

01/09/15 - Resistencia antihelmíntica en caprinos en la provincia de Santa Fe. Argentina.

Vet. Arg. ? Vol. XXXII ? Nº 329 ? Septiembre 2015.

Bono Battistoni, M. F.1*; Orcellet, V.1; Plaza, D. 1; Peralta, J.L.1; Bosio, A.1; Chiaraviglio, J.1; Gil, O.1; Marengo, R.1; Ronchi, D.1; Wagner, I.1; Allassia, M.2

Resumen

Se comunica la presencia de *Trichostrongylus* spp con resistencia antihelmíntica múltiple en caprinos tratados con ivermectina, fenbendazole, levamisol, moxidectin y closantel. Se realizó el test de reducción en el conteo de huevos (TRCH) utilizando 25 cabras que fueron asignadas a tres grupos según el conteo de huevos de nematodos gastrointestinales en materia fecal (G1: ivermectina; G2: fenbendazole y G3: levamisol). Los porcentajes de reducción fueron de 69,96%, 6,63% y 96,60%, respectivamente. Ante la evidente falta de eficacia de la ivermectina y el fenbendazole, se realizó un segundo T.C.R.H. Los animales fueron reasignados en dos grupos (G4: moxidectin y G5: closantel). En esta ocasión los porcentajes de reducción fueron de 54,91% y 75,11%. En todos los casos el género parasitario que fue identificado en los coprocultivos pos tratamiento fue *Trichostrongylus* spp. Este es el primer reporte de *Trichostrongylus* resistente a múltiples antihelmínticos en caprinos de la provincia de Santa Fe, Argentina.
Palabras clave: resistencia múltiple, caprinos, Trichostrongylus spp.

Anthelmintic resistance in goats in the province of Santa Fe. Argentine.

Summary.

The presence of *Trichostrongylus* spp multiple anthelmintic resistance in goats treated with ivermectin, fenbendazole, levamisole, moxidectin and closantel communicates. The impairment test was performed on egg counts (TRCH) using 25 goats were assigned to three groups according to egg counts of gastrointestinal nematodes in fecal matter (G1: ivermectin, G2: G3 and fenbendazole: levamisole). The reduction percentages were 69.96%, 6.63% and 96.60% respectively. Given the apparent lack of efficacy of ivermectin and fenbendazole was performed a second TCRH the animals were reassigned into two groups (G4: moxidectin and G5: closantel). This time the reduction rates were 54.91% and 75.11%. In all cases the parasitic genus was identified in stool cultures after treatment was *Trichostrongylus* spp. This is the first report of multiple anthelmintic resistant *Trichostrongylus* in goats in the province of Santa Fe, Argentina.

Keywords: multiple resistance, goats, Trichostrongylus spp.

1 Cátedra de Parasitología y Enf. Parasitarias. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL, RP Kreder 2805 (3080) Esperanza, Santa Fe.

2 Hospital de Salud Animal, Área Grandes Animales. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL, RP Kreder 2805 (3080) Esperanza, Santa Fe, Argentina.

* mfbono@fcv.unl.edu.ar "No existe conflicto de interés"

Introducción

Las parasitosis producidas por nematodos gastrointestinales (NGI) constituyen una de los mayores limitantes en la producción caprina. Es conocido que las cabras son más susceptibles a la infección con NGI que las ovejas, que ingieren más larvas de trichostrongilos en iguales condiciones de pastoreo y que tienen una menor capacidad para desarrollar una respuesta inmune eficiente, lo que deriva en efectos severos sobre la producción.

Los tratamientos con antihelmínticos son la herramienta más importante para el control de los NGI en los caprinos, pero el desarrollo de la resistencia a estas drogas está comprometiendo esta producción en el centro y norte de nuestro país y exige una reformulación de los actuales programas de control así como de nuevas recomendaciones para mantener una producción sustentable. Las principales causas para el desarrollo de la resistencia a los antihelmínticos serían la alta frecuencia de tratamientos, la falta de rotación de grupos químicos y el tamaño de la población en refugio (población de larvas de NGI que no están sujetas a selección por tratamientos antihelmínticos). El objetivo de este trabajo es comunicar un fenómeno de resistencia múltiple a los antihelmínticos en ganado caprino por NGI en el área centro de la Argentina.

Materiales y Métodos

El estudio se desarrolló en caprinos de raza Boer pertenecientes a un establecimiento ubicado en Arroyo Leyes ([31°35'06"S 60°33'00"O](#)), Santa Fe con antecedentes de muertes de animales por gastroenteritis verminosa. Entre octubre de 2013 y marzo de 2014 se realizaron desparasitaciones mensuales con ivermectina 1% y albendazole 3,8% debido a la sospecha de un problema parasitario, pero sin un diagnóstico previo. En los primeros días del mes de marzo de 2014 el propietario realizó una consulta en el Hospital de Salud Animal Área de Grandes Animales de la FCV y se remitieron muestras de materia fecal al Laboratorio de Estudios Parasitológicos para determinar la presencia de parásitos. En todas las muestras se observó la presencia de numerosos huevos de nematodos en animales tratados quince días antes con albendazole 3,8%. Ante la sospecha de resistencia a los antiparasitarios y para determinar el estatus de susceptibilidad o resistencia hacia los antihelmínticos, se realizó un test de reducción en el conteo de huevos (TRCH). Se seleccionaron 25 cabras de ambos sexos las que fueron asignados a tres grupos. El Grupo 1 se dosificó con ivermectina 1% (0,4 mg/kg vía sub cutánea), el Grupo 2 con fenbendazole (10

mg/kg vía oral) y el Grupo 3 con levamisol (12 mg/kg vía sub cutánea). A los nueve días pos tratamiento se obtuvieron nuevas muestras de materia fecal para establecer el TRCH. Con las heces de cada grupo se realizaron coprocultivos en pool de muestras pre y pos tratamiento para recuperar larvas de tercer estadio y realizar la identificación de géneros mediante microscopía. Debido a la falta de eficacia observada en dos de los tres tratamientos realizados, los animales fueron reasignados en base al hpg en dos nuevos grupos. Un grupo (Grupo 4) fue tratado con moxidectin (0,2 mg/kg vía sub cutánea) y el otro (Grupo 5) fue dosificado con closantel (10 mg/kg vía subcutánea). A los 13 días pos tratamiento se evaluó nuevamente la reducción del hpg en ambos grupos y se realizaron los coprocultivos.

Los conteos de hpg se expresaron como media aritmética y desvío estándar. Para la obtener grupos de tratamientos comparables en función de los valores del hpg ($p > 0,05$) se utilizaron los test de Kruskal Wallis y Wilcoxon del programa Infostat de la Universidad Nacional de Córdoba (versión 2011). Para el TRCH se utilizó la siguiente fórmula: $TRCH = 100 \times (1 - T2/T1)$, en donde T2 es el promedio del hpg observado en las muestras de materia fecal pos tratamiento y T1 el promedio del hpg observado en las muestras de materia fecal pretratamiento de los animales. Se consideró como nematodos resistentes a aquellas poblaciones que luego del tratamiento mostraran valores del TRCH inferiores al 95%.

Resultados

En el primer ensayo se observó que la reducción en el promedio de los conteos de hpg en las cabras de los grupos tratados con ivermectina y con febendazol no fue buena, los porcentajes de reducción fueron de 69,96 y 6,63 respectivamente. Mientras que el grupo tratado con levamisol mostró un 96,6% de reducción (Tabla 1). En el segundo ensayo, el TRCH para el grupo tratado con moxidectin se obtuvo el 62,99% de reducción y en el grupo tratado con closantel una reducción del 72,80% (Tabla 2). En ambos ensayos, el 100% de las larvas obtenidas en los coprocultivos pos tratamiento fue identificado como *Trichostrongylus* spp.

TABLA 1

TRATAMIENTO	n	DOSIS / VÍA	HPG (día 0)	HPG (día 9)	T.C.R. H.
Ivermectina	9	0,8 mg/kg SC	3373,33 ± 3264,60 (300 - 8580)	1013,33 ± 607,78 (300 - 2220)	69,96%
Fenbendazole	7	10 mg/kg O	3231,43 ± 1654,97 (780 - 53400)	3017,14 ± 2410,4 (240 - 6660)	6,63%
Levamisol	9	12 mg/kg SC	3140,00 ± 2350,36 (240 - 6900)	106,67 ± 146,29 (0 - 420)	96,60%

Reducción del hpg (promedio, desvío estándar y rango) en cabras parasitadas con NGI y tratadas con ivermectina, fenbendazole y levamisol.

TABLA 2

TRATAMIENTO	n	DOSIS / VÍA	HPG (día 0)	HPG (día 9)	T.C.R.H.
Moxidectin	8	0,2 mg/kg SC	1482,86 ± 2306,09 (240 - 6660)	668,57 ± 378,57 (300 - 1320)	54,91%
Closantel	8	10 mg/kg SC	1777,50 ± 1687,62 (240 - 4800)	442,50 ± 409,38 (0 - 1140)	75,11%

Reducción del hpg (promedio, desvío estándar y rango) en cabras parasitadas con NGI y tratadas con moxidectin y closantel.

Conclusiones

En el primer TRCH se puede ver claramente que la ivermectina y especialmente el fenbendazole tuvieron una efectividad muy por debajo del 95%, mientras que el levamisol apenas superó ese porcentaje. Esto era esperable ya que ambas drogas eran las que se utilizaban habitualmente en la majada sin un criterio diagnóstico. Teniendo en cuenta estos resultados y en pos de tener una alternativa al levamisol es que se realizó la prueba con otras drogas que no tenían antecedentes de haber sido aplicadas en el establecimiento. Tanto el moxidectin como el closantel mostraron que no fueron lo suficientemente eficientes. Si bien hay antecedentes donde el moxidectin ha sido una alternativa eficaz frente a algunas especies de NGI resistentes a la ivermectina, en este caso su eficacia ha sido menor. Los NGI usualmente producen pérdida del apetito, disminución de la digestibilidad del alimento y un desvío de los nutrientes de los sitios de producción a sitios que necesitan reparación de tejidos por el daño ocasionado por los vermes.

Trichostrongylus, que se ubica en el intestino delgado, se caracteriza por producir un aplanamiento de las vellosidades con pérdida focal o generalizada del epitelio superficial y aumento de células inflamatorias en la lámina propia. También se producen cambios cualitativos en la composición histoquímica de las mucinas de las células caliciformes que harían variar la respuesta de la Th1 y la Th2, modificando la fisiología intestinal. En este estudio, la pobre eficacia de los antihelmínticos podría explicarse por el manejo que se realiza, que incluye el uso frecuente y prolongado de los antihelmínticos, especialmente ivermectina y fenbendazole, el tratamiento de todos los animales de la majada sin tener en cuenta el nivel de infección ni el tamaño de la población en refugio y el hecho de incluir en la majada cabras provenientes de otros establecimientos de los que se desconoce el manejo de los antiparasitarios. Una buena estrategia sería implementar la aplicación de tratamientos selectivos, con una correcta dosificación de los antihelmínticos y siempre basado en un diagnóstico previo. Es necesario que se realicen más estudios para evaluar la situación de resistencia de los distintos antihelmínticos disponibles bajo diferentes sistemas de manejo. Consideramos muy importante que cada establecimiento conozca su situación respecto de los antiparasitarios para poder realizar un óptimo uso de los mismos y así no sufrir pérdidas en su producción.

Agradecimiento

Trabajo financiado por el Proyecto INTA AUDEAS CONADEV CIAC 940143, Resol. MAGyP INTA N° 897/2013.

Bibliografía

- Aguirre, D.H.; Cafrune, M.M.; Viñabal; A.E.; Salatín, A.O. (2002). Aspectos epidemiológicos y terapéuticos de la nematodiasis gastrointestinal caprina en un área subtropical de la Argentina. RIA 31 (1), 25-40.
 - ? Anziani OS, Caffè G, Aguilar S, Cervilla N, Litterio N, Boggio J. (2008). Eficacia de la moxidectina en el control de aislamientos de *Haemonchus* spp resistentes a la ivermectina en cabras. XVIII Jornadas Argentinas y XIII Jornadas Latinoamericanas de Fármaco-Toxicología. Buenos Aires, Argentina.
 - ? Anziani O.S., Caffè G., Cooper L., Caparros J., Mohn C., Aguilar S. (2010). Ficha técnica N° 16. Proyecto lechero INTA
 - ? Hoste, H., Chartier, C. (1998). Response to challenge infection with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in dairy goats. Consequences on milk production. Vet. Parasitol. 74, 43-54.
 - ? Hoste, H., Jackson, F., Athanasiadou, S., Thamsborg, S.M., Hoskin, S.O., 2006. The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. Trends Parasitol. 22, 253-261.
 - ? Hoste, H., Sotiraki, S., Landau, S.Y., Jackson, F., Beveridge, I., 2010. Goat-nematode interactions: think differently. Trends Parasitol. 26, 376-381.
 - ? Jallow, O.A., McGregor, B.A., Anderson, N., Holmes, J.H.G. (1994). Intake of trichostrongylid larvae by goats and sheep grazing together. Aust. Vet. J. 71, 361-364 (abstract).
 - ? McKenna, P.B. (2006). Further comparison of faecal egg count reduction test procedures. Sensitivity and specificity. NZVJ 54, 365-366.
 - ? Trapani, F.; Paciello, O.; Papparella, S.; Rinaldi, L.; Cringoli, G.; Maiolino, P. (2013). Histopathological, histochemical and immunohistochemical findings of the small intestine in goats naturally infected by *Trichostrongylus colubriformis*. Vet. Parasitol. 191, 390-393.
-