

Resistencia antihelmíntica de *Ciatostomas* (pequeños estróngilus del equino) al fenbendazol

Castells, D.*;Trezza, C.**;Sacco, G.**;Ponce De Leon, L.I.***

RESUMEN

Se describe un caso de resistencia antihelmíntica de *Ciatostomas* al fenbendazol y colateral al albendazol. El establecimiento se encuentra ubicado en el departamento de Florida, cuenta con 320 hás. y 120 equinos de raza criolla en todas sus categorías. El régimen de alimentación se realiza casi exclusivamente sobre pasturas nativas. Ante la sospecha de campo, de una falla en el control parasitario, se formaron cuatro grupos compensados de acuerdo a los valores de h.p.g. y se distribuyeron al azar en cuatro tratamientos (control; ivermectina; fenbendazol y pirantel). La resistencia se detectó utilizando el test de reducción en el conteo de huevos (%R.C.H.). Las medias aritméticas para los días "0" y "14" y su respectiva R.C.H. fue I) Grupo control 1870 - 1810, II) Grupo ivermectina 1700 - 0 R.C.H.=100%, III) Grupo fenbendazol 1689 - 2020 R.C.H.=0%, IV) Grupo pirantel 1640-360 R.C.H.=77%. El cultivo de larvas, mostró que en el grupo control el 89% era *Ciatostomas* spp., el 10% *Strongylus equinus* y el 1% *Trichostrongylus axei*; para los grupos fenbendazol y pirantel el 100% fueron *Ciatostomas* spp.. En una siguiente etapa se observó para el albendazol una R.C.H. del 29%. Se concluyó por lo tanto, de estar frente a un caso de resistencia de *Ciatostomas* al fenbendazol, colateral al albendazol, sensibilidad a la ivermectina y un comportamiento errático del pirantel.

Palabras clave: resistencia antihelmíntica, equinos, *Ciatostomas*.

SUMMARY

A case of anthelmintic resistance of *Ciatostomas* to Fenbendazol and side resistance to Albendazol is described.

The farm, is located in the Department of Florida and has an area of 320 hás. and runs 120 equids of different categories mainly on native pastures. A deficiency of parasite control was clinically suspected. Forty young horses were divided into four equilibrated groups in terms of eggs per gram (E.P.G.) values and randomly assigned to the following treatments : Control, Ivermectina, Fenbendazol and Pirantel. The resistant were detected by the fecal egg count reduction (FECR) test. The arithmetic mean for the "0" and "14" days and their respective FECR were: I) Control group 1870 1810, II) Ivermectin group 1700 100%, III) Fenbendazol group 1689 2020 0 %, IV) Pirantel group 1640 360 77 %.

The larval cultures showed: I) Control group 89 %, *Ciatostomas* sp. 10 % *Strongylus equinus* and 1 % *Trichostrongylus axei*. III) Fenbendazol group 100 % *Ciatostomas* sp. IV) Pirantel group 100 % *Ciatostomas* sp.. Following, it was observed the FECR for the Albendazol (29 %). It was concluded *Ciatostomas* sp. were resistant to fenbendazol, side resistant to albendazol, and showed sensibility to ivermectina and an erratic behaviour to pirantel.

Key words: Anthelmintic resistance, equids, *Ciatostomas*.

* DMTV. Secretariado Uruguayo de la Lana. Ejercicio liberal

** DMTV. Ejercicio liberal

*** Productor rural

INTRODUCCION

El equino es el único huésped, capaz de albergar más de 100 especies de parásitos internos (7). La presencia en Uruguay de helmintos gastrointestinales en los equinos fué descrita en 1955 (3). En dicho trabajo se citan: *Anoplocephala magna*, *A. perfoliata*, *Paranoplocephala mamillana*, *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Strongylus equinus*, *S. vulgaris*, *S. edentatus*, *Cylicostomum* (*Ciatostomas* o *Trichonemas*), *Habronema muscae*, *H. megastoma* y *H. microstoma*. Más recientemente se comunica la presencia de *Trichostrongylus axei*, conjuntamente con una aproximación sobre la prevalencia de estos helmintos (1).

Si bien en Uruguay, a partir de la primera comunicación de resistencia antihelmíntica de los nematodos del ovino (9), se han comunicado numerosos casos más, no se encuentran reportes por parte de los nematodos del equino.

Sin embargo, en el mundo esto no es nuevo, en una amplia revisión sobre el tema, citan ya desde 1958 reportes de resistencia antihelmíntica a la fenotiazina (8). Posteriormente, en Oceanía, América del Norte y Europa Occidental se han constatado diversos grados de resistencia por parte de grandes y pequeños estróngilos a la fenotiazina, los benzimidazoles, los probenzimidazoles, la piperacina y el pirantel (8), (10). Por otro lado no se conocen aún reportes de resistencia ni al diclorvos ni a la ivermectina. También el oxienda-

zole ha mostrado un comportamiento muy peculiar no presentando resistencia colateral por nematodos resistentes al resto de los bencimidazoles (5).

La acción patógena de los *Ciatostomas* (*trichonemas* o pequeños estróngilos), ha sido objeto de numerosas discusiones entre parasitólogos.

En tal sentido, una actualización sobre el tema realizada en 1985 (2), concluye sobre la patogénesis de los estadios larvales, conceptos coincidentes con datos generados por otros autores (11).

El presente trabajo tuvo como objetivo fundamental, a partir de una sospecha de campo, detectar resistencia antihelmíntica por parte de los nematodos del equino.

MATERIALES Y METODOS

El trabajo se llevó a cabo en el establecimiento "L.L.", situado en el paraje Molles del Pintado 7° secc. policial del departamento de Florida. La superficie ocupada son 350 hás. de las cuales 38 son praderas convencionales y el resto campo nativo.

La explotación, está orientada a la producción ovina y equina. En esta última, hay 120 equinos de raza criolla en todas las categorías, con 50 a 60 yeguas que se destinan a la reproducción todos los años. El pastoreo la mayor parte del año se realiza sobre campo nativo con acceso estratégico a las praderas.

Antecedentes

En los últimos 10 años el control

parasitario se basó únicamente en el uso de antihelmínticos. La estrategia de dosificaciones varió de acuerdo a los años, no alejándose mucho de 4 dosificaciones anuales, fundamentalmente en primavera y otoño con compuestos mezcla de bencimidazoles (fenbendazol) y organofosforados (triclorfon).

La falla en el control parasitario, comenzó a sospecharse desde 1992, fundamentalmente por no observarse recuperación clínica posterior a las dosificaciones.

Prueba de campo

Se utilizaron potrancos machos y hembras de 1 y 2 años de edad y de raza criolla. El trabajo se dividió en cuatro etapas:

I) El 05/09/93 se formaron dos grupos al azar Ia) Control sin dosificar (n=5) y Ib) Tratado con fenbendazol (*) a 7,5 mg/kg (n=5). Se sacaron muestras en forma individual para realizar h.p.g., operación que se repitió a los 10 días (15/09/93).

II) El 15/09/93 se formó otro grupo IIa) n=5 y se lo trató con otro fenbendazol (**) a 7,5 mg/kg retirándose muestras individuales para h.p.g. también los días "0" y "10".

III) El 29/10/93 se formaron cuatro grupos, compensados de acuerdo a los valores de h.p.g. Para ello, se extrajeron muestras de materia fecal a 62 potrancos y se realizó h.p.g. Se eliminaron los 12 animales que presentaban los valores con mayor desviación absoluta de la media y con el resto se formaron cuatro grupos compen-

* Febemex, ** Panacur, *** Equalan, **** Equino ultra, ***** Equivet

sados. Luego se adjudicaron al azar en los cuatro tratamientos correspondientes. IIIa) Control sin dosificar (n=10) IIIb) Tratado con 200 mcg/kg de ivermectina (***) (n=10) IIIc) Tratado con 7,5 mg/kg de fenbendazol (**) (n=10) IIId) Tratado con 6,6 mg/kg de pamoato de pirantel (****)(n=10). A los 14 días el 12/11/93 se extrajo nuevamente materia fecal a los 40 animales de la prueba, para realizar h.p.g. y cultivo de larvas.

IV) El 19/11/93 se formaron dos grupos IVa) Tratado con 5 mg/kg de albendazol (****)(n=10) y IVb) Tratado con 8,8 mg/kg de pamoato de pirantel (****)(n=10).

Las dosis utilizadas corresponden a las recomendadas por los fabricantes y corroboradas por bibliografía internacional, en el caso del pirantel la segunda dosis usada (etapa IV), corresponde a un aumento arbitrario de un 33 %.

Prueba de laboratorio

Se realizó h.p.g. en forma individual según la técnica de Mac Master modificado. A diferencia de lo corrientemente usado para muestras de ovinos en este caso se utilizaron 4 grs. de materia fecal en 60 cc. de agua saturada en NaCl y con esto se llenaron dos cámaras (1 doble), por lo que se trabajó con una sensibilidad de 100. Los huevos de pequeños y grandes estróngilos y de *Trichostrongylus* spp. no fueron diferenciados entre sí.

Un pool de materia fecal por grupo, se utilizó para cultivo de larvas según la técnica de Corticelli Lai. La identificación de las larvas se basó fundamentalmente en el tamaño de la cola y el número de células intestinales según la clave

Fecha Grupo	Día "0" 05/09/94	Día "10" 15/09/94	R.C.H. %
Control S/D	X= 3.500 (800-8800)	X= 1.020 (500-2000)	
Fenbendazol 7,5 mg/kg	X= 1660 (900-2200)	X= 1080 (400-2200)	0

de Thienpont et al (12).

Análisis de los resultados

Se utilizó la media aritmética y se aplicó la fórmula R.C.H. % = $\{1 - T2/T1 * C1/C2\} * 100$, correspondiendo T2 al grupo tratado el día "10" o "14" según corresponda, T1 al grupo tratado el día "0", C1 al

posiblemente se debía a resistencia antihelmíntica ya que se cambió el fenbendazol utilizado (ver cuadro 2).

La etapa III fue especialmente diseñada para detectar si el problema era resistencia antihelmíntica. Como puede observarse en el cuadro 3 la eficacia fue máxima para la ivermectina, nula para el fenben-

Fecha Tratamiento	Día "0" 15/09/93	Día "10" 25/09/94
Fenbendazol 7,5 mg/kg	X= 1.020 (500-2.000)	X= 1.200 (600-3.000)

control sin dosificar el día "0" y C2 al control el día 10 o 14 según corresponda.

RESULTADOS

La etapa I confirmó la sospecha de campo de que estábamos frente a una falla del control parasitario (ver cuadro 1). La etapa II condujo a la sospecha de que la falla

dazol y del 77 % para el pirantel.

La etapa IV, fué diseñada, para buscar resistencia colateral dentro del grupo de los benzimidazoles para ello observamos el comportamiento del albendazol que a la dosis de 5 mg/kg mostró una reducción en el conteo de huevos baja (29%). Por otro, lado como vemos en el cuadro 4 el comportamiento del Pirantel

Cuadro 3

Medias, rango y porcentaje de reducción en el contejo de huevos para los diferentes grupos en la etapa III

Fecha Grupo	Día "0" 29/10/93	Día "14" 12/11/93	R.C.H %
Control S/D	X= 1.870 (200-5700)	X= 1.810 (200-4100)	
Ivermectina 200 mcg/kg	X= 1.700 (500 - 3800)	X= <100 (0-0)	100
Fenbendazol 7.5 mg/kg	X= 1.680 (500-3.700)	X= 2.020 (1300-3900)	0
Pirantel 6.6 mg/kg	X= 1.640 (500-3500)	X= 360 (0-1300)	77

Cuadro 4

Medias, rango y porcentaje de reducción en el contejo de huevos en la etapa IV

Fecha Grupo	Día "0" 19/11/93	Día "14" 03/12/93	R.C.H. %
Albendazol 5 mg/kg	X= 1.680 (800-2.700)	X= 1.150 (400-1900)	29
Pirantel 8,8 mg/kg	X= 820 (100-1400)	X= 160 (0-500)	79

continuó incambiado aunque se aumentó la dosis.

El cultivo de larvas realizado en la etapa III (día "14") muestra según vemos en la gráfica I lo siguiente. En el grupo control el 89 % de las larvas observadas correspondían a *Ciatostomas* spp., el 10% a *Strongylus equinus* y el 1 % a *Trichostrongylus axei*. Para los grupos fenbendazol y pirantel el 100 % de las larvas clasificadas correspondió a *Ciatostomas* spp.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Cuando se sospechó, a campo, una falla en el control parasitario, muchas podían ser las causas.

a) Error de diagnóstico, o sea que los síntomas que observamos no se debían a parasitosis (por ej. subnutrición) o que sí, se debían, pero el problema parasitario ya se había solucionado manteniéndose los síntomas.

b) Error epidemiológico o sea que los animales luego de dosificados volvían a una pastura infestada, reinstalándose un nuevo cuadro parasitario.

c) Errores en la administración de la droga.

d) Calidad de droga.

e) Resistencia de los parásitos a la droga

En la etapa I los valores de h.p.g., eliminan la posibilidad de errores de diagnóstico, también los 10 días transcurridos excluyen la probabilidad de que los contejos sean por reinfestación y cuidados especiales al dosificar, descartan errores en la administración de la droga.

En la etapa II, al cambiar el producto comercial, utilizando uno del que contabamos con estudios analíticos de concentración de la droga, manteniendo la dosis (FBZ 7,5 mgs/kg) y no haber reducción en el contejo de huevos, todas las sospechas apuntaron a que estábamos frente a un problema de resistencia antihelmíntica.

Para detectar esto fue especialmente diseñada la etapa III, en la que se decidió incluir otros grupos químicos. En ésta, el fenbendazol usado contaba con estudios analíticos de concentración de droga, mientras que la ivermectina y el pirantel no lo poseían, por lo que fué solicitada directamente a los laboratorios que comercializan dichos productos, informándolos de los estudios a desarrollar.

La ivermectina había sido poco utilizada hasta el momento en el establecimiento, por lo que el 100% de reducción en el contejo de huevos confirma que mantiene la eficacia original comunicada entre otros por French et al (6).

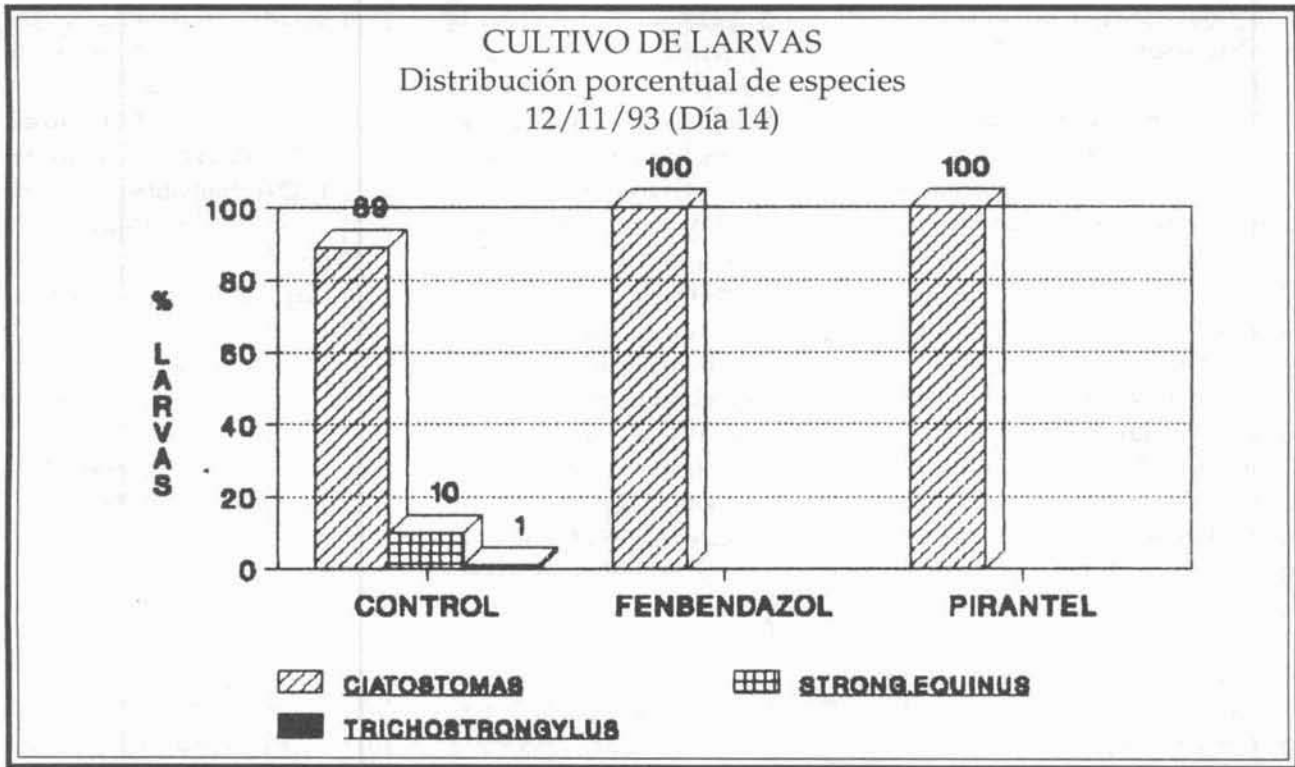


Fig. 1 Resultados del cultivo de larvas

La R.C.H. del fenbendazol (0%) confirmó la sospecha hacia donde nos llevaron las etapas I y II, o sea que estábamos frente a un caso de resistencia antihelmíntica. El cultivo de larvas es claro en mostrarnos que los nematodos resistentes eran exclusivamente del grupo de los *Ciatostomas* (*Trichonemas* o pequeños estróngilos). La eficacia original, mayor al 95% del fenbendazol (7,5 mgs/kg) frente a los *Ciatostomas*, ha sido descripta por numerosos autores (11)(8)(4).

Este cambio en la eficacia original es claramente definido como resistencia (10). Por otro lado, la baja R.C.H. (0%) nos estaría indicando de que el problema comenzó a originarse bastante tiempo atrás. La reducción en el contaje de huevos del Pirantel (77%), debería ser considerada como algo

errática. Este es considerado como de alta eficacia contra *Ascaris*, *S.vulgaris* y *Ciatostomas* y menor efectividad frente a *S.edentatus* (8). Sin embargo el cultivo de larvas

muestra que la población que dio los conteos de H.P.G. a los 14 días fueron *Ciatostomas* en un 100%. Por ello en la etapa IV se volvió a chequear la eficacia del pirantel a



Distribuidora Exclusiva:



Distribuidora:

QUEIRUGA

PRODUCTOS VETERINARIOS

ARENAL GRANDE 2682 TEL.: 29 61 59

MONTEVIDEO - URUGUAY

una dosis mayor encontrando resultados similares a los de la etapa anterior.

Esto en principio haría pensar que estamos frente a un problema de resistencia, sin embargo esta fue la primera vez que se utilizó pirantel en el establecimiento y sólo se conoce un antecedente de utilización de antihelmínticos del mismo grupo (Levamisol). No sería de descartar, (en caso de ser resistencia) que pudiera haber sido "importada" con la compra de animales de otro establecimiento.

En la etapa IV queda claro de que la R.C.H. baja (32%) es debida a resistencia colateral dentro del grupo bencimidazol. Frente a esto, en el establecimiento se suspendió el uso de bencimidazoles, quedando pendiente chequear al oxibendazole. Por otro lado, ante este problema, que si bien es la primera comunicación, no debe ser el primer caso aparecido sino el primero encontrado, se sugiere a los profesionales que trabajan con equinos incorporar dentro de los trabajos que se realizan, el chequeo de resistencia antihelmíntica.

AGRADECIMIENTOS

Los doctores A. Nari, M. Carballo, A. Caprario, D. Salada y el técnico E. Rizzo fueron consultados en numerosas oportunidades sobre aspectos de su especialidad.

Sin su colaboración el trabajo no podría haberse realizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Amaro, J.; Ormaechea, D.; Capurro, F.; Diana,

V.; Pessano, G.; Sallua, S. Presencia y prevalencia de *Fasciola hepática* y helmintos gastrointestinales en una muestra de equinos deportivos en el Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)* **28** (116) 13-21 1992.

2. Bulman, G.M. Patogénesis de la Ciatostomosis (Trichonemosis, parasitación por pequeños estróngilos) en el equino. Una actualización. *Veterinaria (Argentina)* **II** (19) 1985.

3. Castro, E.R.; Trenchi, H. Fauna parasitológica comprobada en el Uruguay. Laboratorio de Biología Animal "Dr. Miguel C. Rubino" Boletín N°1 p.84 Pando Uruguay 1955.

4. Corva, J.; Dubinsky, P.; Stoffa, P. Sobre eficacia del fenbendazol contra los nematodos intestinales del caballo. El libro azul **19** 646-647 1982.

5. Drudge, J.H.; Lyons, E.T.; Tolliver, S.C.; Kubis. Clinical trials of oxibendazole for control of equine internal parasites including bencimidazol resistant small strongyloides. *Med. Vet. Pract.* **62** (9679) 1982.

6. French, D.D.; Torbert, B.J.; Chapman, M.R.; Kiel, T.R.; Pierce, R.J. Comparación de la actividad frente a los estróngilos equinos de una formulación oral y otra micelar inyectable de Ivermectina. *VM/SAC* **78** 1778-1780 1983.

7. Lichtenfels, R.J. Helminths of domestic

equids. Proceedings of the helminthological society of Washington. **42** 1975.

8. Lyons, E.T.; Drudge, J.H.; Tolliver, S.C.; Ganstron, D.E. Anthelmintic resistance in equids. In: resistance of parasites to antiparasitic drugs. Ed. Boray J.C.; Martin, P.J.; Roush, R.T. VII International congress of parasitology Paris 67-80 1990.

9. Nari, A.; Herman, F.P.; Lorenzelli, E.; Rizzo, E.; Machi, M.I. Resistencia de trichostrongylus colubriformis a oxfendazol, primera comunicación en el Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)* **26** (107) 5-9 1990.

10. Prichard, R.K.; Hall, C.A.; Kelly, J.D.; Martin, I.C.A.; Donald, A.D. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Australian Veterinary Journal* **56** 239-249 1980.

11. Sievers, G.; Terresa, I.; Nuñez, J.; Quintana, I. Uso del antihelmíntico fenbendazol (Panacur pasta) en un criadero de equinos. El libro azul **21** 729-735 1984.

12. Thienpont, D.; Rochette, F.; Vanpariss, O.F.J. Diagnóstico de la helmintiasis por medio del examen coprológico 1979.

Aprobado para su publicación:
13/12/94