

Capítulo 1

¿Qué es la resistencia parasitaria a antihelmínticos?

Pamela Muñoz

Médico Veterinario, Ph.D.

Camila Sandoval

Médico Veterinario, Ph.D.

Los parásitos se describen como organismos que son metabólicamente y fisiológicamente dependientes de otro organismo, el hospedero, los cuales utilizan diferentes especies para su desarrollo y sobrevivencia durante uno o más estadios de su ciclo biológico. Dicha asociación corresponde a un tipo de simbiosis, la cual implica la unión física de organismos de especies diferentes, o bien, la coexistencia no aleatoria de organismos de diferentes especies (Barriga, 2002). Tal asociación genera consecuencias que van desde una infestación subclínica a sintomatología severa (diarreas, pérdida de peso) e incluso la muerte en casos severos en algunos casos de hospederos con parasitosis (Smith, 2010). Los endoparásitos corresponden a aquellos que son adquiridos por el hospedero, por ejemplo mediante ingestión, y dentro de ellos, los parásitos gastrointestinales o nemátodos se cuentan entre los más comúnmente presentados. La Figura 1 muestra un esquema del ciclo biológico de los parásitos gastrointestinales, cuyos huevos y larvas en estado infestante se encuentran en el ambiente, son consumidos por el hospedero (en este caso un ovino) y desarrollan parte de su ciclo biológico dentro de dicho hospedero.

En los ovinos, las enfermedades parasitarias causadas por nemátodos gastrointestinales son una limitante en la producción de rumiantes, ya que los efectos varían desde pérdidas subclínicas de peso hasta la muerte de animales severamente parasitados (Toro et al., 2014). Ante el problema descrito, y debido a la elevada eficacia inicial de los antihelmínticos disponibles en el mercado, y a la complejidad de utilizar otras metodologías de control, la mayoría de los productores basan toda su estrategia de prevención en el uso, muchas veces indiscriminado y continuo de los fármacos disponibles, sin asistencia técnica que

sugiera y mantenga un plan estratégico de control parasitario. Dicha estrategia de control ha sido efectiva durante varios años; sin embargo, a nivel mundial ha sido notoria la disminución de la eficacia de estos tratamientos, debido a la frecuencia de administración, la subdosificación, la elección errónea del fármaco o la rápida reinfección (Medina et al., 2014), lo que con el paso del tiempo ha favorecido el desarrollo de resistencia a los antihelmínticos (Toro et al., 2014).

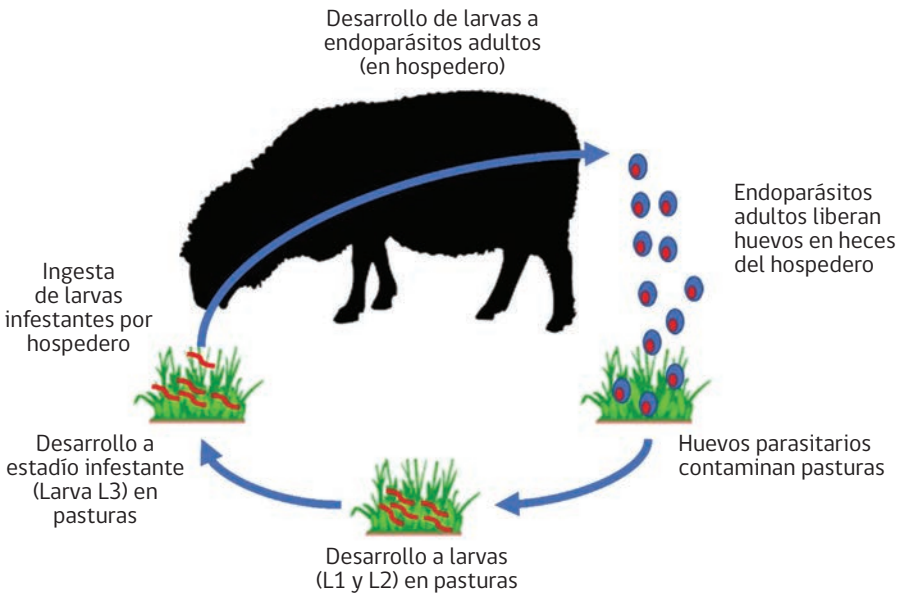


Figura 1. Ciclo biológico de parásitos gastrointestinales en ovinos (Elaboración propia).

La resistencia de los nemátodos a los fármacos antihelmínticos (resistencia antihelmíntica) es la capacidad de una población de parásitos de sobrevivir a una dosis de un fármaco que hubiera eliminado una población normal de parásitos de la misma especie, y la capacidad de heredar genéticamente esta capacidad de resistencia a su progenie (Prichard et al., 1980). Esta resistencia en la población se presenta cuando hay una mayor frecuencia de individuos dentro de una población capaz de tolerar la dosis terapéutica de un fármaco antihelmíntico (Coles et al., 1992). La resistencia parasitaria hacia los antiparasitarios nematodicidas es una cualidad hereditaria, la cual es determinada por presión de selección, es decir, los parásitos que sobreviven a los antiparasitarios transfieren sus genes a la generación

siguiente y una vez aparecida esta cualidad en la población ésta no se pierde, es decir, los parásitos resistentes a un cierto fármaco no vuelven a ser susceptibles al mismo (Sangster, 1999).

Los mecanismos de resistencia antiparasitaria están relacionados con el modo de acción de un fármaco contra un helminto en particular y la capacidad del parásito para evadir o sobrevivir a la actividad del antiparasitario. Actualmente, el principal problema parasitario en ovinos es causado por los nemátodos del grupo strongilídeos, específicamente los que pertenecen a los géneros: *Trichostrongylus* spp., *Teladorsagia* spp., *Cooperia* spp. y *Nematodirus* spp. Según describe Nielsen et al. (2014) son varios los factores que inciden en el desarrollo de la resistencia, dentro de los cuales se describen las variaciones en la interacción de los parásitos con sus hospederos, el ciclo biológico del parásito y su estacionalidad dependiente de las condiciones ambientales externas (por ejemplo: aumento de temperaturas promedio y aumento de precipitaciones en ciertas épocas del año), la inmunidad del hospedero, la cantidad de parásitos que no son expuestos al antiparasitario durante el tratamiento, factores genéticos y la aptitud del parásito para sobrevivir en el hospedero.

La eficacia antiparasitaria de fármacos antihelmínticos se evalúa mediante el test de reducción de la oviposición (*Faecal Egg Count Reduction Test*, FECRT) y el periodo de reaparición de huevos (ERP). El primero, es un ensayo clínico originalmente diseñado para evaluar la eficacia de fármacos antiparasitarios a nivel de campo en animales infectados naturalmente con nemátodos gastrointestinales (Coles et al., 1992). Este ensayo compara el nivel de huevos por gramo de feca (h.p.g.) de animales no tratados (control) vs tratados, o el h.p.g. en animales pre-tratamiento (control) y 14 días post-tratamiento (p.t.), y estima la eficacia de cada fármaco al comparar el nivel de reducción de la oviposición en los animales tratados en comparación al control (Coles et al., 1992), esta reducción también se relaciona con el periodo de reaparición de huevos (ERP), el cual se define como el intervalo de tiempo entre el último tratamiento antihelmíntico efectivo y la reanudación del desprendimiento de huevos tipo strongilídeo (Nielsen et al., 2019).

Un estudio para determinar resistencia antihelmíntica en cuatro países del MERCOSUR (Argentina, Brasil, Paraguay, Uruguay) demostró una alta prevalencia del problema en nemátodos del ovino a nivel regional y la presencia de un importante número de poblaciones de nemátodos resistentes a las lactonas macrocíclicas, grupo de antiparasitarios al cual pertenecen las ivermectinas, situación que en esos

momentos era más sospechada que conocida con argumentos científicos (Toro et al., 2014). Por otro lado, en Chile los estudios de resistencia a antiparasitarios son escasos, pero ya se ha descrito resistencia o riesgo de resistencia hacia lactonas macrocíclicas (Toro et al., 2014, Sandoval y Sales, 2020) y la presencia de parásitos resistentes al febendazol (FBZ) ha sido descrita en bovinos (Sievers y Fuentealba, 2003; Sievers y Alocilla, 2007) y equinos (von Witzendorff y col 2003). Específicamente, el estudio realizado por Toro et al. (2014) evaluó la eficacia de la ivermectina (subcutánea) y febendazol (oral) en corderos de 6-8 meses los cuales estaban naturalmente infectados con nemátodos gastrointestinales en la provincia de Ñuble (Región del Biobío). La eficacia ideal de un antiparasitario es de 95 a 100 %. Sin embargo, los resultados de este estudio determinaron que en el día 7 post tratamiento el porcentaje de reducción de huevos parasitarios fue de un 34% y 41 % para tratamientos de ivermectina y febendazol, respectivamente. Para el día 15 post tratamiento el porcentaje de reducción fue de un 77 % para ivermectina y de un 74 % para febendazol. En este estudio, además, se realizó coprocultivo donde se pudo observar la presencia de larvas L3 de *Teladorsagia* spp. y *Trichostrongylus* spp. en muestras de heces de corderos tratados con Febendazol, mientras que no se recuperaron estadios larvarios en animales desparasitados con Ivermectina, a pesar de registrarse una baja eficiencia de este antiparasitario en reducción de huevos. Similarmente, un estudio conducido por Sandoval y Sales (2020) en corderos infectados con nemátodos gastrointestinales en forma natural en la región de Magallanes arrojó un riesgo de resistencia para Doramectina y Eprinomectina, los que pertenecen al mismo grupo de antiparasitarios que la Ivermectina (Lactonas Macrocíclicas). A nivel mundial, se reconoce el desarrollo masivo de resistencia hacia este grupo particular de antiparasitarios, sin que ello implique que el problema no ocurre con otros principios activos.

Finalmente, la FAO —ya en 2003— reconocía la relevancia de aplicar medidas de manejo para evitar el desarrollo de resistencia hacia antiparasitarios, donde se describen como manejos a considerar un plan integrado de control, el uso prudente de éstos fármacos, complementado con un diagnóstico adecuado, idealmente generar conocimiento respecto a la dinámica poblacional de los parásitos, respetar la frecuencia, periodo y dosificación de aplicación de los fármacos, rotar continuamente el principio activo utilizado, entre otros manejos.

Por lo todo lo anterior, es recomendable implementar estudios permanentes de monitoreo de eficacia de los antiparasitarios y aplicar medidas de control integral en la especie ovina. Adicionalmente, dichos estudios deben ser realizados a nivel

local, pues los factores ambientales y de manejo específicos de cada región, sector e incluso predio pueden tener un impacto y generar cuadros de resistencia que no necesariamente son extrapolables a otras regiones o países, por lo tanto, el enfoque territorial es fundamental en el establecimiento de medidas efectivas de control.

Referencias

- Barriga O. 2002. Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en la América Latina. Ed Germinal, Las Condes, Santiago, Chile. Pp. 1-213.
- Coles G, C Bauer, F Borgsteede, S Geerts, T Klei y col. 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. *Vet. Parasitol.*, 44: 35-44.
- FAO 2003. Resistencia a los antiparasitarios Estado actual con énfasis en América Latina. Pp 5-17.
- P. Medina, F. Guevara, M. La O, N. Ojeda y E. Reyes. 2014. Resistencia antihelmíntica en ovinos: una revisión de informes del sureste de México y alternativas disponibles para el control de nemátodos gastrointestinales. *Pastos y Forrajes*, vol.37 no.3 Matanzas jul.-set. 2014.
- Nielsen MK, C Reinemeyer, J Donecker, D Leathwick, A Marchiondo y col. 2014. Anthelmintic resistance in equine parasites-current evidence and knowledge gaps. *Vet Parasitol*, 201:55-63.
- Prichard R, C Hall, J Kelly, I Martin, A Donald. 1980. The problem of anthelmintic resistance in Nematodes. *Aust. Vet. J.*, 56:239-250.
- Sangster N. 1999. Pharmacology of anthelmintic resistance in cyathostomes: will it occur with the avermectin/milbemycins? *Vet. Parasitol*, 85: 189-204.
- Sandoval, C. y Sales, F (2020). Recomendaciones para evitar la resistencia parasitaria en ovinos de Magallanes. Informativo N°103. Centro Regional de Investigación Kampenaike, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA). Punta Arenas, Chile. 4pp.
- Smith P: Programas de control parasitario. En: *Medicina Interna de Grandes Animales*. 4ta ed. Elsevier, Barcelona, España, 2010, 1623-1631.
- Sievers G, C Fuentealba. 2003. Comparación de la efectividad antihelmíntica de seis productos comerciales que contienen lactonas macrocíclicas frente a nematodos gastrointestinales del bovino. *Arch. Med. Vet.*, 35: 81-88.

- Sievers G, A Alocilla. 2007. Determinación de resistencia antihelmíntica frente a ivermectina de nematodos del bovino en dos predios del sur de Chile. Arch. Med. Vet., 35:81-88.
- Toro, L Rubilar, C Palma, R Pérez. 2014. Resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales de ovinos tratados con ivermectina y fenbendazol. Arch. Med. Vet. 46:247-252.
- Witzendorff von C, I Quintana, G Sievers, T Schnieder y G von Samson-Himmelstjerna. 2003. Estudio sobre resistencia frente a los bencimidazoles de pequeños estróngilos (Cyathostominae) del equino en el sur de Chile. Arch. Med. Vet. 35: 187-194.

