

Simposio

FASCIOLA HEPATICA

Estado actual de la infección por *Fasciola hepatica* en Cajamarca, Perú

Pedro Ortiz

Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca, Cajamarca, Perú

La fascioliasis, producida por *Fasciola hepática*, es una de las parasitosis más importantes que afectan a la ganadería lechera bovina en el valle interandino de Cajamarca, Perú, con prevalencias en vacunos superiores al 80 % (Senasa, 2007) que causan significativas pérdidas económicas (Leguia, *et al.*, 1989). En los últimos años esta parasitosis viene afectando en mayor grado a la población humana de la región Cajamarca (Ortiz, *et al.*, 2000), con presentaciones crónicas de larga duración y probablemente infecciones repetitivas (Gonzales, *et al.*, en prensa).

Un estudio longitudinal llevado a cabo en ganado vacuno lechero de Cajamarca, con el objetivo de determinar el modelo anual de infección de esta parasitosis (Claxton, *et al.*, 1997) determinó que la fascioliasis sigue un ciclo anual en el cual el ganado vacuno adquiere la infección entre diciembre y mayo de cada año, habiéndose encontrado que la mayor contaminación de las pasturas con huevos del parásito ocurre entre agosto y septiembre de cada año.

El control de esta enfermedad se lleva a cabo, principalmente, en el huésped definitivo (ganado vacuno) mediante el empleo de medicamentos fasciolicidas y los ganaderos en la región de Cajamarca tratan sus animales tres a cuatro veces al año, utilizando principalmente triclabendazol (Claxton, *et al.*, 1998) por ser una de los fármacos más efectivos ya que elimina tanto formas inmaduras como maduras del parásito.

Infelizmente, desde hace un tiempo atrás, se viene detectando evidencia de resistencia a esta droga (Kelly, 2009), en el ganado vacuno, habiéndose iniciado una investigación cuyo objetivo es determinar la eficacia del triclabendazol en el tratamiento de *F. hepatica* (Ortiz, *et al.*, resultados sin publicar), así como entender los mecanismos metabólicos y moleculares involucrados en este fenómeno de resistencia.

Los resultados preliminares de esta investigación muestran que la eficacia del triclabendazol (Fasinex®) en un grupo de 112 vacas lecheras positivas parasitológicamente a *F. hepatica* y tratadas con triclabendazol es del 37 %, mediante el método de reducción del número de huevos en heces (Coles, *et al.*, 1992). Además, se ha aislado una cepa del parásito resistente al triclabendazol, la cual será utilizada en futuras investigaciones. Los resultados preliminares, utilizando RAPD-PCR con ADN de cepas de *F. hepatica* sensibles o resistentes al triclabendazol se han encontrado diferencias significativas entre ellas, las cuales podrían ser útiles en la detección de cepas de campo de *F. hepatica* resistentes al triclabendazol (Scarcella, *et al.*, 2011).

En relación con la resistencia antihelmíntica en *F. hepatica*, un hecho particular en Cajamarca, es que se cuenta en el mercado con un gran número de productos comerciales en base a triclabendazol, los cuales vienen siendo utilizados indiscriminadamente en los últimos años y cuya calidad farmacológica no es controlada por las autoridades correspondientes del Ministerio de Agricultura. En razón de esto se llevó a cabo un experimento que tuvo como objetivo determinar la biodisponibilidad farmacológica de distintas preparaciones comerciales a base de triclabendazol, habiéndose llegado a la conclusión que varios de los productos comerciales no son farmacológicamente bioequivalentes (Ortiz, *et al.*, 2010).

Aparente resistencia antihelmíntica también se viene observando en casos de fascioliasis humana, en uno de los cuales se ha podido determinar que medicamentos de dudoso efecto o una mala administración podrían presuponer una falsa resistencia antihelmíntica, sin descartar que dichos erróneos tratamientos simultáneamente estén fomentando el desarrollo de una verdadera resistencia antihelmíntica (Scarcella, *et al.*, 2011).

La alta endemia de *F. hepatica* en la región de Cajamarca, el empleo continuo de fármacos fasciolocidas en el ganado vacuno productor de leche — estando algunos de ellos prohibidos de ser usados en este tipo de ganado— nos ha llevado a investigar la presencia de residuos de triclabendazol en leche y queso procedentes de animales tratados con este fármaco. Los resultados muestran que, ambos metabolitos (sulfoxido y sulfona) del triclabendazol se hallan en leche de animales tratados, hasta 144 horas después del tratamiento y que concentraciones residuales de estos sulfometabolitos se encuentran en el queso en niveles de hasta 13 veces más lo que se encuentra en la leche fresca (Imperiale, *et al.*, 2011).

En conclusión, la infección por *F. hepatica* viene afectando significativamente tanto al ganado vacuno lechero como al ser humano en esta región del Perú y se requiere que las autoridades sanitarias correspondientes tengan una mayor participación en el control de esta parasitosis, tanto desde el punto de vista educativo, como del control de la calidad de los medicamentos veterinarios, y, también, de los residuos químicos que el empleo de estos fármacos implica en animales cuyos productos van a ser consumidos por el ser humano.

Referencias

1. Claxton JR, Zambrano H, Ortiz P, Delgado E, Escurra E, Clarkson MJ. Strategic control of fasciolosis in the inter-Andean valley of Cajamarca, Peru. *Vet Rec.* 1998;143:42-5.
2. Claxton JR, Zambrano H, Ortiz P, Delgado E, Escurra E, Clarkson MJ. (). The epidemiology of fasciolosis in the inter-Andean valley of Cajamarca, Peru. *Parasitol Int.* 1997;46:281-8.
3. Coles GC, Bauer C, Borgsteede F, Klei T, Taylor M, Waller P. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol.* 1992;44:35-44.
4. González LC, Esteban JG, Bargues MD, Valero MA, Ortiz P, Náquira C, Mas-Coma S. Hyperendemic human fascioliasis in Andean valleys: an altitudinal transect analysis in children of Cajamarca Province, Peru. *Acta Trop.*, en prensa.
5. Imperiale F, Ortiz P, Cabrera M, Farías C, Sallovitz J, Iezzi S, Pérez J, Álvarez L, Lanusse C. Residual concentrations of the flukicidal compound triclabendazole in dairy cows milk and cheese. *Food Addit Contam.* 2011;28:438-45.
6. Kelly. Detection of triclabendazole resistance (Fasinex®) in *Fasciola hepatica* infected cattle in the northern Andean Region of Cajamarca, Peru (thesis). Liverpool: University of Liverpool; 2007.
7. Leguía G, Álvarez H, Náquira C, Beltrán M. Anales del Seminario Nacional de Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Alimentaria. Lima: Ministerio de Salud; 1989. p. 96.
8. Ortiz P, Castope N, Cabrera M, Farias C, Álvarez L, Lanusse C, Suárez G. Biodisponibilidad relativa de diferentes formulaciones de triclabendazole en bovinos. VII Congreso Peruano de Parasitología, 2010.
9. Ortiz P, Cabrera M, Jave J, Claxton J, Williams D. Human fascioliasis: prevalence and treatment in a rural area of Peru. *Infectious Diseases Review* 2000;2:42-6.
10. Scarcella S, Ortiz P, Terashima A, Lamenza P, Fernández V, Solana H. Implicancias del mal uso de fármacos antihelmínticos en el diagnóstico de resistencia, un caso de fasciolosis humana. I Congreso Internacional de Zoonosis y Enfermedades Emergentes, Buenos Aires, Argentina, 2011.
11. Scarcella S, Lamenza P, Guzmán M, Fernández V, Malandrini B, Ortiz P, *et al.* Random amplification of polymorphic DNA, a simple tool for the detection of triclabendazole resistant strains in *Fasciola hepatica*. XXIII World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Buenos Aires, Argentina, 2011.
12. Senasa, Ministerio de Agricultura, Perú, 2007.



Heterogeneidad epidemiológica de la fascioliasis humana: diferentes patrones de transmisión, con énfasis en América Latina

Santiago Mas-Coma

Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia,
WHO Collaborating Centre on Fascioliasis and Its Vectors, Valencia, España

Introducción

Desde los, aproximadamente, 2.500 casos humanos publicados entre 1970 y 1990 (Chen y Mott, 1990) y la estimación global de alrededor de 2,4 millones de personas afectadas (WHO, 1995),

hasta la consideración actual de 17 millones de infectados a nivel mundial como muy probable subestimación de la situación real debido a desconocimiento de la situación en muchos países del África subsahariana, así como de varios países

de Asia desde el Próximo Oriente hasta el Asia central, sudeste asiático y Extremo Oriente (Mas-Coma, *et al.*, 2005, 2009a), no han pasado más que dos décadas. El incremento del número de casos humanos publicados no ha parado de aumentar en estos años, a pesar de que esta enfermedad no es de notificación obligatoria.

Esta emergencia evidente de la fascioliasis humana ha estado en parte ligada al cambio climático, habida cuenta la marcada dependencia del ciclo biológico de los trematodos digénidos agentes causales *Fasciola hepatica* y *F. gigantica* respecto de los factores abióticos en las fases de (i) huevo y miracidio en el agua dulce, (ii) esporocisto rediágeno y redias cercariógenas dentro del molusco limneido poiquilotermino vector, y (iii) cercaria nadante y metacercaria infestante en vegetación dulceacuícola (Fuentes, *et al.*, 1999, 2001).

Pero lo que más sorprende es la capacidad de esta enfermedad de llegar a causar situaciones epidemiológicas problemáticas en salud pública en medios tan diferentes y extremos como a nivel del mar en el delta del Nilo en Egipto (Esteban, *et al.*, 2003) y a 3.800-4.000 m de altitud en el altiplano boliviano (Mas-Coma, *et al.*, 1999a) y altiplano peruano (Esteban, *et al.*, 2002), en lugares con alta pluviometría y en lugares extremadamente secos, en lugares de temperaturas constantes a lo largo del año y en otros con variación de temperatura pronunciada según estaciones, en focos relacionados con aguas permanentes y en focos con aguas temporales, etc.

Así es como se ha verificado que la fascioliasis humana dista pronunciadamente de la fascioliasis animal, pudiéndose distinguir diferentes situaciones epidemiológicas y, también, diferentes patrones de transmisión.

Clasificación epidemiológica

Ante la heterogeneidad de situaciones epidemiológicas, se procedió a establecer una nueva clasificación de las diferentes situaciones epidemiológicas de la fascioliasis humana conocidas, con el fin de facilitar a los diferentes países endémicos la posibilidad de describir sus zonas de endemia y poder ubicarlas por comparación con el contexto global (Mas-Coma, *et al.*, 1999b).

De manera sucinta, en dicha nueva clasificación se distinguió entre:

- *casos importados*: aquellos de pacientes infectados en un país pero detectados (diagnosticados) en otro país;

- *casos autóctonos*: pacientes infectados y diagnosticados en el mismo lugar, zona endémica o país;
- *zonas de endemia humana*: diferenciándose entre situaciones de
 - i) *hipoendemia*, con prevalencia humana inferior al 1% e intensidades de infestación bajas (número de huevos por gramo de heces muy escaso),
 - ii) *mesoendemia*, con prevalencia humana entre el 1 % y el 10 %, y con intensidades algo mayores,
 - iii) *hiperendemia*, prevalencia humana superior al 10 % e intensidades elevadas, habitualmente superiores a 100 huevos por gramo de heces;
- *Situaciones de epidemia humana*: diferenciándose entre
 - i) epidemias humanas en zonas de endemia animal (brotes que afectan un número reducido de personas relacionadas por vínculos de familia, amistad, compartición de mesa, etc.),
 - ii) epidemias humanas en zonas de endemia humana (brotes que afectan un número elevado de personas, de más de 100 y hasta 10.000 casos).

Esta clasificación sigue siendo hoy en día totalmente válida, ha demostrado ser muy útil y ha permitido un avance muy significativo en los conocimientos de esta enfermedad por doquier en la última década.

Patrones de transmisión

Los estudios sobre las características del ciclo biológico de los fasciólidos agentes causales y las dinámicas de población de los Lymnaeidae vectores en las zonas endémicas que presentan infección humana, han mostrado también una marcada heterogeneidad de patrones de transmisión de la enfermedad, que se superponen a las diferentes situaciones descritas anteriormente en la clasificación epidemiológica.

Hasta la fecha, se han descrito los siguientes patrones de transmisión en zonas endémicas que presentan infección humana (Mas-Coma, 2005):

Patrón andino de altitud: corresponde a situaciones de transmisión de la enfermedad a gran altitud, relacionada con la existencia de exclusivamente *F. hepatica* transmitida por limneidos vectores pertenecientes al grupo *Galba/Fossaria*; comprende, a su vez, dos subtipos o subpatrones:

- i) *Subpatrón del altiplano*: caracterizado por una transmisión a lo largo de todo el año;

(ii) *Subpatrón valle*: caracterizado por una transmisión estacional;

Patrón insular caribeño: incluye típicas epidemias humanas, más o menos, regulares relacionadas con una transmisión por la especie *Lymnaea cubensis*;

- *Patrón afro-mediterráneo de baja altitud*: comprende llanuras con coexistencia de *F. hepatica* y *F. gigantica* transmitidas por especies de *Galba/Fossaria* y de *Radix*, respectivamente, dentro de una transmisión de tipo estacional con diferencias según la especie de agente causal;

- *Patrón de áreas circundando el mar Caspio*: corresponde a zonas de hipoendemia humana presentando epidemias humanas irregulares en el tiempo pero que afectan un número muy elevado de personas, y con solapamiento de especies vectoras de *Galba/Fossaria*, *Radix* y stagnicolinos;

- *Patrón del sudeste de Asia*: el más recientemente detectado y aún en vías de caracterización, incluye zonas de endemia dominadas por *F. gigantica* transmitida por especies vectoras del género *Radix*.

Situaciones y patrones en América Latina y sus interacciones con el control

Dentro de las zonas calientes (*hot spots*) de fascioliasis humana conocidas en el mundo, Latinoamérica se destaca por presentar las situaciones epidemiológicas de casos importados, casos autóctonos, hipoendemias, mesoendemias e hiperendemias, y también epidemias humanas en zonas de endemia humana. En otras palabras, en América Latina se presentan todos los tipos epidemiológicos, excepto la situación de epidemias humanas en zonas de endemia animal que, por el momento, no parece haber sido descrita ninguna vez (salvo errores de interpretación tiempo atrás). Sin embargo, estas situaciones se ven, por lo menos, en parte simplificadas por el hecho de que el agente causal es únicamente *F. hepatica*. En efecto, *F. gigantica* nunca se ha podido establecer en el Nuevo Mundo debido a la ausencia de especies vectoras del género *Radix* (Mas-Coma, *et al.*, 2009a).

En lo que se refiere a los patrones de transmisión, por el momento parece que las situaciones en América Latina se circunscriben al patrón andino de altitud, incluyendo los subpatrones del altiplano y de valle, además del patrón insular caribeño.

Así, a pesar de la gravedad de varias de las situaciones de fascioliasis humana en Latinoamérica,

la heterogeneidad de la epidemiología y transmisión no parece desbordante y se espera que pueda permitir un establecimiento y definición de medidas de control más fácilmente asumibles y de menor complejidad de ejecución que en zonas de África y Asia. De todos modos, el cambio climático se muestra como un elemento que no se había tenido en cuenta hasta muy recientemente (Mas-Coma, *et al.*, 2008, 2009) y que, muy probablemente, va a obligar a modificar varias de las definiciones de control que se han barajado en estos últimos años (WHO, 2008).

Agradecimientos

Estudios financiados por los Proyectos SAF 2010-20805 del MICINN, y RICET RD06/0021/0017, RETICS/FEDER, FIS, Ministerio de Sanidad, Madrid, España.

Referencias

- Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection: a review of recent literature. *Trop Dis Bull.* 1990;87:R1-R38.
- Esteban JG, González C, Bargues MD, Angles R, Sánchez C, Náquira C, *et al.* High fascioliasis infection in children linked to a man-made irrigation zone in Peru. *Trop Med Int Health.* 2002;7:339-48.
- Esteban JG, González C, Curtale F, Muñoz-Antoli C, Valero MA, Bargues MD, *et al.* Hyperendemic fascioliasis associated with schistosomiasis in villages in the Nile Delta of Egypt. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69:429-37.
- Fuentes MV, Valero MA, Bargues MD, Esteban JG, Angles R, Mas-Coma S. Analysis of climatic data and forecast indices for human fascioliasis at very high altitude. *Ann Trop Med Parasitol.* 1999;93:835-50.
- Fuentes MV, Malone JB, Mas-Coma S. Validation of a mapping and predicting model for human fascioliasis transmission in Andean very high altitude endemic areas using remote sensing data. *Acta Trop.* 2001;79:87-95.
- Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *J Helminthol.* 2005;79:207-16.
- Mas-Coma S, Angles R, Esteban JG, Bargues MD, Buchon P, Franken M *et al.* The Northern Bolivian Altiplano: a region highly endemic for human fascioliasis. *Trop Med Int Health.* 1999a;4:454-67.
- Mas-Coma S, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull WHO.* 1999b;77:340-6.
- Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. *Int J Parasitol.* 2005;35:1255-78.
- Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Effects of climate change on animal and zoonotic helminthiasis. *Rev Sci Techn OIE.* 2008;27:443-57.
- Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. *Fasciola*, lymnaeids and human fascioliasis, with a global

- overview on disease transmission, epidemiology, evolutionary genetics, molecular epidemiology and control. *Adv Parasitol.* 2009a;69:141-6.
12. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Climate change effects on trematodiasis, with emphasis on zoonotic fascioliasis and schistosomiasis. *Vet Parasitol.* 2009b;163:264-80.
13. World Health Organization. Control of foodborne trematode infections. WHO Techn Rep Series. 1995;849:1-157.
14. World Health Organization. Fact sheet on fascioliasis. In: Action Against Worms, World Health Organization, Headquarters Geneva, Newsletter 2008;10:1-8.



Marcadores moleculares para la distinción de *Fasciola hepatica* y *Fasciola gigantica*

María Dolores Bargues

Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Valencia, España

La fascioliasis es una enfermedad parasitaria causada por dos especies de trematodos digénidos del género *Fasciola*: *F. hepatica* distribuida por América, Europa, África, Asia y Oceanía, y *F. gigantica* restringida esencialmente a África y Asia. El adulto vive en conductos biliares y vesícula biliar de mamíferos herbívoros, tanto domésticos (ovinos, bovinos, caprinos, cerdo, búfalo, asnos, caballos, camélidos africanos, camélidos andinos, etc.) como silvestres (conejos, liebres, roedores, marsupiales australianos, etc.) (Mas-Coma y Bargues, 1997).

El número de reportes de casos humanos no ha cesado de crecer en estas dos últimas décadas y nuestras encuestas han demostrado que esta enfermedad afecta sobre todo a niños y a mujeres, con prevalencias elevadísimas de hasta 72 % por coprología y 100 % por serología en algunos lugares e intensidades muy altas de hasta más de 5.000 huevos/g de heces.

La capacidad de adaptación de la fascioliasis a medios muy dispares, dando lugar a zonas de endemia humana desde en zonas por debajo del nivel del mar hasta en las grandes altitudes de más de 4.200 m, permite concluir que la fascioliasis constituye la parasitosis humana que presenta una más amplia distribución latitudinal, longitudinal y de altitud de entre todas las parasitosis de transmisión indirecta conocidas (Mas-Coma, *et al.*, 2005).

Las singularidades de las dos especies de *Fasciola* constituyen uno de los problemas planteados en la fascioliasis humana. Estos dos digénidos son muy parecidos morfológica y morfométricamente y carecen de características de habitual valor sistemático debido a la ramificación de sus ciegos, testículos y ovario, fácilmente medibles en otros digénidos (Mas-Coma y Bargues, 1997).

Además, la divergencia de ambas especies es reciente, remontándose únicamente a unos 19 millones de años (según el reloj molecular obtenido

a través de secuenciación de catepsinas). Esta divergencia reciente, exteriorizada de manera clara en las únicas cinco diferencias de nucleótidos tanto en el primer como en el segundo espaciador transcrito interno del ADN ribosómico (ITS-1 e ITS-2 del ADNr) (Mas-Coma, *et al.*, 2001; 2009), permite comprender el que aún guarden la capacidad de hibridar, tal y como se ha descrito repetidas veces en Asia (véase revisión en Mas-Coma, *et al.*, 2005), y explicaría la detección frecuente de las llamadas “formas intermedias” a medio camino entre las “formas puras” de ambas especies (Periago, *et al.*, 2007).

La biología molecular cuenta con herramientas muy eficaces para análisis multigénicos combinados que permiten la identificación de qué cepas de los fasciólidos son las causantes de cada patrón de transmisión y cada situación epidemiológica. Los marcadores moleculares seleccionados para estos estudios han sido los dos espaciadores transcritos internos del ADN ribosómico (ITS-1 e ITS-2), la subunidad I del gen de la citocromo oxidasa (*cox1*) y la subunidad I del gen de la NADH deshidrogenasa (*nad1*) del ADN mitocondrial. La haplotipificación mediante estos marcadores ribosómicos y mitocondriales nos permite la clasificación de especies y cepas, y efectuar análisis de sistemática molecular, filogenias, genética de poblaciones, dispersiones geográficas y migraciones. La nomenclatura utilizada para la denominación de los haplotipos combinados (ADNr/ADNmt) fue la propuesta por Bargues, *et al.* (2005) y Mas-Coma, *et al.* (2009).

La variabilidad intraespecífica de las formas puras de *F. hepatica* y *F. gigantica* se ha realizado a partir adultos obtenidos de ocho diferentes especies huésped. Para asegurar que dichos fasciólidos correspondían a formas puras, es decir, para evitar la inclusión de especímenes híbridos o “introgresados”, se seleccionaron 168 adultos de 14

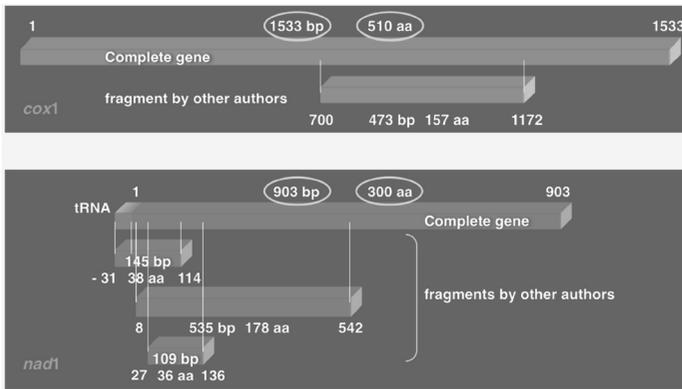


Figura 1. Comparación de las secuencias completas de los genes mitocondriales *cox1* y *nad1* versus las secuencias incompletas de fragmentos que han sido utilizados previamente por otros autores, ilustrando la longitud, las diferentes regiones secuenciadas y la respectiva información que se pierde cuando reducidos fragmentos son considerados (Bargues y Mas-Coma, 2010).

diferentes países y en los cuales una sola especie de limneido capaz de asegurar la supervivencia de dicho fasciólido estuviera presente. La haplotipificación molecular de estos especímenes se ha hecho mediante la secuenciación de los cuatro marcadores completos antedichos y ha permitido la comparación con los demás continentes.

Los dos ITS evolucionan muy lentamente en *Fasciola*, lo que se corresponde perfectamente con el origen y divergencia evolutivamente muy recientes de *F. hepatica* y *F. gigantica* (Mas-Coma, *et al.*, 2009). Los genes *cox1* y *nad1* evolucionan más rápidos que los ITS y pueden ser útiles para analizar fenómenos tenidos lugar más recientemente en el tiempo. Los análisis comparados con otros autores nos han permitido constatar que los fragmentos de los genes *cox1* y *nad1* utilizados por muchos autores no incluyen todas las variaciones de estos genes en *Fasciola* y, por lo tanto, las informaciones y conclusiones a las que se llegan deben ser consideradas parciales ya que en la mayoría de los casos no ofrecen posibilidades comparativas dada la heterogeneidad de fragmentos secuenciados (Bargues y Mas-Coma, 2010).

Los análisis de las secuencias de los marcadores mitocondriales nos han permitido definir, por primera vez, las posiciones de nucleótidos que permiten la diferenciación entre ambas especies. Así, en el análisis comparado de los 82 haplotipos obtenidos para el gen *cox1* de *F. hepatica* y *F. gigantica*, hemos definido 113 sitios polimorfos distribuidos a lo largo de todo el gen, que representa el 7,37 % de diferenciación específica. En el caso del gen de la *nad1*, el análisis de los 68 haplotipos obtenidos para ambas especies y su análisis, proporcionó 70 posiciones (7,75 %) capaces de proporcionar la adecuada diferenciación específica (Mas-Coma, *et al.*, 2009). Con base en ello, los marcadores *cox1* y *nad1* muestran ser apropiados para estudios genéticos intrapoblaciones e

interpoblaciones futuros por realizar en distintas zonas de endemia humana presentando diferentes patrones de transmisión y diferentes situaciones epidemiológicas.

La confección de nuevas bases de sistemática molecular (género, especie, subespecie y haplotipo combinado), mediante análisis filogenético e intrapoblaciones o interpoblaciones, permite:

- establecer correlaciones entre parásitos y transmisores o "vectores" antes impensables;
- estudiar interrelaciones de ambos y las características de transmisión y contaminación, epidemiológicas, patológicas, de diagnóstico y control de la enfermedad.

Estudios financiados por los proyectos: SAF2010-20805, del Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España; RLA/5/049, de la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA), Viena, Austria; A/023213/09, de la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID) e ISCIII-RETIC RD06/0021/0017 del Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, España.

Referencias

1. Bargues MD, Mas-Coma S. Reviewing lymnaeid vectors of fascioliasis by ribosomal DNA sequence analyses. *J Helminthol.* 2005;79:257-67.
2. Bargues MD, Mas-Coma S. Molecular characterization of human and animal fascioliasis in the Americas. In: Odongo NE, García M, Viljoen GJ, editors. Sustainable improvement of animal production and health. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2010. p. 353-7.
3. Mas-Coma S, Bargues MD. Human liver flukes: a review. *Res Rev Parasitol.* 1997;57:145-218.
4. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. *Int J Parasitol.* 2005;35:1255-78.
5. Mas-Coma S, Funatsu IR, Bargues MD. *Fasciola hepatica* and lymnaeid snails occurring at very high altitude in South America. *Parasitology.* 2001;123:S115-27.

6. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. *Fasciola*, lymnaeids and human fascioliasis, with a global overview on disease transmission, epidemiology, evolutionary genetics, molecular epidemiology and control. *Adv Parasitol.* 2009;69:41-146.
7. Periago MV, Valero MA, El Sayed M, Ashrafi K, El Wakeel A, Mohamed MY, *et al.* First phenotypic description of *Fasciola hepatica*/*Fasciola gigantica* intermediate forms from the human endemic area of the Nile Delta, Egypt. *Infect Genet Evol.* 2008;8:51-8.



Enfoque integral para el control y prevención de fasciolosis bovina en Antioquia, Colombia

Luz Elena Velásquez^{1,2}, Catalina Gómez^{1,2}, Johanna Romero^{1,2}, Erika Valencia¹, Román Martínez¹, Natalia Valencia¹, Erika Alarcón¹, Claudia Guzmán¹

¹ Unidad de Investigación Malacología Médica y Tremátodos, Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

² Grupo de Microbiología Ambiental, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Desde inicios del siglo XX, en el departamento de Antioquia (Colombia) se viene documentando de manera esporádica, la presencia del digéneo *Fasciola hepatica* entre los bovinos destinados a la producción de leche (Estrada, *et al.*, 2006). Estos son cerca de un millón de ejemplares, distribuidos en algo más de 12 mil hatos, administrados por igual número de familias. La gran mayoría están ubicados en la zona alto-andina antioqueña por encima de los 2.000 msnm, caracterizada por lluvias frecuentes (2.500 mm/año) y temperaturas medias de 16 °C. No es de extrañar que los estudios realizados durante la última década demuestren una alta incidencia de la parasitosis y sugieran que las investigaciones realizadas no han tenido impacto en el diseño y desarrollo de programas para su prevención y control (López, *et al.*, 2008).

Se revela, entonces, la necesidad de demostrar la magnitud del problema y de motivar a la comunidad implicada, en la construcción e implementación de acciones enfocadas a la reducción del mismo.

Para abordar la iniciativa se seleccionaron los 10 municipios con mayor producción de leche, con el fin de construir para cada uno de ellos el mapa de distribución de focos de la infección; actividad que se realiza del 2008 al 2010. Como estrategia de divulgación, se informó de la propuesta a las máximas autoridades administrativas (alcaldías), a las que se solicitó el aval y se les compromete su participación a través del suministro de información sobre las rutas que se iban a seguir en las zonas rurales, el acceso a laboratorios escolares y la distribución del sobre sellado con el resultado del diagnóstico de cada uno de los predios evaluados.

Los dos primeros años aportaron insumos que condujeron a la construcción y ofrecimiento de un diplomado (Sierra, *et al.*, 2010), al que asistieron

personas provenientes de seis municipios ya evaluados, algunas propietarias de predios dedicados a la lechería y otras pertenecientes a instituciones administrativas y educativas. Por este medio se logró abordar el tema de *F. hepatica* como un problema de índole ambiental y se identificaron las instituciones educativas rurales en donde se dará continuidad al proceso iniciado con el diplomado. En tanto, se culminaron los mapas de distribución geográfica los cuales demuestran la alta prevalencia de la enfermedad y la amplia distribución del parásito en los municipios lecheros.

Se señaló el riesgo de infección con *F. hepatica* al que están expuestas las personas y especies de animales domésticas y silvestres que viven en el área de estudio. Se alertó sobre la urgencia de construir e implementar estrategias para su control y prevención.

Se avanzó hacia la denominada fase 2, seleccionando hatos con focos de fasciolosis para implementar en cada uno de ellos estrategias para su control.

Para conocer qué tanto aporta cada una de ellas, se determinó aplicar a todos los bovinos tratamiento fasciolicida, y cuantificar en sus heces cada dos meses huevos del digénido por el método FLOTAC® (Cringoli, 2006). Se diseñaron filtros para evitar que limneidos y diferentes formas inmaduras del parásito llegaran a los bebederos de los animales. Se sembraron barreras vivas alrededor de los cuerpos de agua superficiales. Se introdujeron cambios consensuados con los maestros, en los programas curriculares de cuatro instituciones educativas rurales.

La respuesta a todas las intervenciones señalan que la mejor opción para implementar y mantener

el control sobre *F. hepatica*, es la participación activa de la comunidad afectada.

Bibliografía

1. Estrada VE, Gómez M, Velásquez LE. La higiene del ganado y la fasciolosis bovina, Medellín y Rionegro, 1914-1970. *Iatreia*. 2006;19(4).
2. López L, Romero J, Velásquez LE. Aislamiento de Paramphistomidae en vacas de leche y en el hospedador intermediario (*Lymnaea truncatula* y *Lymnaea columella*) en una granja del trópico alto en el occidente de Colombia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 2008;21:9-18.
3. Sierra Z, Gómez C, Orozco CM, Romero J, Sierra R, Velásquez LE. Diplomado "Propuestas creativas hacia una cultura saludable en contextos lecheros. Medellín: Facultad de Educación, Universidad de Antioquia; 2010.
4. Cringoli G. The FLOTAC® a novel apparatus for a multivalent faecal egg count technique. *Parasitologia*. 2006;48:318-24.

