

#### PRUEBA DE CAMPO CON UNA DROGA COMBINADA

América Mederos y Diego Irazoqui<sup>11</sup>

#### Introducción

La resistencia antihelmíntica (RA) en ovinos, está ampliamente difundida en los sistemas de producción ovina y caprina de todo el mundo. El los últimos años, aparecen muchos artículos y revisiones en la literatura sobre la RA, las cuales pierden vigencia rápidamente al aparecer nuevos informes (Waller, 1997a). Desde el punto de vista técnico, una población de parásitos se considera resistente cuando la dosis recomendada, falla en alcanzar el 95% de eficacia.

Actualmente, las tres principales familias de antihelmínticos (Bencimidazoles, Levamisoles y Avermectinas), están en riesgo ya que se han desarrollado cepas parasitarias que son resistentes a algunas de ellas y otras que son resistentes a más de una familia. En Australia fue el primer país donde se reportó la presencia de una cepa de *Haemonchus contortus* múltiple resistente (Coles *et al*, 2002).

En Nueva Zelanda, se ha estimado mediante modelos de predicción que las pérdidas producidas por la RA a la industria ovina es de 18 millones de dólares neocelandeses (Leathwick, 2002).

En Uruguay, luego que la resistencia fue diagnosticada y se cuantificó la magnitud de la misma en nuestras majadas por Nari y col (1996), se han estado produciendo informes de diagnóstico permanentemente y hoy se sabe que los niveles de resistencia en predios a Bencimidazoles, Levamisoles e Avermectinas, alcanzan niveles importantes (Bonino, 2002; Casaretto, 2002; Castells, 2002; Mederos, 2003).

Hasta el momento no ha sido posible demostrar que la reversión de la RA pueda ocurrir (Le Jambre 1982, Martin, 1987, Prichard, 1980), por lo tanto, es necesario preservar la vida útil de aquellos compuestos que aún son eficaces en cada predio.

Aunque la aparición de la RA en un predio no es fácil de prevenir (solamente que dejando de usar antihelmínticos), el mismo puede ser retardado y su impacto puede ser manejado. Para lograr tales objetivos y maximizar la producción ovina, es importante no utilizar solo drogas para el control de los parásitos, sino que es recomendable utilizar medidas de control integradas como ser el manejo del pastoreo, mejoras en la nutrición, empleo de animales resistentes, entre otras.

En general, es reconocido por la mayoría de los expertos que la mejor estrategia para retardar la aparición de RA es usar drogas combinadas antes de que la resistencia se diagnostique. Se ha demostrado que la rotación anual de grupos químicos, sobre todo de aquellos con efecto residual, es una medida que acelera el desarrollo de cepas resistentes, por lo cual es aconsejable rotar de grupo químico después de cada tratamiento.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el comportamiento de una molécula combinada de 3 grupos químicos (Bencimidazol, Levamisol e Ivermectina) en diferentes predios con resistencia a los grupos mencionados.

La metodología utilizada fue la de diagnóstico de resistencia in vivo mediante el Test de % de Reducción del Conteo de Huevos (%RCH) conocido en nuestro medio como "Lombritest". En

\_

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> DMV, Laboratorio Merial SA



resumen, la metodología implica un trabajo de campo, donde el día 0 (comienzo de la prueba) se formaron grupos de 10-12 corderos (categoría más susceptible) distribuidos al azar, con un nivel de infestación parasitaria media (medido previamente a través del HPG), identificándose los grupos. El grupo control quedo sin dosificar y se retiraron muestras de materias fecales individuales y a los distintos grupos se les dosificó con la droga correspondiente de acuerdo a la dosis establecida.

Al día 10, se volvió a retirar muestras de materias fecales individuales de todos los animales de cada grupo.

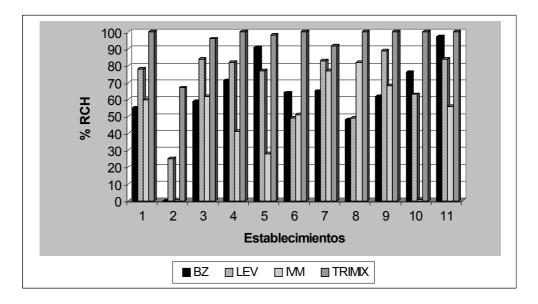
En el laboratorio, se realizaron los análisis de HPG mediante la técnica de McMaster modificada (según protocolos descriptos por DI.LA.VE "M.C. Rubino") y cultivos de larvas del grupo control Día 0 y control y demás grupos el día 10.

Los resultados de HPG obtenidos fueron procesados y mediante matemática se obtuvieron los resultados de la eficacia de las 4 drogas o sea el % RCH.

## Resultados de la evaluación de la droga triple combinada

En la Gráfica 1 se muestran los resultados de los % RCH de la evaluación de 4 drogas: Bencimidazol (Bz), Levamisol (Lev), Ivermectina (Ivm) y Triple combinación (Bz+Lev+Ivm). Cabe destacar que los análisis de los establecimientos 1 a 10 se procesaron en el Laboratorio de INIA Tacuarembó y el establecimiento 11 en el Laboratorio de CIEDAG, SUL.

En el mismo se puede ver para el grupo Bz, solo un establecimiento tuvo un %RCH superior a 95%, mientras que en todos los establecimientos, los grupos LEV e IVM, no alcanzó ninguno el %RCH de 95, por lo tanto, estas drogas no están siendo eficaces contra los géneros parasitarios presentes en la muestra.



**Figura 1.-** Resultados de los %RCH para Bencimidazol, Levamisol, Ivermectina y Triple mezcla, en 11 establecimientos en diferentes departamentos del país.



Sin embargo, el grupo de la triple combinación, presentó buenos niveles de RCH en 9 de los establecimientos evaluados, en uno mostró una eficacia un poco debajo de 95 (92%) y otro establecimiento redujo solo el 62%, pero en este caso la eficacia para 2 de los 3 grupo químicos (BZ e IVM) fue nula.

Cuadro 1: Resultado del Test de % de Reducción del Conteto de Huevos, de una droga triple combinada (Trimix) en comparación con los 3 principios activos que la componen, por separado. En paréntesis, se muestra los géneros parasitarios que no fueron reducidos, para cada uno de los grupos, y

en la última columna el grupo control

on the diffine columna of gra		% RCH				
		(% de géneros parasitarios del cultivo de larvas)				
PREDIO	DPTO	BZ	LEV	IVM	TRIMIX Día 10	Géneros larvarios Grupo control (%)
1	T y TRES	<b>55</b> (H=97;T=3)	<b>78</b> (H=69;T=13, Oe=18)	<b>60</b> (H=99;T=1)	100 (H=100,12 larvas)	(H=94;T=4; Oe=2)
2	Paysandú	<b>0</b> (H=100)	<b>25</b> (H=100)	<b>0</b> (H=100)	<b>67</b> (H=100)	(H=95, T=2)
3	Tacuarembó	<b>59</b> (H=100)	<b>84</b> (H=100)	<b>62</b> (H=100)	<b>96</b> (0)	(H=64; T=6)
4	Tacuarembó	<b>71</b> (40;T=60)	<b>82</b> (H=19;T=77, Oe=4)	<b>41</b> (H=100)	<b>100</b> (0)	(H=27;T=23; Os=4;Oe=18 Co=28)
5	Paysandú	91	77	28	98	H=19;T=46, Os=10;Oe=2 Co=23
6	Tacuarembó	<b>64</b> (H=37;T=63)	<b>49</b> (T=73; Oe=27)	<b>51</b> (H=79;T=15 Co=6)	100	(H=25;T=60; Co=15)
7	Paysandú	<b>65</b> (H=100)	<b>83</b> (H=97;T=1 Oe=2)	77 (H=75; Co=25)	92	(H=77;T=10; Oe=1; Co=12)
8	Paysandú	48	49	82	100	(H=1;T=91; Os=2;Co=6)
9	Paysandú	62	89	68	100	-
10	Paysandú	76	63	1	100	-
11	Florida	97	84	56	100	-
Nota: falta procesar alguna de la información de los cultivos de larvas que no figuran sobre los cultivos de larvas						

Nota: falta procesar alguna de la información de los cultivos de larvas que no figuran sobre los cultivos de larvas



### **Consideraciones Finales**

Los resultados obtenidos de la evaluación de una triple combinación Bz+Lev+Ivm, mostró buenos resultados en predios donde cada uno de los principios químicos por separado, han desarrollado resistencia contra diferentes especies parasitarias, principalmente *H contortus*.

Al igual que en Australia y Nueva Zelanda, donde los niveles de resistencia a los distintos grupos de antihelmínticos está muy desarrollada, podemos decir que esta es una herramienta más para ser utilizada en un sistema integrado de parásitos GI de los ovinos en forma racional.

# **Agradecimientos**

Se agradece la colaboración de los colegas K. Cresci, F. Larrosa, A. Ibarburu, C. Pepe, L. Artía por su participación en el trabajo de campo y a los Tec. Agr. Hildo González y Liria Silva por el trabajo de laboratorio.

#### Referencias

- Castells, D., Mederos, A., Lorenzelli, E., Macchi, I., 2002. Diagnósticos de resistencia antihelmíntica de *Haemonchus spp.* a las Ivermectinas en el Uruguay. *En*: Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos. FAO Animal production and Health paper, 61-66.
- Le Jambre, LF., Martin, PJ., Jarret, RG., 1982. Comparison of changes in resistance of *Haemonchus contortus* eggs following withdrawal of thiabendazole selection. Research in Veterinary Science 32: 39-43.
- Leathwick, EM, Sutherland, IA. 2002. 32<sup>nd</sup> Seminar Proceedings, Sheep & Beef Cattle Veterinarian Society.
- Love, S., Coles, G., 2002. Antihelmintic resistence in sheep worms in NSW, Australia. The Veterinary Record, January 19, 2002; 87.
- Martin, PJ., 1987. Development and control of resistance to anthelmintics. International Journal for Parasitology 17: 493-501.
- Mederos, A., 2003. Resistencia antihelmintica de los parásitos gastrointestinales de los ovinos. Sociedad de Productores de Corriedale, Anuario 2003: 98-101.
- Nari, A., Salles J., Gil, A., Waller, P., Hansen, J., 1996. The prevalence of resistance in nematode parasite of sheep in Southern Latin America: Uruguay. Veterinary Parasitology 62, 213-222.
- Prichard, RK., Hall, CA., Kelly, JD., Marin, ICA., Donald AD., 1980. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. Australian Veterinary Journal 56: 239-251.
- Waller, PJ., 1997a. Anthelmintic resistance. Veterinary Parasitology 72: 391-412.