

# RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA EN BOVINOS

## EN PROVINCIA DE CORRIENTES Y ARGENTINA

# Noticias y Comentarios

MAYO 2016  
ISSN Nº 0327-3059

Nº 534

### Introducción

El control de los nematodos gastrointestinales depende casi exclusivamente de la aplicación masiva de las drogas antihelmínticas. En los últimos 40 años, esta técnica ha sido adoptada por la mayoría de los productores, por su practicidad y eficacia. La rápida dispersión de los parásitos resistentes a los antiparasitarios, representa una amenaza para los sistemas pastoriles que dependen del uso de estas drogas, para mantener altos niveles de producción. Las últimas publicaciones científicas internacionales, muestran que la resistencia a los antihelmínticos representa un problema global a la sostenibilidad de estas prácticas de control. Otras tecnologías aún no pueden sustituir al control químico, por lo que es muy importante la utilización racional de las drogas que están hoy en el mercado, procurando mantener su eficacia y vida útil.

### ¿Qué drogas están disponibles?

En el mercado veterinario argentino existe más de un centenar de antihelmínticos, pero todas estas drogas de amplio espectro corresponden solo a **cuatro grupos químicos**: \*los **Imidazotiazoles** (Levamisol), \*los **Bencimidazoles** (Febendazol, Ricobemdazol, Albendazol, Oxfendazol), \*las **Lactonas Macrocíclicas** (Avermectinas y Milbemicinas), un quinto grupo de espectro reducido (*Haemochus spp.*) **Salicilanilidas** (Closantel). Recientemente salieron al mercado, solo para ovinos, dos nuevas drogas: \*Aminoacetoniitrilo (Monepantel, 2010) y \*Spiroidole (Derquantel + Abamectina, 2015).

### ¿Qué es la resistencia a los antihelmínticos?

Es la disminución o ausencia de eficacia de un antihelmíntico frente a poblaciones parasitarias que son susceptibles a esta droga.

La resistencia de los parásitos a una droga tiene su origen en los cambios genéticos que ocurren en las poblaciones de éstos. Estos cambios (mutaciones) ocurren al azar y dan origen a individuos diferentes al resto de la población debido a un funcionamiento distinto en sus órganos y sistemas.

La resistencia es **inevitable e irreversible**.

### ¿Cómo se desarrolla la resistencia?

Generalmente ocurren 3 fases en el desarrollo de la resistencia:

- a. Aparición de genes resistentes: existen dos poblaciones de parásitos, una resistente a un antihelmíntico que es pequeña y una mayor no resistente (susceptible). Con el continuo uso de esa droga, desaparecerán los individuos susceptibles y quedarán sólo los resistentes.
- b. Difusión de individuos resistentes: debido al traslado de animales infestados con parásitos resistentes, se difunden esos individuos resistentes a otros establecimientos.
- c. Aparición de la resistencia clínica: Cuando los parásitos resistentes componen el 10% de la población, se manifiesta clínicamente la resistencia, apareciendo fallas de eficacia de los antiparasitarios.

Otros aspectos importantes que llevan a la presentación de resistencia son los errores operativos en la dosificación (mala administración, errores en el cálculo de peso), la calidad de la droga, el tiempo de disponibilidad de la droga activa en niveles subletales, frecuencia de aplicaciones, repeticiones del mismo principio activo.

### ¿Qué son las poblaciones en refugio?

Se denomina refugio a las poblaciones de nematodos que no son alcanzadas por los antihelmínticos cuando se realizan los tratamientos (Van Wyk, 2001). El refugio lo constituyen mayormente los huevos y estados larvales que se encuentran en la materia fecal y pasturas y los nematodos que se encuentran en los animales que no son tratados. Esta subpoblación en refugio representa un reservorio de parásitos susceptibles que pueden reproducirse con los nematodos resistentes que sobreviven al tratamiento. De esta forma, los genes resistentes pueden diluirse con los susceptibles y, por lo tanto, cuando el refugio es incrementado, se demora el desarrollo de la resistencia.

tanto, cuando el refugio es incrementado, se demora el desarrollo de la resistencia.

La conservación del refugio es actualmente considerado como el factor de mayor importancia para aminorar la presión de selección y el desarrollo de la resistencia.

Cuando las condiciones climáticas no son las adecuadas para la supervivencia de las larvas en la pastura (verano) o cuando la pastura está limpia. El refugio será escaso y deberían evitarse los tratamientos antihelmínticos.

### ¿Se puede diagnosticar la resistencia?

Se puede diagnosticar con diferentes métodos de laboratorio:

#### *in vitro*:

- Eclosión de huevos.
- Parálisis larval.
- Desarrollo larval.

#### *in vivo*:

- Test de eficacia controlada (TEC)
- Test de la reducción del recuento de huevos (TRCH).

El Test de la reducción del recuento de huevos (TRCH), (Fiel,C;Nari,A. 2012) es el método más usado en el mundo para detectar la resistencia a los antihelmínticos en los nematodos. Compara los valores de huevos por gramo de materia fecal (HPG) antes y después del tratamiento. Solo puede detectar resistencia cuando la frecuencia de genes resistentes en una población excede el 25%. Además, se realiza un coprocultivo de las muestras, luego del tratamiento para determinar la participación relativa de cada género de parásitos.

Se toma como presencia de la resistencia a los antihelmínticos en bovinos con promedios de reducción del nivel de HPG por debajo del 90%.

En los establecimientos ganaderos debería realizarse este TRCH en otoño y/o fines de invierno, en novillitos y vaquillitas luego de 2 o 3 meses del destete o del ingreso al establecimiento, si son terneros de compra.

Para realizarlo se necesitan 10 novillitos/vaquillitas por droga que se quiera controlar, con una carga individual de parásitos mayor a un conteo de 200 hpg.

Se asume que reducciones inferiores al 90% son indicativas de resistencia (Coles *et al.*, 1992).

### ¿Cómo impacta la resistencia en la producción?

**Las pérdidas que producen las parasitosis** son de entre 10 a 15 kg/ternero destetado y de 40 a 50 kg/animal en la recría con parasitosis clínica y de 20 a 40 kg/animal en parasitosis subclínicas y por esto los animales deberán estar más tiempo en el campo para llegar al peso de venta.

Las vaquillas de reposición que han sufrido parasitosis en su recría tendrán un menor desarrollo musculoso - esquelético y del aparato reproductor. (Steffan,P; Fiel,C;Ferreira,D, 2011)

**El impacto productivo de la resistencia** a los antiparasitarios ha sido demostrado recientemente, observando una disminución de la ganancia de peso de alrededor del 50%, de lo esperado con el tratamiento de Ivermectina, en animales en pastoreo por 90 días (Fiel et al.,2011a).

La merma en la ganancia de peso en feedlot fue de unos 8 kg en 75 días también con tratamientos con Ivermectina (Fazio et al., 2011).

Los casos de resistencia a los antihelmínticos de *Haemonchus placei*, frecuentemente se acompaña de mortandad, en cambio cuando el género es *Cooperia sp.* el cuadro es subclínico y suele pasar inadvertido por el productor, si no realiza un TRCH.

### Situación actual en la provincia de Corrientes y Argentina

En el año 2004 se realizó una evaluación de la resistencia a los antihelmínticos en Argentina a través del Proyecto TCP ARG 2904- FAO 2004. Se muestrearon 85 establecimientos al azar de diez provincias, para determinar la resistencia en bovinos. El TRCH se realizó en terneros/as menores al año.

Los resultados obtenidos en los TRCH, son los siguientes: 60 % de los establecimientos con resistencia a alguno/s de los grupos químicos, un 10 % de establecimientos con resistencia a los Febendazol, 55% con resistencia a la Ivermectina y 7% al Levamisol.

El INTA Mercedes en la provincia de Corrientes muestreó e hizo los TRCH de los 8 campos. Cuatro de ellos fueron susceptibles a las tres drogas probadas, los otros cuatro tuvieron resistencia a una o dos drogas.

Durante los años 2014 y 2015, en el marco de la Red Interinstitucional de Investigación y Experimentación en Enfermedades Parasitarias (RIEP), conformada por seis estaciones experimentales del INTA, dos Facultades de Veterinaria y la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de Mar del Plata, se realizó un muestreo, con aportes de

MSD Salud Animal, 10 años después del realizado con la FAO, cuyos resultados son alarmantes.

Se muestrearon 63 establecimientos (recría) ubicados en seis provincias de la pampa húmeda y el nordeste del país.

Se probaron las siguientes drogas: Ricobendazol, Febendazol, Ivermectina y Levamisol.

En Corrientes, el INTA Mercedes, realizó el muestreo y el TRCH de los 10 establecimientos.

Todos presentaron resistencia a Ivermectina y una resistencia a Febendazol, dos con resistencia al Ricobendazol, dos con resistencia múltiple y todos susceptibles a Levamisol.

Los resultados de los trabajos en Argentina y en Corrientes se pueden observar en las siguientes tablas:

**Tabla 1.** Porcentaje de establecimientos con resistencia a diferentes drogas antihelmínticas en 2004 y 2014/2015 en Argentina.

<b>Argentina</b>		
<b>Drogas</b>	<b>% Establecimientos con resistencia</b>	
	2004 (n= 85)	2014/2015 (n= 63)
<b>Levamisol</b>	7%	1.6%
<b>Febendazol</b>	10%	10.3 %
<b>Ricobendazol</b>	...	29%
<b>Ivermectina</b>	55%	93.7%
<b>Resistencia a varias drogas</b>	10.58%	27.4%

<b>Establecimientos susceptibles</b>	41%	4.8%
--------------------------------------	-----	------

Se observa claramente el aumento de la resistencia a Ivermectina y algo en Febendazol y la mejora en Levamisol.

El Ricobendazol se probó en el muestreo 2014/2015.

**Solo un 4,8% de establecimientos muestreados en el país aún pueden usar todas las drogas.**

**Tabla 2.** Porcentaje de Establecimientos con resistencia a diferentes drogas antihelmínticas en 2004 y 2014/2015 en Corrientes.

Corrientes		
Drogas	% Establecimientos con resistencia	
	2004 (n=8)	2014/2015 (n=10)
Levamisol	12%	0%
Febendazol	38%	10%
Ricobendazol	....	20%
Ivermectina	38%	100%
Resistencia múltiple	25%	20%
<b>Establecimientos susceptibles</b>	0%	0%

Claramente se observa que en Corrientes no se debería usar la Ivermectina para parásitos gastrointestinales. Solo podría usarse para garrapatas.

En ningún establecimiento muestreado aparece resistencia al Levamisol y en todos hay resistencia a una o más drogas.

#### ¿Cómo se podría demorar la aparición de la resistencia?

##### Uso de dosis correcta:

Se recomienda pesar un lote de animales y dosificar por el animal más pesado de todo ese lote, otra forma es hacer 3 lotes los más pesados, los de peso medio y los livianos, y en cada lote dosificar por el más pesado. Así se evitarán las sub-dosificaciones.

##### Reducir la frecuencia de tratamientos:

Se recomienda sacar las muestras de materia fecal para realizar HPG, antes de desparasitar. Si la técnica indica que no hay huevos o muy pocos (menos de 100 para bovinos y de 300 para ovinos) no conviene desparasitar, y se espera unos 20 a 30 días para el próximo HPG. De esta forma, solo se desparasita cuando es necesario.

##### Rotar grupos antihelmínticos:

Usar antihelmínticos de diferentes formas de acción. Debería consultar al veterinario para que indique que droga usar.

Tener en cuenta que una misma droga se comercializa con distintos nombres según cada laboratorio elaborador, por

lo que hay que tener en cuenta la **droga** y no el **nombre comercial**.

#### ¿Qué es el “control integrado de endoparásitos”?

El uso de un sólo método en el control de los parásitos ha demostrado que es poco sustentable.

El control integrado de parásitos combina varias herramientas de control, a efectos de desestabilizar la formación de poblaciones parasitarias con mayor proporción de individuos genéticamente resistentes.

##### Manejo del pastoreo

Descanso de pasturas: realizándolo en el momento adecuado y el tiempo necesario se pueden obtener pasturas seguras (con muy baja carga de larvas).

Pastoreo alternativo: alternar distintas especies en el potrero o distintas categorías de la misma especie. (Vacas, toros, terneros, etc.) Se podría alternar el pastoreo de un potrero con animales adultos y luego con vaquillas de reposición, o pastorear con ovinos y luego categorías sensibles, como terneros.

##### Manejo de los animales

Animales resistentes: estos son animales resistentes naturalmente a que se les establezcan y crezcan los parásitos. Esta característica es heredable. Entonces sería importante seleccionar a los animales que naturalmente son resistentes a los parásitos.

## Conclusiones

Los resultados del presente monitoreo muestran una considerable extensión del fenómeno de resistencia en Argentina. De los 63 campos evaluados 95,2% (60 establecimientos) presentaron resistencia al menos a uno de los principios activos probados y solo el 4,8% (3 establecimientos) presentaron susceptibilidad a las drogas utilizadas.

El último relevamiento nacional, realizado hace una década, arrojó como resultado un 59% de establecimientos bovinos con Resistencia y un 41% tenían parásitos susceptibles (Caracostantógolo y col., 2005), lo que sitúa a la resistencia como un fenómeno ampliamente instalado en los sistemas productivos en la actualidad.

El Levamisol es el antiparasitario con menor resistencia.

Ningún establecimiento es susceptible a todas las drogas, por lo que se recomienda realizar una vez por año el TRCH, para saber que droga se puede usar en cada campo.

**Se recomienda realizar el HPG en forma rutinaria, tomándolo como herramienta para decidir si corresponde desparasitar.**

**El control de los parásitos internos de los rumiantes requiere del trabajo integrado entre el productor y el veterinario, donde el conocimiento de la epidemiología, de la situación de la resistencia y de la planificación y seguimiento de las estrategias a realizar, son de fundamental importancia.**

**Med. Vet. Bibiana Cetrá**  
[cetra.bibiana@inta.gob.ar](mailto:cetra.bibiana@inta.gob.ar)

Sra. Marisa Pereira, Sra. Matilde Pereyra y  
 Sr. Juan Carlos Ramírez

## Bibliografía

Caracostantogolo, J.; Castaño, R.; Cutullé, Ch.; Cetrá, B.; Lamberti, R.; Olaechea, F.; Plorutti, F.; Ruiz, M.; Schapiro, J.; Martínez, M.; Balbiani, G.; Castro, M.; Morici, G. y Eddi, C. (2005). Evaluación de la resistencia a los antihelmínticos en rumiantes en Argentina En Resistencia a los antiparasitarios internos en Argentina Estudio FAO Producción y Sanidad Animal, Orga Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, Roma 2005.

Van Wyk J.A. (2001). Refugia-overlooked as perhaps the most important factor concerning the development of anthelmintic resistance. Onderstepoort J. Vet . Res. 68: 55-67.

Fiel, C; Guzmán ,M; Steffan, P; Riva, E; y Rodriguez, E. 2011a. Cattle worms resistance to Ivermectin treatments:effects on production .Proceeding of 23<sup>rd</sup>.International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Session L , P 2 6 3 , Versión digital :[http://cnia.inta.gov.ar/helminto/WWAVP23/pdf/Session\\_L/session\\_L\\_parte21.pdf](http://cnia.inta.gov.ar/helminto/WWAVP23/pdf/Session_L/session_L_parte21.pdf)

Fazio, L; Yacachury, N; Galván, W ;Peruzzu, E; Streintenberg, N y Sanchez, R. 2011. Efecto de nematodos gastrointestinales resistentes a ivermectina en engorde a corral: observaciones preliminares. Vet. Arg. Vol.XXVIII,Nº283.

Fiel,C;Nari,A. 2012. Enfermedades Parasitarias de Importancia Clínica y Productiva en Ruminates. Fundamentos epidemiológicos para su prevención y control. Pag.257-300.

Steffan,P; Fiel,C;Ferreira,D.2011. Endoparasitosis más Frecuentes de los Rumiantes en Sistemas Pastoriles de Producción.

COLES, g.C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F.H.; GEERTS, S.; KLEI, T.R.; TAYLOR, M.A.; WALLER, P.J. (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.