

COMUNICACIÓN

Primer reporte de resistencia antiparasitaria a ivermectina en cuyes de Cajamarca, Perú

First report of antiparasitic resistance to ivermectin in guinea pigs from Cajamarca, Peru

Juan Rojas-Moncada¹, Mercy Becerra Terrones¹, Severino Torrel Pajares¹,
Amarante Florián Alcántara², Luis Vargas-Rocha¹, Judit Estela Manrique²

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la eficacia de tres principios activos de uso frecuente en el control de nematodos en cuyes de la Estación Experimental Baños del Inca del Instituto Nacional de Innovación Agropecuaria (INIA), Cajamarca. Se utilizaron 40 cuyes machos de la línea Inka de entre 2 a 3 meses de edad, positivos a *Trichuris* spp y *Paraspidodera uncinata*, infectados naturalmente, y criados dentro de un mismo sistema de manejo y alimentación. Los cuyes fueron distribuidos homogéneamente según el número de huevos por gramo de heces en 20 positivos a *Paraspidodera uncinata* y 20 a *Trichuris* spp, distribuidos en cuatro grupos de cinco cada uno. Los tratamientos fueron T0: grupo control, no dosificado; T1: fenbendazol 20 mg/kg, PO; T2: oxfendazol 20 mg/kg, PO; y T3: ivermectina 0.5 mg/kg, SQ. La evaluación se realizó mediante necropsia al día 10 de la dosificación mediante el Test de Ensayo Controlado. Se determinó una eficacia de 100% para fenbendazol y oxfendazol frente a

¹ Laboratorio de Parasitología Veterinaria y Enfermedades Parasitarias, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú

² Estación Experimental Baños del Inca, Instituto Nacional de Innovación Agraria, Cajamarca, Perú
* E-mail: jrojasm@unc.edu.pe

Recibido: 19 de agosto de 2022

Aceptado para publicación: 16 de marzo de 2023

Publicado: 28 de abril de 2023

©Los autores. Este artículo es publicado por la Rev Inv Vet Perú de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original

Trichuris spp y *P. uncinata*, en tanto que ivermectina fue 91% eficaz frente a *P. uncinata* y 68% contra *Trichuris* spp. Se concluye que, en cuyes del INIA-Cajamarca, *P. uncinata* y *Trichuris* spp fueron susceptibles a fenbendazol y oxfendazol, y resistentes a ivermectina.

Palabras clave: antiparasitario, *Cavia porcellus*, dosificación, parásitos, resistencia, susceptibilidad

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the efficacy of three frequently drugs used in the control of nematodes in guinea pigs at the Baños del Inca Experimental Station of the National Institute of Agricultural Innovation (INIA), Cajamarca. Forty male guinea pigs of the Inka line between 2 to 3 months of age, positive for *Trichuris* spp and *Paraspidodera uncinata*, naturally infected, and reared within the same management and feeding system were used. The guinea pigs were homogeneously distributed according to the number of eggs per gram of faeces in 20 positive for *Paraspidodera uncinata* and 20 for *Trichuris* spp, distributed in four groups of five each. The treatments were T0: control group, not dosed; T1: fenbendazole 20 mg/kg, PO; T2: oxfendazole 20 mg/kg, PO; and T3: ivermectin 0.5 mg/kg, SQ. The evaluation was carried out by necropsy on day 10 of dosing using the the Randomized Controlled Trial. An efficacy of 100% was determined for fenbendazole and oxfendazole against *Trichuris* spp and *P. uncinata*, while ivermectin was 91% effective against *P. uncinata* and 68% against *Trichuris* spp. It is concluded that, in INIA-Cajamarca guinea pigs, *P. uncinata* and *Trichuris* spp were susceptible to fenbendazole and oxfendazole, and resistant to ivermectin.

Key words: antiparasitic, *Cavia porcellus*, dosage, parasites, resistance, susceptibility

INTRODUCCIÓN

El cuy es un mamífero roedor originario de la zona andina de América del Sur, y por sus ventajas de rápido crecimiento, adaptación al ambiente y calidad de carne, le ha permitido su expansión a otras regiones (Lammers *et al.*, 2009; Sánchez-Macías *et al.*, 2018; Chauca, 2020). No obstante, el cuy es susceptible de padecer enfermedades de diversa etiología; entre ellas, las parasitosis, que generan pérdidas económicas debido a su impacto negativo en la producción. Entre los parásitos intestinales más frecuentes se encuentran los nematodos *Paraspidodera uncinata*, *Trichuris* spp y *Capillaria* spp (García *et al.*, 2013; Vargas *et al.*, 2014; Chauca, 2020; Huamán *et al.*, 2020; Ríos *et al.*, 2020).

En la explotación de cuyes, la lucha frente a estos parásitos se complica por la falta de antihelmínticos y dosis específicas para esta especie; no obstante, el uso de benzimidazoles e ivermectina se ha venido utilizando, dado el amplio margen de tolerancia de estos antiparasitarios, aunque su uso inadecuado favorece la aparición y desarrollo de cepas de parásitos resistentes, tal como ha sucedido en otras especies domésticas (Martínez-Calabuig *et al.*, 2021).

Dentro de las prácticas más usuales por parte de los ganaderos en la zona de Cajamarca, Perú, está el uso indiscriminado de antiparasitarios disponibles en el mercado local, favorecido por la ausencia de un programa de vigilancia farmacológica. Los estudios de eficacia y resistencia en el control de nematodos en cuyes son inexistentes,

motivo por el cual, el propósito de la presente investigación fue evaluar la eficacia nematocida de tres principios activos de uso frecuente (fenbendazol, oxfendazol e ivermectina) en cuyes de la línea Inka de la Estación Experimental Baños del Inca-Cajamarca.

MATERIALES Y MÉTODOS

El experimento tuvo lugar en el Instituto Nacional de Innovación Agropecuaria (INIA) Cajamarca, Estación Experimental Baños del Inca, Perú. La zona está ubicada a una altitud de 2665 msnm, con un clima templado seco y una temperatura media anual de 15.2 °C (SENAMHI, 2019).

Se seleccionó un grupo inicial de 88 cuyes machos de la línea Inka con edades de 2 a 3 meses, sometidos a un sistema de manejo y alimentación similar. Los cuyes fueron colocados individualmente en cajas de cartón en horas de la tarde (17:00), y se les ofreció 100 g de ryegrass (*Lolium multiflorum*). Al día siguiente (07:00 h) se recogieron las heces (aprox. 20 g) en bolsas de polietileno rotuladas y colocadas en una caja de poliestireno expandido con geles refrigerantes para su traslado al Laboratorio de Parasitología Veterinaria y Enfermedades Parasitarias de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca. Las muestras fueron procesadas mediante la técnica de flotación directa con solución saturada de azúcar (Kassai, 2002).

Adicionalmente, las muestras fueron analizadas con la técnica de McMaster y de acuerdo con el número de huevos por gramo de heces (hpg) se seleccionaron 20 animales positivos a *Paraspidodera uncinata* y 20 a *Trichuris* spp. Los cuyes fueron distribuidos en cuatro grupos homogéneos de cinco (T_0 , T_1 , T_2 y T_3) con un promedio de 50 hpg para *P. uncinata* y 40 a *Trichuris* spp. Los cuyes se dosificaron usando una jeringa tuberculina:

T_0 (Grupo control), T_1 (Fenbendazol 20 mg/kg PO), T_2 (Oxfendazol 20 mg/kg, PO) y T_3 (Ivermectina 0.5 mg/kg, SQ).

Los animales fueron sacrificados a los 10 días de la dosificación, se procedió con la necropsia y se realizó el Test de Ensayo Controlado (Kassai, 2002). Se determinó la eficacia antihelmíntica de cada fármaco, calificándoles como resistente si el porcentaje de eficacia frente a los nematodos es inferior al 95% y susceptible si es mayor o igual al 95%; aplicando la fórmula $E = [(C-T)/(C)] \times 100$, donde C representa al promedio del número de nematodos en el grupo control y T es el promedio del número de nematodos del grupo tratado (Kassai, 2002).

El contenido intestinal de cada cuy se depositó en una bandeja y se homogenizó con agua corriente, se filtró en un tamiz de malla metálica con orificios de 250 μm de diámetro para eliminar los desechos. Los nematodos fueron colectados con la ayuda de un estilete y colocados en una placa Petri. Se observaron e identificaron en estereoscopio (2X) y microscopio (4 y 10X). La identificación de los nematodos hallados en su estadio de huevos y adultos se basó en sus características morfométricas (Lindquist y Hitchcock, 1950; Baker, 2007; Taylor *et al.*, 2007; Gálvez *et al.*, 2022).

La hipótesis planteada fue que la eficacia de los tres principios activos es superior al 90%, lo cual fue contrastado mediante la prueba Z.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Según los resultados hallados, fenbendazol y oxfendazol son eficaces en el control de *Paraspidodera uncinata* y *Trichuris* spp para el tratamiento de cuyes en la granja en estudio, mientras que estos parásitos mostraron resistencia a la ivermectina (Cuadro 1).

Cuadro 1. Eficacia de los tres principios activos evaluados mediante necropsia en el control de nematodos en cuyes de la Estación Experimental Baños del Inca al día 10 posdosificación (5 cuyes por grupo)

Nematodo	Grupos	Número de nematodos por muestra					Total	\bar{x}	Eficacia
<i>P. uncinata</i>	T ₀	3	3	25	27	21	79	15.8	-
	T ₁	0	0	0	0	0	0	0	100
	T ₂	0	0	0	0	0	0	0	100
	T ₃	0	0	5	2	0	7	1.7	91
<i>Trichuris</i> spp	T ₀	6	3	4	5	4	22	4.4	-
	T ₁	0	0	0	0	0	0	0	100
	T ₂	0	0	0	0	0	0	0	100
	T ₃	2	1	2	2	0	7	1.4	68*

T₀ (Control); T₁ (Fenbendazol); T₂ (Oxfendazol); T₃ (Ivermectina)* ($p < 0.05$)

El uso de la ivermectina está ampliamente difundido en ganaderos del valle de Cajamarca para el control de ectoparásitos, siendo aplicada en rumiantes y otros animales domésticos. Este producto al igual que otros se aplica en cuyes, donde no se tiene recomendaciones válidas para las dosis, lo que conlleva a un mal cálculo de dosis terapéutica. Esto, sumado al uso prolongado y continuo sin aplicación rotacional con otros antiparasitarios llegan a generar resistencia de los parásitos al producto. Márquez (2003) y Anziani y Fiel (2015) mencionan que el uso intensivo y la administración inapropiada de antihelmínticos en momentos y grupos de rumiantes inadecuados ha contribuido al desarrollo de resistencia a los fármacos.

No se dispone de reportes nacionales o del extranjero de resistencia de *Paraspidodera uncinata* y *Trichuris* spp en cuyes frente a ivermectina, ni se han encontrado estudios de eficacia antiparasitaria en esta especie. Sin embargo, hay reportes en otras especies donde ivermectina ha dado buenos resultados en el control de *Trichuris* spp y otros estrongilos; por ejemplo, en ganado vacuno (Bushra *et al.*, 2019) y en niños a razón

de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Wimmers *et al.*, 2018); aunque también se ha reportado disminución de su eficacia en ovejas (Dyary y Banaz, 2021) y monos (Rhynd *et al.*, 2021).

De manera similar, tanto oxfendazol como fenbendazol han mostrado alta eficacia en el control de nematodos gastroentéricos en una variedad de especies animales, en cerdos (Alvarez *et al.*, 2013), búfalos (Reddy *et al.*, 2017), bisontes europeos (Pyziel *et al.*, 2018), bovinos (Bushra *et al.*, 2019), etc. Por su parte, ivermectina, debido a sus propiedades de endectocida, se emplea en forma masiva por personal no calificado, dejando de lado el cálculo de la dosis terapéutica, vía de administración y especie destino; factores que han dado lugar a la resistencia farmacológica, tal como en el presente estudio con nematodos propios del cuy, principalmente *P. uncinata*, considerado parásito específico de cávidos y octodontidos neotropicales (Dittmar, 2002; Rossin *et al.*, 2004), en los que no se reporta estudios de eficacia antihelmíntica.

Se concluye que, en cuyes del INIA-Cajamarca, *P. uncinata* y *Trichuris* spp fueron susceptibles a fenbendazol y oxfendazol y resistentes a ivermectina.

LITERATURA CITADA

1. **Alvarez L, Saumell C, Fusé L, Moreno L, Ceballos L, Domingue G, Donadeu M, et al. 2013.** Efficacy of a single high oxfendazole dose against gastrointestinal nematodes in naturally infected pigs. *Vet Parasitol* 194: 70-74. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.01.003
2. **Anziani OS, Fiel CA. 2015.** Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la Argentina. *RIA Rev Investig Agropecu* 41: 34-46.
3. **Baker DG. 2007.** Flynn's parasites of laboratory animals. 2nd ed. Louisiana: Blackwell. 840 p.
4. **Bushra M, Shahardar RA, Allaie IM, Wani ZA. 2019.** Efficacy of closantel, fenbendazole and ivermectin against GI helminths of cattle in central Kashmir. *J Parasit Dis* 43: 289-293. doi: 10.1007/s12639-019-01091-w
5. **Chauca L. 2020.** Manual de crianza de cuyes. Lima: Instituto Nacional de Innovación Agraria – INIA. 52 p.
6. **Dittmar K. 2002.** Arthropod and helminth parasites of the wild guinea pig, *Cavia aperea*, from the Andes and the Cordillera in Peru, South America. *J Parasitol* 88: 409-411. doi: 10.1645/0022-3395(2002)088[0409:aahpot]2.0.co;2
7. **Dyary H, Banaz H. 2021.** First report of multiple drug-resistant gastrointestinal nematodes of sheep in Arbat District, Sulaymaniyah, Iraq detected by *in vivo* and *in vitro* methods. *J Vet Res* 5:2 93-299. doi: 10.2478/jvetres-2021-0047
8. **Gálvez E, Torrel S, Vargas-Rocha L, Rojas-Moncada J. 2022.** Morphoidentification of intestinal nematodes in guinea pigs (*Cavia porcellus*) from Cajamarca City, Peru. *Tissue Cell* 79: 101972. doi: 10.1016/j.tice.2022.101972
9. **García C, Chávez A, Pinedo R, Suárez F. 2013.** Helmintiasis gastrointestinal en cuyes (*Cavia porcellus*) de granjas de crianza familiar-comercial en Ancash. *Rev Inv Vet Perú* 24: 473-9. doi: 10.15381/rivep.v24i4.2750
10. **Huamán M, Killerby M, Chauca L. 2020.** Frecuencia de parásitos gastrointestinales en cuyes reproductoras de crianza intensiva. *Salud Tecnol Vet* 7: 59-66. doi: 10.20453/stv.v7i2.3678
11. **Kassai T. 2002.** Helmintología veterinaria. Zaragoza: Acribia. 258 p.
12. **Lammers PJ, Carlson SL, Zdorkowski GA, Honeyman MS. 2009.** Reducing food insecurity in developing countries through meat production: the potential of the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Renew Agr Food Syst* 24: 155-162. doi: 10.1017/S1742170509002543
13. **Lindquist WD, Hitchcock DJ. 1950.** *Studies on infections of a ceecal worm, Paraspidodera uncinata*, in guinea pigs. *J Parasitol* 36: 37-38.
14. **Márquez D. 2003.** Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. *Cienc Tecnol Agropecu* 4:55-71. doi: 10.21930/rcta.vol4_num1_art:14
15. **Martínez-Calabuig N, Calvo J, Viña M, Díaz P, García-Dios D, Remesar S, López-Lorenzo G, Prieto A, et al. 2021.** Gastroenteritis parasitarias en los pequeños rumiantes: epidemiología y control. *Albéitar* 246: 4-8.
16. **Pyziel A, Björck S, Wiklund R, Skaron M, Demiaszkiewicz, Höglund J. 2018.** Gastrointestinal parasites of captive European bison *Bison bonasus* (L) with a sign of reduced efficacy of *Haemonchus contortus* to fenbendazole. *Parasitol Res* 117: 295-302. doi: 10.1007/s00436-017-5663-z
17. **Reddy D, Muralidhar Y, Surya V, Reddy GS. 2017.** Efficacy of oxfendazole against gastrointestinal nematodes in cattle and buffaloes: a clinical study. *J Agric Vet Sci* 10: 72-74. doi: 10.9790/2380-1002027274
18. **Rhynd K, Wlash D, Arthur-Banfield L. 2021.** Efficacy of fenbendazole and ivermectin against *Trichuris* spp in African green monkeys (*Chlorocebus*

- sabaeus*) in Barbados West Indies. J Am Assoc Lab Anim 60: 475-483. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-20-000103
19. **Ríos W, Pinedo R, Casas E, Abad D, Chávez A. 2020.** Prevalencia de helmintiasis gastrointestinal en cuyes (*Cavia porcellus*) de crianza familiar-comercial en Junín, Perú. Rev Inv Vet Perú 31: e17817. doi: 10.15381/rivep.v31i2.17817
20. **Rossin M, Timi J, Malizia A. 2004.** Redescription and new host record of *Paraspidodera uncinata* [Rudolphi, 1819] [Nematoda, Aspidoderidae] from the South American subterranean rodent *Ctenomys talarum* [Rodentia, Octodontidae]. Acta Parasitol 49: 325-331
21. **Sánchez-Macías D, Barba-Maggi L, Morales-delaNuez A, Palmay-Paredes J. 2018.** Guinea pig for meat production: a systematic review of factors affecting the production, carcass and meat quality. Meat Sci 143: 165-176. doi: 10.1016/j.meatsci.2018.05.004
22. **[SENAMHI] Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. 2019.** Cajamarca. [Internet]. Disponible en: <https://www.senamhi.gob.pe/>
23. **Taylor MA, Coop RL, Wall RL. 2007.** Veterinary parasitology. 3rd ed. Madrid: Blackwell. 717 p.
24. **Vargas M, Chávez A, Pinedo R, Morales S, Suárez F. 2014.** Parasitismo gastrointestinal en dos épocas del año en cuyes (*Cavia porcellus*) de Oxapampa, Pasco. Rev Inv Vet Perú 25: 276-283. doi: 10.15381/rivep.v25i2.8500
25. **Wimmersberger D, Coulibaly JT, Schulz JD, Puchkow M, Huwyler J, N'Gbesso Y, Hattendorf J, et al. 2018.** Efficacy and safety of ivermectin against *Trichuris trichiura* in preschool-aged and school-aged children: a randomized controlled dose-finding trial. Clin Infect Dis 67: 1247-1255. doi: 10.1093/cid/ciy246