

## ACCION Y TOXICIDAD DE LOS FARMACOS UTILIZADOS CONTRA LA BABESIA BOVIS Y BABESIA BIGAMINA

### Programa de Hemoparasitos de la Red de Cooperación Técnica entre Laboratorios de Investigación y Diagnóstico Veterinario.

Palabras Claves: BABESIA BOVIS, BABESIA BIGEMINA, BOVINOS, TERAPEUTICA FARMACOLOGICA.

Key Words: BABESIA BOVIS, BABESIA BIGEMINA, CATTLE, DRUG THERAPY.

VETERINARIA 24 (98) 15 - 24; Setiembre - Diciembre 88

VETERINARIA 24 (98) 15 - 24; September - December 88

**NOTA:** La información vertida en esta publicación es responsabilidad de los autores.

#### PROLOGO

Considerando que la Babesiosis Bovina es, entre las enfermedades que limitan el desarrollo ganadero de América Latina y el Caribe, una de las más difundidas e importantes, se ha elaborado este documento que contiene la información internacional recopilada, así como también las observaciones y experiencias regionales de los autores en lo referente al uso de los fármacos más comúnmente utilizados en su tratamiento. Se intenta, además, dar un marco de referencia general para que el tratamiento contra la *Babesia spp.* sea realizado tomando en cuenta la información epidemiológica local.

Este documento está comprendido dentro de los servicios de referencia que ofrece el Programa de Hemoparasitos de la Red de Cooperación Técnica entre Laboratorios de Investigación y Diagnóstico Veterinario, promovida por la Oficina Regional de la FAO para América Latina y el Caribe. Su publicación ha sido posible gracias a la cooperación y trabajo del Grupo de Expertos del Programa de Hemoparasitos de la Red, integrado por: Dr. Alejandro Guglielmo, Estación Experimental de Salta, INTA, Argentina.

Dr. Atilio K. Mangold, Estación Experimental de Salta, INTA, Argentina.

Dr. Joaquín H. Patarroyo, Departamento de Veterinaria, Universidad Federal de Vicosa, Brasil.

Dr. Raúl Kessler, Centro Nacional de Pesquisas em Ganado de Corte, EMBRAPA, Brasil.

Dr. Víctor Hermes Cereser, Centro de Pesquisas Veterinarias "Desiderio Finamor", Brasil.

Dr. Otoniel Vizcaíno, Laboratorio de Investigaciones Veterinarias, ICA, Colombia.

Dra. María Angélica Solari, Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino", Uruguay.

Dr. Armando Nari, Centro de Investigaciones Veterinarias "Miguel C. Rubino", Uruguay.

Carlos Arellano - Sota  
Oficial Regional de Producción  
Sanidad Animal  
FAO

#### INTRODUCCION

Las garrapatas son responsables de la transmisión de una amplia variedad de enfermedades que afectan a la ganadería. Estos problemas de salud animal incluyen, entre las enfermedades más conocidas, a las causadas por protozoos (p. E. babesiosis, theileriosis) o rickettsias (anaplasmosis, cowdriosis) (11) (18) (42).

Una de las más importantes en países del Cono Sur es la babesiosis, causada principalmente por *Babesia bovis* (*Babesia argentina*) como así también *Babesia bigemina*.

La enfermedad se caracteriza por fiebre y hemólisis intravascular, causando un síndrome anémico, hemoglobi-

nemia y ciertas veces hemoglobinuria (12).

El control de las babesiosis de los bovinos incluye, entre las prácticas más usuales, a la vacunación y el tratamiento de los animales con sintomatología clínica y el tratamiento con acaricidas de los rodeos afectados (17) (21) (25).

La posibilidad de utilización de drogas varía de acuerdo a las circunstancias, pudiendo ser de uso exclusivamente terapéutico —combinado con la vacunación— o profiláctico (1) (31) (37).

El resultado de los tratamientos del ganado depende de tres importantes factores (4):

— Un correcto diagnóstico diferencial entre *Babesia*

spp.

— Conocimiento del tipo de ganado afectado (raza, categoría, condiciones fisiológicas).

— Conocimiento de la efectividad relativa de las drogas contra *Babesia* spp.

Existe además, un cuarto factor —mucho más general— que es la posibilidad de utilizar el conocimiento epidemiológico zonal con el sentido de orientar la anamnesis de un caso clínico y fundamentar la utilización de drogas con otras medidas complementarias (aplicación estratégica de acaricidas, vacunaciones, manejo).

De acuerdo a esto, es lógico suponer que no existe una droga de aplicación universal. El conocimiento de su modo de acción y toxicidad es el complemento necesario para tomar una decisión de tratamiento.

El presente trabajo intenta rever la eficacia comparativa y toxicidad de diferentes drogas utilizadas contra *B. bovis* y *B. bigemina*, como son el sulfato de quinuronio, diaminazeno aceturato, amicarbalida e imidocarbo.

## 1. SULFATO DE QUINURONIO:

### 1.1. Eficacia:

Esta droga (N.N'-(bis-metilquinolio-metil sulfato 6)-Urea), forma parte de una serie de compuestos derivados de urea, siendo una droga utilizada frecuentemente en los países en que aún se comercializa.

Comercialmente es presentada en soluciones acuosas al 5 o/o y recomendada a niveles terapéuticos de 0.75 - 1 mg/kg.

Resulta efectiva cuando es administrada durante los estadios tempranos de la enfermedad, por lo cual es necesario hacer un rápido y preciso diagnóstico (12).

Su actividad quimioterapéutica es directa, provocando en el protozoario una serie de fenómenos involutivos que se evidencia por la pérdida de su afinidad tintorial, pudiendo llegar incluso a la lisis total (13).

Resultando experimentales comprueban su eficacia en el tratamiento de infecciones de *B. bigemina* en dosis de 0.25 a 0.75 mg/kg. El sulfato de quinuronio no fue capaz de esterilizar infecciones hasta la dosis de 2.1 mg/kg. (8) (48).

A 0.75 mg/kg, la droga tiene buena acción contra las especies grandes de *Babesia* spp., siendo esta actividad menor contra las especies chicas (22).

La actividad del compuesto contra *B. bovis* es relativa, ya que dosis de 1 mg/kg pueden no ser suficientes para su control (20) (48).

Estas características parecieron ponerla en desventaja, principalmente en áreas donde *B. bovis* es la causa de brotes. En este sentido, es necesario recordar que estudios sobre brotes en el Uruguay han determinado una incidencia mayor de *B. bovis* que la que anteriormente se suponía.

Material diagnóstico procesado en el CIVET "Miguel C. Rubino", en el período 1981 - 1987, mostró una relación de 1 - 9 en favor de brotes de *B. bovis* (43). Una tendencia similar se encontró en Salta, Argentina, donde el 80 o/o de los brotes de babesiosis en ganado lechero fue debido a *B. bovis* y el resto a *B. bigemina* (44).

Observaciones de campo han mostrado que la mayor dosis recomendada comercialmente (1 mg/kg) puede ser eficiente en el control de *Babesia* spp. aunque es necesario

tener en cuenta que su efecto sobre *B. bovis* es menor que para *B. bigemina*.\*

### 1.2. Toxicidad:

Es un potente inhibidor de la colinesterasa, afectando el sistema nervioso parasimpático del animal (14). Por esta razón, la droga no debería ser usada en ganado con debilidad cardiocirculatoria (estadios tardíos de la enfermedad) o junto con la aplicación de otros medicamentos inhibidores, tales como ectoparasiticidas a base de órganos fosforados o carbamatos. Dependiendo de las condiciones fisiológicas del animal y aún utilizando dosis bajas, pueden ocurrir efectos tóxicos colaterales. Los síntomas generales que se observan comúnmente son: temblor muscular, agitación, disnea, depresión, salivación y descarga de heces y orina (20).

La sintomatología puede persistir hasta 6 - 10 horas y el animal puede morir debido a un estado severo de shock (14).

Los efectos tóxicos colaterales pueden ser minimizados cuando el sulfato de quinuronio se administra diluido con un volumen relativamente grande de agua o cuando se administra la dosis en 2 a 3 sub-dosis, con pocas horas de intervalo. Sin embargo, puede causar sensibilización del animal, presentando serios efectos tóxicos aún con la mitad de la dosis recomendada.

Fue observado un caso de torsión intestinal luego de la administración de 0.5 mg/kg en 3 días consecutivos debida, aparentemente a hiperperistaltismo por inhibición de la colinesterasa, causada por el sulfato de quinuronio (49).

Cuando existe necesidad de realizar nuevos tratamientos, no es recomendable hacerlos hasta pasadas por lo menos 2 semanas del anterior. Por lo tanto, si se necesita aplicar un babesicida antes de transcurrido ese período sería conveniente utilizar una droga alternativa.

La adrenalina, el sulfato de atropina y el gluconato de calcio pueden ser utilizados como antídotos en casos serios de toxicidad (12) (20) (25).

### 1.3. Consideraciones generales:

- Buena acción contra *B. bigemina*, sin esterilización del animal, a las dosis normalmente empleadas, manteniendo la inmunidad natural.
- La actividad contra *B. bovis* es errática y la dosis requerida es mayor que para *B. bigemina*.
- Práctico para emplearlo en portadores crónicos esplenectomizados, los cuales son utilizados en la producción de hemovacunas. En este caso, las recaídas son frecuentes pero perfectamente controlables con el uso de la droga (29).
- El sulfato de quinuronio puede presentar problemas de eficacia en brotes donde el diagnóstico se limite sólo a *Babesia* spp. La utilización de esta droga tiene que ser complementada con un buen diagnóstico diferencial de laboratorio y los conocimientos de la incidencia relativa de ambas *Babesias* en el área problema.
- Aunque se pueden observar algunos síntomas de intoxicación, la droga no presenta gran peligro a las

\* Nari, A. (Comunicación personal, 1985).

dosis recomendadas. Es aconsejable utilizarla prudentemente en bovinos.

- Las mayores ventajas de esta droga son: su fácil uso (vía subcutánea), su relativo bajo costo y la posibilidad de utilizarla durante el proceso de inmunización.

## 2. DIAMINAZENO ACETURATO:

### 2.1. Eficacia:

El diaminazeno (4,4' diamidinodiazaminobenceno diaceturato) forma parte de un grupo de compuestos quimioterapéuticos conocido como diamidinas. A este grupo se le ha constatado actividad tripanocida y babesicida. Las diamidinas tienen además, cierta acción antibacteriana similar en su carácter a aquella de las sulfamidas (interferencia con procesos oxidativos) (14).

El diaminazeno aceturato se presenta comercialmente en soluciones acuosas (5 - 7 o/o) o en polvo para dilución al 6.7 o/o, siendo la dosis recomendada 3 - 3.5 mg/kg. Su acción es directa sobre el ácido nucleico, con el cual se une y distorsiona ligeramente su estructura helicoidal (1). A la media hora de administrada la droga se observan usualmente manifestaciones degenerativas en los hemoparásitos (20).

La acción sobre *B. bigemina* es muy buena aún en dosis menores de 1 mg/kg, haciendo desaparecer el hemoparásito dentro de las 24 - 48 horas post-tratamiento (14) (20) (33). Si bien puede esterilizar animales a la dosis de 3.5 mg/kg, su acción es errática incluso a dosis de 5 mg/kg (48).

En un rodeo que comienza a tener muertes por *Babesia* spp. es lógico suponer que muchos de los bovinos que no presentan síntomas hayan tenido contacto con garrapatas infectadas y estén incubando la enfermedad. En este sentido sería recomendable (utilizando un criterio económico) tratar a ese rodeo.

Si bien este es un criterio de carácter general para cualquier droga que se utilice, en el caso del diaminazeno es necesario utilizar dosis terapéuticas ya que dosis menores pueden alargar el período de incubación.

La actividad del diaminazeno contra *B. bovis* es aceptable, aunque su efecto es más irregular y es necesario aplicar dosis más altas que en babesiosis por *B. bigemina*. Es necesario enfatizar aquí, que los estudios relacionados con la eficacia de la droga sobre *B. bovis* no siempre han sido coincidentes.

Buenos resultados curativos pueden ser obtenidos en rango de dosis comprendido entre 2 - 6.1 mg/kg. Una dosis de 3.5 mg/kg cura cerca del 90 o/o de las infecciones, sin que se observan recaídas (20). Sin embargo, fueron observados casos de recaídas clínicas de *B. bovis*, seguidas por muerte en bovinos tratados con dosis de 4 mg/kg. Se ha visto que animales esplenectomizados no fueron esterilizados a la dosis de 10.6 mg/kg (48).

En terneros infectados experimentalmente con *Babesia divergens*, también se encontraron resultados variables. Diaminazeno a dosis entre 3.5 - 7 mg/kg no tuvo mayores efectos sobre la parasitemia hasta 58 horas luego del tratamiento (28).

En general, se considera que la droga ha dado buenos resultados para controlar brotes de enfermedad, cuando todos los animales del rodeo han sido tratados (22). A dosis de 3.5 mg/kg tiene acción terapéutica sobre los

bovinos afectados y puede prevenir el desarrollo de altas parasitemias en el resto. Siempre se corre el riesgo de que se esterilice la infección con *B. bigemina* en algunos animales, los cuales se tornan totalmente susceptibles luego del tratamiento (8).

La capacidad diferencial de controlar ambas babesias puede ser una desventaja en el uso de diaminazeno en la inmunización.\* La esterilización de *B. bigemina* puede ocurrir en los métodos de inmunización que utilizan simultáneamente las dos babesias en una dosis (50).

Actualmente se considera que este tipo de tratamiento no es necesario cuando se utiliza una hemovacuna que contenga aislamientos atenuados.

En estos casos es muy importante el control de los bovinos en el período esperado de reacción de *Babesia* spp., haciendo tratamiento a mitad de dosis, sólo de los animales con temperatura.

### 2.2. Quimioprofilaxis:

Esta droga a la dosis de 10 - 15 mg/kg puede prevenir la infección de *B. bigemina* hasta los 14 - 20 días posteriores al desafío (22). Para *B. bovis* la protección obtenida es mucho más corta, pudiendo ser menor de una semana (2).

La inmunización puede ser hecha alrededor de los 14 a 21 días, luego del tratamiento con diaminazeno (22).

### 2.3 Toxicidad:

La administración intramuscular de diaminazeno (4.9 mg/kg) puede causar una leve tumefacción en el punto de inyección (48). Esta puede persistir por más de 3 días y luego retornar a la normalidad.

El diaminazeno es tolerado por el bovino a la dosis de 20 mg/kg sin efectos colaterales, encontrando que 22.5 - 25.0 mg/kg producen sólo anorexia temporaria, bradicardia y aceleración de la respiración (20).

La administración de dosis terapéuticas o mayores en forma repetida, en caninos sanos, produce severos síntomas nerviosos y hemorragias como así también lesiones de encefalomalacia, principalmente en el tálamo, cerebelo y cerebro medio (30).

En bovinos sólo se encontraron síntomas nerviosos leves (temblor muscular, depresión y ataxia) pero sin las lesiones cerebrales características de la intoxicación en los caninos. Sin embargo, se observó degeneración grasa en hígado, riñón y miocardio de algunos bovinos tratados.

Estos autores enfatizan el peligro de repetir o exagerar excesivamente la dosis de diaminazeno para el tratamiento de *Babesia* spp. (30).

Muchas reacciones adversas a la diamidinas, fueron descritas en humanos tratados contra *Babesia microti*. Estas incluyen severo dolor, asociado a la inyección, efecto cardiotoxico, polineuropatía simétrica reversible y reducción en la velocidad de conducción nerviosa (47).

### 2.4 Consideraciones generales:

- Tiene una rápida acción contra *B. bigemina*. Puede esterilizar la infección a dosis normales de 3.5 mg/kg.
- Buen efecto contra *B. bovis* (3.5 mg/kg), aunque su eficacia suele ser más errática.

\* *Callow (Comunicación personal, 1979).*

- Es la droga de elección en un brote, cuando el diagnóstico diferencial entre *Babesia* spp. no es posible.
- Su uso en inmunización puede producir la esterilización de *B. bigemina* y consecuentemente, aumentar el riesgo luego de un desaffo natural con garrapatas infectadas.
- Es recomendable utilizar la droga a mitad de la dosis terapéutica en el control de vacunas que empleen aislamientos atenuados de *Babesia* spp.
- Presenta efecto quimioproláctico contra *B. bigemina*, el cual dura por 2 semanas (10 - 15 mg/kg).
- El uso de diaminazeno en ganado (3.5 mg/kg) parece ser suficientemente seguro en condiciones de campo si se considera la dosis de 20 mg/kg como nivel crítico.
- No es recomendable utilizar esta droga junto con tratamiento de acaricidas organofosforados ni luego del tratamiento de otras drogas como el sulfato de quinuronio, que tengan acción inhibitoria de la colinesterasa.

### 3. AMICARBALIDA:

#### 3.1. Eficacia:

La amicarbalida (3,3' diamidinocarbanilida di-isotionato) pertenece a una serie de compuestos conocidos como carbanilidas, que ha demostrado tener actividad contra *B. divergens* (10).

Comercialmente se presenta en solución al 50 o/o, siendo la dosis recomendada 10 mg/kg por vía intramuscular.

Su acción es inhibitoria de la multiplicación del parásito en sangre. Muestra buena actividad contra *B. bigemina* como contra *B. divergens* y *B. bovis*, su acción es rápida y bien tolerada (25).

Ha sido usada a la dosis de 10 mg/kg en bovinos infectados con *B. divergens* y *B. bigemina* (8).

La actividad de amicarbalida es muy buena contra *B. bigemina* a dosis de 5 mg/kg, con lo cual se logran reducciones importantes de la parasitemia y mortandad de animales; no se descarta en estos casos, algún recrudescimiento de la enfermedad. Dosis de 10 mg/kg pueden esterilizar la infección de *B. bigemina* (24).

La actividad contra *B. bovis* es bastante menor que contra *B. bigemina* pudiendo ocurrir muertes en algunos animales tratados a dosis de 10 mg/kg (38).

La eficacia diferencial de amicarbalida para controlar ambas babesias puede ser un problema para utilizar la droga durante la inmunización (24). El grado de inmunidad contra *B. bigemina* que se logró en terneros estaba en relación directa con el intervalo entre la inmunización y el tratamiento y era inversamente proporcional al nivel de dosis de la droga (35). De acuerdo a estos resultados, el tratamiento a dosis de 5 mg/kg en el período agudo de la infección o inmediatamente luego, no eliminó la inmunidad del ganado.

Los bovinos tratados en su fase de infección crónica con dosis de 10 mg/kg por 4 o 5 veces, mantuvieron su inmunidad aunque fueron incapaces de transmitir la enfermedad por inoculación de sangre a bovinos susceptibles. Estas observaciones llevan a la conclusión de que en el caso de *B. bigemina* es necesario que el parásito pase su etapa aguda para obtener una respuesta inmunitaria (35).

Contra *B. bovis*, dosis de 10 mg/kg dadas luego de

3 - 4 días de comenzado el aumento de temperatura, no son suficientes para controlar la enfermedad producida por la inoculación de sangre infectada (35).

Una sola dosis de 10 mg/kg dada a fines del período de incubación, parece ser el momento para evitar reacciones post-vacinales graves.

La acción profiláctica contra *B. bigemina* en bovinos tratados con 10 - 20 mg/kg 5 días antes de la inoculación, fue puesta en duda ya que a los 10 días post - inoculación, los animales fueron susceptibles a esta *Babesia* (Klinger, 1969) citado por Joyner y Broeklesby) (24).

Revisiones más recientes no recomiendan la utilización de amicarbalida como droga de acción profiláctica (1) (2) (25).

En relación al control de amicarbalida sobre cepas de campo, fue encontrado un aislamiento *B. bovis* con aparente resistencia a la droga. En este caso se necesitaron dosis 3.5 veces mayores que el grupo control para suprimir la parasitemia. Además, 2 de 11 terneros inoculados murieron pese al tratamiento con amicarbalida (52).

#### 3.2. Toxicidad:

La droga presenta un buen índice de seguridad, ya que su administración a niveles de 20 mg/kg en una sola vez o en dos veces, no produce efectos colaterales.

Puede ser incluso administrada en dosis terapéuticas en animales con debilidad cardiocirculatoria (10).

Cuando es administrada subcutáneamente en algunos animales de piel fina, se pueden producir reacciones tisulares que son de difícil involución (5).

#### 3.3 Consideraciones generales:

- Muy buena actividad contra *B. bigemina*, la cual controla a dosis de 5 mg/kg.

- Su actividad contra *B. bovis* puede ser errática incluso a dosis de 10 mg/kg.

- La utilización de la droga es suficientemente segura, incluso en animales debilitados por la enfermedad.

### 4. IMIDOCARBO:

#### 4.1 Eficacia

Este compuesto ha sido seleccionado sobre la base de pruebas experimentales de una serie de carbanilidas contra *Babesia rodhaini* (9) (40).

La eficacia del imidocarbo (3,3' bis (2 - imidazolin - 2 - L) carbanilida) como dipropionato o dichlorhidrato, ha sido descripta para el tratamiento y profilaxis de la babesiosis bovina (24) (51).

La sal de dipropionato de imidocarbo tiene la ventaja de tener una mayor solubilidad y tolerancia para el ganado (24).

La droga se comercializa en varios países en forma de solución al 12 o/o, siendo su dosis recomendada de 1.2 mg/kg contra *B. bigemina* y *B. bovis*.

El exacto modo de acción de imidocarbo contra *Babesia* spp. no está bien establecido pero se sabe que tiene un efecto directo sobre el parásito, provocando una vacuolización del citoplasma, disminución de los riboso-

mas, así como una dilatación de la cisterna del núcleo y cariorrexis (1).

En Brasil, a la dosis recomendada de 1.2 mg/kg, la parasitemia causada por la inoculación (1.2 x 10<sup>8</sup>/ml) de sangre, conteniendo *Babesia* spp., desaparecía entre las 24 y 48 horas post-tratamiento. Dicho experimento se llevó a cabo utilizando una mezcla de aislamientos autóctonos de *B. bovis* y *B. bigemina*, los cuales fueron inoculados a terneros entre 7 - 9 meses de edad (32).

En Kenya, encontraron que el imidocarbo (1 mg/kg) fue altamente efectivo para eliminar *B. bigemina* y controlar la anemia hemolítica esperada (15).

En Australia una dosis de 1 mg/kg de la droga fue adecuada para controlar infecciones de *B. bovis* y que 0.4 mg/kg fue suficiente para controlar *B. bigemina* en novillos esplenectomizados (16).

La droga parece ser muy útil en brotes de babesiosis. En tal caso, se recomienda el tratamiento y baño acaricida a todo el rodeo y el uso de una hemovacuna contra babesiosis 4 semanas después, cuando ya la droga ha sido metabolizada y en el caso de que el desafío con garrapatas infectadas sea insuficiente (5).

Al igual que los principios activos anteriores, éste tiene una capacidad diferencial de acción sobre *Babesia* spp. En este sentido se ha observado que imidocarbo puede esterilizar infecciones de *B. bigemina* a dosis de 0.6 mg/kg y *B. bovis* a 2 mg/kg (16).

Si se administra conjuntamente con *B. bovis*, la dosis de control es de 0.15 mg/kg y la esterilizante 0.3 mg/kg (45).

Estudios preliminares realizados en el CIVE "Miguel C. Rubino"\* han mostrado que la aplicación conjunta de imidocarbo y *B. bigemina* (atenuada) produce el siguiente efecto:

- Control: . . . . . 0.025 mg/kg.
- Esteriliza . . . . . 0.05 mg/kg.

#### 4.2. Quimioprofilaxis:

Este método de control es usualmente utilizado en casos tales como el transporte de animales susceptibles a través de un área infestada por garrapatas y/o cuando el ganado susceptible permanece temporariamente en un área infestada (exposiciones, ferias).

Es también importante en los casos que la hemovacuna no se obtenga por alguna razón y los animales necesitan ser protegidos. Esta es una gran ventaja del imidocarbo, ya que es la única droga profiláctica de larga acción de que se dispone en el momento.

Varios autores han observado los efectos profilácticos del imidocarbo contra *Babesia* spp. (16) (23) (39).

Trabajando con infecciones mixtas de *B. bigemina* y *B. bovis* se encontraron que 2 mg/kg de imidocarbo prevenía la infección por 20 días cuando el desafío consistía en sangre infectada, en tanto que 3 mg/kg protegió por 15 semanas a bovinos sujetos a desafío por infestación con garrapatas en condiciones de campo (46).

Los mismos niveles de dosis fueron capaces de proteger 28 - 40 días a un desafío de un aislamiento virulento de *B. bigemina*, mientras que una protección parcial se logró cuando los bovinos fueron tratados 52 días antes del

\* Solari, M.A. (Comunicación personal, 1982).

desafío (41).

En animales expuestos a *Babesia* spp, a través de un desafío experimental con garrapatas:

- Previno a 5 mg/kg el desarrollo de babesiosis clínica en terneros inoculados 14 o 28 días antes de la exposición a garrapatas.

- No previno el desarrollo de parasitemia con *Babesia* spp. pero redujo la severidad de la infección, cuando se inoculó 42 días antes de la exposición a desafíos experimentales con larvas infectadas (26).

La recomendación general para el uso de imidocarbo como droga profiláctica es administrarla a razón de 3 mg/kg de peso vivo. El período profiláctico para *B. bigemina* sería de 8 semanas y para *B. bovis* de 4 semanas.

Los animales pueden desarrollar inmunidad a *Babesia* spp. si ellos son expuestos a un adecuado desafío con garrapatas infectadas al final del período profiláctico (22). En estos casos es conveniente inocular todos los bovinos en el momento del traslado o dentro de la primera semana de permanencia en el área del riesgo.

Cuando se utiliza imidocarbo como preventivo de babesiosis, los bovinos pueden estar sujetos a desafíos masivos de *Babesia* spp. por infestación de garrapatas; en estos casos es conveniente la aplicación conjunta de acaricidas para disminuir la tasa y dosis de inoculación natural de *Babesia* spp. por el vector (36).

#### 4.3 Resistencia:

El uso continuo de imidocarbo para quimioprofilaxis, puede resultar en el desarrollo de tolerancia a la droga por los aislamientos de *Babesia* spp. expuestas a él.

El protozooario *B. bovis* fue repetidamente expuesto a imidocarbo por transmisión de aislamientos de *B. microplus* en una serie de terneros no esplenectomizados que habían sido tratados profilácticamente a la dosis de 2 mg/kg. Los resultados mostraron que a la par que aumentaba el número de exposiciones al imidocarbo, los parásitos aumentaban su tolerancia a la droga (19). Pese a esto, no existe constancia de que este fenómeno esté presente en las poblaciones naturales de *B. bovis* (3).

#### 4.4 Toxicidad:

Existe poca diferencia en toxicidad entre la vía intramuscular y subcutánea, no siendo recomendada la intravenosa. Con dipropionato de imidocarbo a la dosis de 3 a 5 mg/kg intramuscular, el ganado puede mostrar ligera salivación, lagrimeo, fibrilación muscular y cólicos (34) (39).

A campo se ha observado que su toxicidad depende mucho del estado de los animales (condiciones de estrés).

A la dosis de 5 mg/kg se nota alguna pérdida de peso. Dosis de 20 mg/kg produce decaimiento, pérdida de peso y anorexia. Los animales pueden morir luego de los 6 días. El hallazgo patológico más importante es una aguda necrosis tubular - renal y necrosis hepática limitada a la región centrolobular.

El dipropionato de imidocarbo a la dosis de 5 mg/kg puede producir una leve pérdida de color del músculo en el sitio de inyección pero con una mínima reacción local (1).

Las reacciones comunes al imidocarbo (salivación,

lagrimeo, descarga nasal serosa, diarrea) que pueden ser prevenidas con atropina, sugieren una acción anticolinésera y/o propiedades colinérgicas de la droga (51).

Esta es la razón por la cual no se aconseja bañar a los animales con acaricidas organofosforados inmediatamente luego del uso de imidocarbo.

Luego de la administración de imidocarbo al ganado, existen residuos que persisten por largos períodos. Este hecho se corresponde con el efecto profiláctico de la droga. Se acepta que imidocarbo no es realmente metabolizado, resultando en niveles sanguíneos muy prolongados de eliminación muy lenta(1).

El imidocarbo no debe ser usado en el ganado lechero en producción, por el riesgo para el consumo humano. Los niveles más altos en la leche han sido detectados a las 7 - 24 horas luego de la administración.

Estudios de los residuos en los tejidos adiposo, muscular, hepático y renal, han sugerido a 4 semanas como período de carencia en el ganado faenado para consumo humano (39).

#### 4.5. Consideraciones generales:

- Excelente acción contra *B. bigemina* y *B. bovis*.
- Es la droga de elección cuando hay un brote de campo donde se registran muertes, debido a su alta eficacia para ambas babesias.
- Actividad quimioprofiláctica (3 mg/kg) por 8 semanas contra *B. bigemina* y 4 semanas para *B. bovis*.
- Usando la droga en forma correcta no hay problemas de toxicidad en el ganado.
- El imidocarbo no debe ser usado en ganado lechero en producción.
- El ganado no debe ser faenado para consumo humano dentro de las 4 semanas inmediatas a la administración de la droga.

## DISCUSION

Tradicionalmente se ha prestado mayor atención al control intensivo y/o erradicación de garrapatas vectoras de enfermedades que a la investigación y desarrollo de estrategias integrales de lucha.

Dentro de este enfoque, muchos países latinoamericanos y del Caribe han desarrollado programas de control o erradicación sin los conocimientos necesarios sobre el diagnóstico, epizootiología, prevención y control de enfermedades transmitidas por garrapatas.

En el transcurso de esta última década y a la luz de nuevos elementos de discusión, se ha ido progresivamente revalorizando la importancia de obtener un control integral garrapatas - hematozoarios.

A nivel del vector y considerando el caso específico de *Babesia* spp., existieron algunos elementos que paulatinamente impulsaron el cambio (7):

- Programas de control intensivo o erradicación de garrapatas, que comenzaron muchos años atrás, han sufrido avances y retrocesos en sus objetivos, dejando extensas áreas en situación de desequilibrio enzoótico para *Babesia* spp.
- El mantenimiento de áreas de cuarentena libres de garrapatas y, en consecuencia, libres de *Babesia* spp.,

se considera económicamente factible en áreas cuyo ecosistema no sea favorable para el vector. No sucede lo mismo en extensas áreas tropicales y subtropicales, donde las condiciones ecológicas y socioeconómicas no permiten una cuarentena eficiente.

Por otra parte, a nivel de información y de las acciones tomadas contra las enfermedades transmitidas por garrapatas, también se han ido produciendo cambios que motivaron una actitud diferente:

- Si bien el producto agropecuario tuvo desde siempre conciencia del impacto económico que le produce la muerte súbita y a veces masiva de animales afectados por *Babesia* spp. y otras enfermedades transmitidas por garrapatas, las acciones de las campañas oficiales de lucha pocas veces pasaron de las buenas intenciones de realizar un plan de lucha integral.

Actualmente, a nivel oficial, se intenta desarrollar en algunas áreas, estrategias más integrales de lucha que consideren la epizootiología, profilaxis y control de los hematozoarios.

- Se ha mejorado el diagnóstico cualitativo de *Babesia* spp. a través de la adopción de sistemas de muestreos basados en el conocimiento de la distribución de distintas especies de *Babesia* en los animales afectados. Paralelamente, los laboratorios más especializados de la región han puesto a punto nuevas técnicas serológicas que permiten un mejor seguimiento de la casuística clínica(6).
- Se ha mejorado el diagnóstico cuantitativo a través del establecimiento de un mayor número de laboratorios o redes de laboratorios de diagnóstico.
- Se dispone de mayor información de la epizootiología de *Babesia* spp. a través de estudios realizados en diferentes áreas.

A pesar de que existe mucho camino por recorrer en cada uno de los puntos enumerados más arriba y muchos aún son casi desconocidos en la región, se han sentado las bases para el desarrollo de estrategias más racionales e integradas de control. No cabe duda que la terapéutica de *Babesia* spp. ya sea para el control como para la prevención, tiene que ser desarrollada dentro de este marco general de referencia. Una vez que en un caso clínico se ha realizado el diagnóstico y decidido la aplicación de un babesicida, es necesario determinar la oportunidad de acompañarlo con un tratamiento de soporte.

Dicho tratamiento tiene que ser discriminado de acuerdo al valor del rodeo (p.e. rodeos generales, ganado de pedigree, reproductores) y a la gravedad de la enfermedad en el animal o grupo de animales.

Es sabido que la morbilidad y mortalidad varía en cada caso clínico y que dentro de un rodeo pueden existir animales muy afectados, otros con alguna sintomatología clínica y otros incluso sin sintomatología aparente.

En casos leves el tratamiento de soporte puede ser obviado o acompañar el babesicida con la aplicación de hematínicos, suero glucosado (400 - 800 cc) u otro tratamiento sintomático.

En casos más graves de infección, lo realmente importante es evitar el shock hipovolémico, deteniendo a su vez la destrucción masiva de eritrocitos. Esto se logra utilizando la droga conjuntamente con una transfusión sanguínea en aquellos animales con hematocritos menores

de 20 o/o (6) (32).

A pesar de las dificultades prácticas que pueda tener una transfusión de sangre realizada a campo, las pérdidas económicas ocasionadas por la muerte de uno o más animales y el tiempo requerido para su reposición (especialmente categorías mayores) justifica, cada vez más, que se piense seriamente en realizar un apoyo al volumen sanguíneo (2 - 4 litros de sangre entera / 250 kg de peso vivo) (5) (27). Esta acción no hace más que aumentar las posibilidades de éxito en la aplicación de la droga.

Cuando se tome la decisión de hacer transfusión sanguínea, tiene que considerarse la posibilidad de que el animal tratado presente síntomas de incompatibilidad de grupos sanguíneos (5). Estos, sin embargo, no ocurren luego o durante la primera transfusión pero las posibilidades aumentan a medida que se repiten.

Por otra parte, es importante que el tratamiento de animal afectado sea acompañado además del babesicida y de la eventual transfusión, de las condiciones ambientales favorables para su recuperación (sombra, agua, pasturas de buena calidad) y el mínimo movimiento posible.

El tratamiento postvaccinal con babesicidas y/o su utilización como quimioproláctico requieren algunas consideraciones de orden general:

- Cuando la droga es utilizada en el control de reacciones postvaccinales de aislamientos atenuados de *B. bigemina* y *B. bovis* es recomendable hacerlo a dosis menores que la terapéutica. En aislamientos poco patógenos no es conveniente utilizar drogas de gran eficacia como el imidocarbo, ya que en condiciones de campo se hace

bastante difícil regular dosis que no esterilizan estas dos babesias (dosis muy pequeñas, jeringas mal calibradas, animales con mucha variación de peso, etc.).

Para este tipo de hemovacuna muchas veces es suficiente mantener un estricto control de los animales, sin necesidad de realizar tratamiento alguno. Esta situación es válida incluso para animales adultos o preñados que se encuentren en buenas condiciones fisiológicas.\*

- Cuando ambos aislamientos atenuados son inoculados en forma conjunta, también es necesario tener en cuenta la eficacia diferencial de las drogas. La multiplicación de *B. bigemina* en el animal es más rápida que *B. bovis* y muchas veces un tratamiento con una droga de gran eficacia puede reducir mucho la parasitemia de *B. bigemina*.

- Cuando el rodeo tiene que ser mantenido en áreas enzoóticas, la esterilización de *Babesia* spp. puede ser contraproducente. Si bien se admite que existe un cierto grado de inmunidad estéril, a nivel de rodeo es muy difícil lograr estados homogéneos de inmunidad. Esto se debe a que no todos los animales serán tratados en el mismo momento de la evolución de la parasitemia y, en consecuencia, desarrollarán distintos grados de inmunidad estéril.

- La única droga con buen efecto quimioproláctico contra *Babesia* spp. es imidocarbo, aunque su utilización tiene que ser realizada con un buen conocimiento en el

\* Solari, M.A.; Nari, A.; Cardozo, H. (Comunicación personal, 1986).

# TAUROTEC

el promotor de  
crecimiento avanzado

- aumenta ganancia diaria de peso
- mejora conversión alimenticia
- aumenta rentabilidad
- puede usarse en todos los sistemas de engorde
- muestra buena aceptación por el animal
- no requiere acostumbramiento previo
- compatible con implantes y aditivos comúnmente usados
- reduce incidencia de timpanismo
- reduce incidencia de acidosis
- reduce incidencia de edema pulmonar agudo bovino
- muestra baja toxicidad
- tiene un amplio margen de seguridad en caballos
- muestra excelente estabilidad física y química en todo tipo de alimentos, mezclas minerales y sal común.



Administración y ventas  
Cerrito 461, 4o P  
Montevideo  
Tels. 960983 961512



área, de la epidemiología de otras enfermedades transmitidas por garrapatas.

• Cuando se utilice la droga en este sentido, es necesario reconocer la no existencia de *Anaplasma marginale* en el área, ya que ésta ha sido la mayor causa de insucesos de la actividad quimioproláctica del imidocarbo.

**Agradecimientos:**

A la Dra. Martha Rodríguez Castro del CIVET Miguel C. Rubino, por su colaboración.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1 - ALIOU, Y.U. Tick - borne diseases of domestic animals in Nigeria Current treatment procedures (Review Article). *Vet. Bull.* 53-(3): 223 - 251, 1983.
- 2 - ANON. Report of the Second FAO Expert Consultation on Research on Tick - borne Diseases and their Vectors. FAO Rome, 1977.
- 3 - ANON. Report of the Third FAO Expert Consultation on Research on Tick - borne Diseases and their Vectors. FAO Rome, 1983.
- 4 - ANON. Segunda Reunión de Directores de Laboratorios de Salud - Animal del Area Sur del IICA, Montevideo, Uruguay, 1983.
- 5 - ANON. Ticks and tick - borne disease control. A practical field manual. Volume II. Tick - borne Disease Control, FAO - Rome, 1984, pp. 301 - 621.
- 6 - ANON. Técnicas para el diagnóstico de babesiosis y anaplasmosis bovinas. Serie Salud Animal No. 8, IICA, 1985.
- 7 - ANON. Consulta de Expertos sobre Erradicación de la Garrapata con Referencia Especial a las Américas y el Caribe. Historia de la Erradicación de la Garrapata (Discusión - Recomendaciones), FAO - México, 22 - 26 de junio de 1987.
- 8 - BARNETT, S.F. - The chemotherapy of *Babesia bigemina* infection in cattle. *Res. Vet. Sci.* 6:397-415, 1965.
- 9 - BEVERIDGE, E. Babesicidal effect of basically substituted carbanilides. II: Imidocarb in rats and mice: toxicity and activity against *Babesia rodhaini*. *Res. Vet. Sci.* 10: 534 - 539, 1969.
- 10 - -----, THWAITE, J. and SHEPHERD, G. A field trial of Amicarbalide. A new babesicide. *Vet. Rc.* 72 (20): 383 - 386, 1960.
- 11 - BIGALKE, R.D.; DE VOS, A.J. and BARROWMAN, R.P. - The control fo some tick - borne diseases in South Africa. *Bull. Off. Int. Epizoot.* 86: 89 - 100, 1976.
- 12 - BLOOD, D.C; ENDERSON, J.A. *Veterinary Medicine*, 4th. Ed. London, Bailliere Tindall, 1977.

**Distribuidora DAREC S.R.L.**

Marcelino Sosa 2224  
Tel.: 29 38 87 - 29 65 85



Laboratorios  
Rodentia



**Revamisol**  
CLORHIDRATO DE LEVAMISOL  
AL 10%

**Revaciclina**  
CLORHIDRATO DE  
OXITETRACICLINA 50mg/ml.  
CON LIDOCAINA

**CURABICHERAS REVAN**  
CONMAFOS 2.5 %  
CARBARYL 2.0 %

**CREMA DE ORDEÑE REVAN**  
EN BASE DE LANOLINA  
Y VASELINA

**BIOENERGET EQUINOS**  
COMPLEMENTO VITAMINICO  
MINERAL

- 13 - **BOERO, J.J.** Terapéutica Antiparasitaria EUDEBA. 1969, p. 92.
- 14 - **BRANDER, G.C. and PUCH, D.M.** - Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics, 3<sup>rd</sup> ed. London, Bailliere, Tindall 1977, p. 536.
- 15 - **BROWN, C.G.D. and BERGER, J.** Chemotherapy of experimental *Babesia bigemina* infection with imidocarb dihydrochloride. *Tropical Animal Health and Production*. 2: 196 - 203, 1970.
- 16 - **CALLOW, L.L. and MCGREGOR, W.** - The effect of imidocarb against *Babesia argentina* and *Babesia bigemina* infections of cattle. *Austr. Vet. J.* 56: 195 - 200, 1970.
- 17 - **CALLOW, L.L.** - Vaccination against bovine babesiosis. *Ad. Exp. Med. Biol.* V. 93, 1977.
- 18 - ----- . - Ticks and tick-borne diseases as a barrier to the introduction of exotic cattle to the tropics. *World Anim. Rev.* (FAO) 22:20 - 25, 1978.
- 19 - **DALGLIESH, R.J. and STEWART, N.P.** Tolerance to imidocarb induced - experimentally in tick-transmitted *Babesia argentinian*. *Austr. Vet. J.* 53: 176 - 180, 1977.
- 20 - **DENNING, H.K.** - Chemotherapy of protozoal tick-borne diseases. *Bull. Off. Int. Epizoot* 81 (1 - 2): 103 - 121, 1974.
- 21 - **DRUMMOND, R.O.** - Tick-borne livestock diseases and their vectors, Chemical control of ticks. *World Anim. Rev.* 19: 28 - 33, 1976.
- 22 - **FACULTY OF VETERINARY SCIENCE.** Department of Parasitology, Lecture-ship, Onderstepoort, South Africa, 1979.
- 23 - **HART, C.B. et al.** Imidocarb for control of babesiosis and anaplasmosis. In *Proceeding of the World Veterinary Congress, 19th*. México City, México, 1971.
- 24 - **JOYNER, L.P. and BROCKLESBY, D.W.** - Chemotherapy of anaplasmosis, babesiosis and theileriasis. *Adv. Pharmacol. Chemother.* 11: 321 - 335, 1973.
- 25 - ----- . The treatment of tick-borne diseases of cattle. In *Control of Ticks and Tick-borne Diseases of Cattle. A practical Field Manual*, Rome, FAO, 1982. Part. 8.
- 26 - **KUTTLER, K.L.** The effect of imidocarb treatment on *Babesia* in the bovine and the rick (*Boophilus microplus*). *Res. Vet. Sci.* 18:198-299.1975.
- 27 - ----- Chemotherapy of babesiosis: a review. In: *Ristic, M. Kreier, J.P.* (eds) *Babesiosis*. New York, Academic Press. 1981. p. 65 - 85.
- 28 - **LUCAS, J.M.** The chemotherapy of experimental babesiosis in mice and splenectomized calves. *Res. Vet. Sci* 1: - - 218 - 225, 1960.
- 29 - **NARI, A.** - Blood vaccine application for the control of *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* and *Anaplasma marginale* in Uruguay. *Onderstepoort. University of Pretoria (Seminar), Faculty of Veterinary Science*, 1979.
- 30 - **NAUDE, T.W.; BASSON, P.A. and PIENAAR, J.G.** Experimental diamidine poisoning due to commonly used babesiocides. *Onderstepoort - J. Vet. Res.* 37 (3): 173 - 184, 1970.
- 31 - **NEWTON, L.G. and O'SULLIVAN, P.J.** Chemoprophylaxis in *Babesia argentina* infection in cattle. *Austr. Vet. J.* 45: 404 - 407, 1969.
- 32 - **O'NEILL, A.R.** - Blood transfusion in cattle with particular reference to "Redwater" (babesiosis). *Irish Vet. J.* 33 (1): 1 - 7, 1979.
- 33 - **PANDEY, N.N. and MISHRA' S.S.** - Comparative efficacy of Berenil, Acriflavin and Sulfadimethoxine in *Babesia bigemina* infection in indigenous cow calves. *Indian Vet. J.* 55: 144 - 148, 1978.
- 34 - **PATARROYO, J.H.; RIBEIRO, M.F. and VARGAS, M.I.** - Effect of imidocarb dipropionate in Brazilian anaplasmosis and babesiosis. Short-Communication, *Trop. Anim. Health Prod.* 14: 234, 1982.
- 35 - **PIPANO, E. et al.** Immunity to *Babesia bigemina* in calves after successful babesicidal treatment of a previous infection. *Refuah Vet.* 1: 1 - 8, 1972.

# EL QUINTO PODER:

Laboratorio CIENCIA, licenciarios de SQUIBB (Agroveterinaria), presenta su primer antiparasitario con PODER OVICIDA TOTAL: "OVIVAC". Contra parásitos gastrointestinales, pulmonares y tenias, en ovinos y bovinos. Y eficaz contra todas las formas, maduras e inmaduras, incluyendo larvas en estado latente.

EL PODER  
OVICIDA  
TOTAL



## OVIVAC

(Fenbendazol 10%)

Consulte a su Veterinario.

**ciencia**

Licenciaria de  
E.R. SQUIBB & SONS I.A.C.  
Agro-Veterinaria

Distribuye: VIAL Ltda.  
Luis A. de Herrera 4011 Ts. 29 69 11-20 86 74



**SQUIBB**