

# FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA APARICIÓN DE RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA

Adolfo I. Casaretto<sup>3</sup>

En ovinos, la resistencia de los nematodos a los antihelmínticos es un fenómeno ampliamente difundido en el Uruguay.

El relevamiento de Resistencia Antihelmíntica realizado por FAO-DI.LA.VE-S.U.L en el año 1994 ya nos mostraba que en el 92.5 % de los establecimientos ovinos del país había algún grado de resistencia, y en el 63.9 % de los casos existían dos principios químicos de amplio espectro comprometidos en su eficacia en grado variable.

Desde ese entonces, el uso frecuente e indiscriminado en algunos casos, de las Lactonas Macroclínicas (comunmente llamadas "Ivermectinas") así como drogas de espectro reducido como el Closantel, han agravado la situación.

Trataremos de analizar que factores han contribuido a la instalación de esta realidad con la finalidad de retardar la aparición de resistencia y aumentar la sustentabilidad de los distintos grupos químicos.-

## FRECUENCIA DE DOSIFICACIÓN

Algunos estudios han mostrado una fuerte asociación entre resistencia y número de tratamientos por año. Cuanto más presionamos químicamente a las poblaciones de lombrices, más estaremos estimulando la formación de individuos resistentes. Si bien la frecuencia de dosificaciones puede ser determinante en el desarrollo de resistencia, lo que es claro es que una vez desarrollada contribuye fuertemente en la selección de nematodos resistentes.

En la década de los 80, con precios muy atractivos de la lana y con alta población ovina en el Uruguay, los antihelmínticos eran un recurso práctico y de bajo costo relativo que resolvía eficientemente los complejos desafíos parasitarios.

Aquellos sistemas de producción ovina con alta carga lanar, con altas relaciones lanar/vacuno; sistemas criadores con categorías sensibles (corderos y ovejas de cría) y además, con escasa cantidad de potreros; se basaban en el antihelmíntico (presión química) como única herramienta de combate de los endoparásitos.

Con la retrospectiva de los años transcurridos, podemos concluir que estos sistemas de control basados exclusivamente en drogas no son sustentables en el tiempo.

Hoy en día, los esfuerzos deben estar orientados a "exacerbar" el diagnóstico. Los imprescindibles conocimientos sobre la epidemiología parasitaria, el rutinario análisis coproparasitario así como autopsias estratégicas, son herramientas, que orientarán no solo sobre la cantidad de parásitos presentes sino también los géneros parasitarios más prevalentes. Esta información debe ser determinante a efectos de decidir más adecuadamente el momento de la dosificación así como la droga a administrar. Podemos generalizar, que la época de dosificar "a ciegas" y a tiempos fijo, ya no tiene más cabida en la empresa ovina.

Es imprescindible también, el conocimiento del grado de sensibilidad de las poblaciones parasitarias frente a los grupos químicos de antiparasitarios disponibles. El Lombritest (test que mide la eficacia antihelmíntica) es un paso

---

<sup>3</sup> DMV - S.U.L. Depto de Producción Ovina - e-mail: aicq@adinet.com.uy

obligado para quien pretenda un control más racional e integrado de los nematodos, aunque se reconozca su falta de sensibilidad suficiente para detectar fenómenos incipientes de resistencia.

Asimismo se debe tener en cuenta la importancia de las poblaciones “en refugio”, es decir las formas evolutivas (huevos y larvas) de los parásitos en sus estados libres que no son afectados por los antihelmínticos. Si la contaminación de un potrero es muy importante al momento de dosificar, la presión de selección ejercida por el fármaco, se diluye en la gran población de formas libres. La importancia de este aspecto esta dada por la tremenda capacidad de reproducción de las lombrices, que les permite cambiar la composición genética del refugio.

Por último, es importante conocer que la carga parasitaria sobre una población de animales no se distribuye uniformemente en todos los individuos huéspedes. Los animales más susceptibles son los encargados de mantener y/o aumentar drásticamente las poblaciones de parásitos. En este conocimiento es que se han basado líneas de estudios e investigación más recientes, intentando identificar animales con mayor respuesta inmunitaria o ayudando a estos animales a sobreponerse al desafío parasitario, disminuyendo la presión de los químicos. Selección de animales resistentes y/o tolerantes a la infestación parasitaria, vacunaciones, aumento del estado nutricional y dosificaciones exclusivas a animales con mayor sintomatología clínica (FAMACHA); son ejemplos de estas alternativas de control.

## **SUBDOSIFICACIÓN**

Muy frecuentemente, en sistemas extensivos y semiextensivos es común –por distintas razones- enfrentar a los parásitos que se encuentran en el animal al momento de administrar la droga, a dosis subletales del antihelmíntico. En el caso de resistencia del tipo “poligénico”, la subdosis favorecerá la selección de individuos heterocigotos y de esta manera aumentar progresivamente la población de lombrices resistentes.

El uso habitual de la estimación subjetiva (“a ojo”) del peso de una majada conduce a errores. La presencia de lana larga, la diferente condición corporal y estado fisiológico de una población de lanares puede conducir a error en la determinación subjetiva de peso. Por otra parte, si bien se reconocen “expertos” en el cálculo subjetivo del peso, los mismos están entrenados para calcular el peso promedio de una majada, tan necesario al momento de la comercialización de animales.

Se debe tener en cuenta que este peso promedio es inadecuado para decidir la dosis de antiparasitario a administrar. Los animales más pesados del lote que contribuyen en la confección del promedio, son sistemáticamente subdosificados.

El uso de la balanza, pesando los animales más pesados es indispensable al momento de definir la dosis a utilizar. En caso que la dispersión de peso de una categoría lanar sea muy importante, se recomienda apartar los animales más livianos y ajustar adecuadamente la dosis.

Otra causal de subdosificación habitual es debida al incorrecto funcionamiento del instrumental utilizado. El chequeo rutinario del mismo, nos pondrá a cubierto de administrar la dosis deseada.

En el caso de los bencimidazoles (drogas blancas o lechosas), el riesgo de precipitación del principio activo de la suspensión es muy probable, si no se realizan agitados periódicos y frecuentes.

Por último, es inadmisibles cualquier manipulación artesanal de las drogas en cuanto a diluciones/concentraciones, mezclas o vías de administración. Cualquier alteración “casera” que se realicen de los químicos, modificará sustancialmente su delicada composición y farmacocinética, afectando muy probablemente su eficacia y afectando la resistencia de las lombrices.

## **CONTROL DE CALIDAD DE LAS DROGAS**

Es determinante al momento del registro y luego, el control permanente de la calidad de los antiparasitarios con la finalidad de evitar desbordes en términos de falsificaciones, venta de partidas de drogas por debajo del estándar, utilización de compuestos de uso agrícola en animales, preparaciones artesanales y combinaciones de drogas de dudosa estabilidad.

En países en vías de desarrollo, es dificultoso por lo costoso, el proceso de certificación analítica permanente de una gran variedad de antiparasitarios por parte de la autoridad oficial competente.

En nuestro país, si bien el MGAP ha realizado esfuerzos en mejorar estos controles, aún distan bastante de los deseados. A la DI.LA.VE. "Miguel C. Rubino" le cabe un rol preponderante e intransferible en este aspecto, en la medida que sus recursos humanos, materiales y económicos sean los adecuados.

## **ROTACIÓN DE GRUPOS QUÍMICOS**

La recomendación generalizada fue rotar anualmente las drogas de amplio espectro. Dicha recomendación se basa en el hecho de que a las poblaciones en refugio seleccionadas por el antihelmíntico "A" durante un año, sólo le quedan dos posibilidades en la siguiente rotación: morir sin ser ingeridas o ser ingeridas por los huéspedes que están siendo tratados con el antihelmíntico "B", con diferente modo de acción.

Esto parece funcionar cuando se trata de drogas sin persistencia (Bencimidazoles y Levamisoles), pero es diferente en el caso de algunas Lactonas (Grupo "ivermectinas genericamente) de mayor persistencia o poder residual. En estos casos es recomendable la rotación a un principio activo con diferente modo de acción en el siguiente tratamiento, a efectos de no presionar nuevamente a las posibles escasas lombrices resistentes sobrevivientes.

## **INTRODUCCIÓN DE ANIMALES**

Dada la alta prevalencia en predios de resistencia antihelmíntica, es muy alta la probabilidad que al introducir lanares a un establecimiento, los mismos al estar parasitados introduzcan poblaciones de lombrices con la información genética de resistencia adquirida en el establecimiento de origen. En estos casos la dosificación previa al ingreso con drogas de probada eficacia es determinante. Como generalmente no conocemos la situación de resistencia del establecimiento de origen, la utilización de moxidectin es recomendable, poniendo el mayor énfasis en la prolijidad de su administración y descarga posterior.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Nari, A.; Hansen J.; Eddi C.; Martins J., 2000. Control de la resistencia a los antiparasitarios a la luz de los conocimientos actuales. Memorias del XXI Congreso Mundial de Buitría, 4-8 diciembre 2000, P. Del Este, Uruguay.