

Resistencia de los pequeños estrombílidos (grupo ciatostoma) a los bencimidazoles en equinos del área central de Argentina

Bencimidazole resistance in equine cyathostomes of the central argentina

Cerutti, J.¹; Cooper, L.¹; Caffè, G.¹; Cervilla, N.¹; Muchiut S.³; Anziani, O.^{1,2}

¹Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Cátedra de Parasitología y Enfermedades Parasitarias. ²INTA EEA Rafaela. ³Cátedra de Parasitología. Universidad Nacional Del Litoral. Av. Armada Argentina 3555, Córdoba capital.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar el estado actual de la eficacia de bencimidazoles para el control de pequeños estrombílidos que parasitan a equinos en el área central de Argentina. Se desarrollaron dos experiencias con un total de 107 equinos. La primera, en seis establecimientos con antecedentes de uso de bencimidazoles y la segunda, en equinos cuya historia previa de tratamientos antihelmínticos era desconocida. En todos los animales se realizó un test de reducción en el conteo de huevos (TRCH) luego del tratamiento con una formulación oral de mebendazole al 14% y triclorfon al 48% a la dosis de 5 gr/100 kg de peso vivo. El TRCH se realizó comparando promedios (primer experiencia) o valores individuales (segunda experiencia) del número de huevos pre y post tratamiento. Se observó resistencia a esta droga en todos los establecimientos de la primera experiencia y en aproximadamente el 60% de animales pertenecientes a la segunda. Los coprocultivos post tratamiento mostraron solo larvas de tercer estadio pertenecientes a pequeños estrombílidos. Los resultados de este estudio indican que las poblaciones de pequeños estrombílidos con resistencia a bencimidazoles son extremadamente comunes en el área central de Argentina.

Palabras clave: (ciatostomas), (antihelmínticos), (muestras de materia fecal), (test de reducción en el conteo de huevos).

Correspondencia *e-mail*: Julieta Cerutti julietacerutti@ucc.edu.ar

Recibido: 17-08-2012

Aceptado: 19-12-2012

SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the current state of the efficacy of benzimidazoles for control of small strongyles that parasitize horses in the central area of Argentina. In this context, two experiences were conducted involving a total of 107 horses. The first of these experiences was developed in six farms with a history of use of benzimidazoles and the second in horses whose past history of anthelmintic treatment was unknown. In both experiences a test of fecal egg count reductions (FECR) was carried out after treatment with an oral formulation of mebendazole 14% and triclofon 48% at the dose of 5gr /100 kg of weight. The FECR was performed by comparing the averages (first experience) or individual values (second experience) on the number of eggs before and after treatment. Resistance to febendazole was observed in all farms in the first experience and approximately 60% of the horses in the second experience. Larval cultures after treatment showed only ciathostome third stage larvae. The results of this study indicate that populations of small strongyles resistant to benzimidazoles are extremely common in the central area of Argentina.

Key words: (cyathostomes), (antihelmintics), (fecal samples), (egg counts reduction test).

INTRODUCCIÓN

Los pequeños estrombilidos, "trichonemas" o "ciatostomas" son parásitos del ciego y colon de los équidos y considerados actualmente como los endoparásitos más comunes para esta especie^{3,8}. Estos nematodos pueden causar síndromes entéricos con síntomas variados como disminución del peso y del crecimiento, pérdida de condición corporal, letargia, cólicos y disturbios intestinales¹⁵. También ha sido descrito un síndrome de mayor severidad (ciatostomiasis larval) caracterizado por severas diarreas, colitis e hipoproteinemias que puede ser fatal, causado por la emergencia brusca y masiva de larvas enquistadas en la mucosa del ciego y colon^{9,12}.

En nuestro país el control se basa casi exclusivamente en la administración de antihelmínticos y dentro de éstos, los bencimidazoles (febendazole, mebendazole, oxfendazole y oxibendazole) y las lactonas macrocíclicas (ivermectina y moxidectina) son los más utilizados. La resistencia de los pequeños estrombilidos a los antihelmínticos se está incrementando en todo el mundo, especialmente a los bencimidazoles^{3,7,14} pero en nuestro país existe un solo antecedente documentado sobre este fenómeno en un establecimiento localizado en el norte de la Provincia de Santa Fe¹. El propósito de este trabajo es incrementar

y actualizar la información disponible sobre la prevalencia y distribución de este fenómeno en la Argentina y en especial en el área central del país.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó durante el período 2009-2011 bajo la forma de dos experiencias (A y B) tendientes a establecer el *status* de susceptibilidad o resistencia de las poblaciones de pequeños estrombilidos a los bencimidazoles. En forma adicional y con el objetivo de establecer en la región del presente estudio, el uso de antihelmínticos específicamente formulados para los equinos, se llevó a cabo un cuestionario telefónico a nueve distribuidoras de productos veterinarios de las provincias de Córdoba y Santa Fe sobre el número de dosis vendidas durante los doce meses previos a la realización de la encuesta.

Localización de las experiencias y animales experimentales: se seleccionaron para ambas experiencias 107 animales de ambos sexos. En la experiencia A, se usaron 78 animales pertenecientes a 6 establecimientos, 4 localizados en la provincia de Santa Fe y 2 en la provincia de Córdoba los cuales presentaban antecedentes de tratamientos esporádicos con bencimidazoles alternados con ivermectina. Los animales involucrados en dos de los establecimientos de Santa Fe fueron equinos de trabajo y en los dos restantes se utilizaron animales deportivos (tipo

polo). En Córdoba, todos los animales utilizados pertenecían a equinos deportivos (manada de polo y pertenecientes a club hípico).

En la experiencia B, se trabajó con 29 equinos procedentes de la provincia de Córdoba, biotipos deportivos y de trabajo remitidos al Hospital Veterinario de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Católica de Córdoba (mayormente por patologías traumatológicas) o donados a esta institución con fines de docencia. La historia previa sobre el uso de antihelmínticos en estos animales fue desconocida. En ambas experiencias y para todos los animales experimentales, el criterio para su inclusión en el estudio fue la de presentar al momento del tratamiento o día 0 (cero) del mismo, un hpg mayor o igual a 100.

Procedimientos parasitológicos y tratamientos: muestras de materia fecal fueron obtenidas directamente del recto de cada caballo o de colectas emitidas inmediatamente al momento del tratamiento y se procesaron mediante la técnica de Mc Master modificada para la obtención de huevos por gramo de materia fecal. Los tratamientos se realizaron con una formulación comercial compuesta por mebendazole al 14% y triclorfon al 48% (“*Cumeverm Equinos*”, Laboratorio Agropharma, Buenos Aires, Argentina) a la dosis de 5 gr/100 kg de peso vivo. El peso de cada animal se estimó por determinaciones del perímetro torácico y, a los fines del tratamiento y para evitar la posibilidad de sub dosificación, se le adicionó el 10% al peso estimado. Entre los 14 a 20 días posteriores al tratamiento, se colectaron muestras de materia fecal de cada animal para realizar un test de reducción en el conteo de huevos (TRCH). En ambas experiencias el TRCH se complementó con coprocultivos de las muestras para la obtención y recuperación de larvas a través de un dispositivo de Baermann para su posterior identificación microscópica².

c) Análisis de datos y criterios para la evaluación de susceptibilidad y/o resistencia: En la experiencia A se consideró al grupo de equinos de cada establecimiento como la unidad experimental y para el TRCH se

utilizó la fórmula sugerida por McKenna¹⁰ en la cual el TRCH = $100 \times (1 - T2/T1)$ en donde T2 y T1 representan el promedio del hpg observado durante el post y pre tratamiento respectivamente. Para el análisis de los datos en la experiencia B se utilizó la misma fórmula, pero en virtud del origen heterogéneo de los equinos se consideró a cada uno de ellos como la unidad experimental, empleándose en forma individual el valor pre y post tratamiento de cada animal para la determinación del TRCH. En ambas experiencias se consideró como poblaciones de nematodos susceptibles a los bencimidazoles cuando los valores del TRCH fueron mayores o iguales al 90% y resistentes cuando los mismos fueron inferiores a este porcentaje. Este umbral o *cut off* fue adoptado de acuerdo a las indicaciones sugeridas por la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP) para la detección de resistencia a los bencimidazoles. Coles *et al* (1992)⁴. En los casos en que el hpg de un único animal se incrementó luego del tratamiento, el porcentaje de reducción del TRCH fue considerado igual a 0 (cero).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla 1 se presenta la información obtenida en las encuestas telefónicas realizadas a 9 distribuidoras de productos veterinarios de las provincias de Santa Fe y Córdoba. La forma de presentación común de los antiparasitarios para equinos es en jeringas conteniendo antihelmínticos en pasta o en gel para uso oral. El 65,87% del total de dosis vendidas corresponden a formulaciones que contienen bencimidazoles, este porcentaje superior a lo estimado *a priori*, resultó favorecido por el menor precio de estas drogas comparadas con el de las formulaciones antihelmínticas equinas conteniendo lactonas macrocíclicas. No obstante, debería considerarse que el uso de formulaciones de ivermectina inyectable para rumiantes, pero en uso oral para equinos, es una práctica muy común en la Argentina y especialmente en establecimientos con un número importante de animales (EEA INTA Rafaela y UCC, datos no publicados). En este contexto, si bien entre los productos

Tabla 1. Número de dosis y formulaciones específicas equinas (conteniendo ivermectina o bencimidazoles) vendidas por 9 distribuidoras de productos veterinarios de Santa Fe y Córdoba.

Distribuidora y localización (Departamento)	Nº total de dosis	Formulaciones ivermectina	Formulaciones bencimidazoles	% Formulaciones bencimidazoles
1) Córdoba (Capital)	6.481	1.905	4.576	70,60
2) Córdoba (Capital)	3.121	1.041	2.080	66,64
3) Córdoba (San Justo)	1.080	270	810	75
4) Córdoba (Río IV)	2.034	1.196	838	41,19
5) Córdoba (Colón)	1.960	840	1.120	57,14
6) Santa Fe (Castellanos)	890	290	600	67,41
7) Santa Fe (Castellanos)	1.450	470	980	67,58
8) Santa Fe (Rosario)	4.450	1.310	3.140	70,56
9) Santa Fe (Capital)	1.600	550	1.050	65,62
Total	23.066	7.872	15.194	65,87

oficialmente registrados, los bencimidazoles constituyen el grupo químico más utilizado, es probable que la ivermectina, favorecida por estas administraciones por fuera de sus formulaciones e indicaciones específicas, sea la droga de mayor uso para el control de los nematodos gastrointestinales en los equinos de la región centro.

En la Tabla 2 se muestran los valores obtenidos en la experiencia A, los valores promedio del hpg al momento del tratamiento oscilaron entre los 420 y 677 en los animales experimentales de los seis establecimientos evaluados. De acuerdo al criterio utilizado en el presente estudio (porcentaje de reducción del hpg inferior al 90%), todos los establecimientos evaluados mostraron poblaciones de pequeños strongílidos con resistencia a los bencimidazoles. Los porcentajes de reducción del hpg fueron en todos los casos inferiores al 65%. El desarrollo de resistencia a los bencimidazoles por parte de los pequeños strongílidos ha sido informada en numerosos países^{3,6,7,11,14,17}; y por su elevada prevalencia actualmente estos fenómenos parecen ser la regla más que la excepción⁸. Los resultados del presente estudio concuerdan con la bibliografía internacional y especialmente con los obtenidos en países del hemisferio sur como Australia¹³ donde se informa de la presencia de resistencia a los bencimidazoles en 6 de 7 establecimientos estudiados o en Uruguay con

prevalencia de 100 % en 8 establecimientos⁵.

La Tabla 3 muestra la frecuencia en la distribución de los porcentajes de reducción observados en los 29 animales de la experiencia B. Del total de caballos tratados con mebendazol y triclorfon, 17 evidenciaron porcentajes de reducción del hpg inferiores al 90 %. En esta experiencia se utilizó la reducción individual del hpg para generar un porcentaje de reducción en el TRCH, debido a que los caballos provenían de distintos orígenes y se realizó en diferentes épocas del año, el comparar individualmente cada caballo con si mismo, reduce la variabilidad en los cálculos de eficacia y puede aumentar la sensibilidad del test¹³.

CONCLUSIÓN

Este estudio muestra que existe resistencia a los bencimidazoles por parte de los pequeños strongílidos de los equinos en el área central de la Argentina. En este contexto, la utilización de esta droga para el control de los pequeños strongílidos, podría ser actualmente desaconsejada, a menos que se realicen controles post tratamiento para establecer la eficacia de los mismos. Así mismo, los veterinarios especialistas en equinos, deberían evaluar la presencia de resistencia antihelmíntica en el establecimiento antes de instaurar un programa de control antiparasitario. El TRCH, a pesar de sus limitantes, es el método más apropiado para

Tabla 2. Experiencia A. Número de equinos utilizados en cada establecimiento, promedio, desvío estándar y rango del hpg antes y luego del tratamiento con mebendazole y triclorfon y porcentaje de reducción observado en cada establecimiento.

Número de equinos y localización (Provincia)	Promedio, desvío estándar y rango del hpg pre tratamiento (día 0)	Promedio, desvío estándar y rango del hpg post tratamiento (día 14 a 20)	TRCH (%)
8 (Santa Fe)	437 ± 211,24 (280-880)	220 ± 173,04 (60-580)	49,6
17 (Santa Fe)	420 ± 460,25 (200-1.020)	280 ± 198,05 (80-980)	33,3
8 (Santa Fe)	595 ± 361,23 (240-1.400)	270 ± 398,35 (10-1.000)	54,6
12 (Santa Fe)	620 ± 710,46 (360-1.100)	380 ± 429,15 (180-940)	38,7
25 (Córdoba)	480 ± 520,60 (200-1.800)	180 ± 200,33 (0-1.140)	62,5
8 (Córdoba)	677 ± 706,58 (40-1.900)	329 ± 430,33 (0-1.200)	51,4

Tabla 3. Experiencia B. Porcentaje de reducción del hpg, frecuencia del mismo, promedio del hpg y rango post tratamiento para cada categoría de frecuencia en 29 equinos tratados con mebendazole y triclorfon.

Número de equinos	Promedio y rango del hpg post tratamiento	Reducción del hpg
12	653 (160-1780)	> 90 %
9	136 (60-320)	De 70 a 90 %
3	298 (114-580)	De 50 a 70 %
1	1420	De 30 a 50 %
4	585 (200-900)	< al 30 %

estas prácticas y, al igual que en los rumiantes, el seguimiento de los animales a través del conteo de huevos en las heces es imprescindible para un sistema racional y sustentable en la administración de antihelmínticos a los equinos.

BIBLIOGRAFÍA

- Anziani OS, Catanzaritti H. Resistencia a los bencimidazoles en nematodos de los equinos en Santa Fe. *Veterinaria Argentina*. 2005; 218: 571-578.
- Bowman DD, Randy CL. *Parasitology for Veterinarians*. 7th Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995
- Brady H, Nichols W. Drug resistance in equine parasites: an emerging global problem. *J. Equine Vet. Sci.* 2009; 29: 285-295.
- Coles GC, Bauer C, Borgsteede FH, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, et al; 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.* 1992; 44:35-4.
- Droco A. Anthelmintic resistance in horses in Uruguay. (Abstract) 174 Session H. Proceedings WAAVP 23 rd. International Conference. 2011; Buenos Aires, Argentina
- Kaplan R. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Vet. Res.* 2002; 33: 491-507.
- Kaplan R. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol.* 2004; 20:477-481.
- Kaplan R. It is time for change: the rationale for evidence –based parasite control in horses (Abstract) 173 Session H. Proceedings WAAVP 23 rd. International Conference. 2011; Buenos Aires, Argentina
- Love S, Murphy D, Mellor D. Pathogenicity of

- cyathostome infection. *Vet. Parasitol.* 1999; 85: 113-122.
10. McKenna PB. Further comparison of fecal egg count reduction test procedures. Sensitivity and specificity. *New Zealand Vet Jour.* 2006; 54: 365-366.
11. Osterman Lind E, Kuzmina T, Ugglå A, Waller PJ, Höglund J. A field study on the effect of some anthelmintics on cyathostomins of horses in Sweden. *Vet. Res Comm.* 2007; 31: 53-65.
12. Peregrine AS, McEwen B, Bienzle D, Koch TG, Weese S. Larval cyathostomiasis in horses in Ontario: An emerging disease? *Can Vet J.* 2006; 47: 80-82.
13. Pook JF, Power ML, Sangster NC., Hodgson JL, Hodson DR. Evaluation of tests for anthelmintic resistance in cyathostomes. *Vet. Parasitol.* 2002; 106: 331-343.
14. Slocombe OJ, Coté JF, de Gannes RVG. The persistence of benzimidazole-resistant cyathostomes on horse farms in Ontario over 10 years and the effectiveness of ivermectin and moxidectin against resistant strains. *Can. Vet. J.* 2008; 49: 56-60.
15. Traversa D, Klei T, Iorio R, Paoletti B, Lia R, Otranto D, et al. Occurrence of anthelmintic resistant equine cyathostome populations in central and southern Italy. *Prev. Vet. Med.* 2007; 82: 314-320.
16. Uhlinger CA. Equine small strongyles: epidemiology, pathology and control. *Comp. Contin. Educ. Practic. Vet.* 1991; 13: 863-869
17. von Samson –Himmelstjerna, Traversa D, Demeler J, Rohn K, Milillo P, Schürmann S, et al. Effects of worm control practices examined by a combined fecal egg count and questionnaire survey on horse farms in Germany, Italy and the UK. *Parasite & Vectors* 2 2009; (suppl 2) S 3, 7 pp.