

RESISTENCIA A LOS BENZIMIDAZOLES EN NEMATODES DE LOS EQUINOS EN SANTA FE, ARGENTINA

Anziani O.S.² y Catanzaritti H.¹. 2005. Veterinaria Argentina, Bs. As., 22(218).

¹Actividad privada.

²E.E.A. INTA Rafaela.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Curso de Producción Equina I](#)

RESUMEN

En junio de 2005 y durante la necropsia de dos potrancas se observaron numerosos nematodos en el intestino grueso y signos clínicos compatibles con parásitos intestinales, (severa pérdida de peso, emaciación y diarreas) en un lote de potrillos y potrancas de 18 a 22 meses pertenecientes a un establecimiento localizado en el norte de la provincia de Santa Fe. Estos animales habían sido desparasitados 45 días antes con una mezcla oral conteniendo febendazole y triclorfon y ante la sospecha de resistencia antihelmíntica se realizó un estudio controlado para establecer la reducción en el conteo de huevos por gramo de heces (hpg) producido por distintos tratamientos. Cincuenta equinos del mismo establecimiento de 3 a 9 años de edad y con valores del hpg superiores a 250 fueron asignados a cuatro grupos (G1, G2, G3 y G4) de 10 animales cada uno. Los animales de los grupos 1 a 4 fueron tratados en forma oral con mebendazole (6,25 mg/kg), febendazole (6 mg/kg), febendazole (7mg/kg) e ivermectina (200mcg/kg) respectivamente, mientras que los equinos del G5 permanecieron como controles sin tratamiento. En el test de reducción del hpg llevado a cabo 10 días más tarde, se observó que en los tres grupos que recibieron benzimidazoles el tratamiento produjo una reducción del hpg inferior al 10 % mientras que en los caballos tratados con ivermectina alcanzó el 99,7 %. En los coprocultivos realizados en las muestras pre y post tratamiento de los grupos 1-4 sólo se observaron larvas pertenecientes a la subfamilia Cyathostominae (grupo Ciatostoma o pequeños estróngilos). Los resultados del presente estudio demuestran que esta población de pequeños estróngilos presenta marcada resistencia a los benzimidazoles constituyendo, dentro de nuestro conocimiento, la primera documentación sobre este fenómeno en nematodos equinos de la Argentina.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de resistencia a los antihelmínticos por los nematodos que parasitan a los herbívoros domésticos se está incrementando rápidamente en la Argentina. Los primeros antecedentes, así como la mayor magnitud del problema, corresponden a los pequeños rumiantes en los cuales se ha informado sobre nematodos resistentes a los tres grandes clases de antihelmínticos (levamisoles, benzimidazoles y lactonas macrocíclicas) (Eddi et al, 1996 ; Romero et al, 1998) así como a un grupo químico poco utilizado como el closantel (B. Cetrá, comunicación personal). En los bovinos, los primeros hallazgos de nematodos resistentes a los antihelmínticos se observaron en el año 2000 en las provincias de Santa Fe y

Buenos Aires (Anziani et al, 2001 ; Fiel et al, 2001) e involucraban originalmente a las lactonas macrocíclicas. Desde entonces este fenómeno parece estar desarrollándose y

expandiendo en la producción bovina nacional con antecedentes en las provincias del litoral así como de la pampa húmeda y sub-húmeda y ampliando su espectro también a los benzimidazoles (Anziani et al, 2004 ; Anziani y Fiel, 2004).

Con respecto a los equinos, la resistencia de los pequeños estróngilos (grupo ciatostoma o trichonemas) a los antihelmínticos es un hecho documentado desde hace 40 años y bien conocido en Europa, Oceanía y América (Kaplan 2002 y 2004; Wolstenholme et al 2004) incluyendo países vecinos como Brasil (Luz Pereira et al, 1994) y Chile (von Witzendorff et al , 2003) pero no existen antecedentes en nuestro país. El objetivo del presente trabajo es comunicar la presencia de una población de nematodos pertenecientes al grupo Ciatostoma resistentes a los benzimidazoles en equinos de la provincia de Santa Fe.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Antecedentes del establecimiento: El establecimiento en estudio se encuentra ubicado en las proximidades de Malabrigo (29° 20' S , 59° 58' O) Departamento Gral. Obligado, de la provincia de Santa Fe con una población equina de 320 animales tipo polo. Durante al menos los últimos cinco años, todos los animales fueron desparasitados en el otoño y en la primavera por vía oral con una mezcla conteniendo febendazole y triclorfon. En junio del 2005 el veterinario asesor del establecimiento observó en la necropsia de dos potrancas numerosos

nematodos en el intestino grueso y deficiente estado general, diarrea y severa pérdida de peso en un lote de animales de 20 a 24 meses de edad que habían sido desparasitados en los 45 días previos con dichas drogas. Ante la sospecha de resistencia antihelmíntica se solicitó la colaboración de la E.E.A INTA Rafaela y se decidió la realización de un test de reducción en el conteo de huevos (TRCH).

2. *Animales, tratamientos y características del TRCH:* como animales experimentales se utilizaron inicialmente 62 yeguas y caballos tipo polo de aproximadamente 3 a 9 años de edad y con un peso de 365 a 540 kg. Se tomaron muestras de materia fecal del recto de cada uno de los animales para determinaciones del número de huevos de nematodos por gramo de heces (hpg) y aquellos animales con valores inferiores a 250 fueron eliminados de la experiencia. Se seleccionaron así 50 equinos, los que fueron asignados en base a los valores del hpg a cinco grupos (G1, G2, G3, G4 y G5) de 10 animales cada uno. En el día 1 todos los animales fueron pesados, identificados con un sistema de nombre y números pintados sobre la grupa y tratados por vía oral de la siguiente manera: G1 con una mezcla conteniendo mebendazole 12,5 % y closantel 11,8 % (6,25 mg/kg mebendazole “Vermiplex plus 500” Lab. Koning); G2 con fenbendazole 10 % (6mg/kg “Bayverm F 10 %” Lab Bayer); G3 con una mezcla conteniendo fenbendazole 15 % y triclorfon 53 % (7 mg/kg de fenbendazole “Para-less” Lab. Ciagro) y G4 con ivermectina 1% (200 mcg/ kg “Equiverm” Lab. Richmond). Los equinos del G5 permanecieron como controles sin tratamiento.

A los 10 días post tratamiento, se tomaron muestras de materia fecal de todos los animales experimentales y se estableció la reducción del hpg para cada tratamiento de acuerdo a la siguiente fórmula (Coles et al, 1992)

$$\% \text{ de Reducción} = \frac{1}{2} \times 100$$

1= Promedio del hpg en Grupo Control. –Promedio del hpg en Grupo Tratado

2= Promedio del hpg en Grupo Control

En cada grupo de equinos se obtuvo un “pool” de materia fecal pre y pos tratamiento las que fueron cultivadas a 25 °C por 12 días para la obtención de larvas y recuperación de las mismas a través de un aparato de Baermann para su identificación por microscopía.

RESULTADOS

En el TRCH los valores del hpg en el día 0 oscilaron entre 250 a 1.300 ($P > 0.05$; prueba de Kruskal –Wallis). El promedio, el desvío estándar y el rango del hpg antes y luego del tratamiento así como el porcentaje de reducción observado en los grupos son presentados en la Tabla 1. En los tres grupos que recibieron benzimidazoles el tratamiento produjo una reducción del hpg inferior al 10 % mientras que en los caballos tratados con ivermectina alcanzó el 99,7 %. En los coprocultivos realizados en las muestras pre y post tratamiento solo se observaron larvas con ocho células intestinales las que se clasificaron como pertenecientes a la subfamilia Cyathostominae (grupo Ciatostoma o pequeños estróngilos). No se determinó la diferenciación de los géneros de las larvas de tercer estadio pertenecientes a esta subfamilia.

Tabla 1. Valores del número de huevos por gramo de heces (hpg) en grupos de caballos antes y después del tratamiento con mebendazole, fenbendazole e ivermectina

Tratamiento/dosis	N° de caballos	Promedio , desvío standard y rango del hpg		TRCH (%)
		Día 0	Día 10	
Mebendazole	10	707 ± 209 (360-1.300)	680 ± 293 (400-1.060)	7,8
Fenbendazol (a)	10	726 ± 251 (250-1080)	676 ± 251 (150-1.150)	8,4
Fenbendazol (b)	10	675 ± 278 (300-1.200)	685 ± 332 (80-920)	7,1
Ivermectina	10	683 ± 289 (380-1080)	2 ± 6 (0-20)	99,7
Control	10	756 ± 257 (410-1.120)	738 ± 228 (150-1.050)	no corresponde
(a) Grupo 2 (b) Grupo 3				

DISCUSIÓN

Los pequeños estróngilos, “trichonemas” o “ciatostomas” son parásitos del ciego y colon de los équidos y considerados actualmente como los endoparásitos más comunes y de mayor patogenicidad en esta especie debido a la drástica reducción causada desde 1980 por los antihelmínticos modernos sobre los grandes estróngilos (Herd 1990; Lyons 1999; Kaplan 2002).

La resistencia de los pequeños estróngilos a los benzimidazoles es un fenómeno de alta prevalencia en todo el mundo y el TRCH es el método de detección más utilizado para su diagnóstico (Bauer et al, 1986, Kaplan 2002, Taylor 2002). El TRCH estima la eficacia de un antihelmíntico comparando el número de huevos en la materia

fecal de los animales antes y luego del tratamiento. En pequeños estróngilos reducciones entre ambos valores inferiores al 90 % son indicativos de resistencia a los benzimidazoles (Bauer et al, 1986)

Los resultados del TRCH en el presente estudio, inferiores al 10 % , demuestran que esta población de pequeños estróngilos presenta marcada resistencia al fenbendazol y mebendazole constituyendo, dentro de nuestro conocimiento, la primera documentación sobre este fenómeno en nematodos equinos de la Argentina. En nuestro país, el control de los nematodos que parasitan a los equinos se realiza casi exclusivamente a través de la administración de dos grupos de antihelmínticos: los benzimidazoles y las lactonas macrocíclicas o ivermectinas y milbemicinas(LM). El hallazgo de resistencia a uno de estos dos grupos significa un llamado de atención para el control químico de estos endoparásitos. Es muy probable que este fenómeno que involucra a los benzimidazoles, se presente también en otras regiones y poblaciones de équidos de nuestro país y sean desapercibidos o mal diagnosticados. La escasa difusión que tiene la práctica del hpg para controlar la eficacia de los antihelmínticos, los antecedentes sobre la facilidad que presentan los pequeños estróngilos para desarrollar resistencia a este grupo químico y el traslado frecuente de los equinos los cuales comparten pasturas con animales de diversos orígenes, abonan esta hipótesis.

En este estudio la ivermectina se mostró con una alta eficacia (99, 7 %) lo cual resultó en línea con el conocimiento actual ya que hasta el presente no existen antecedentes internacionales o nacionales de pequeños estróngilos resistentes a las lactonas macrocíclicas (Kaplan, 2004). Se desconocen los motivos por lo cual la ivermectina por ejemplo, con más de veinte años de uso en los equinos, no ha inducido presión de selección sobre estos parásitos. La resistencia a la ivermectina y a otras LM por nematodos del mismo orden (Strongylida) pero que parasitan a rumiantes como por ejemplo *Cooperia* spp, *Haemonchus* spp y *Ostertagia* spp es un fenómeno ampliamente conocido en todo el mundo (Coles et al 2001 ; Coles 2002 ; Waller 2003, Wolstenholme et al, 2004). Si se considera además que la introducción de genéricos con un bajo costo, está facilitando la utilización masiva de la ivermectina para el control de nematodos equinos, existe consenso entre los parasitólogos para considerar que esta situación conducirá inevitablemente al desarrollo de la resistencia en los pequeños estróngilos (Sangster 1999 ; Kaplan, 2002). Información reciente indica que los áscaris que parasitan a los equinos (*Parascaris equorum*) podrían estar desarrollando también resistencia a las ivermectinas (Boersema et al, 2002 ; Hearn & Peregrine 2003). Si bien la prevalencia es menor a la de los pequeños estróngilos, la patogenicidad de los áscaris podría significar un serio problema para el control de los parásitos equinos si esta resistencia a las LM se generalizara (von Samson-Himmelstjerna & Blackhall 2005).

Se puede concluir expresando que este es un nuevo informe sobre el desarrollo de resistencia por los nematodos que parasitan a los animales domésticos en la Argentina involucrando esta vez a los pequeños estróngilos de los equinos y a los benzimidazoles. En este contexto, y ante la presencia de signos clínicos compatibles en equinos regularmente tratados con antihelmínticos, se debería incluir la posibilidad de resistencia en el diagnóstico diferencial de estos problemas. El TRCH es actualmente el método más adaptado para detectar la presencia de resistencia en todos nuestros herbívoros domésticos, pero su baja sensibilidad impide identificar el problema en su etapa inicial y solo lo hace cuando las fallas al tratamiento ya ocurrieron. Hasta que otros métodos de mayor sensibilidad estén disponibles, se sugiere que los veterinarios involucrados con equinos realicen en forma regular determinaciones del hpg luego de los tratamientos antihelmínticos, para detectar estos problemas de resistencia en forma tan temprana como sea posible.

AGRADECIMIENTOS

A la Fundación ArgenINTA (delegación Rafaela) por la ayuda financiera , al Dr. A. Gugliemone por las sugerencias y correcciones al manuscrito y al Sr. Miguel Marín por la colaboración en los trabajos de laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

- Anziani O.S., Gugliemone A.A., Zimmermann G., Vazquez R. & Suarez V.R.(2001). Ivermectin resistance to *Cooperia pectinata* in cattle in Argentina. *Veterinary Record*. 149: 58-59.
- Anziani O.S., Suarez V., Gugliemone A.A., Wanker O., Grande H. & Coles G.(2004). Resistance to benzimidazole and ivermectin anthelmintics in cattle nematodes in Argentina. *Veterinary Parasitology*. Vol 122: 303-306.
- Anziani O.S. & Fiel C.A. (2004). Estado actual de la resistencia antihelmíntica (nematodos gastrointestinales) en bovinos de la Argentina. *Veterinaria Argentina*. 21: 86-101.
- Bauer C. Merkt J., Janke-Grimm G., Burger H. (1986) Prevalence and control of benzimidazole –resistant small strongyles on German thoroughbred studs. *Veterinary Parasitology* . 21: 189-203.
- Boersema J.H., Eysker M., Nas J.W. (2002), Apparent resistance of *Parascaris equorum* to macrocyclic lactones, *Veterinary Record*. 150 : 279–281
- 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. *Veterinary Parasitology* 44, 35-44
- Coles G.C., Watson C.L. & Anziani O.S. (2001). Ivermectin resistance *Cooperia* in cattle. *Veterinary Record*. 148: 283-284.
- Coles G.C. (2002) . The sustainable use of anthelmintics in grazing animals. *Veterinary Record*. 151: 165-9.

- Eddi C., Caracostantogolo J., Schapiro J., Marangunich L., Waller P.J. & Hansen J.W. (1996) The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Argentina. *Veterinary Parasitology* 62, 189-197
- Fiel C.A., Saumell C.A., Steffan P.E. & Rodriguez E.M.(2001), Resistance of *Cooperia* to ivermectin treatments in grazing cattle of the Humid Pampa, Argentina. *Veterinary Parasitology*. 97: 213-219.
- Hearn F.P., Peregrine A.S. (2003), Identification of foals infected with *Parascaris equorum* apparently resistant to ivermectin, *Journal American Veterinary Medical Association*. 223 : 482–485.
- Herd R.P. (1990) Equine parasite control –problems associated with intensive anthelmintic therapy. *Equine Veterinary Education*. 2: 41-47
- Kaplan R.M. (2002) Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Veterinary Research*. 33: 491-507.
- Kaplan R.M. (2004). Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology*. 20 : 477–481
- Luz Pereira, A. B., J. H. Cavichioli, J. S. Guimaraes Jr., A. Batiston, R. A. M. Gusmao. 1994. Eficácia a campo do mebendazole, oxi-bendazole, pamoato de pirantel e doramectin contra pequenos strongilídeos (cyathostominae) de equinos. *Revista Brasileira Parasitología Veterinaria*. 3: 93-97.
- Lyons E., Tolliver S., Drudge J. (1999) Historical perspective of cyathostomes: prevalence , treatment and control programs. *Veterinary Parasitology* 85 : 97-112.
- Romero J., Boero C., Vazquez R., Aristizabal M.T. & Baldo A. (1998) Estudio de resistencia a antihelmínticos en majadas de la mesopotamia argentina. *Revista de Medicina Veterinaria (Bs.As.)* 79, 342-346.
- Sangster N.C. (1999). Pharmacology of antehlmintic resistance in cyathostomes : will it occur with the avermectin /milbemycins ; *Veterinary Parasitology* 85:189-204.
- Taylor M.A., Hunt K.R. , Goodeyear K.L. (2002) Anthelmintic resistance detection methods. *Veterinary Parasitology* 103: 183-194.
- Von Samson-Himmelstjerna G. , Blackhall W. (2005) Will technology provide solutions for drug resistance in veterinary helminths ? *Veterinary Parasitology* 132 : 223-239.
- Von Witzendorff C. ; Quintana I., Sievers G. ; Schnieder T., Von Samson-Himmelstjerna G. (2003).Estudio sobre resistencia frente a los bencimidazoles de pequeños strongilidos (Cyathostominae) del equino en el sur de Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 35 : 187-294
- Waller P.J. (2003). The future of anthelmintics in sustainable parasite control programs for livestock. *Helminthologia* 2:97-102.
- Wolstenholme A. J., Fairweather I., Prichard R.K., Von Samson-Himmelstjerna G. ,Sangster N.C. (2004). Drug resistance in veterinary helminths, *Trends in Parasitology* 20 :469-476.

[Volver a: Curso de Producción Equina I](#)