

PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA EN BOVINOS EN DOCE ESTABLECIMIENTOS DEL SUR Y EL ESTE DEL PAÍS.

¹Oscar Correa, ²Macarena Gil, ²Antonio García, ¹Álvaro Amir

¹Docentes del Dpto. de Parasitología, Fac. de Veterinaria, Montevideo, Uruguay.

²Estudiantes de tesis de grado, Fac. de Veterinaria, Montevideo, Uruguay

Resumen

Se presentan los resultados de reducción de contejo de huevos fecales de parásitos gastrointestinales en doce establecimientos del sur y el este del Uruguay. Se empleó el test de reducción de contejo de huevos fecales según lo recomendado por la asociación Mundial para el Avance de la Parasitología (WAAVP) empleando las diferencias de los contejos de huevos por gramo de materia fecal (hpg) para el día cero y para el día 15 de cada uno de cuatro grupos de tratamiento y un grupo control sin dosificar, con 15 animales cada uno. Los antihelmínticos empleados fueron Ivermectina 1% inyectable (Ivomec[®], Lab. Merial); Levamisol inyectable (Levanelmin[®], Lab. Rosembusch); Albendazole oral (Valbazen[®], Lab. Pfizer) o en su defecto Ricobendazole inyectable (Ricovert[®], Lab. König) y, cuando fue posible por la edad de los animales, Abamectina (Duotin[®], Lab. Merial). Se encontró que la resistencia a Ivermectina está muy extendida, apareciendo el 75% de los establecimientos con algún grado de resistencia a esta droga. Los géneros involucrados fueron *Cooperia* sp en todos los casos y *Haemonchus* sp y *Ostertagia* sp en 5 de los 9 predios. Se encontró resistencia a Levamisol en un predio y a Bencimidazoles en otro. La Abamectina se demostró eficaz en todos los establecimientos donde fue probada (cinco de los doce), incluso con resistencia a Ivermectina, salvo en un caso en que la eficacia se demostró algo disminuida.

Objetivos

Determinar la eficacia de las drogas antihelmínticas más comúnmente usadas en vacunos en el sur y el este del Uruguay y determinar si existe relación con prácticas de manejo y asesoramiento veterinario.

Materiales y métodos

Se trabajó en 12 establecimientos ubicados en la zona sur y este del Uruguay. Uno ubicado en el Departamento de San José, uno en el departamento de Maldonado, dos en Lavalleja, tres en Rocha y cinco en Cerro Largo. En cada uno se procedió a realizar análisis coproparasitarios individuales por técnica de McMaster modificado para la determinación de la cantidad de huevos por gramo de materia fecal (hpg) de al menos 20 animales elegidos de entre un lote de terneros de no más de año y medio de edad. El promedio de estos hpg constituyó el dato "hpg de pre-test" que si era igual o superior a 200 se iniciaba el ensayo. Al día cero se formaban tantos lotes de 15 animales cada uno como drogas a probar más un lote control, según las recomendaciones de Coles (1992). Se extrajo materia fecal desde el recto en forma individual en bolsas de nylon debidamente identificadas con la cara-

vana de trazabilidad de cada animal y fueron puestas inmediatamente bajo condiciones de refrigeración para su transporte a laboratorio. Esto conformó el dato de "hpg 0" de cada lote. Cada animal de cada lote tratamiento fue dosificado con la droga correspondiente a la dosis adecuada según su peso y según la recomendación del fabricante. 15 animales del lote testigo quedaron sin tratar y conformaron el lote control de dosificación. A los 15 días se volvió a extraer materia fecal en las mismas condiciones anteriores para conformar el dato de "hpg 15". Para ambas oportunidades de muestreo se realizó un pool de muestras de cada lote para realizar coprocultivo por la técnica de Roberts y O'Sullivan para la identificación y cuantificación larvaria de géneros parasitario presentes. Simultáneamente se realizó una encuesta a los productores, veterinarios y/o encargados acerca de frecuencia de tratamientos antihelmínticos y tipo de droga empleada; presencia o ausencia de garrapata (*Boophilus microplus*) y tipo y frecuencia de tratamiento contra ésta; presencia de asesoramiento veterinario permanente y tipo de explotación en el sentido de ingreso o no de animales al sistema (criadores o invernadores). Los datos de hpg y coprocultivo se ingresaron en una planilla creada para tal fin que devuelve los datos de promedio, media geométrica, intervalo de confianza y porcentaje de reducción general y por género parasitario individual según la media aritmética y la geométrica. Los datos de la encuesta fueron procesados estadísticamente por método de chi cuadrado.

Resultados

En 9 de 12 establecimientos (75%) se encontró algún grado de resistencia a Ivermectina. Los guarismos van desde 0 hasta 84 % de eficacia. En todos estos casos aparece *Cooperia* sp como género mayormente involucrado. Sin embargo, en cinco de los nueve también se encontró *Haemonchus* sp y *Ostertagia* sp. Todos los establecimientos en los que se encontró resistencia o bien ingresaban animales al sistema o bien trataban con lactonas macrocíclicas contra garrapata. En uno de los establecimientos en que Ivermectina se mantenía eficaz había *B. microplus* pero los tratamientos se hacían por baño de inmersión. En los otros dos no se registraba la garrapata pero ambos eran solo criadores, no ingresando animales al sistema.

En un predio se registró baja eficacia de Levamisol llegando a 83 % de eficacia general e involucrando al género *Ostertagia* sp, que mostró 0 % de reducción. En otro establecimiento se registró un 94 % de reducción general y frente a *Ostertagia* sp se llegó al 90 % de reducción, cifra relativamente normal para este género con este fármaco. Si bien en un establecimiento se demostró un 87 % de reducción general frente a bencimidazoles, cuando se utilizó la media geométrica para determinar el valor, éste aumentó a 97 % debido a un animal del lote cuyo hpg 15 fue



de 320. Los coprocultivos mostraron en este caso a *Trichostrongylus* sp con 94 % de eficacia frente a esta droga.

Un establecimiento en el que se demostró 26 % de eficacia frente a Ivermectina apareció un 88 % de eficacia general frente a Abamectina. En este caso el género involucrado fue *Cooperia* sp con 80 % de reducción. En los otros cuatro establecimientos en los que se pudo usar la droga, ésta se demostró eficaz en el control de los nematodos, habiendo o no resistencia a Ivermectina.

Cuando se estudió estadísticamente la relación entre el ingreso de animales o las dosificaciones con lactonas contra garrapata y el establecimiento de resistencia se presentó el problema del escaso número de establecimientos -el "n" muy bajo-. Sin embargo, aplicando el test de chi cuadrado se encontró una tendencia positiva ($p < 0,091$ y $p < 0,157$) para ambas relaciones, respectivamente.

No se encontró relación estadística entre la presencia de un profesional Veterinario decidiendo la sanidad de los rodeos y el hecho de haber o no resistencia a ninguna droga en particular.

Conclusiones

La resistencia a Ivermectina está bien establecida y parece ser extendida. De los 12 establecimientos muestreados solo en uno se había hecho anteriormente un test de resistencia y se había demostrado la resistencia a esta droga (Salles, 1994). En los otros predios la droga se usaba y no se sospechaba de baja eficacia. La Ivermectina es un endectocida ampliamente empleado en vacunos, especialmente desde que la droga original ha perdido su patente y las drogas "copia" -o genéricas como comúnmente se las llama- han ganado mercado. Desde la aparición de los productos de larga acción, de mayor concentración y de formulaciones tixotrópicas (que aumentan la persistencia) la Ivermectina se ha ganado un lugar en la lucha contra la garrapata *B. microplus*. Sin embargo estas formulaciones han demostrado tener perfiles cinéticos diferentes a la droga original (Lifschitz, 2004) y la diferencia enorme entre los precios en el mostrador así lo demuestran. Otros antihelmínticos con menor profundidad de acción y menor poder residual (Levamisol) que presionan mucho menos para resistencia, se han usado con menor frecuencia. También los productores tienen una especial aversión al uso de productos formulados para su administración oral, como el Albendazole, que sin embargo se han demostrado con altas eficacias. Todo esto ha llevado a una muy alta presión de selección para las lactonas macrocíclicas, especialmente la Ivermectina y la Doramectina -esta última usada básicamente por nuestros productores como preventivo de miasis o bichera-. No tanto para la Moxidectina, que a pesar de ofrecer una eficacia general alta cuando hay resistencia a Ivermectina ha demostrado eficacias comprometidas frente a *Cooperia* sp, como lo hemos comprobado en un establecimiento en el presente trabajo. La presión de selección se acentúa sin dudas con la alta frecuencia de dosificaciones. Pero cuando son consultados, los productores afirman no dosificar los vacunos más de tres o cuatro veces al año contra "gusanos". Sin embargo, cuando se llega al problema de la garrapata, afirman "va-

cunar" con lactonas varias veces en la temporada, pero "con la 3.15", refiriéndose a la mayor concentración de la misma droga como si fuera otra cosa diferente. Esta aparente falta de conciencia se extiende a no pocos profesionales Veterinarios de campo. Es por esta razón que la resistencia está aparentemente más extendida en los establecimientos que tienen como práctica común la dosificación con Ivermectina contra garrapata.

Por otro lado nos interesaba determinar si había diferencias entre predios criadores e invernadores, puesto que también es práctica común la dosificación con Ivermectina a los terneros comprados al ingreso al establecimiento. Si bien no pudimos establecer esta diferencia estadísticamente -aunque si una tendencia-, del estudio individual de los casos se puede ver que de los tres establecimientos en los que se demostró eficacia de Ivermectina ninguno trata con lactonas contra garrapata y ninguno ingresa animales, mientras que en los que la Ivermectina se ha demostrado con algún grado de ineficacia o bien ingresan animales, o bien tratan con Ivermectina contra garrapata, o bien realizan ambas cosas.

Summary

We present the results of reduction of faecal egg counts of gastrointestinal parasites in twelve farms in the south and east of Uruguay. Test was used for the reduction of faecal egg counts as recommended by the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) using the differences in egg count per gram of faeces (epg) for day zero and the 15th day of each of four treatment groups and undosed control group, with 15 animals each. The anthelmintics used were Ivermectin 1% injection (IVOMEC®, Merial Lab) Levamisole injection (Levanelmin®, Lab Rosembusch) Albendazole Oral (Valbazen® Pfizer Lab) or failing Ricobendazole injection (Ricovertm® Lab König) and, where possible by the age of animals, Abamectin (Duotin®, Merial Lab). We found that resistance to Ivermectin is widespread, appearing 75% of establishments with any degree of resistance to this drug. The genera *Cooperia* sp were involved in all cases and *Haemonchus* and *Ostertagia* sp sp in 5 of the 9 sites. Levamisole resistance was found in a property and benzimidazoles in another. The Abamectin was shown effective in all farms where it was tested (five of twelve), including resistance to Ivermectin, except in one case demonstrated the effectiveness diminished somewhat.

Referencias bibliográficas

- Coles, G.C., Bauer, C., Borgsteede, F.H., Geerst, S., Klei, T.R. & Taylor, M.A. 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodos of veterinary importance. *Vet. Parasitol.* 44: 35 - 44.
- Salles, J., Rodríguez, M., Cardozo, N., Rizzo, E. & Cardozo, H. 2004. Resistencia antihelmíntica en vacunos en Uruguay: primera comunicación. *Jornadas Uruguayas de Buiatría*. Paysandú, Uruguay.
- Lifschitz, A.; Sallovitz, J.; Imperiale, F.; PIS, A.; Jauregui Lorda, J.; Lanusse, C. 2004. Pharmacokinetic evaluation of four ivermectin generic formulations in calves. *Vet. Parasitol.* 119, 247 - 257.