia relativa al total de larvas recuperadas por grupo. Las larvas fueron obtenidas después de 12 días de cultivo a 25 °C. Se muestra la persistencia o eliminación de géneros postratamiento,	**31**

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Huevo de *Fasciola hepatica* visualizado mediante microscopía, se observa su coloración amarillenta y su opérculo en la parte superior derecha (Jacobs et al., 2016).	**6**
Figura 2	Ciclo de vida de *Fasciola hepatica*: (a) huevo eliminado en las heces; (b) desarrollo y eclosión del miracidio; (c) el miracidio busca un caracol como hospedador intermediario; (d) tres fases de reproducción asexual producen esporocistos, redias y luego cercarias; (e) las cercarias emergen del caracol; (f) formación de metacercarias en la vegetación; (g) el hospedador definitivo ingiere las metacercarias; (h) la duela migra a su sitio de predilección y alcanza la madurez (Jacobs et al., 2016).	**7**
Figura 3	Huevo tipo estróngilo en una muestra fecal observado por microscopía (Jacobs et al., 2016).	**11**
Figura 4	Ciclo de vida general de los estróngilos: a – huevos excretados en las heces; b – L1 eclosionan y se desarrollan hasta L3; c – L3 envainadas trepan por la hierba; d – L3 ingeridas por el hospedador; e – las larvas viajan al sitio predilecto y se desarrollan hasta adultos (Jacobs et al., 2016).	**13**
Figura 5	Conteo promedio de huevos de *Fasciola hepatica* estimado mediante el modelo de regresión binomial negativa, con intervalos de confianza al 95%. Los puntos representan los promedios predichos por el modelo para cada grupo de tratamiento y las barras sus respectivos intervalos de confianza al 95%, en la evaluación basal (día 0) y en los días 14 y 28 postratamiento. Los colores diferencian los grupos de tratamiento.	**26**
Figura 6	Conteo promedio de huevos de estróngilos en tres gramos de heces (HP3G), estimado mediante el modelo de regresión binomial negativa, con intervalos de confianza al 95%. Los puntos representan las medias predichas para cada grupo de tratamiento y las barras sus respectivos intervalos de confianza, en la evaluación basal (día 0) y 14 días después del tratamiento. Los colores diferencian los grupos de tratamiento.	**29**

LISTA DE ANEXOS

		Pág.
Anexo 1	Metodología detallada del estudio primario del que se originan los datos analizados.	**48**
Anexo 2	Géneros de estróngilos identificados mediante morfología larval tras cultivo, encontrados en la parte experimental de este trabajo.	**52**

I. INTRODUCCIÓN

La ganadería ovina en Perú desempeña un papel importante en la economía rural, especialmente en las regiones andinas, donde representa la principal fuente de ingresos para numerosas comunidades locales (Aliaga, 2012). La población ovina del país se estima en aproximadamente 9.5 millones de cabezas, concentrándose en un 71% en regiones de la sierra, caracterizadas por condiciones geográficas y climáticas desafiantes, pero que ofrecen oportunidades para la actividad ganadera (INEI, 2012). Estos animales han desarrollado resistencia a bajas temperaturas y altitudes elevadas, lo que favorece su adaptación a estos entornos extremos (Aliaga, 2012). Además, la producción ovina es esencial para la subsistencia de los pobladores rurales y para la economía familiar, ya que proporciona carne, lana y productos lácteos (Aliaga, 2012; Mamani *et al*., 2022).

Uno de los principales retos que enfrenta la ganadería ovina en Perú es la alta prevalencia de parasitosis internas, las cuales afectan la salud y productividad de los animales (Aliaga, 2012). Los agentes responsables de estas infecciones incluyen nematodos, protozoarios y trematodos, los cuales afectan a los ovinos en diversos sistemas de producción (Muñoz-caro *et al*., 2024). Estas enfermedades parasitarias generan pérdidas económicas al reducir la tasa de crecimiento, retrasar el desarrollo corporal y afectar la reproducción (Arauco *et al*., 2021). Asimismo, elevan los costos veterinarios y favorecen la propagación de otras patologías, lo que representa un riesgo adicional para la sostenibilidad de la producción ovina (Márquez, 2003; Puicón *et al*., 2018).

Entre los parásitos de mayor importancia en la producción ovina destaca *Fasciola hepatica*, un trematodo con impacto sanitario y económico (Taylor *et al*., 2016; Muñoz-caro *et al*., 2024). No solo afecta a los ovinos, sino también a otros rumiantes, fauna silvestre y seres humanos, constituyéndose en un problema de salud pública (Mas-Coma *et al*., 2005). La Organización Mundial de la Salud ha clasificado la fascioliasis como una enfermedad desatendida y ha señalado que una parte considerable de los casos de fascioliasis humana en adultos se localiza en los

altiplanos andinos (OPS, 2024). Las pérdidas económicas por *F. hepatica* se deben a la menor producción de carne, leche y lana por las lesiones hepáticas, como fibrosis y necrosis (Naquira, 2010). Asimismo, en Perú, se estima que las pérdidas económicas asociadas a *F. hepatica* superan los 50 millones de dólares anuales, principalmente debido al decomiso de hígados afectados y la disminución de la productividad animal (Espinoza *et al*., 2010; CDC, 2022). A nivel global, esta enfermedad afecta a más de 250 millones de ovinos y genera pérdidas económicas superiores a los 3 mil millones de dólares anuales (Robinson y Dalton, 2009).

El control de la fascioliasis se basa en el uso de fármacos fasciolicidas, destacando el triclabendazol (TBZ) por su efectividad contra los estadios inmaduros y adultos del parásito (Fairweather *et al*., 2020). Sin embargo, el uso indiscriminado y frecuente de estos fármacos ha favorecido la aparición de resistencia, lo que ha llevado a reportes de fallas terapéuticas en ovinos y bovinos (Fairweather *et al*., 2020). En este sentido, el desarrollo de cepas resistentes de *F. hepatica* representa un riesgo para la salud pública, dado que el TBZ es el tratamiento de elección en humanos (Winkelhagen *et al*., 2012).

Otro grupo de parásitos de gran impacto en la producción ovina son los nematodos, particularmente los estrónglilos causantes de parasitosis gastrointestinal (Taylor *et al*., 2016). En sistemas de pastoreo, las especies más prevalentes son *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus* spp. y *Teladorsagia circumcincta*, cuyos efectos negativos en la ganadería han sido ampliamente documentados (Selemon, 2018). Las infecciones por estrónglilos afectan el desarrollo de los ovinos al provocar diarrea, anorexia y anemias severas, reduciendo la eficiencia productiva (Roeber *et al*., 2013). Para su control, se emplea principalmente antihelmínticos como los benzimidazoles y lactonas macrocíclicas; sin embargo, la resistencia a estos fármacos ha disminuido su eficacia a nivel global (Roeber *et al*., 2013; Puicón *et al*., 2018).

La resistencia antiparasitaria se define como la capacidad de una población de parásitos para tolerar dosis de fármacos que, en condiciones normales, serían letales para individuos susceptibles (Botana *et al*., 2002). Se ha reportado resistencia en múltiples especies de nematodos gastrointestinales, lo que ha impulsado el desarrollo de estrategias de control alternativas, como la rotación de antiparasitarios y la selección genética de ovinos resistentes (Márquez, 2003; Fernández, 2020). En el caso de *F. hepatica*, la resistencia a benzimidazoles ha sido confirmada en varias regiones del mundo, incluido el Perú, lo que genera preocupación sobre su impacto en la producción pecuaria y la salud pública (Marcos *et al*., 2007; Espinoza *et al*., 2010; OPS, 2023).

Dado el efecto adverso de las infecciones por *F. hepatica* y estrónglilos en la producción ovina, es necesario evaluar el grado de resistencia de estos parásitos a los fármacos antiparasitarios utilizados en la región de Junín. Sin embargo, los estudios sobre la carga parasitaria de infecciones

por estróngilos y *F. hepatica* en ovinos de la región son más escasos en comparación a los estudios de prevalencia. Por ello, esta investigación tuvo como principal objetivo evaluar el nivel de resistencia antiparasitaria de estróngilos y *F. hepatica* a los fármacos comúnmente utilizados en su tratamiento en los ovinos de una estación experimental ubicada en Jauja, región Junín. Además, se describirá la carga parasitaria, así como la identificación de especies de estróngilos según la evaluación de la data analizada. Los resultados obtenidos permitirán desarrollar estrategias de control más eficientes y ajustadas a las condiciones locales.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 SITUACIÓN ACTUAL DE LA PRODUCCIÓN OVINA EN PERÚ

La producción ovina en Perú constituye un gran sector dentro de la economía rural, particularmente en las regiones andinas, donde la ganadería es la principal actividad económica, proporcionando sustento y estabilidad a las comunidades locales (Aliaga, 2012). Según el último censo nacional existe una población cercana a los 9.5 millones de ovejas, concentrándose el 71% de esta población en las regiones de Puno, Cusco, Junín, Áncash, Huánuco, Huancavelica y Ayacucho, las cuales están caracterizadas por condiciones geográficas y climáticas que presentan desafíos, pero también oportunidades para la ganadería (INEI, 2012). Las ovejas en estas zonas se destacan por su alta adaptabilidad a las extremas condiciones climáticas de la región andina, lo que les permite sobrevivir en altitudes elevadas y temperaturas extremas (Aliaga, 2012). Este tipo de ganadería es esencial para las familias rurales, ya que proporciona lana, carne y productos lácteos, productos de gran importancia para la economía familiar y el mercado local (Aliaga, 2012; Mamani *et al*., 2022).

2.2 PARASITOSIS EN OVINOS

Una de las principales limitantes que enfrenta esta actividad son las infecciones por parásitos gastrointestinales y trematodos (Aliaga, 2012). Estos afectan la salud de los ovinos y provocan pérdidas económicas al disminuir la productividad y la calidad de sus productos (Vasquez *et al*., 2001; Arauco *et al*., 2021). El parasitismo puede ser causado por nematodos, protozoarios y trematodos e impacta negativamente a los animales independientemente del sistema productivo en el que se encuentren (Jacobs *et al*., 2016; Muñoz-caro *et al*., 2024). Provocan efectos directos como la reducción de la ganancia de peso, el retardo en el desarrollo corporal y la disminución en la capacidad reproductiva de los animales. Además, tienen consecuencias indirectas, tales como la subutilización del forraje y una mayor susceptibilidad a otras enfermedades (Arauco *et al*., 2021).

La parasitosis también incrementa los costos de los tratamientos veterinarios, lo que afecta la rentabilidad de la actividad ganadera (Márquez, 2003). En regiones como la sierra central de Perú, donde el clima y las condiciones geográficas favorecen la proliferación de parásitos, la prevalencia de estas infecciones alcanza niveles alarmantes, exacerbando el problema y dificultando la sostenibilidad de la producción ovina (Puicón *et al*., 2018). Además de los efectos económicos, las infecciones parasitarias contribuyen a la propagación de otras enfermedades, lo que agrava aún más la situación sanitaria y productiva en las áreas rurales del país.

2.3 *Fasciola hepatica*

F. hepatica, es el principal trematodo causante de infecciones parasitarias en ovinos y otros rumiantes (Taylor *et al*., 2016; Muñoz-caro *et al*., 2024). Además, su capacidad para infectar diversas especies de fauna silvestre, animales domésticos y seres humanos la convierte en una zoonosis de importancia sanitaria (Mas-Coma *et al*., 2005). Tras completar su fase migratoria en el parénquima hepático, se establece en los conductos biliares, donde provoca daño tisular y alteraciones digestivas (Jacobs *et al*., 2016). Debido a su impacto en la salud animal, la producción ganadera y la calidad de los productos derivados, la fascioliasis fue clasificada en 2004 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad desatendida y actualmente se considera como una de las enfermedades emergentes de mayor relevancia (OPS, 2023).

2.3.1 CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

F. hepatica, en su forma adulta, es un trematodo de morfología plana y alargada, con una longitud de 2 a 3 cm de largo y un ancho de 1 cm aproximadamente. Su morfología, de color marrón a rojizo, presenta una forma similar a una hoja o punta de lanza y el tegumento está recubierto por espinas orientadas hacia atrás, lo que facilita su movilidad y genera irritación al adherirse en los conductos biliares del hospedador (Jacobs *et al*., 2016). Su sistema reproductivo hermafrodita incluye un par de testículos en la zona central del cuerpo del trematodo, un ovario y glándulas vitelógenas distribuidas lateralmente, lo que le confiere una alta capacidad reproductiva al producir grandes cantidades de huevos. Sus huevos, de aproximadamente 140 × 75 µm, tienen forma ovalada y un color que varía entre amarillo y marrón (Taylor *et al*., 2016). Tras ser excretados con las heces del hospedador, inician un ciclo de desarrollo en medios acuáticos hasta alcanzar su fase infectante (Figura 1) (Jacobs *et al*., 2016).



Figura 1. Huevo de *Fasciola hepatica* visualizado mediante microscopía, se observa su coloración amarillenta y su opérculo en la parte superior derecha (Jacobs *et al*., 2016).

2.3.2 CICLO BIOLÓGICO

El estadio adulto de *F. hepatica* puede producir hasta 20,000 huevos diarios, los cuales son transportados hacia el intestino por la bilis y posteriormente eliminados junto con las heces del hospedador, contaminando el ambiente (Jacobs *et al*., 2016). El desarrollo del parásito inicia cuando estos huevos alcanzan cuerpos de agua y evolucionan hasta liberar larvas móviles denominadas miracidios (Carrada-Bravo, 2007) (Figura 2). Estos deben encontrar e invadir un caracol de la familia *Lymnaeidae* en un lapso inferior a 8 horas, ya que su viabilidad depende de sus reservas energéticas limitadas (Acha y Zyfres, 2006; Carrada-Bravo, 2007). Dentro del caracol, el miracidio se transforma en esporocisto y posteriormente en redia, generando nuevas larvas denominadas cercarias. Estas últimas emergen del caracol y se fijan a la vegetación acuática, donde se enquistan formando metacercarias, el estadio infectante de este trematodo.

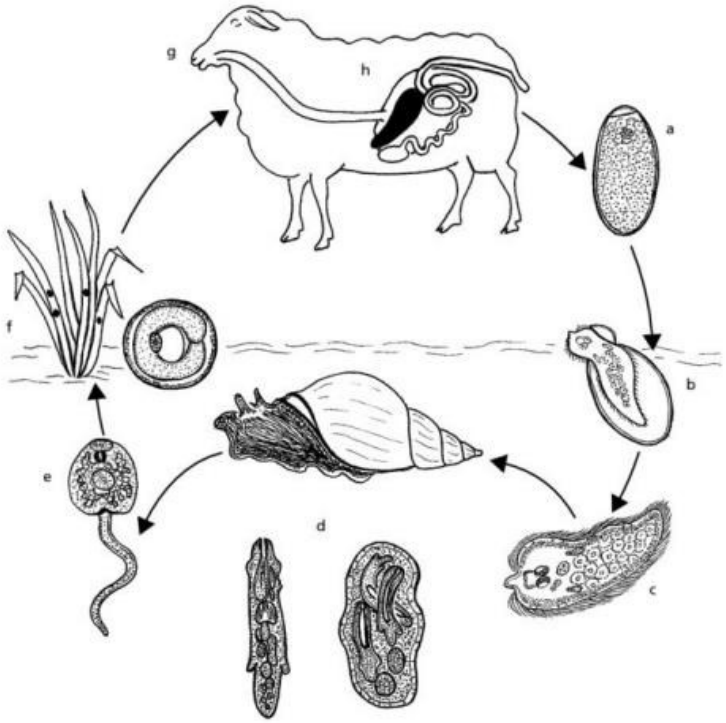

Figura 2. Ciclo de vida de *Fasciola hepatica*: (a) huevo eliminado en las heces; (b) desarrollo y eclosión del miracidio; (c) el miracidio busca un caracol como hospedador intermediario; (d) tres fases de reproducción asexual producen esporocistos, redias y luego cercarias; (e) las cercarias emergen del caracol; (f) formación de metacercarias en la vegetación; (g) el hospedador definitivo ingiere las metacercarias; (h) la duela migra a su sitio de predilección y alcanza la madurez (Jacobs *et al*., 2016).

Los hospedadores definitivos, como los rumiantes, adquieren la infección al ingerir plantas contaminadas con metacercarias. Una hora después de su ingestión, las metacercarias se desenquistan en el tracto digestivo y liberan larvas juveniles que perforan la pared intestinal para iniciar su migración hacia el hígado a través de la cavidad abdominal. Entre 4 y 6 días después, alcanzan este órgano y atraviesan la cápsula de Glisson para continuar su desarrollo (Jacobs *et al*., 2016). En esta fase temprana, el parásito mide aproximadamente 0.3 mm y permanece en el parénquima hepático por un período de 6 a 7 semanas. Durante este tiempo, su crecimiento le permite alcanzar entre 4 y 14 mm de longitud, momento en el cual invade los conductos biliares, donde madura y comienza la producción de huevos. Estos aparecen en las heces del hospedador entre los 56 y 90 días posteriores a la infección (Acha y Zyfres, 2006). Este ciclo biológico de tiene una duración mínima de 17 a 18 semanas en condiciones óptimas (Admassu *et al*., 2015).

2.3.3 IMPACTO EN LA PRODUCCIÓN OVINA

Las infecciones por *F. hepatica* generan importantes pérdidas económicas en la ganadería debido a la reducción en la producción de carne, leche y lana, además de incrementar el uso de antihelmínticos y los costos de manejo (Naquira, 2010; Fitzpatrick, 2013). Asimismo, este parásito ocasiona graves lesiones hepáticas, como fibrosis, necrosis y calcificación de los

conductos biliares, lo que provoca signos clínicos como anorexia, anemia, ictericia y, en casos avanzados, ascitis y caquexia (Taylor *et al*., 2016). Si no se trata oportunamente, la enfermedad puede volverse crónica y conducir a la muerte del animal, incrementando las pérdidas económicas para los productores (López-Villacís *et al*., 2017). A nivel global, la parasitosis afecta a más de 250 millones de ovinos, generando pérdidas superiores a 3 mil millones de dólares anuales (Robinson y Dalton, 2009). En el Perú, la fascioliasis en animales está presente en 21 de las 24 regiones, y las pérdidas económicas asociadas a esta enfermedad exceden los 50 millones de dólares anuales, principalmente por el decomiso de hígados afectados y la alta prevalencia de la patología (Espinoza *et al*., 2010; CDC, 2022).

La fascioliasis se presenta en dos formas clínicas. La fase aguda ocurre cuando una gran cantidad de larvas migran al hígado, generando peritonitis exudativa, necrosis coagulativa y hepatitis hemorrágica, lo que puede causar la muerte del animal por anemia severa (Admassu et al., 2015; Cullen y Stalker, 2016). En la fase crónica, los parásitos adultos se establecen en los conductos biliares, desencadenando inflamación, hiperplasia celular, hepatomegalia y fibrosis progresiva, que pueden llevar a la atrofia hepática por compresión del parénquima (Bowman, 2011; Cañete *et al*., 2011). En algunos casos, los trematodos pueden migrar hacia las venas hepáticas y alcanzar los pulmones, provocando abscesos encapsulados en los bronquios (Cullen y Stalker, 2016). El daño causado por *F. hepatica* se debe a la acción mecánica, al perforar tejidos hepáticos; a su efecto tóxico, por la liberación de sustancias perjudiciales; y a la pérdida sanguínea derivada de la hemorragia hepática y la hematofagia del parásito adulto (Admassu *et al*., 2015).

2.3.4 TRATAMIENTO

El tratamiento contra *F. hepatica* se centra en el uso de fármacos fasciolicidas, los cuales se agrupan en distintas familias según su estructura química y mecanismo de acción, y son usados según su acción sobre diferentes estadios del parásito (Botana *et al*., 2002). Las principales familias incluyen los benzimidazoles (como albendazol y TBZ), las salicilanilidas (closantel y rafoxanide), los fenoles halogenados (nitroxinil) y las sulfonamidas (clorsulón) (Jacobs *et al*., 2016). La elección del fármaco depende de su espectro de acción sobre los estadios del parásito, así como de la presencia de resistencia en la población local (Botana *et al*., 2002).

Los benzimidazoles, como el albendazol (ABZ) y el TBZ, actúan inhibiendo la polimerización de la β-tubulina, lo que interfiere con la formación de microtúbulos citoplasmáticos esenciales para funciones vitales del parásito, como el transporte intracelular, la absorción de nutrientes y la división celular (Botana *et al*., 2002). Esta disrupción genera un colapso de los procesos metabólicos, llevando a la inmovilización y muerte del trematodo. El ABZ es activo frente a estadios maduros de *F. hepatica* (10–12 semanas), mientras que el TBZ, un derivado halogenado

sin actividad nematocida, es el único benzimidazol eficaz contra formas tanto inmaduras (2-12 semanas), siendo el tratamiento más utilizado en rumiantes (Riviere y Papich, 2018; Fairweather *et al*., 2020). Su eficacia se atribuye a sus metabolitos activos, que causan daño tegumentario severo y altera la división celular. La farmacocinética de estos compuestos muestra que su acción depende más del tiempo de exposición que de la concentración plasmática máxima. Por ello, los benzimidazoles menos solubles son más potentes, y varias dosis bajas suelen ser más efectivas que una única dosis alta (Jacobs *et al*., 2016; Riviere y Papich, 2018).

Entre las salicilanilidas, closantel (CLO) y rafoxanida actúan como desacopladores de la fosforilación oxidativa en las mitocondrias del parásito, impidiendo la producción de ATP y generando una disfunción energética (Botana *et al*., 2002). CLO muestra alta eficacia frente a *Fasciola hepatica* adulta y moderada actividad contra formas inmaduras de 6 a 8 semanas, aunque es ineficaz frente a estadios más tempranos (Riviere y Papich, 2018). De forma similar, el nitroxinil (NTX), un fenol halogenado, actúa inhibiendo la fosforilación oxidativa mitocondrial y también es efectivo frente a formas maduras y menos efectivos para algunas formas inmaduras (7 a 12 semanas) (Jacobs *et al*., 2016). Por otro lado, el clorsulón, que pertenece a las sulfonamidas, bloquea enzimas de la vía glicolítica, interrumpiendo la producción de energía y afectando principalmente a estadios maduros (10 a 12 semanas) (Botana *et al*., 2002; Riviere y Papich, 2018).

Sin embargo, aunque los antihelmínticos han mostrado una alta eficacia inicial, su uso indiscriminado y continuo como estrategia de prevención ha reducido su efectividad con el tiempo. Factores como la administración frecuente, la subdosificación, la elección inadecuada de fármacos y la rápida reinfección han contribuido al desarrollo de resistencia, limitando su impacto en el control de la enfermedad (Medina *et al*., 2014). Especialmente al TBZ es el fármaco principal asociado con mayores reportes de resistencia en ovinos y bovinos (Fairweather *et al*., 2020).

2.3.5 EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología de la fascioliasis depende de la susceptibilidad de los hospedadores definitivos, determinada por su resistencia innata o adquirida, edad, condición nutricional y otros factores fisiológicos (López-Villacís *et al*., 2017). Asimismo, la persistencia del parásito en el ambiente influye en la tasa de infección y su propagación bajo condiciones favorables (Mas-Coma *et al*., 2005). Estos factores, junto con variables climáticas, ecológicas, topográficas y de manejo, afectan las diferentes etapas del ciclo parasitario, determinando la prevalencia y el nivel de infección en una región (Bowman, 2011).

En el Perú, la fascioliasis es endémica en la sierra, con mayor incidencia en los valles andinos de Cajamarca, Junín, Arequipa y Cusco (Marcos, Romani, *et al*., 2007; Marcos, Terashima, *et al*., 2007). Las condiciones altitudinales y ambientales de estas regiones favorecen la proliferación de caracoles que actúan como hospedadores intermediarios de *F. hepatica*. La transmisión ocurre cuando los hospedadores ingieren agua contaminada o vegetación acuática con metacercarias, lo que facilita la infección en animales de pastoreo y comunidades humanas (Jacobs *et al*., 2016). En estas últimas, la elevada tasa de infección se asocia a la proximidad con áreas rurales y a deficiencias en higiene y saneamiento. Además, especies domésticas como ovinos, bovinos y camélidos sudamericanos funcionan como reservorios, contribuyendo a la persistencia del parásito en el ecosistema (Bowman, 2011).

2.3.6 ZOONOSIS

La fascioliasis es una infección zoonótica transmitida por alimentos, reconocida por la OMS como una enfermedad tropical desatendida. Se estima que afecta a 17 millones de personas en el mundo y que 180 millones están en riesgo de contraerla (Cwiklinski *et al*., 2016). *F. hepatica* puede causar en las personas infectadas fiebre, hepatomegalia y dolor abdominal (Espinoza *et al*., 2010; CDC, 2022). Su impacto es mayor en comunidades rurales en pobreza extrema, donde los niños presentan mayor vulnerabilidad debido a su frecuente contacto con vegetación contaminada (Marcos, Romani, *et al*., 2007). De acuerdo con la OMS, la mitad de los casos humanos en el mundo se concentran en los altiplanos andinos (OPS, 2023). En Perú, entre 2018 y 2021, se notificaron 2,191 casos, con un 61% de ellos en Junín y Pasco. Además, los menores de 10 años mostraron la mayor prevalencia y riesgo de infección (CDC, 2022). El uso constante de fasciolicidas en la ganadería ha promovido la aparición de cepas resistentes de *F. hepatica*, lo que representa una amenaza para la salud humana (Winkelhagen *et al*., 2012; Cabada *et al*., 2016).

2.4. NEMÁTODOS

Los ovinos en pastoreo, al igual que otros rumiantes, suelen estar infectados por uno o más nematodos que pueden provocar parasitosis gastrointestinal (PGI) (Taylor *et al*., 2016). Los signos clínicos de PGI dependen del número, especie y carga parasitaria, e incluyen pérdida o disminución de peso, anorexia, diarrea, reducción en la producción, así como anemia y edema en el caso de especies hematófagas, debido a la pérdida de sangre y/o proteínas plasmáticas (Bowman, 2011; Taylor *et al*., 2016). Los nematodos responsables de estas infecciones comparten características morfológicas, como la bursa copulatriz en los machos. Entre los nematodos bursados se encuentran las superfamilias *Trichostrongyloidea*, *Strongyloidea* y *Ancylostomatoidea*, las cuales están estrechamente relacionadas y son conocidas como "estrongilos" (Roeber *et al*., 2013; Jacobs *et al*., 2016;). Aunque el término "estrongilo" carece de validez zoológica, es de gran utilidad en parasitología veterinaria debido a que comparten

similitudes en su biología, epidemiología y patogenicidad (Jacobs *et al*., 2016). En ovinos en pastoreo, las principales especies involucradas son *Haemonchus contortus*, especies intestinales de *Trichostrongylus* y *Teladorsagia circumcincta* (Márquez, 2003; Roeber *et al*., 2013).

2.4.1 CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS

Los estrónglilos adultos presentan dimorfismo sexual. Una característica distintiva de estas especies es la bursa copuladora, un órgano de sujeción localizado en la región posterior de los machos de ciertas superfamilias, que facilita la fijación de la hembra durante la copulación (Jacobs *et al*., 2016). Si bien muchos nematodos presentan un extremo anterior simple con una abertura bucal pequeña, algunas especies muestran estructuras morfológicas específicas que son útiles para su identificación, como coronas en forma de hoja, cavidad bucal, dientes o placas cortantes (Bowman, 2011). La boca conduce hacia la faringe muscular, una estructura prominente al ser observada bajo el microscopio que les permite emplear técnicas de alimentación más complejas, facilitando la clasificación de los diferentes grupos (Jacobs *et al*., 2016; Taylor *et al*., 2016). Las hembras adultas producen una cantidad considerable de huevos estrongilados, de 70 a 150 µm y forma ovoide (Roeber *et al*., 2013). Dado que son morfológicamente similares, los informes de laboratorio los identifican según la cantidad de huevos tipo estrónglilos (HTS) por gramo de heces. Un HTS tiene cáscara delgada y generalmente contiene entre 4 y 16 células al ser excretado (Figura 3) (Jacobs *et al*., 2016).



Figura 3. Huevo tipo estrónglilo en una muestra fecal observado por microscopía (Jacobs *et al*., 2016).

2.4.2 CICLO BIOLÓGICO

Los estróngilos son parásitos monoxénicos, completando su ciclo biológico en un solo hospedador, principalmente en el tracto gastrointestinal de vertebrados (Roeber *et al*., 2013). El ciclo de vida de estos nemátodos tiene similitudes y siguen un patrón general mostrado en la Figura 4 (Jacobs *et al*., 2016). En su fase adulta, los estróngilos residen en el tracto digestivo, donde producen huevos que son excretados con las heces (Quijada *et al*., 2005). En el interior del huevo, se desarrolla la larva en su primer estadio (L1), la cual emerge tras un período de 1 a 2 días, dependiendo de las condiciones ambientales (Jacobs *et al*., 2016). Luego, evoluciona a la fase de segundo estadio (L2). Tanto L1 como L2 obtienen su nutrición a partir de bacterias y otros microorganismos presentes en el ambiente externo (Roeber *et al*., 2013). Posteriormente, L2 atraviesa otra muda, transformándose en larva de tercer estadio (L3) en un tiempo estimado de 1 a 2 semanas, conservando la capa externa desprendida como cubierta protectora. Esta vaina cuticular alrededor de la L3 impide su alimentación, pero le brinda protección contra factores ambientales adversos, mientras que utiliza sus reservas de glucógeno para moverse y sostener su metabolismo (Jacobs *et al*., 2016; Taylor *et al*., 2016). La fase L3 es infectante y requiere ser ingerida por un hospedador adecuado para continuar su desarrollo. Una vez dentro del sistema digestivo, L3 se adhiere a la mucosa, pierde su envoltura, retoma la alimentación y evoluciona a la fase de cuarto estadio (L4), para luego alcanzar la etapa adulta en su sitio definitivo dentro del tracto digestivo (Roeber *et al*., 2013). La producción de huevos inicia cuando los parásitos adultos alcanzan su madurez y se reproducen. La duración del período prepatente, es decir, el tiempo entre la infección y la expulsión de huevos, varía según la superfamilia, pero generalmente oscila entre 3 y 4 semanas (Jacobs *et al*., 2016).

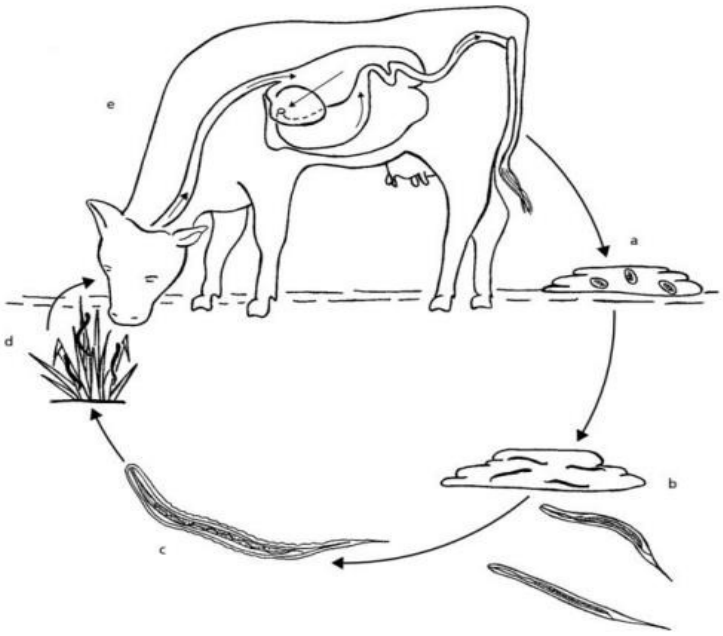

Figura 4. Ciclo de vida general de los estróngilos: a – huevos excretados en las heces; b – L1 eclosionan y se desarrollan hasta L3; c – L3 envainadas trepan por la hierba; d – L3 ingeridas por el hospedador; e – las larvas viajan al sitio predilecto y se desarrollan hasta adultos (Jacobs *et al*., 2016).

Cuando las condiciones ambientales son adversas, como en otoño e invierno, muchas larvas de cuarto estadio (L4) dentro del hospedador interrumpen su desarrollo en un proceso conocido como hipobiosis o arresto larvario (Jacobs *et al*., 2016). Esta estrategia adaptativa les permite sobrevivir hasta que las condiciones sean favorables para la oviposición, como la primavera en *Haemonchus* y el otoño en *Teladorsagia*. Las larvas hipobióticas se reactivan en situaciones de estrés para el hospedador, como enfermedades o el periodo periparto, lo que provoca un aumento en el recuento de huevos fecales (Bowman, 2011; Goldberg *et al*., 2012).

2.4.3 IMPACTO EN LA PRODUCCIÓN OVINA

Las infecciones por estróngilos generan alteraciones metabólicas que afectan la productividad y reproducción del ganado, pudiendo incluso causar la muerte (Quijada *et al*., 2005). Clínicamente, se manifiestan con diarrea, palidez de mucosas, anorexia, pelo quebradizo y edema submandibular, alcanzando una mortalidad del 4% al 10%. En contraste, la forma subclínica se asocia con retraso en el crecimiento, menor producción de leche y prolongación del intervalo reproductivo, lo que reduce la productividad general (Márquez, 2003; Puicón *et al*., 2018). Mientras las manifestaciones clínicas afectan del 2% al 10% de los animales, las infecciones subclínicas son las más prevalentes, representando el 90% aproximadamente de los casos (Taylor *et al*., 2016; Mphahlele *et al*., 2019).

En este sentido, los parámetros productivos, como la tasa de crecimiento en corderos, se ven más afectados por infecciones por nemátodos cuando coexisten factores como malnutrición y reducción en el consumo alimenticio (Puicón *et al*., 2018). Estos factores se agravan por el daño causado por los nematodos gastrointestinales, lo que compromete la absorción de nutrientes, especialmente nitrógeno, y genera pérdida de proteína endógena debido a la descamación de células mucosas, mucus y sangre (Bowman, 2011). El impacto sanitario varía según la especie parasitaria. *Haemonchus contortus* provoca anemia severa e hipoproteinemia debido a hemorragias internas, comprometiendo críticamente la productividad. Se estima que cada parásito extrae alrededor de 0.05 ml de sangre al día en ovinos, lo que, en infecciones masivas, puede inducir cuadros anémicos graves (Jacobs *et al*., 2016). En cambio, *Trichostrongylus colubriformis* se alimenta del epitelio intestinal, causando diarrea y retraso en el crecimiento (Taylor *et al*., 2016).

2.4.4 TRATAMIENTO

El aumento de parasitosis por estróngilos en la producción pecuaria ha impulsado el desarrollo de estrategias de control, siendo el uso de antihelmínticos la más común (Botana *et al*., 2002). Durante décadas, su control se ha basado principalmente en tres grandes familias de fármacos; los benzimidazoles, las lactonas macrocíclicas y los imidazotiazoles. La alta eficacia inicial de estos fármacos y el elevado costo de desarrollar nuevas moléculas llevaron a un estancamiento en la innovación química con aplicación clínica (Jacobs *et al*., 2016). No obstante, su uso indiscriminado ha favorecido la resistencia a nivel global, impulsando la investigación de compuestos con mecanismos de acción alternativos (Jacobs *et al*., 2016; Puicón *et al*., 2018).

Los benzimidazoles, como el ABZ, actúan interfiriendo en la polimerización de los microtúbulos al unirse selectivamente a la β-tubulina del parásito, lo que interrumpe el equilibrio dinámico microtúbulo-tubulina. Esta acción impide la captación de glucosa, altera la mitosis y produce una acumulación intracelular de vesículas secretoras, seguida de autolisis celular y muerte del parásito (Botana *et al*., 2002; Riviere y Papich, 2018). Debido a su baja solubilidad en agua, los benzimidazoles metilcarbamatos como el ABZ presentan absorción gastrointestinal limitada y variable, lo que condiciona su formulación como suspensiones o gránulos para administración oral (Riviere y Papich, 2018). En rumiantes, el retardo del tránsito gastrointestinal favorece su disolución en el abomaso y mejora su biodisponibilidad sistémica. Tienen un amplio espectro de acción frente a nematodos adultos y en desarrollo. Aunque el TBZ tiene escasa actividad frente a nematodos, se menciona dentro del grupo por su pertenencia química y su uso en parasitosis mixtas, aunque su eficacia se orienta principalmente a *F. hepatica* (Fairweather et al., 2020; Fernández, 2020).

Las lactonas macrocíclicas, como la ivermectina (IVM), son compuestos derivados de la fermentación de actinomicetos del suelo del género *Streptomyces*. Actúan como agonistas de los canales de cloruro activados por glutamato (GluCl), lo que induce una parálisis flácida del parásito seguida de su muerte. Estas moléculas presentan un amplio espectro de actividad antiparasitaria, con eficacia sobre nematodos (en todas sus etapas de desarrollo) y artrópodos, pero no sobre cestodos ni trematodos (Riviere y Papich, 2018). Son altamente lipofílicas, lo que favorece su distribución tisular y prolonga su persistencia en el organismo. Esto permite su uso en dosis muy bajas, con formulaciones inyectables, tópicas u orales, particularmente en rumiantes y animales de compañía (Botana *et al*., 2002; Jacobs *et al*., 2016; Riviere y Papich, 2018).

Por su parte, las imidazotiazoles, representadas principalmente por el levamisol, ejercen su acción como agonistas colinérgicos sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) en la musculatura corporal de los nematodos, provocando parálisis espástica e inhibiendo su alimentación y movilidad (Botana et al., 2002; Riviere y Papich, 2018). Esta acción conduce a la expulsión del parásito. El levamisol es eficaz frente a nematodos gastrointestinales y pulmonares en fase adulta, pero carece de actividad frente a cestodos y trematodos (Riviere y Papich, 2018). Si bien en algunos contextos se ha reportado su uso frente a *Fasciola hepatica*, su empleo se orienta principalmente al control de nematodos gastrointestinales (Botana et al., 2002). Además, presenta una alta solubilidad en agua, lo que permite su formulación en presentaciones orales, inyectables y tópicas, con una biodisponibilidad sistémica superior por vía parenteral (Riviere y Papich, 2018).

Ante la creciente resistencia a estas familias de fármacos, se han desarrollado nuevas moléculas con mecanismos de acción alternativos. Entre ellas, destacan los derivados de amino-acetonitrilo, los cuales activan receptores colinérgicos específicos de nematodos provocando una despolarización irreversible; los depsipéptidos, que alteran la neurotransmisión mediante su acción sobre receptores latrophilin presinápticos; y los espiroíndoles, que bloquean canales nicotínicos colinérgicos y generan una parálisis rápida del parásito (Botana et al., 2002; Riviere y Papich, 2018). Aunque su uso aún es limitado en América Latina, representan opciones terapéuticas prometedoras para el manejo de parásitos resistentes (Jacobs et al., 2016; Puicón et al., 2018).

2.4.5 EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial, *Haemonchus contortus* es el nematodo gastrointestinal de mayor prevalencia en ovinos, seguido por *Trichostrongylus* spp. (Selemon, 2018). La presencia de otras especies, como *Trichostrongylus vitrinus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus fillicolis*, *Oesophagostomum columbianum* y *Cooperia curticei* varía estacionalmente (Fitzpatrick, 2013;

Puicón *et al*., 2018). Estas parasitosis son más comunes en regiones húmedas y pantanosas, donde las condiciones ambientales favorecen su ciclo de vida y propagación (Jacobs *et al*., 2016). La alta humedad incrementa la liberación y supervivencia de huevos de estróngilos en el ambiente, facilitando su transmisión (Taylor *et al*., 2016; Puicón *et al*., 2018). En condiciones de campo, los corderos en crecimiento y las ovejas en periparto presentan mayor susceptibilidad a estas infecciones, lo que sugiere una relación entre la categoría animal y la incidencia parasitaria (Bowman, 2011).

En zonas templadas, la temperatura regula el desarrollo de estróngilos, mientras que en los trópicos, la lluvia es el factor predominante. Por debajo de 8-10 °C, el crecimiento de huevos y larvas se inhibe, pero a temperaturas mayores se acelera (Taylor *et al*., 2016). Las larvas L3, dependientes de sus reservas de glucógeno, incrementan su movilidad en climas cálidos, lo que facilita su rápida acumulación en el entorno, aunque reduce su supervivencia (Bowman, 2011). La carga parasitaria en los hospedadores depende de la concentración de larvas en el pasto, determinada por el equilibrio entre producción, migración y mortalidad de L3 (Jacobs *et al*., 2016). El ciclo preparasitario es más eficiente en ambientes húmedos, donde la L3 muestra mayor resistencia gracias a su envoltura protectora, aunque sigue siendo vulnerable a condiciones extremas. Además, masas fecales y nieve pueden actuar como aislantes térmicos y favorecer su persistencia al reducir la exposición a factores adversos (Jacobs *et al*., 2016).

2.5 RESISTENCIA ANTIPARASITARIA

La resistencia antiparasitaria se define como la capacidad heredable de una población parasitaria para tolerar dosis de fármacos que, en condiciones normales, serían letales para individuos susceptibles (Botana *et al*., 2002). Se manifiesta cuando aumenta la proporción de parásitos capaces de resistir la dosis terapéutica, lo que reduce la eficacia de los tratamientos y compromete su control a largo plazo (Coles *et al*., 1992). Surge por presión de selección: los individuos que sobreviven transmiten sus genes de resistencia, perpetuando la adaptación al antiparasitario (Fairweather *et al*., 2020). La expansión de la resistencia representa un desafío tanto para la sanidad animal como para la salud pública, pues compromete el control parasitosis con impacto productivo y zoonótico (Bowman, 2011).

La resistencia antiparasitaria compromete la eficacia de los tratamientos, aumentando la morbimortalidad en los animales (Holguín-Céspedes y Díaz-Rivera, 2023). En los estróngilos, la resistencia a diversos antihelmínticos dificulta el control sanitario, especialmente en especies *Trichostrongylus* spp., *Teladorsagia* spp., *Cooperia* spp. y *Nematodirus* spp. Esto ha llevado al uso intensivo de dosis elevadas o combinaciones de fármacos, incrementando costos y el riesgo de reacciones adversas (Márquez, 2003; Mphahlele *et al*., 2019). Por otro lado, la resistencia a

fasciolicidas también representa un problema en el control de *F. hepatica* y se ha reportado resistencia de compuestos como TBZ, ABZ y rafoxanida, fármacos empleados a nivel global (Mooney *et al*., 2009). En Junín, se ha reportado una alta prevalencia de *F. hepatica*, junto con resistencia a TBZ y ABZ (Chávez *et al*., 2012). Esto es alarmante, ya que el TBZ es el único fármaco para el tratamiento de fascioliasis en humanos y su pérdida de eficacia representa un riesgo para la salud pública (Espinoza *et al*., 2010; OPS, 2023).

2.5.1 FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA RESISTENCIA ANTIPARASITARIA

Aunque los antihelmínticos constituyen la principal herramienta para el control de parasitosis en ovinos, la resistencia antiparasitaria es un fenómeno multifactorial en expansión, impulsado por prácticas inadecuadas en su manejo (Selemon, 2018). La resistencia depende del modo de acción del fármaco y de la capacidad del parásito para evadirlo, influenciada por la interacción parásito-hospedador, el ciclo biológico, la estacionalidad, la inmunidad del hospedador y la proporción de parásitos no expuestos al tratamiento (Márquez, 2003; Selemon, 2018). La administración recurrente de fármacos sin rotación de principios activos, la subdosificación y el uso indiscriminado han intensificado la presión de selección sobre las poblaciones parasitarias, promoviendo la supervivencia de individuos resistentes y reduciendo la eficacia terapéutica (Mphahlele *et al*., 2019). Además, la variabilidad en la eficacia de los fármacos y su persistencia en los hospedadores pueden acelerar el desarrollo de resistencia (Botana *et al*., 2002).

El uso de antiparasitarios basado en criterios epidemiológicos ha retrasado, pero no evitado, el desarrollo de resistencia (Mphahlele *et al*., 2019). El traslado de animales desparasitados a pastos no contaminados, aunque recomendado, puede favorecer la proliferación de cepas resistentes al eliminar parásitos susceptibles y permitir la supervivencia exclusiva de individuos resistentes (Botana *et al*., 2002). Aunque la administración de fármacos alternativos puede disminuir la frecuencia de los alelos asociados a resistencia, su eliminación completa es improbable, ya que estos pueden resurgir si se reintroduce el antiparasitario que los seleccionó (Goldberg *et al*., 2012; Medina *et al*., 2014).

2.5.2 ESTRATEGIAS DE CONTROL ANTE LA RESISTENCIA ANTIPARASITARIA

La creciente resistencia a los antiparasitarios exige la implementación de estrategias de manejo que no solo reduzcan la carga y prevalencia parasitaria, sino que también optimicen la productividad ganadera y contribuyan a la salud pública, especialmente en comunidades rurales

vulnerables (Naquira, 2010; CDC, 2022). En este contexto, la desparasitación selectiva es una herramienta clave, ya que permite tratar solo a los animales con alta carga parasitaria, evitando la eliminación innecesaria de parásitos susceptibles y desacelerando la propagación de resistencia (Kaplan y Vidyashankar, 2012; Kenyon et al., 2009). Otro aspecto clave es la educación de los productores sobre el uso adecuado de estos fármacos, incluyendo la importancia de administrar dosis correctas y evitar tratamientos preventivos sin asesoría veterinaria ni diagnóstico previo (Besier *et al*., 2016).

Además de su rol en el manejo antiparasitario, el médico veterinario desempeña un papel importante en la interconexión entre la fascioliasis animal y humana. Un control eficiente en animales es necesario para disminuir la incidencia en poblaciones humanas (Bowman, 2011). Para ello, se requiere un manejo eficaz basado en el diagnóstico coprológico y la evaluación de la susceptibilidad parasitaria, lo que permite seleccionar el fasciolicida más adecuado y determinar el momento óptimo de aplicación (Geurden *et al*., 2012).

Entre las estrategias farmacológicas, la rotación de fármacos con distintos mecanismos de acción constituye una estrategia complementaria para mitigar el desarrollo de resistencia antiparasitaria. Sin embargo, su implementación debe basarse en estudios de eficacia que permitan identificar los antiparasitarios aún efectivos en la población objetivo, evitando el uso indiscriminado de compuestos con eficacia reducida. Además, la combinación de fármacos con distintos mecanismos de acción ha demostrado ser efectiva para prolongar su eficacia y retardar la aparición de resistencia, siempre que los fármacos empleados mantengan una efectividad cercana al 100% (Lanusse *et al*., 2018). Esta estrategia, ya utilizada en el control de bacterias, virus y ectoparásitos, ha sido documentada en nematodos de rumiantes (Canton *et al*., 2017, 2018). Aunque la evidencia sobre la combinación de fasciolicidas es limitada, estudios en ovinos infectados con *F. hepatica* multirresistente sugieren un efecto sinérgico entre ABZ y clorsulón (Martínez-Valladares *et al*., 2014). No obstante, antes de su implementación, es necesario evaluar las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos combinados.

Asimismo, el método “refugio” se ha considerado como una estrategia del control de la resistencia frente a antiparasitarios, ya que permite conservar una proporción de parásitos no expuestos a tratamientos, manteniendo así los alelos de susceptibilidad en la población (Kenyon *et al*., 2009; Sargison, 2012). Su aplicación es especialmente relevante en la producción ovina, donde el uso indiscriminado de antiparasitarios ha favorecido la resistencia. Para su implementación, es esencial monitorear las cargas parasitarias mediante pruebas coprológicas y priorizar los tratamientos en momentos en que la proporción de parásitos susceptibles en el ambiente sea mayor (Falzon *et al*., 2014).

Entre las estrategias no farmacológicas el manejo del pastoreo desempeña un papel importante en la reducción de la exposición a larvas infectantes. Estrategias como la rotación de pasturas y el mantenimiento de la altura del pasto por encima de 10 cm durante el pastoreo han demostrado ser eficaces para disminuir la carga parasitaria en los animales, al limitar las condiciones óptimas para la supervivencia y migración de los estadios larvales en el ambiente (Forbes, 2017; Kumar *et al*., 2013). Por otro lado, el desarrollo de vacunas contra parásitos, entre ellos *F. hepatica,* representa una alternativa prometedora para reducir la dependencia de los antiparasitarios, aunque hasta el momento su eficacia es variable. Algunas formulaciones han mostrado reducciones significativas en la carga parasitaria y la producción de huevos, pero aún se requiere optimización para garantizar una protección efectiva en condiciones de campo (Molina-Hernández *et al*., 2015).

Otra estrategia con alto potencial para el control a largo plazo es la selección genética de ovinos con resistencia natural a endoparásitos. Experiencias en Australia y Nueva Zelanda han demostrado que la selección de individuos resistentes a parásitos puede mejorar significativamente la resistencia del rebaño, reduciendo la necesidad de tratamientos químicos (Morris, 2009). En Perú, la implementación de programas de mejoramiento genético requeriría estudios previos para determinar la heredabilidad de la resistencia en las razas locales, así como el establecimiento de núcleos genéticos experimentales y sistemas de registro que permitan evaluar la eficacia de esta estrategia.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio corresponde a un análisis secundario de una base de datos generada en 2019, en el marco de los proyectos de investigación "Evaluación de la eficacia del oxfendazol contra *Fasciola hepatica* en ovejas infestadas naturalmente" y "Evaluación de la eficacia de oxfendazol y triclabendazol en ovinos naturalmente infectados con *Fasciola hepatica*". Este trabajo se enfocó exclusivamente en el análisis estadístico de dichos datos, sin participación directa en la ejecución del experimento, la administración de los tratamientos ni el análisis coprológico de las muestras recolectadas.

3.1 LUGAR DE EJECUCIÓN Y PERIODO DE DURACIÓN

El presente estudio se basó en el análisis de datos obtenidos de un estudio primario que incluyó análisis coprológicos y coprocultivos realizados a muestras de heces de ovinos, recolectadas y procesadas entre los meses de junio y julio de 2019. La fase experimental del estudio primario se llevó a cabo en el Instituto Veterinario de Investigaciones Tropicales y de Altura (IVITA) - Sede El Mantaro, ubicado en la provincia de Jauja, región Junín, extensión de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Posteriormente, la limpieza y el análisis de los datos para cumplir con los objetivos de este estudio se realizaron entre noviembre de 2024 y febrero de 2025.

3.2 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO PRIMARIO

La base de datos utilizada en este estudio proviene de un estudio primario realizado en 2019 con 40 ovinos de raza Junín, de aproximadamente 10 meses de edad, provenientes de la Unidad de Investigación en Ovinos y Camélidos Sudamericanos (UIOCS) de IVITA – El Mantaro, Jauja, Junín. Los animales fueron seleccionados según criterios definidos, como edad similar, ausencia de tratamientos antiparasitarios en los tres meses previos y niveles altos de infección, con cargas promedio de 100 huevos por gramo (HPG) para *Fasciola hepatica* y 1200 HPG para nemátodos

tipo estróngilos. Previo a la intervención, se realizó un diagnóstico coprológico para identificar a los ovinos que cumplían con los criterios de inclusión. Los animales seleccionados se asignaron aleatoriamente a cuatro grupos de tratamiento (10 ovinos por grupo, con igual proporción de sexos): IVM (0.2 mg/kg, vía intramuscular), ABZ (10 mg/kg, vía oral), TBZ (12.5 mg/kg, vía oral) y grupo control sin tratamiento. Se recolectaron muestras fecales en los días 0, 14 y 28 postratamiento, las cuales se analizaron mediante técnicas coprológicas estandarizadas (sedimentación para *F. hepatica* y flotación para estróngilos), además de la identificación de géneros de estróngilos mediante coprocultivo e incubación larvaria. Para una descripción detallada del diseño experimental y de las metodologías empleadas en el estudio primario, véase el Anexo 1.

3.3 ANÁLISIS DE DATOS

3.3.1 MÉTODOS ESTADÍSTICOS

El análisis de datos se llevó a cabo utilizando el software estadístico R, versión 4.4.3 (R-Core-Team, 2015). La base de datos contenía los conteos de huevos por gramo de heces de *F. hepatica* y de estróngilos, distribuidos en tres grupos de tratamiento para cada parásito según el tiempo de medición posterior al tratamiento.

Los conteos de huevos por gramo de heces pueden presentar una alta variabilidad entre individuos, con valores que varían desde muy bajos hasta muy altos, incluso dentro del mismo grupo. Además, estos datos pueden contener observaciones con gran cantidad de ceros, especialmente si los tratamientos antiparasitarios fueron efectivos. En el análisis de datos, una opción común para comparar tres o más grupos es el ANOVA siempre y cuando cumplan con los supuestos de esta prueba, mientras que si los datos no cumplen con la suposición de normalidad, se emplea la prueba de Kruskal-Wallis. Sin embargo, en este estudio tenemos dos factores de interés, el tratamiento y el tiempo. Dado que se trata de un diseño factorial, se busca analizar las interacciones entre los factores para entender cómo el tratamiento aplicado influye en los conteos de HPG según el momento de evaluación. Estas condiciones junto con la alta variabilidad y la presencia de ceros no permiten que podamos realizar los anteriores tests estadísticos ya que su interpretación podría ser errónea. Para abordar esta limitante, se evaluó el uso de la regresión binomial negativa, un modelo que maneja la sobredispersión característica de los datos de conteos (Dohoo *et al*., 2014). Asimismo, ante la posibilidad de un alto número de ceros, se consideró evaluar un modelo de regresión binomial negativa cero inflada. La comparación entre ambos modelos se realizó mediante la prueba de Vuong, utilizando la función *vuong* del paquete *pscl* (Zeileis *et al*., 2008). Este análisis determinó que la regresión binomial negativa era la opción más adecuada para ambos parásitos, por lo que los modelos se ajustaron con la función *glmmTMB* del

paquete *glmmTMB*, considerando efectos mixtos para capturar la variabilidad individual entre animales (Brooks *et al*., 2017).

Al ajustar los modelos de regresión binomial negativa, primero se evaluó la homogeneidad de los conteos de HPG entre los grupos de tratamiento al inicio del estudio, tanto para *F. hepatica* como para estróngilos, con el fin de asegurar condiciones comparables. Para *F. hepatica*, se evaluaron los efectos de los tratamientos (control, TBZ y ABZ), el tiempo (días 0, 14 y 28) y la interacción entre estas dos variables. La variable dependiente fue el conteo de HPG de *F. hepatica*. Para los estróngilos, se evaluaron los efectos de los tratamientos (IVM, ABZ y control), el tiempo (días 0 y 14) y su interacción. Sin embargo, dado que los conteos de HPG se registraban como valores continuos mediante la técnica McMaster, mientras que la regresión binomial negativa requiere datos discretos, se transformaron en valores enteros mediante la multiplicación por un factor de 3. Como resultado, los valores obtenidos en la regresión se expresan en términos de huevos por tres gramos de heces (HP3G), siendo esta la variable dependiente en el modelo.

Las reducciones en los conteos de huevos se expresaron en términos porcentuales para facilitar la interpretación de los resultados. Para calcularlas, se utilizó la razón de tasas de incidencia (*incidence rate ratio*, IRR) obtenida del modelo de regresión binomial negativa. En el estudio, el IRR se obtuvo mediante la transformación exponencial de los coeficientes del modelo (e^{β}). Alternativamente, el IRR también puede calcularse como el cociente entre los conteos estimados de huevos en el grupo tratado y en el grupo control. Luego, la reducción porcentual en los conteos de huevos se calculó con la siguiente fórmula:

$$\%\ de\ reducción = (1 - IRR)x\ 100$$

Por ejemplo, si el modelo estima un conteo promedio de 100 HPG en el grupo control y 65 HPG en el grupo tratado, el IRR se podría obtener por el cociente entre ambos valores (65/100), resultando en 0.65. Siguiendo la fórmula de porcentaje de reducción, esto indicaría que el tratamiento redujo los conteos de huevos en un 35% en comparación con el grupo control.

3.3.2 PODER ESTADÍSTICO

Dado que el estudio utiliza una base de datos previamente recolectada, no fue necesario calcular el tamaño de la muestra. En su lugar, se estimó el poder estadístico mediante la función "power_NegativeBinomial" del paquete "PASSED" en el software R (Li *et al*., 2023), considerando 10 animales por grupo, el parámetro de dispersión (ver resultados en las secciones 4.1.1 y 4.2.1) y la cantidad esperada de huevos según el tiempo analizado para cada tratamiento.

El parámetro de dispersión refleja la variabilidad en los conteos de huevos dentro de cada grupo y su influencia en la precisión de las estimaciones del modelo. Como resultado, asumiendo una diferencia de medias con una distribución binomial negativa, el poder fue del 83.5% para *F. hepatica*, permitiendo detectar una disminución promedio de 21 huevos. Para los estrongilos, el poder fue del 80%, lo que permitió identificar una reducción de 1,496 huevos. Por lo tanto, el diseño experimental del estudio, que incluye 10 animales por grupo, es adecuado para detectar las diferencias mencionadas.

3.3.3 ANÁLISIS DE REDUCCIÓN DEL CONTEO DE HUEVOS EN HECES

Para evaluar la efectividad del tratamiento antiparasitario, se realizó la prueba de reducción de recuento de huevos (FECRT, por sus siglas en inglés) comparando los conteos previos y posteriores a la administración del tratamiento en cada grupo. Este análisis se realizó para los conteos de *F. hepatica* y estrongilos. Siguiendo este enfoque, se consideró resistencia al fármaco evaluado cuando la FECRT fue inferior al 90% (Coles et al., 1992; Kaplan y Vidyashankar, 2012). La eficacia del tratamiento, según el parásito, se calculó mediante el siguiente método para determinar su resistencia o susceptibilidad a los fármacos evaluados.

3.3.3.1 CÁLCULO DE LA FECRT

Este enfoque utilizado fue el propuesto por la WAAVP, que consistió en comparar las medias aritméticas del conteo de huevos de los grupos tratados con el grupo control, 14 días después de la administración del tratamiento (Coles *et al*., 1992). La fórmula utilizada para este cálculo fue la siguiente:

$$FECRT = 100x\frac{(C2 - T2)}{C2}$$

Donde:

C2: promedio de HPG postratamiento en el grupo control.

T2: promedio de HPG postratamiento en el grupo tratado.

Finalmente, se utilizaron los datos obtenidos del cultivo larval para describir la frecuencia de los géneros de los nemátodos tipo estróngilos encontrados, así como para determinar la proporción de aquellos géneros persistentes tras la administración de los antiparasitarios IVM y ABZ.

3.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio no implicó la manipulación directa o indirecta de animales, ni la recolección o procesamiento de nuevas muestras biológicas. Por tratarse de un análisis secundario de datos previamente obtenidos, no fue necesaria su evaluación por parte de un comité de ética, ya que todas las actividades experimentales con animales fueron realizadas con anterioridad y no formaron parte del presente estudio.

IV. RESULTADOS

4.1 RESULTADOS PARA *Fasciola hepatica*

4.1.1 CONTEO DE HUEVOS EN HECES

Se presentan las medianas de los conteos de HPG de *F. hepatica* para cada grupo de tratamiento, junto con sus valores mínimos y máximos en los distintos momentos evaluados en el Cuadro 1. El modelo de regresión binomial negativa ajustado tuvo un parámetro de dispersión de 7.62. Sus resultados mostraron que el grupo control no presentó cambios significativos en los conteos de HPG entre los días 0, 14 y 28, lo que indica estabilidad en la carga parasitaria en ausencia de tratamiento. Además, al inicio del experimento, los tres grupos de tratamiento presentaban conteos similares de huevos de *F. hepatica* (Figura 5). En cuanto al grupo de ovinos tratados con TBZ, el IRR estimado indicó una reducción del 35% en el conteo de HPG en el día 14 postratamiento y del 0% en el día 28, en comparación con el grupo control al inicio del estudio. Sin embargo, ambas reducciones no fueron significativas en el modelo. Por otro lado, en el grupo de ovinos tratados con ABZ el IRR mostró una disminución significativa del 73% en el día 14 postratamiento ($p < 0.001$), mientras que en el día 28 la reducción fue del 46%, sin alcanzar significancia estadística. En general, los resultados sugieren que ambos tratamientos tuvieron un mayor efecto en la reducción de huevos de *F. hepatica* en el día 14 postratamiento, pero en el día 28 esta reducción disminuyó, observándose un incremento en el número de huevos.

Cuadro 1: Mediana con valores mínimo y máximo, entre los paréntesis, de los conteos de huevos por gramo de heces (HPG) de *Fasciola hepatica* en los grupos evaluados antes de administrar el tratamiento (Día 0) y en los días 14 y 28 postratamiento.

Momento de la evaluación	**HPG de *Fasciola hepatica* según grupo de tratamiento**		
	Control n = 10	**Triclabendazol** n = 10	**Albendazol** n = 10
Día 0	49 (14 - 134)	63 (12 - 288)	86 (12 - 574)
Día 14	61.5 (8 - 287)	33.5 (9 - 196)	11.5 (3 - 117)
Día 28	70 (10 - 263)	60 (14 - 269)	23 (9 - 133)

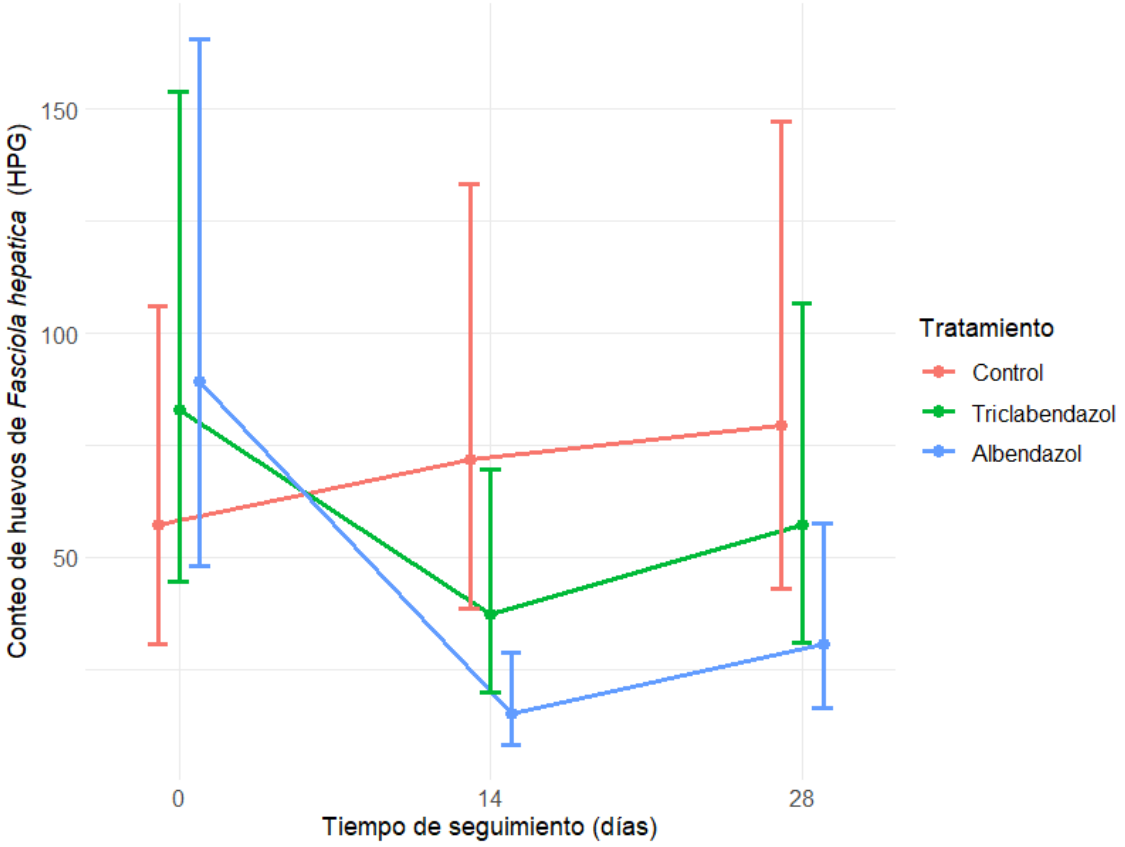

Figura 5. Conteo promedio de huevos de *Fasciola hepatica* estimado mediante el modelo de regresión binomial negativa, con intervalos de confianza al 95%. Los puntos representan los promedios predichos por el modelo para cada grupo de tratamiento y las barras sus respectivos intervalos de confianza al 95%, en la evaluación basal (día 0) y en los días 14 y 28 postratamiento. Los colores diferencian los grupos de tratamiento.

4.1.2 REDUCCIONES EN EL CONTEO DE HUEVOS EN HECES

Los Cuadros 2 y 3 muestran los resultados de la FECRT calculados a los 14 y 28 días posadministración de los fármacos, respectivamente. Según la definición estándar, una FECRT < 90% indica resistencia. Los resultados reflejaron resistencia tanto para TBZ como para ABZ. Se observó que la resistencia al TBZ fue mayor que a ABZ en ambos momentos evaluados.

Cuadro 2: Prueba de reducción de recuento de huevos (FECRT) en ovinos tratados con triclabendazol y albendazol contra *Fasciola hepatica* al día 14 postratamiento. También se presentan los promedios de huevos por gramo de heces (HPG) antes y después del tratamiento, utilizados para el cálculo de la FECRT.

Grupo de tratamiento	Promedio de HPG en día 0	Promedio de HPG en día 14	FECRT*
Control (n = 10)	67.4	91	-
Triclabendazol (n = 10)	117.3	58.5	35.7
Albendazol (n = 10)	151.4	27.8	69.5

*El Método empleado corresponde a la técnica RESO, recomendada por la Asociación Mundial de Parasitología Veterinaria (Coles *et al*., 1992).

Cuadro 3: Prueba de reducción de recuento de huevos (FECRT) en ovinos tratados con triclabendazol y albendazol contra *Fasciola hepatica* al día 28 postratamiento. También se presentan los promedios de huevos por gramo de heces (HPG) antes y después del tratamiento, utilizados para el cálculo de la FECRT.

Grupo de tratamiento	Promedio de HPG en día 0	Promedio de HPG en día 28	FECRT*
Control (n = 10)	67.4	103.1	-
Triclabendazol (n = 10)	117.3	81.4	21.0
Albendazol (n = 10)	151.4	50.1	51.4

*El Método empleado corresponde a la técnica RESO, recomendada por la Asociación Mundial de Parasitología Veterinaria (Coles *et al*., 1992).

4.2 RESULTADOS PARA ESTRÓNGILOS

4.2.1 CONTEOS DE HUEVOS EN HECES

Las medianas de los conteos de HPG de estrónglos para cada grupo de tratamiento, junto con sus valores mínimos y máximos antes y después del tratamiento, se presentan en el Cuadro 4. El modelo de regresión binomial negativa ajustado tuvo un parámetro de dispersión de 4.25. Sus resultados mostraron que los tres grupos de tratamiento tuvieron conteos similares de HP3G al inicio del experimento (Figura 6). Además, el grupo control no presentó cambios significativos en los conteos de HP3G entre los días 0 y 14, lo que indica estabilidad en la carga parasitaria en ausencia de tratamiento. En cuanto al grupo de ovinos tratados con IVM, el IRR estimado indicó una reducción del 99.95% en el conteo de HP3G en el día 14 postratamiento ($p < 0.001$) en comparación con el grupo control al inicio del estudio. De manera similar, el grupo tratado con ABZ presentó una reducción significativa del 99.99% en el día 14 postratamiento ($p < 0.001$). Por lo que ambos tratamientos mostraron una marcada reducción en los conteos de HP3G al día 14 postratamiento.

Cuadro 4: Mediana con valores mínimo y máximo, entre los paréntesis, de los conteos de huevos por gramo de heces (HPG) de estrónglos de los grupos evaluados antes de administrar el tratamiento (Día 0) y en el día 14 postratamiento.

Momento de la evaluación	**HPG de estrónglos según grupo de tratamiento**		
	Control n = 10	**Ivermectina** n = 10	**Albendazol** n = 10
Día 0	850 (450 - 2900)	1000 (400 - 1900)	1025 (150 - 3850)
Día 14	1175 (900 - 3000)	0.167 (0 - 2)	0 (0 - 0.667)

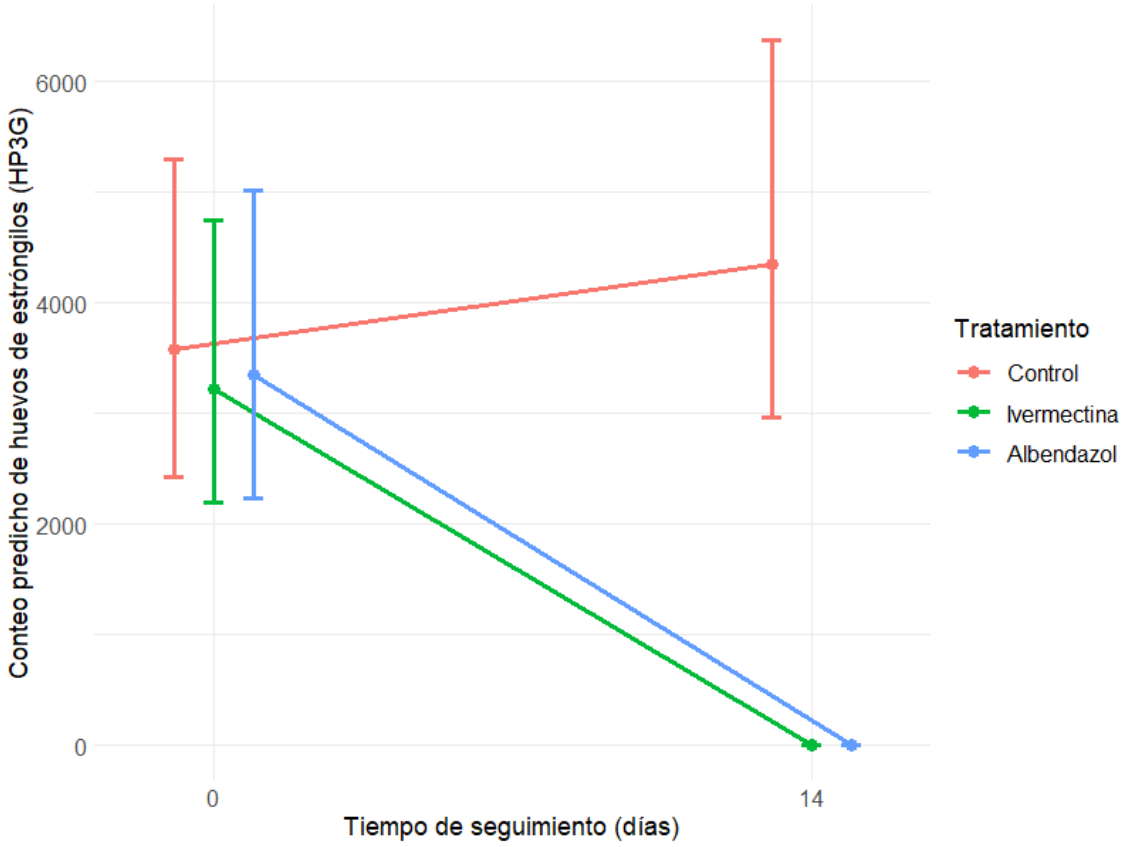

Figura 6. Conteo promedio de huevos de estróngilos en tres gramos de heces (HP3G), estimado mediante el modelo de regresión binomial negativa, con intervalos de confianza al 95%. Los puntos representan las medias predichas para cada grupo de tratamiento y las barras sus respectivos intervalos de confianza, en la evaluación basal (día 0) y 14 días después del tratamiento. Los colores diferencian los grupos de tratamiento.

4.2.2 REDUCCIONES EN EL CONTEO DE HUEVOS EN HECES

El Cuadro 5 presenta los resultados de la FECRT calculados al día 14 postratamiento, utilizando medias aritméticas de los HPG. Los resultados mostraron que la FECRT fue superior al 99% tanto para IVM como para ABZ. No se detectó resistencia a estos tratamientos en la población de estróngilos evaluados.

Cuadro 5: Prueba de reducción de recuento de huevos (FECRT) calculada en ovinos tratados con ivermectina y albendazol contra estróngilos al día 14 postratamiento. También se presentan los promedios de huevos por gramo de heces (HPG) antes y después del tratamiento, utilizados para el cálculo de la FECRT.

Grupo de tratamiento	Promedio de HPG en día 0	Promedio de HPG en día 14	FECRT*
Control (n = 10)	1325	1505	-
Ivermectina (n = 10)	1090	0.6	99.88
Albendazol (n = 10)	1260	0.3	99.94

*El Método empleado corresponde a la técnica RESO, recomendada por la Asociación Mundial de Parasitología Veterinaria (Coles *et al*., 1992).

4.2.3 CULTIVO LARVAL

Con el objetivo de identificar los géneros de estróngilos presentes y evaluar su posible susceptibilidad o resistencia frente a los tratamientos con IVM y ABZ, se realizó un cultivo larval por grupo de tratamiento antes (día 0) y después (día 14) de la administración de antiparasitarios. Se identificaron cuatro géneros de estróngilos: *Trichostrongylus*, *Teladorsagia*, *Haemonchus* y *Chabertia* en la muestra de ovinos evaluados (Anexo 2). Además, se observaron huevos de *Nematodirus* spp.; sin embargo, debido a que su desarrollo larval requiere un período de incubación superior a 20 días, no se logró su identificación en estadio L3, limitándose el diagnóstico a la forma característica de los huevos. Estos resultados se detallan en el Cuadro 6.

En el grupo control, las proporciones de cada género se mantuvieron relativamente constantes entre los días 0 y 14 en ausencia de tratamiento. A pesar de los resultados de la FECRT, en el grupo tratado con ivermectina, desapareció *Teladorsagia* spp., pero se siguieron recuperando larvas de *Haemonchus*, *Trichostrongylus* y *Chabertia* al día 14. En el grupo tratado con ABZ, no se identificaron larvas de *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* ni *Chabertia* después del tratamiento, aunque se recuperó una larva de *Haemonchus* sp.

Cuadro 6: Resultados de la identificación de larvas L3 de estrongilos en cultivos por grupo de tratamiento, indicando número absoluto y frecuencia relativa al total de larvas recuperadas por grupo. Las larvas fueron obtenidas después de 12 días de cultivo a 25 °C. Se muestra la persistencia o eliminación de géneros postratamiento.

Género identificado	Identificación de larvas de estrongilos según grupo de tratamiento*					
	Control		Ivermectina		Albendazol	
	Día 0 (n=152)	Día 14 (n=122)	Día 0 (n=104)	Día 14 (n=58)	Día 0 (n=115)	Día 14 (n=1)
Trichostrongylus	32 (21.1%)	40 (32.8%)	13 (12.5%)	32 (55.2%)	34 (29.6%)	0
Teladorsagia	63 (41.1%)	36 (29.5%)	44 (42.3%)	0	35 (30.4%)	0
Haemonchus	50 (32.9%)	35 (28.7%)	32 (30.8%)	21 (36.2%)	31 (27.0%)	1 (100%)
Chabertia	7 (4.6%)	11 (9.0%)	15 (14.4%)	5 (8.6%)	15 (13.0%)	0
Nematodirus **	+	+	+	+	+	-

* Se cultivaron muestras grupales (mezcla de heces de los animales por grupo).

** Se encontraron huevos de *Nematodirus* durante el conteo; sin embargo, debido a que su tiempo de incubación es superior a 20 días, las larvas no fueron contadas. Los símbolos "+" y "-" indican, respectivamente, la presencia y ausencia de huevos en las heces.

V. DISCUSIÓN

La presente investigación evaluó la resistencia antiparasitaria de *F. hepatica* y estróngilos en ovinos de la estación experimental IVITA - El Mantaro, Jauja, Junín, a partir de datos recopilados en 2019. Los resultados indicaron resistencia de *F. hepatica* a los fármacos TBZ y ABZ, mientras que los estróngilos fueron susceptibles a IVM y ABZ. Estos hallazgos destacan la necesidad de implementar estrategias integradas para el control de la resistencia, especialmente en infecciones por *F. hepatica*, y para preservar la susceptibilidad de las poblaciones de estróngilos. El diseño del estudio siguió las directrices de la WAAVP (Coles *et al*., 1992), empleando ovinos jóvenes sin tratamiento antiparasitario en las 12 semanas previas. Se incluyó un grupo control para comparar y monitorear los cambios naturales en los conteos de HPG. La carga parasitaria inicial, determinada antes del tratamiento, superó los 100 HPG para *F. hepatica* y los 1200 HPG para estróngilos, valores indicativos de una alta infección en ambas parasitosis. Además, los grupos tratados presentaron conteos de HPG similares al inicio del experimento, garantizando condiciones homogéneas para la evaluación de la resistencia (Coles *et al*., 1992; Bowman, 2011; Roeber *et al*., 2013; Ensuncho-Hoyos *et al*., 2014).

En este estudio, la resistencia antiparasitaria se evaluó mediante la FECRT, aplicando el método recomendado por la WAAVP tanto para *F. hepatica* como para estróngilos (Coles *et al*., 1992). Este método, al ser el más utilizado en la literatura, facilita la comparación con estudios previos y permite contextualizar los niveles de resistencia observados en este estudio en relación con los reportados a nivel nacional e internacional.

5.1 *Fasciola hepatica*

Los muestreos en los días 14 y 28 postratamiento permitieron evaluar la persistencia de huevos en heces y descartar que su origen fuera únicamente la eliminación progresiva de los almacenados en los conductos biliares antes del tratamiento. La alta eliminación registrada al día 28 sugiere la

presencia de parásitos que continuaron oviponiendo, lo que indicaría que algunos estadios inmaduros sobrevivieron, alcanzaron la madurez y comenzaron la puesta de huevos (Jacobs *et al*., 2016). Aunque el aumento en la eliminación de huevos en el día 28 respecto al día 14 no fue significativo, no se atribuye a reinfección, ya que el intervalo entre muestreos es menor al periodo prepatente de *F. hepatica* (≈3 meses) (Acha y Zyfres, 2006). Estos hallazgos evidencian la presencia de adultos resistentes que continúan oviponiendo y el posible desarrollo de nuevos adultos a partir de larvas resistentes.

El análisis de regresión binomial negativa mostró una reducción significativa en el conteo de HPG solo en el grupo tratado con ABZ al día 14 postratamiento. En el grupo tratado con TBZ, la reducción no fue significativa. Sin embargo, en ambos tratamientos, los resultados de la FECRT fueron inferior al 90% tanto al día 14 como al día 28 postratamiento, con valores del 35.7% al día 14 y 21% al día 28. Estos resultados evidencian resistencia a ambos fármacos y concuerdan con la persistencia de huevos en heces, lo que sugiere la supervivencia de parásitos resistentes en la población estudiada.

Estudios previos donde la FECRT también se calculó con el método recomendado por la WAAVP (Coles *et al*., 1992) han reportado resultados similares. En bovinos de Jauja, la eficacia de TBZ fue del 53.3%, mientras que ABZ no mostró efecto (Chávez *et al*., 2012). En ovinos de Cajamarca, la eficacia de TBZ fue del 31.05% al día 14 y del 13.63% al día 30 postratamiento (Ortiz *et al*., 2013), mientras que en bovinos osciló entre 2.8%-68% (Rojas, 2022). De manera similar, en cuyes de Cajamarca tratados con TBZ, se reportó una eficacia nula contra *F. hepatica* (Rojas-Moncada *et al*., 2023). En Sudamérica, se ha documentado una respuesta variable a TBZ. En Bolivia, su eficacia fue del 36.3% en un rebaño ovino con tres dosificaciones anuales, mientras que en otro con dosificación anual alcanzó el 98% (Mamani y Condori, 2009). En Argentina, la eficacia de TBZ en ovinos fue del 53.4% (Larroza *et al*., 2023), mientras que en bovinos naturalmente infectados no mostró efecto (Olaechea *et al*., 2011). En Brasil, TBZ presentó una eficacia del 66.3% en ovinos (Oliveira *et al*., 2008). Además, en Europa, particularmente en Gran Bretaña e Irlanda, se ha documentado resistencia a ambos fármacos (Kamaludeen *et al*., 2019; Mooney *et al*., 2009). Estos hallazgos confirman la pérdida de eficacia de TBZ y ABZ en el control de la fascioliasis y reflejan un problema de resistencia antiparasitaria con impacto a nivel regional y global.

Sin embargo, a pesar de los numerosos reportes de resistencia, ambos fármacos continúan siendo ampliamente utilizados en la ganadería, lo que podría acelerar la propagación de cepas resistentes y comprometer aún más su efectividad (Rojas-Moncada *et al*., 2023). Este fenómeno es preocupante, ya que el uso repetido de estos antiparasitarios en poblaciones de *F. hepatica* resistentes solo logra una eliminación parcial, afectando principalmente a los individuos

susceptibles y favoreciendo la selección de cepas resistentes (Botana *et al*., 2002; Fairweather *et al*., 2020). Con el tiempo, esto puede incrementar la prevalencia de resistencia, dificultando el control de la infección. Además, la persistencia de parásitos resistentes podría elevar la carga parasitaria en los animales tratados, afectando su salud y productividad (Naquira, 2010).

Como alternativa a esta problemática, se han evaluado tratamientos como el CLO, clorsulón + IVM y NTX, los cuales han demostrado una eficacia del 100% contra *F. hepatica* en bovinos en Cajamarca (Rojas, 2023) y superior al 95% en estudios en el Reino Unido y Holanda (Borgsteede *et al*., 2008; Geurden *et al*., 2012). En ovinos, el CLO ha mostrado una eficacia del 100% en Querétaro, México (Rojas-Campos *et al*., 2021), mientras que el NTX ha sido altamente efectivo en bovinos en Chile (Romero et al., 2019) y Tanzania (Nzalawahe *et al*., 2018). En Argentina, en un centro donde se confirmó la resistencia de *F. hepatica* al TBZ, los fármacos CLO y NTX conservaron su efectividad (Larroza *et al*., 2023). Por otro lado, en Lima se demostró que una dosis de oxfendazol es efectiva contra *F. hepatica*, lo que sugiere su potencial como alternativa en el control de la fascioliasis (Gomez-Puerta *et al*., 2012). Estos fármacos podrían incorporarse en programas de control en regiones con resistencia documentada, siempre bajo estrictas estrategias que minimicen el riesgo de selección de cepas resistentes y eviten escenarios similares a los actuales con TBZ y ABZ.

Sin embargo, estos tratamientos también presentan limitaciones. Las salicilanilidas y nitrofenoles como CLO y NTX solo son eficaces contra estadios inmaduros tardíos (4-6 semanas de edad) y adultos, lo que reduce su efectividad en infecciones recientes (Jacobs *et al*., 2016). Clorsulón, si bien es altamente efectivo en combinación con ivermectina, es poco efectivo en estadios inmaduros (Rojas, 2023). Por otro lado, si bien el oxfendazol ha demostrado eficacia, aún no se ha determinado la dosis óptima que maximice su efecto sin causar toxicidad (Gomez-Puerta *et al*., 2012). Además, a diferencia del TBZ, estos fármacos no han sido aprobados para su uso en humanos, lo que restringe su aplicación en programas de control integrados para la fascioliasis zoonótica y acentúa la dependencia de TBZ en salud pública.

Esta dependencia es especialmente preocupante debido a la creciente resistencia a TBZ, que no solo afecta la producción pecuaria, sino que también compromete su eficacia como único tratamiento recomendado por la OMS para la fascioliasis en humanos. En los Países Bajos, se han documentado infecciones en pacientes con cepas parasitarias resistentes a este fármaco (Winkelhagen *et al*., 2012). Además, se ha evidenciado casos de fascioliasis infantil con fracaso terapéutico frente a TBZ en el país vecino Chile y en Turquía (Gil *et al*., 2014; Gülhan *et al*., 2015). De manera más alarmante, en Perú ya se ha reportado que TBZ no es efectivo ante infecciones de fascioliasis humana (Cabada et al., 2016; Terashima y Marcos, 2016). Asimismo, en Cajamarca, donde se ha evidenciado resistencia a TBZ en animales, se ha registrado una

prevalencia del 5.1 % de fascioliasis en niños (Ortiz *et al*., 2013; Rodríguez-Ulloa *et al*., 2018). Por otro lado, aunque ABZ se ha empleado como alternativa para el tratamiento de la fascioliasis en humanos, su eficacia es variable, y se han identificado cepas resistentes en ovinos y bovinos en diversos países (Canevari *et al*., 2014), lo que refleja la necesidad de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para su uso en medicina humana.

5.2 ESTRÓNGILOS

Los ovinos evaluados en este estudio durante la temporada seca en Jauja, Junín, presentaron una carga parasitaria inicial elevada, con un promedio de 1225 HPG al día 0, clasificándose dentro del rango de infección alta (>800 HPG) según criterios establecidos (Ensuncho-Hoyos *et al*., 2014; Morales *et al*., 2012; Puicón, 2018). En Pasco, en la misma estación, las crías menores de 16 meses presentaron valores comparables con 1322 HPG, mientras que en adultos las cargas fueron significativamente menores. Durante la temporada de lluvias, las infecciones se redujeron a niveles leves y moderados (<800 HPG), lo que sugiere una influencia estacional en la dinámica de la infección (Puicón *et al*., 2018). Estos hallazgos resaltan la necesidad de evaluar la carga parasitaria a lo largo de todas las estaciones para determinar su variabilidad en la población analizada. De manera similar, en Colombia se han reportado valores cercanos a los de este estudio, con recuentos entre 1235 y 2307 HPG (Buitrago et al., 2017). No obstante, se han documentado cargas mucho mayores en la misma región, alcanzando entre 7027 y 8768 HPG lo que también sugiere que la variabilidad en la carga parasitaria puede estar influenciada por factores ambientales y de manejo (Holguín-Céspedes y Díaz-Rivera, 2023).

A los 14 días postratamiento, tanto el grupo tratado con IVM como el grupo tratado con ABZ mostraron una reducción significativa en el conteo de HPG según el análisis de regresión binomial negativa, con una eficacia cercana al 100% según la FECRT. Estos resultados indican la ausencia de resistencia en la población de estróngilos analizada, en contraste con reportes de otras regiones donde se ha documentado falla terapéutica ante estos fármacos. En México, por ejemplo, se ha reportado resistencia a benzimidazoles e IVM (González-Garduño *et al*., 2014), mientras que en Brasil y Argentina se han documentado casos de resistencia múltiple, incluyendo IVM, CLO, levamisol y otros fármacos (Almeida et al., 2017; Anziani y Fiel, 2015; Holsback et al., 2016). Por su parte, en Colombia se reportó resistencia a benzimidazoles, levamisol e IVM (Márquez y Nivia, 2014). Estos resultados sugieren que la presión de selección aún no ha favorecido el desarrollo de poblaciones resistentes en la zona de estudio. No obstante, el incremento de casos de resistencia en otras regiones subraya la importancia de una vigilancia epidemiológica constante para identificar oportunamente cualquier reducción en la eficacia de los antihelmínticos y mejorar las estrategias de control parasitario en esta población.

Por otro lado, los géneros de larvas de estróngilos de tercer estadio (L3) identificados en los ovinos evaluados fueron *Trichostrongylus* spp., *Teladorsagia* spp*., Haemonchus* spp., *Chabertia* spp. y *Nematodirus* spp. La identificación y el conteo de larvas se realizaron antes del tratamiento y 14 días después en los tres grupos evaluados. En el caso de *Nematodirus*, solo se realizó una identificación cualitativa mediante observación microscópica de sus huevos característicos, debido a su mayor tiempo de incubación en comparación con otros estróngilos. La presencia de estos géneros en la población evaluada concuerda con reportes previos en diversos países (Castells, 2008; Ensuncho-Hoyos *et al*., 2014; Goldberg *et al*., 2012; Medina *et al*., 2014).

Haemonchus contortus es el estróngilo de mayor impacto en la producción ovina, ya que causa anemia severa y reduce el rendimiento productivo. Además, ha sido reportado como la especie de mayor prevalencia en países como México, Uruguay y Nigeria (Castells, 2008; Chaparro *et al*., 2017; Selemon, 2018). No obstante, en la población evaluada, su proporción fue similar a la de otros géneros, tanto en el grupo control como en los tratados. Aunque *H. contortus* depende de condiciones cálidas y húmedas para el desarrollo de sus larvas en el ambiente, fue identificado en este estudio durante la época de seca y friaje (Besier *et al*., 2016). En contraste, en la región de Pasco, también ubicada en la sierra central del Perú, con mayor altitud, clima frío y baja humedad, no se detectó este género de estróngilo (Puicón *et al*., 2018). Asimismo, estudios en zonas de gran altitud han reportado una menor prevalencia o ausencia de esta especie (Torres-Acosta *et al*., 2012). Asimismo, en la misma región se identificaron géneros de estróngilos similares a los de este estudio, tanto en temporada de lluvias como en época seca, lo que sugiere que la estacionalidad no afecta significativamente su distribución (Puicón *et al*., 2018).

Si bien la FECRT mostró una efectividad cercana al 100 % para los fármacos evaluados, , el cultivo larval evidenció la presencia postratamiento de algunas larvas L3 de *Trichostrongylus*, *Haemonchus* y *Chabertia* en el grupo tratado con IVM mientras que en el grupo tratado con ABZ, solo se identificó *Haemonchus* en baja cantidad, con una única larva detectada, probablemente debido a la baja presencia de HPG en la muestra postratamiento. Esta persistencia de larvas, a pesar de la reducción significativa de HPG, podría deberse a una sensibilidad limitada del FECRT para detectar infecciones residuales o a una resistencia incipiente, aún no detectada en conteos coproparasitológicos individuales. El hallazgo más relevante fue la ausencia completa de *Teladorsagia* spp. tras el tratamiento con ivermectina, lo que sugiere una alta eficacia de este fármaco frente a dicho género.

Si bien la carga parasitaria residual fue baja, estos resultados advierten sobre la posibilidad de que algunos individuos del rebaño alberguen cepas con menor susceptibilidad, particularmente de *Haemonchus* y *Trichostrongylus*. La persistencia de larvas de *Haemonchus* spp. tras los tratamientos con IVM y ABZ sugiere una posible disminución en la eficacia de estos fármacos

en la población analizada. Si bien su prevalencia fue baja, estudios en otras regiones han documentado resistencia de este género a TBZ, particularmente en zonas tropicales donde *H. contortus* es una de las principales preocupaciones sanitarias (González-Garduño *et al*., 2014). Además, en México se ha descrito la resistencia de *Trichostrongylus* tanto a IVM como a ABZ (Mondragón-Ancelmo *et al*., 2019), así como de *Haemonchus* a ABZ (Torres-Acosta *et al*., 2012). De no implementarse estrategias de control efectivas, tanto farmacológicas como no farmacológicas, para mantener la susceptibilidad de los estróngilos observada en este estudio, , existe el riesgo de que se desarrolle resistencia, lo que comprometería la salud y productividad del rebaño evaluado.

5.3 ESTRATEGIAS DE CONTROL

La identificación de resistencia de *F. hepatica* a TBZ y ABZ en ovinos del rebaño de IVITA - El Mantaro resalta la necesidad de implementar un enfoque integral que combine estrategias farmacológicas y no farmacológicas para reducir su propagación y mitigar la presión selectiva sobre las poblaciones parasitarias. Aunque la población evaluada de estróngilos mostró susceptibilidad a IVM y ABZ, adoptar medidas complementarias contribuiría a preservar la eficacia de estos fármacos.

En este sentido, un aspecto importante es la vigilancia epidemiológica de los rebaños, ya que el monitoreo continuo de la resistencia y prevalencia parasitaria permite detectar tendencias y ajustar los tratamientos según las condiciones locales (Botana *et al*., 2002).

Por otro lado, la rotación de antiparasitarios es una estrategia común para mitigar la resistencia, ya que la exposición prolongada a un mismo principio activo incrementa la presión de selección (Márquez, 2003). Alternar fármacos de diferentes clases farmacológicas contribuye a reducir esta presión de selección. Además, el método de "refugio", que consiste en tratar únicamente a los animales con alta carga parasitaria, permite mantener una población de parásitos susceptibles y ralentizar la propagación de la resistencia. De manera complementaria, el control integrado de parásitos, que combina el uso racional de antiparasitarios con prácticas como el manejo planificado del pastoreo y mejoras en bioseguridad, reduce la dependencia de fármacos (Botana *et al*., 2002; Mphahlele *et al*., 2019). Asimismo, la selección genética de ovinos con mayor resistencia parasitaria puede contribuir al control sostenible de estos patógenos (Márquez, 2003; Fernández, 2020). La efectividad de estas estrategias depende de la actualización del personal veterinario y la capacitación de los productores en el uso adecuado de antiparasitarios y manejo sanitario, evitando su aplicación sin supervisión profesional (Bowman, 2011).

Finalmente, los resultados obtenidos en la población evaluada no podrían extrapolarse para determinar el nivel de resistencia antiparasitaria en toda la provincia de Jauja, región Junín. Sin

embargo, es plausible que la resistencia de *F. hepatica* y la susceptibilidad de los estróngilos observadas en este estudio también estén presentes en otras poblaciones parasitarias del distrito de El Mantaro. Esto se debe a las interacciones entre animales de distintos rebaños en zonas de tránsito compartidas y al uso común de canales de agua para el riego, lo que podría favorecer la dispersión de parásitos en la zona. Por ello, es necesario la continuidad de estudios epidemiológicos en la región para una caracterización precisa de este fenómeno.

Este estudio presentó algunas limitaciones. El estudio se llevó a cabo en temporada seca, periodo en el que las larvas de estróngilos pueden entrar en hipobiosis y el desarrollo de los huevos se ve ralentizado por la falta de humedad (Jacobs *et al*., 2016). En el caso de *F. hepatica*, la ausencia de su hospedador intermedio en los pastos pudo haber limitado su transmisión. No obstante, las cargas parasitarias iniciales fueron suficientes para la evaluación realizada. Se podría repetir el experimento abarcando tanto la temporada seca como la de lluvias para comprender mejor la dinámica de estos parásitos en relación al clima. Por otro lado, aunque no fue posible aislar a los animales evaluados del resto del rebaño, el intervalo de 14 días entre las dos muestras redujo el riesgo de reinfección, ya que los nematodos altamente infectantes requieren al menos tres semanas para su desarrollo y *F. hepatica*, aproximadamente tres meses. Asimismo, los datos analizados corresponden a estudios realizados en 2019, por lo que la resistencia antiparasitaria pudo haber variado en los últimos años. Sin embargo, este sigue siendo el reporte más reciente sobre la población evaluada.

VI. CONCLUSIONES

- La población ovina de IVITA - El Mantaro presentó resistencia de *Fasciola hepatica* a TBZ y ABZ. Esta problemática no solo afecta la salud animal, sino también la salud pública, ya que el TBZ es el único tratamiento recomendado por la OMS para la fascioliasis en humanos.

- Los estrongilos identificados en el estudio pertenecen a los géneros *Trichostrongylus* spp., *Teladorsagia* spp., *Haemonchus* spp., *Chabertia* spp. y *Nematodirus* spp. Estos mostraron susceptibilidad a IVM y ABZ, con una reducción del conteo de huevos cercana al 100 % a los 14 días postratamiento.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ***Acha PN, Zyfres B. 2006.*** Zoonoses and communicable disease common to man and animals. Pan American Health Organization & A.I.T.B.S. Publishers. 423 p.
2. ***Admassu B, Shite A, Kinfe G. 2015.*** A review on bovine fasciolosis. Eur J Biol Sci 7(3): 139–146. doi: 10.5829/idosi.ejbs.2015.7.03.9558
3. ***Aliaga, J. 2012.*** Producción de ovinos. Universidad Nacional Agraria La Molina. 299 p.
4. ***Almeida G, Duarte L, Vinícius A, Morais MA, França ML, de Oliveira V, Marcos R, Robson E. 2017.*** Helminthiasis characterization and anthelmintic efficacy for ewes and lambs raised in tropical semiarid region. Trop Anim Health Prod 49(5): 937–943. doi: 10.1007/s11250-017-1276x
5. ***Anziani O, Fiel C. 2015.*** Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la argentina. Rev Investig Agropecu 41(1): 34–36.
6. ***Arauco F, Unchupaico I, Mayorga N, Cruz D. 2021.*** Association of gastrointestinal parasitism with physiological parameters in improved sheep of Junín Region, Peru. Rev Inv Vet Perú 32(6): 1–9. doi: 10.15381/RIVEP.V32I6.21677
7. ***Besier RB, Kahn LP, Sargison ND, Van Wyk JA. 2016.*** Chapter Six - Diagnosis, treatment and management of *Haemonchus contortus* in small ruminants. En: Gasser R, Von Samson-Himmelstjerna G, eds. Adv Parasitol 93:181–238. doi: 10.1016/bs.apar.2016.02.024
8. ***Borgsteede FHM, Taylor SM, Gaasenbeek CPH, Couper A, Cromie L. 2008.*** The efficacy of an ivermectin/closantel injection against experimentally induced infections and field infections with gastrointestinal nematodes and liver fluke in cattle. Vet Parasitol 155(3–4):235–241. doi: 10.1016/j.vetpar.2008.05.004
9. ***Botana L, Martín-Jiménez T, Landoni F. 2002.*** Farmacología y terapéutica veterinaria. España: McGram-Hill-Interamericana. 482 p.
10. ***Bowman DD. 2011.*** Georgis' Parasitology for Veterinarians. 9ª ed. España: Elsevier. 467.
11. ***Brooks M, Kristensen K, van Benthem K, Magnusson A, Berg C, Nielsen A, Skaug H, Maechler M, Bolker B. 2017***. glmmTMB Balances speed and flexibility among packages for zero-inflated generalized linear mixed modeling. The R Journal 9(2): 378–400.
12. ***Buitrago MJ, Cardona AJ, Montes VD. 2017***. Eficacia de la doramectina vía intramuscular sobre nematodos gastrointestinales en ovinos (*Ovis aries*). Rev Colomb Cienc Anim 9(S1): 11–17. doi: 10.24188/recia.v9.ns.2017.515
13. ***Cabada MM, Lopez M, Cruz M, Delgado JR, Hill V, White AC. 2016.*** Treatment failure after multiple courses of triclabendazole among patients with Fascioliasis in Cusco, Peru: a case series. PLoS Negl Trop Dis 10(1): e0004361. doi: 10.1371/journal.pntd.0004361

14. ***Cañete R, Noda AL, Domenech I, Brito K. 2011.*** Infección por *Fasciola hepatica* y fasciolosis. Rev Panam Infectol 13(4): 33–39.
15. ***Canevari J, Ceballos L, Sanabria R, Romero J, Olaechea F, Ortiz P, Cabrera M, Gayo V, Fairweather I, Lanusse C, Alvarez L. 2014.*** Testing albendazole resistance in *Fasciola hepatica*: validation of an egg hatch test with isolates from South America and the United Kingdom. J Helminthol 88(3): 286–292. doi: 10.1017/S0022149X13000163
16. ***Canton C, Ceballos L, Domínguez MP, Moreno L, Fiel C, Bernat G, Farías C, Lanusse C, Alvarez L. 2018.*** Pharmaco-parasitological evaluation of the ricobendazole plus levamisole nematodicidal combination in cattle. J Vet Pharmacol Ther 41(1): 83–91. doi: 10.1111/jvp.12438
17. ***Canton C, Ceballos L, Fiel C, Moreno L, Domingo Yagüez P, Bernat G, Lanusse C, Alvarez L. 2017.*** Resistant nematodes in cattle: pharmaco-therapeutic assessment of the ivermectin-ricobendazole combination. Vet Parasitol 234: 40–48. doi: 10.1016/j.vetpar.2016.12.021
18. ***Carrada-Bravo T. 2007.*** *Fasciola hepatica*: ciclo biológico y potencial biótico. Rev Mex Patol Clin 54(1): 21–27.
19. ***Castells D. 2008.*** Evaluación de resistencia genética de ovinos Corriedale a los nematodos gastrointestinales en Uruguay: heredabilidad y correlaciones genéticas entre el recuento de huevos de nematodos y características productivas. Tesis de Maestría en Producción Animal. Montevideo: Univ. de la República. 60 p.
20. ***[CDC] Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades. 2022.*** Boletín epidemiológico. Volumen 31-SE 32. Situación de la fasciolosis humana en el Perú. 35 p.
21. ***Chaparro JJ, Villar D, Zapata JD, López S, Howell SB, López A, Storey BE. 2017.*** Multi-drug resistant *Haemonchus contortus* in a sheep flock in Antioquia, Colombia. *Vet Parasitol Reg Stud Rep* 10: 29–34. doi:10.1016/j.vprsr.2017.07.005
22. ***Chávez A, Sánchez L, Carlos AD, Suárez F. 2012.*** Resistencia a antihelmínticos y prevalencia de fasciolosis bovina en la ganadería lechera de Jauja, Perú. Rev Inv Vet Perú 23: 90–97.
23. ***Coles GC, Bauer C, Borgsteede FHM, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, Waller PJ. 1992.*** World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. Vet Parasitol 44: 35-44.
24. ***Cullen JM, Stalker MJ. 2016.*** Liver and biliary system. Pathol Domest Anim 2: 258–352.
25. ***Cwiklinski K, O'Neill SM, Donnelly S, Dalton JP. 2016.*** A prospective view of animal and human fasciolosis. Parasite Immunol 38(9): 558–568. doi: 10.1111/pim.12343
26. ***Dohoo I, Martin W, Stryhn H. 2014.*** Veterinary Epidemiologic Research. 2ª ed. Canada: VER Inc. 865 p.

27. ***Ensuncho-Hoyos C, Castellano-Coronado A, Maza-Ángulo L, Bustamante-Yánez M, Vergara-Garay O. 2014.*** Prevalence and level of gastrointestinal nematode infection in sheep of hair in grazing in four municipalities of Cordoba, Colombia. Rev Cient 26(5): 414-420.
28. ***Espinoza JR, Terashima A, Herrera-Velit P, Marcos LA. 2010.*** Fasciolosis humana y animal en el Perú: impacto en la economía de las zonas endémicas. Rev Peru Med Exp Salud Publica 27(4).
29. ***Fairweather I, Brennan GP, Hanna REB, Robinson MW, Skuce PJ. 2020.*** Drug resistance in liver flukes. En: Drugs and drug resistance. Int J Parasitol 12: 39–59. doi: 10.1016/j.ijpddr.2019.11.003
30. ***Falzon LC, Menzies PI, Vanleeuwen J, Jones-Bitton A, Shakya KP, Avula J, Jansen JT, Peregrine AS. 2014.*** Efficacy of targeted anthelmintic treatment for suppression of the peri-parturient egg rise in ewes and impact on 50-day lamb weights. Small Rumin Res 116(2–3): 206–218. doi: 10.1016/j.smallrumres.2013.10.015
31. ***Feldman R. 1990.*** Diagnóstico coproparasitológico: fundamentos, normas, metodología bioseguridad, control de calidad, nueva guía práctica. 3rd ed. Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires.
32. ***Fernández R. 2020.*** Fármacos en el control de *Fasciola hepatica* y resistencia antihelmíntica: Situación actual y perspectivas. Trabajo de investigación para optar el Grado Académico de Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Lima: Univ. Científica del Sur. 52 p.
33. ***Fitzpatrick JL. 2013.*** Global food security: The impact of veterinary parasites and parasitologists. Vet Parasitol 195(3–4): 233–248. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.04.005
34. ***Forbes A. 2017.*** Grassland management and helminth control on livestock farms. Livestock 22(2): 81–85. doi: 10.12968/live.2017.22.2.81
35. ***Geurden T, Bartram D, Van Brussel L, Bo L, Scott-Baird E, Rugg D. 2012.*** Evaluation of the comparative efficacy of a moxidectin plus triclabendazole pour-on solution against adult and immature liver fluke, *Fasciola hepatica*, in cattle. Vet Parasitol 189(2–4): 227–232. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.04.019
36. ***Gevrey J, Takashio N, Euzeby J. 1964.*** Identification des “strongles digestifs” des ruminants par les caractères de diagnose de leurs larves infestantes. Bull Soc Sci Vét Méd Comp Lyon 66: 133–159.
37. ***Gil L, Díaz A, Rueda C, Martínez C, Castillo D, APT W. 2014.*** Fascioliasis hepática humana: resistencia al tratamiento con triclabendazol. Rev Med Chile 142: 1330–1333.
38. ***Goldberg V, Ciappesoni G, Aguilar I. 2012.*** Genetic parameters for nematode resistance in periparturient ewes and post-weaning lambs in Uruguayan Merino sheep. Livest Sci 147(1–3): 181–187. doi: 10.1016/j.livsci.2012.05.003

39. ***Gomez-Puerta LA, Gavidia C, Lopez-Urbina MT, Garcia HH, Gonzalez AE. 2012.*** Efficacy of a single oral dose of oxfendazole against *Fasciola hepatica* in naturally infected sheep. Am J Trop Med Hyg 86(3): 486–488. doi: 10.4269/ajtmh.2012.11-0476
40. ***González-Garduño R, López-Arellano ME, Ojeda-Robertos N, Liébano-Hernández E, Mendoza-De Gives P. 2014.*** Diagnóstico *in vitro* y en campo de resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales de pequeños rumiantes. Arch Med Vet 46: 399-405.
41. ***Gülhan B, Kanık Y, Tezer H, Özkaya P, Dalgıç B, Dalgıç A, Yilmaz G. 2015.*** Partial hepatectomy for the resistant *Fasciola hepatica* infection in a child. APSP J Case Rep 6(3): 27.
42. ***Holguín-Céspedes GK, Díaz-Rivera E. 2023.*** Anthelmintic resistance in sheep farms of the warm valley of Alto Magdalena - Tolima. Rev Invest Vet Peru 34(1): e24591. doi: 10.15381/RIVEP.V34I1.24591
43. ***Holsback L, Luppi PAR, Silva CS, Negrão GK, Conde G, Gabriel HV, Balestrieri JV, Tomazella L. 2016.*** Eficiência anti-helmíntica da doramectina, fenbendazole e nitroxinil, associados ou utilizados individualmente, no controle da verminose ovina. Rev Bras Parasitol Vet 25(3): 353–358. doi: 10.1590/S1984-29612016025
44. ***[INEI] Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2012.*** Resultados definitivos IV censo nacional agropecuario 2012. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática.
45. ***Jacobs D, Gibbons L, Hermosilla C. 2016.*** Principles of Veterinary Parasitology. UK: Wiley Blackwell. 296 p.
46. ***Kamaludeen J, Graham-Brown J, Stephens N, Miller J, Howell A, Beesley NJ, Hodgkinson J, Learmount J, Williams D. 2019.*** Lack of efficacy of triclabendazole against *Fasciola hepatica* is present on sheep farms in three regions of England and Wales. Vet Rec 184(16): 1-6. doi: 10.1136/vr.105209
47. ***Kaplan RM, Vidyashankar AN. 2012.*** An inconvenient truth: Global worming and anthelmintic resistance. Vet Parasitol 186(1–2): 70–78. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.11.048
48. ***Kenyon F, Greer AW, Coles GC, Cringoli G, Papadopoulos E, Cabaret J, Berrag B, Varady M, Van Wyk JA, Thomas E, Vercruysse J, Jackson F. 2009.*** The role of targeted selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. Vet Parasitol 164(1): 3–11. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.04.015
49. ***Kumar N, Rao TKS, Varghese A, Rathor VS. 2013.*** Internal parasite management in grazing livestock. J Parasitol Dis 37(2): 151–157. doi: 10.1007/s12639-012-0215-z
50. ***Lanusse C, Canton C, Virkel G, Alvarez L, Costa-Junior L, Lifschitz A. 2018.*** Strategies to optimize the efficacy of anthelmintic drugs in ruminants. Trends Parasitol 34(8): 664–682. doi: 10.1016/j.pt.2018.05.005

51. ***Larroza M, Aguilar M, Soler P, Mora J, Roa M, Stanziola JPM, Ceballos L, Alvarez LI. 2023.*** Resistencia de *Fasciola hepatica* al triclabendazol: primer reporte en ovinos de la provincia de Santa Cruz, Patagonia Argentina. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.
52. ***Li J, Knigge R, Leary E. 2023.*** PASSED: Calculate power and sample size for two sample mean tests.
53. ***López-Villacís IC, Artieda-Rojas JR, Mera-Andrade RI, Muñoz-Espinoza MS, Rivera-Guerra VE, Cuadrado-Guevara AC, Zurita-Vásquez JH, Montero-Recalde MA. 2017.*** *Fasciola hepatica*: aspectos relevantes en la salud animal. J Selva Andina Anim Sci 4(2): 137–146.
54. ***Mamani LW, Condori QR. 2009.*** Determinación de resistencia antihelmíntica (*Fasciola hepatica*) en ovinos frente a albendazol y triclabendazol, La Paz – Bolivia. Rev Investig Vet Perú 20(2): 254–262. doi: 10.15381/rivep.v20i2.619
55. ***Mamani R, Condori N, Huacani F, Checalla V. 2022.*** Parámetros productivos del ovino criollo. Manglar 19(1): 77–84. doi: 10.17268/manglar.2022.010
56. ***Marcos L, Romani L, Florencio L, Terashima A, Canales M, Nestares J, Huayanay L, Gotuzzo E. 2007.*** Zonas hiperendémicas y mesoendémicas de la infección por *Fasciola hepatica* aledañas a la ciudad de Lima: ¿una enfermedad emergente? Rev Gastroenterol Perú 27: 21–26.
57. ***Marcos L, Terashima A, Leguia G, Canales M, Espinoza J, Gotuzzo E. 2007.*** La infección por *Fasciola hepatica* en el Perú: una enfermedad emergente. Rev Gastroenterol Perú 27: 389–396.
58. ***Márquez D. 2003.*** Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. Corpoica Cienc Tecnol Agropecu 4(1): 55–71.
59. ***Márquez Lara D, Nivia Gil S. 2014.*** Control sostenible de los nematodos gastrointestinales en rumiantes. Colombia: Corpoica. 185 p.
60. ***Martínez-Valladares M, Cordero-Pérez C, Rojo-Vázquez FA. 2014.*** Efficacy of an anthelmintic combination in sheep infected with *Fasciola hepatica* resistant to albendazole and clorsulon. Exp Parasitol 136(1): 59–62. doi: 10.1016/j.exppara.2013.10.010
61. ***Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. 2005.*** Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. Int J Parasitol 35(11–12): 1255–1278. doi: 10.1016/j.ijpara.2005.07.010
62. ***Medina P, Guevara F, La O M, Ojeda N, Reyes E. 2014.*** Resistencia antihelmíntica en ovinos: una revisión de informes del sureste de México y alternativas disponibles para el control de nemátodos gastrointestinales. Pastos y Forrajes 37(3): 257-263.
63. ***Molina-Hernández V, Mulcahy G, Pérez J, Martínez-Moreno Á, Donnelly S, O'Neill SM, Dalton JP, Cwiklinski K. 2015.*** *Fasciola hepatica* vaccine: We may not be there yet but we're on the right road. Vet Parasitol 208(1–2): 101–111. doi: 10.1016/j.vetpar.2015.01.004

64. ***Mondragón-Ancelmo J, Olmedo-Juárez A, Reyes-Guerrero DE, Ramírez-Vargas G, Ariza-Román AE, López-Arellano ME, de Gives PM, Napolitano F. 2019.*** Detection of gastrointestinal nematode populations resistant to albendazole and ivermectin in sheep. Animals 9(10): 1-9. doi: 10.3390/ani9100775
65. ***Mooney L, Good B, Hanrahan JP, Mulcahy G, de Waal T. 2009.*** The comparative efficacy of four anthelmintics against a natural acquired *Fasciola hepatica* infection in hill sheep flock in the west of Ireland. Vet Parasitol 164(2–4): 201–205. doi: 10.1016/j.vetpar.2009.05.017
66. ***Morales G, Pino LA, Sandoval E, Jiménez D, Morales J. 2012.*** Relación entre la condición corporal y el nivel de infestación parasitaria en bovinos a pastoreo como criterio para el tratamiento antihelmíntico selectivo. Rev Inv Vet Perú 23(1): 80-89.
67. ***Morris C. 2009.*** Review of genetic parameters for disease resistance in sheep in New Zealand and Australia. Proc Assoc Advmt Anim Breed Genet 18: 263–271.
68. ***Mphahlele M, Tsotetsi-Khambule AM, Moerane R, Mashiloane ML, Thekisoe OMM. 2019.*** Risk factors associated with occurrence of anthelmintic resistance in sheep of resource-poor farmers in Limpopo province, South Africa. Trop Anim Health Prod 51(3): 555–563. doi: 10.1007/s11250-018-1724-2
69. ***Muñoz-Caro T, Quiroz P, Maldonado N, Maripangui J, Gómez M, Gómez L, Hidalgo A. 2024.*** Determinación de *Fasciola hepatica* y parásitos gastrointestinales en ovinos de la comuna de San Clemente, Chile. 35(3): 1–8.
70. ***Naquira C. 2010.*** Las zoonosis parasitarias: problema de salud pública en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica 27(4): 494-497.
71. ***Nzalawahe J, Hannah R, Kassuku AA, Stothard JR, Coles G, Eisler MC. 2018.*** Evaluating the effectiveness of trematocides against *Fasciola gigantica* and amphistomes infections in cattle, using faecal egg count reduction tests in Iringa Rural and Arumeru Districts, Tanzania. Parasites Vectors 11: 384. doi: 10.1186/s13071-018-2965-7
72. ***Olaechea F, Lovera V, Larroza M, Raffo F, Cabrera R. 2011.*** Resistance of *Fasciola hepatica* against triclabendazole in cattle in Patagonia (Argentina). Vet Parasitol 178(3–4): 364–366. doi: 10.1016/j.vetpar.2010.12.047
73. ***Oliveira DR, Ferreira DM, Stival CC, Romero F, Cavagnolli F, Kloss A, Araújo FB, Molento MB. 2008.*** Triclabendazole resistance involving *Fasciola hepatica* in sheep and goats during an outbreak in Almirante Tamandare, Paraná, Brazil. Rev Bras Parasitol Vet 17 Suppl 1: 149–153.
74. ***Organización Panamericana de la Salud. 2023.*** Fascioliasis. [Internet], [2 diciembre 2024]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/fascioliasis
75. ***Organización Panamericana de la Salud. 2024.*** OPS reafirma trabajo conjunto con MSPAS en vigilancia y respuesta a evento inusitado de neuropatía aguda. [Internet], [23 enero 2025].

Disponible en: https://www.paho.org/es/noticias/22-4-2024-ops-reafirma-trabajo-conjunto-con-mspas-vigilancia-respuesta-evento-inusitado

76. ***Ortiz P, Scarcella S, Cerna C, Rosales C, Cabrera M, Guzmán M, Lamenza P, Solana H. 2013.*** Resistance of *Fasciola hepatica* against Triclabendazole in cattle in Cajamarca (Peru): A clinical trial and an in vivo efficacy test in sheep. Vet Parasitol 195(1–2): 118–121. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.01.001
77. ***Plumb DC. 2008.*** Veterinary Drug Handbook Sixth Edition. Oxford: Wiley-Blackwell. 1485.
78. ***Puicón V. 2018.*** Evaluación de resistencia natural a nematodos gastrointestinales en alpacas y ovinos en praderas de la Puna Central del Perú. Tesis de Magíster Scientiae en Producción Animal. Lima: Univ. Nac. Agraria La Molina. 120 p.
79. ***Puicón V, Chávez J, Gutiérrez G, Sánchez D, More M, Zárate D. 2018.*** Prevalence of gastrointestinal nematodes in alpacas and sheep from two communal cooperatives in the Pasco region, Peru. Rev Invest Vet Peru 29(4): 1440–1448. doi: 10.15381/rivep.v29i4.15189
80. ***Quijada J, Vivas I, Pérez A, García F, García M, Rondón Z. 2005.*** Distribution and abundance of digestive strongyles eggs in different age groups. Rev Fac Cienc Vet 42(1): 9-16.
81. ***R-Core-Team. 2015.*** R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing.
82. ***Riviere JE, Papich MG., eds. 2018.*** Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 10th ed. USA: Wiley Blackwell. 1552 p.
83. ***Robinson MW, Dalton JP. 2009.*** Zoonotic helminth infections with particular emphasis on fasciolosis and other trematodiases. Philos Trans R Soc B: Biol Sci 364(1530): 2763–2776. doi: 10.1098/rstb.2009.0089
84. ***Rodríguez-Ulloa C, Rivera-Jacinto M, Silvia Chilón Y, Pedro Ortiz O, Valle-Mendoza JD. 2018.*** *Fasciola hepatica* infection in schoolchildren of Condebamba district, Cajamarca. Rev Invest Vet Peru 29(4): 1411–1420. doi: 10.15381/rivep.v29i4.15191
85. ***Roeber F, Jex AR, Gasser RB. 2013.*** Advances in the diagnosis of key gastrointestinal nematode infections of livestock, with an emphasis on small ruminants. Biotechnol Adv 31(8): 1135–1152. doi: 10.1016/j.biotechadv.2013.01.008
86. ***Rojas A. 2023.*** Eficacia de nitroxinil, clorsulón más ivermectina, triclabendazol y closantel en el control de *Fasciola hepatica* en vacunos del fundo La Merced, distrito Tongod, provincia San Miguel, 2019. Tesis de Médico Veterinario. Cajamarca: Univ. Nac. Cajamarca. 85 p.
87. ***Rojas JD. 2022.*** Resistance of *Fasciola hepatica* to triclabendazole in cattle of the Cajamarca countryside. Rev Vet Argent 32:324.
88. ***Rojas-Campos T, Ibarra-Velarde F, Vera-Montenegro Y, Flores-Ramos M, Cruz-Mendoza I, Leyva-Gómez G, Hernández-Campos A. 2021.*** Effectiveness of an experimental injectable

prodrug formulation against *Fasciola hepatica* of different ages in experimentally infected sheep. Vet Parasitol 298: 1-6. doi: 10.1016/j.vetpar.2021.109524

89. ***Rojas-Moncada J, Ravines J, Torrel S, Florián Alcántara A, Vargas-Rocha L, Manrique JE. 2023.*** Resistencia y sensibilidad de *Fasciola hepatica* frente a cuatro principios activos antihelmínticos en cuyes (*Cavia porcellus*), Cajamarca, Perú. Rev Invest Vet Peru 35(2): e22564. doi: 10.15381/rivep.v35i2.22564
90. ***Romero J, Villaguala C, Quiroz F, Landaeta-Aqueveque C, Alfaro G, Pérez Fernández R. 2019.*** Flukicide efficacy against *Fasciola hepatica* of Triclabendazole and Nitroxynil in cattle of the central valley of Chile. Rev Bras Parasitol Vet 28(1): 164–167. doi: 10.1590/s1984-296120180089
91. ***Sargison ND. 2012.*** Pharmaceutical treatments of gastrointestinal nematode infections of sheep - Future of anthelmintic drugs. Vet Parasitol 189(1): 79–84. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.03.035
92. ***Selemon M. 2018.*** Review on control of *Haemonchus contortus* in sheep and goat. J Vet Med Res 5(5): 1139.
93. ***Taylor M, Coop R, Wall R. 2016.*** Veterinary Parasitology. 4ª ed. UK: Wiley Blackwell. 1035 p.
94. ***Terashima A, Marcos LA. 2016.*** Fracaso de dosis única de triclabendazole para el tratamiento de fasciolosis humana. Acta Med Peru 33(3): 228–259.
95. ***Torres-Acosta JFJ, Mendoza-de-Gives P, Aguilar-Caballero AJ, Cuéllar-Ordaz JA. 2012.*** Anthelmintic resistance in sheep farms: Update of the situation in the American continent. Vet Parasitol 189(1): 89–96. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.03.037
96. ***Vasquez Y, Morales G, Pinto A, de Moreno L, de Combellas J. 2001.*** Cronobiología de la emisión de huevos de estróngilos digestivos en ovinos infectados en condiciones naturales. Zootec Trop 19(3): 279–287.
97. ***Winkelhagen A, Mank T, de Vries P, Soetekouw R. 2012.*** Apparent Triclabendazole-Resistant Human *Fasciola hepatica* Infection, the Netherlands. Emerg Infect Dis 18(6): 1026–1028. doi: 10.3201/eid1806.111728
98. ***Zeileis A, Kleiber C, Jackman S. 2008.*** Regression models for count data in R. J Stat Softw 27(8): 1-25.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1. Metodología detallada del estudio primario del que se originan los datos analizados.

A. DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL EXPERIMENTAL

La base de datos empleada en este estudio comprende los resultados coprológicos de 40 ovinos de raza Junín, con una edad promedio de 10 meses, provenientes de la Unidad de Investigación en Ovinos y Camélidos Sudamericanos (UIOCS) de la estación IVITA - El Mantaro. Los criterios de inclusión consideraron ovinos del mismo grupo etario, que no hubieran recibido tratamientos antiparasitarios contra nemátodos ni *F. hepatica* en los tres meses previos al experimento y que presentaran valores promedio de 100 huevos por gramo de heces (HPG) para *F. hepatica* y 1200 HPG para estrongilos, valores indicativos de alta infección según la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP) y otros autores (Coles *et al*., 1992; Bowman, 2011; Roeber *et al*., 2013; Ensuncho-Hoyos *et al*., 2014). Previo al inicio de la fase experimental del estudio, se realizó un diagnóstico coprológico del rebaño de la UIOCS para seleccionar a los animales que cumplían con dichos criterios de inclusión. Los ovinos fueron seleccionados y distribuidos aleatoriamente en los grupos de tratamiento. Para su identificación, se registró el código único del arete de cada animal y se marcaron con un crayón de un color diferente según el grupo de tratamiento. Durante el experimento, se mantuvieron junto al rebaño de la UIOCS, en un sistema de crianza basado en pastoreo durante el día y resguardados en corrales compartidos por la noche. Además, en cada administración del tratamiento correspondiente, se registró el peso de los animales para asegurar una dosificación adecuada. El manejo de los animales, la toma de muestras de heces y la administración de tratamientos fueron realizados por personal capacitado con el fin de mantener el bienestar de los ovinos.

B. DISEÑO EXPERIMENTAL

Este estudio evaluó el nivel de resistencia de *F. hepatica* a los antiparasitarios TBZ y ABZ, así como de los nemátodos estrongilos a IVM y ABZ en ovinos infectados naturalmente y criados en un sistema pastoril. En 2019, los animales seleccionados se distribuyeron aleatoriamente en cuatro grupos de tratamiento con 10 ovinos cada uno e igual proporción de machos y hembras:

A. TRATAMIENTO 1: Ovinos tratados con IVM (Sparmec 1.3%, HOFARM), administrada por vía intramuscular (IM) en una única dosis de 0.2 mg/kg (Plumb, 2008). Este tratamiento fue seleccionado para evaluar su eficacia frente a nemátodos tipo estrongilos.

B. TRATAMIENTO 2: Ovinos tratados con ABZ (Sanibendazol 10%, MONTANA), administrado por vía oral (VO) en una única dosis de 10 mg/kg (Plumb, 2008). Este fármaco fue utilizado para evaluar su acción tanto contra *F. hepatica* como contra los nemátodos tipo estrongilos.

C. TRATAMIENTO 3: Ovinos tratados con TBZ (Zolinex 12.5%, BIOMONT), administrado por VO en una única dosis de 12.5 mg/kg (Plumb, 2008). Este tratamiento fue diseñado para evaluar su eficacia contra *F. hepatica*.

D. TRATAMIENTO 4: Grupo control, compuesto por ovinos que no recibieron ningún tratamiento antiparasitario. Este grupo fue utilizado como referencia para observar los efectos de la infección natural sin intervención farmacológica, permitiendo la comparación con los grupos tratados.

C. MUESTREO DE HECES

Previo a la administración de los tratamientos antiparasitarios, se recolectaron aproximadamente 10 g de heces directamente del recto de cada animal para determinar la carga parasitaria inicial (Día 0). Posteriormente, se administraron los fármacos correspondientes a cada grupo de tratamiento, ajustando las dosis según el peso de cada animal. Todas las administraciones fueron realizadas por el mismo operador para minimizar la variabilidad en el procedimiento. El grupo control no recibió tratamiento antiparasitario, sirviendo como referencia para comparar la efectividad de los tratamientos administrados.

Después de 14 días de la administración del tratamiento antiparasitario, se recolectaron muestras de heces para evaluar estrongilos y *F. hepatica*. Posteriormente, a los 28 días, se realizaron nuevas recolectas, esta vez solo para evaluar *F. hepatica*. La razón de este segundo muestreo es que, si el tratamiento solo elimina los parásitos adultos, los estadios inmaduros que

sobrevivan pueden alcanzar la madurez y comenzar la puesta de huevos entre la segunda a cuarta semana después del tratamiento (Gomez-Puerta *et al*., 2012; Jacobs *et al*., 2016). Las muestras fueron etiquetadas con el código único de cada animal y la fecha de recolección, y se almacenaron en refrigeración (4 °C) hasta su análisis, que se llevó a cabo en los días posteriores a las colectas, tratando de realizarlo lo más pronto posible.

D. TÉCNICAS DE LABORATORIO

A continuación, se detallan las técnicas utilizadas para la recopilación de datos durante el desarrollo del estudio. Cada una de estas técnicas empleó metodologías estándar, con el objetivo de garantizar la precisión y confiabilidad de los resultados obtenidos.

1. DETECCIÓN Y CONTEO DE HUEVOS DE *F. hepatica*

Se empleó la técnica estandarizada de sedimentación para la detección y conteo de huevos de *F. hepatica* (Feldman, 1990). Para ello, se pesó 1 g de heces, que se mezclaron con 45 ml de una solución detergente preparada con 1 g de detergente por cada 1 L de agua. La mezcla fue triturada en un mortero hasta obtener una suspensión homogénea, y luego se filtró, transfiriéndola a un tubo Falcon de 50 ml. Se dejó reposar durante 30 minutos para permitir la sedimentación inicial. Posteriormente, se retiró el sobrenadante y se añadieron otros 45 ml de la solución detergente, repitiendo el proceso de mezcla y reposo durante 15 minutos. Tras retirar el sobrenadante por segunda vez, el sedimento restante se pipeteó cuidadosamente con una pipeta Pasteur y se colocó en portaobjetos para su observación bajo un estereoscopio binocular. Finalmente, se contaron todos los huevos presentes en el sedimento, lo que permitió calcular el número de HPG de *F. hepatica*.

2. DETECCIÓN Y CONTEO DE HUEVOS DE NEMÁTODOS TIPO ESTRÓNGILOS

Se utilizó la técnica McMaster modificada para la cuantificación de los huevos de nemátodos (Feldman, 1990). Se pesaron 3 g de heces y se mezclaron con 42 mL de solución salina saturada, preparada con 360 g de sal por cada 1 L de agua. La mezcla se trituró en un mortero para homogeneizarla y luego se filtró tres veces, transfiriéndola a un tubo Falcon de 50 mL. Posteriormente, se dejó reposar durante 2 a 3 minutos para permitir que los huevos flotaran hacia la superficie. Después, se pipeteó el líquido superficial con una pipeta Pasteur y se colocó en la cámara McMaster. En la cámara McMaster, se contaron los huevos presentes en las dos rejillas del portaobjetos. El número de huevos contado se sumó y luego se multiplicó por un factor de 50 para obtener el número HPG de estróngilos. Este factor se determina considerando que la suspensión de 3 gramos de heces fue diluida a 42 mL de solución, lo que permite estimar el número de huevos presentes en 1 gramo de heces.

3. IDENTIFICACIÓN DE GÉNEROS DE ESTRÓNGILOS

Para la identificación de géneros de estróngilos, se realizó un coprocultivo con 5 g de heces de cada animal. Las muestras se homogenizaron para obtener un único coprocultivo por grupo de tratamiento, tanto antes como después de la administración de antiparasitarios, alcanzando un total de 50 g por grupo. Esta mezcla se incubó a 25 °C durante 12 días, con una humidificación que se repetía cada 48 horas, favoreciendo el desarrollo de las larvas al tercer estadio larval (L3). Tras la incubación, se seleccionaron y contaron un total de 100 larvas, las cuales fueron identificadas mediante caracteres morfológicos (Gevrey *et al*., 1964). Esta metodología se basa en la observación de características como la longitud de la larva L3, la estructura de la cápsula bucal y otros rasgos distintivos, que permiten diferenciar los géneros de parásitos gastrointestinales bajo el microscopio (Gevrey *et al*., 1964).

ANEXO 2. Géneros de estrónglilos identificados mediante morfología larval tras cultivo, encontrados en la parte experimental de este trabajo.





