

Capítulo XXVIII

Drogas antihelmínticas: criterios para su utilización

Francisco J. Angulo Cubillán, MSc, Dr.

INTRODUCCIÓN

Las helmintosis en rumiantes afectan de manera negativa la salud y la productividad de los rebaños, causando pérdidas en la producción de carne y leche, además de incrementar la mortalidad y reducir la vida productiva de los animales, al generar daños en los tejidos donde se instalan y aprovechan los requerimientos proteicos necesarios para un buen rendimiento animal.

Su control se ha basado en el uso de antihelmínticos, los cuales al presentar acción contra diferentes especies parásitas y una excelente relación costo beneficio, su utilización se ha difundido en las regiones del mundo donde se explotan estos animales. La baja disponibilidad de nuevos fármacos, sumado al uso indiscriminado de los mismos, ha generado la aparición de resistencias antihelmínticas. Las vacunas frente a helmintos se han visto como la solución a este problema, aunque hasta el momento no han dado los resultados esperados.

La combinación de drogas y los tratamientos estratégicos basados en el conocimiento epidemiológico de las helmintosis han dado un buen resultado en algunas zonas templadas y con aquellos helmintos cuyos periodos prepatentes son relativamente largos, pero en zonas donde el clima permite un elevado grado de transmisión a lo largo del año, se reduce su eficacia.

La distribución de la población parásita en el rebaño que se caracteriza por mantenerse en gran parte en un reducido grupo de animales “más sensibles” ha permitido diseñar estrategias que buscan tratar sólo a los individuos responsables del mantenimiento de las parasitosis, con la implementación de métodos que identifican los animales más afectados, como pueden ser: la coloración de las mucosas, la ganancia de peso, la condición corporal y la eliminación fecal de huevos (hpg).

La práctica de diferentes estrategias en la utilización de antihelmínticos permite el uso más eficiente de los mismos, menor grado de infección en los animales y reduce el riesgo de aparición de las resistencias a estas drogas.

CONSIDERACIONES GENERALES PARA LA APLICACIÓN DE DROGAS ANTIHELMÍNTICAS

El control de las helmintosis a través de la utilización de drogas antihelmínticas debe ser realizado de acuerdo a criterios reales, generados a partir de las experiencias observadas *in situ* por los ganaderos o agrotécnicos y/o como producto de investigaciones publicadas en literatura especializada. Es importante destacar que es conveniente un cierto grado de parasitosis en los animales, para mantener una respuesta inmunitaria eficaz frente a los mismos.

El primer aspecto que debe ser considerado es el conocimiento de las especies de helmintos que están presentes en el rebaño, ya que no todos los antihelmínticos son eficaces frente a todas las especies o a los diferentes estadios parasitarios. Como ejemplo, tenemos el albendazol que muestra una buena eficacia frente a huevos, larvas y adultos de nematodos gastrointestinales, mientras sólo actúa en adultos de las especies *Fasciola hepatica* o *Moniezia* spp.; en otro ejemplo, el levamisol es eficaz frente a nemátodos gastrointestinales localizados en el lumen del órgano, aunque dicha eficacia se reduce en los estadios encontrados en la mucosa. Por lo tanto, se debe conocer qué parásitos afectan a los animales para poder seleccionar el antihelmíntico a utilizar.

El poliparasitismo es otro aspecto importante, debido a que generalmente los animales se encuentran parasitados de manera natural por diferentes especies en un momento dado, y se debe escoger el fármaco dependiendo de su espectro de acción. A modo de ejemplo, podríamos señalar la situación posible de que los animales están parasitados por nemátodos gastrointestinales e ixodidos (garrapatas), donde la droga a seleccionar sería un endectocida (Avermectinas o moxidectina); pero si además de los parásitos anteriores presenta también *Moniezia* spp., el tratamiento sería la combinación de albendazol frente a los helmintos y un garrapaticida para los ixodidos.

La vía de administración y la dosificación son factores que deben tomarse en cuenta, porque podrían facilitar o complicar las labores de manejo en el proceso de aplicación del tratamiento. En el caso de fármacos a ser administrados por vía oral, se pueden usar bien en animales fáciles de manejar como los terneros, pero las labores de manejo se complican cuando decidimos utilizar esa vía en adultos, debido al problema de la sujeción y la apertura de la boca, para lo cual se necesitan mayor mano de obra e implementos que faciliten la tarea y reduzcan el riesgo de accidentes. En éste caso, sería preferible una vía más práctica de utilizar, como la parenteral.

En cuanto a la dosificación, es importante calcular el volumen a ser administrado, porque en algunos casos de terneros que serán tratados con drogas comerciales de altas concentraciones, el volumen pequeño necesario de acuerdo a la dosis terapéutica, sería difícil de medir en condiciones de campo y fácil de desperdiciar cuando se presenten problemas al momento de la aplicación.

La redosificación o frecuencia de tratamientos en un lapso dado es otra cuestión a resolver, y depende de tres elementos principales: el tiempo durante el cual el fármaco es eficaz frente a los helmintos, el periodo prepatente de éstos y el momento cuando las reinfecciones elevan la carga parasitaria, causando enfermedad en el hospedador, hecho observable de manera indirecta a través de la sintomatología y los valores de hpg.

Un modelo representativo hipotético de lo anterior, podría ser el siguiente: un lote de terneros se encuentra parasitado con nemátodos gastrointestinales e ixodidos, y se selecciona una de las avermectinas (Endectocida) como tratamiento desparasitante, el cual se mantiene eficaz mientras sus niveles sanguíneos se encuentran elevados, lo cual ocurre durante un lapso aproximado de 15 días, por lo tanto cualquier estadio de nemátodos que infecte a los animales serán eliminados. Si a este tiempo le añadimos el periodo prepatente que se encuentra entre los 18 y 26 días en las principales especies de estos helmintos, se podría sugerir la redosificación alrededor de los 35 días posteriores al tratamiento, cuando algunos animales del lote estarían empezando a tener bajos valores de hpg.

A este momento, no se permitiría un contacto directo entre los parásitos adultos y el hospedador, por lo que este último no tendría oportunidad de mantener un sistema inmunitario capaz de enfrentar nuevas infecciones, siendo preferible esperar hasta que los parásitos comiencen a afectar la salud de los terneros, lo que es observable a través de la sintomatología o hasta que eliminen valores superiores a 200 hpg. De esta manera logramos mantener un buen estado inmunitario en el hospedador y unos niveles aceptables de contaminación del medio ambiente, redosificando entre 50 y 60 días posteriores al tratamiento. De haber seleccionado fármacos que mantienen niveles sanguíneos elevados durante cuatro días, como el albendazol o el levamisol, se debería redosificar entre los 35 y 40 días posteriores al tratamiento, para alcanzar resultados similares al ejemplo anterior.

Por último, la resistencia de los parásitos al efecto de los antihelmínticos debe ser evaluada. Ésta puede realizarse por métodos *post mortem*, *in vivo*, *in vitro* y moleculares. El método *post mortem* es el más real, al comparar las cargas parasitarias entre individuos tratados y no tratados con un antihelmíntico luego del sacrificio. El método *in vivo* realiza la comparación estimando las cargas parasitarias, a través de los valores de hpg eliminados por ambos grupos de animales, valorados por medio de análisis coprológicos. Los métodos *in vitro* miden la eficacia antihelmíntica de diferentes formas, dentro de las cuales están el porcentaje de eclosión de huevos, el desarrollo y alimentación de los estadios larvales, la migración de larvas infectantes y el grado de motilidad de parásitos adultos. Las técnicas moleculares detectan genes de resistencia en el material genético de los helmintos.

Es importante que la eficacia sea comprobada, al menos, hasta el nivel de géneros. Esto es debido a que en una evaluación de eficacia frente a nemátodos gastrointestinales en animales poliparasitados, observando exclusivamente los huevos, no podemos determinar si alguna o un grupo de especies son resistentes, debiéndose realizar coprocultivos para identificar los géneros que realmente son resistentes y de esta manera planificar el control de los mismos.

ESTRATEGIAS PARA UN USO EFICIENTE DE DROGAS ANTIHELMÍNTICAS

El diseño de estrategias para la aplicación de anthelmínticos, debe tener en cuenta el conocimiento epidemiológico de las helmintosis presentes, tanto de las épocas que son más favorables para la transmisión, como del grupo etario más sensible a

las mismas. Además, la distribución de las poblaciones parásitas en el rebaño, se caracteriza por ser binomial negativa donde, de todos los animales que comprenden el mismo, sólo una pequeña proporción es la responsable de conservar una gran carga parasitaria y por lo tanto, la mayor contaminación del medio ambiente y el grado de transmisión de las helmintosis a hospedadores sensibles. Lo anterior tiene la finalidad de que las estrategias se ejecuten con mayor énfasis en el momento y en el grupo de animales donde sea necesario, utilizando los recursos disponibles de forma más eficiente en el control de estas enfermedades.

Los tratamientos efectuados en un momento determinado, en base a un conocimiento epidemiológico de las enfermedades consiste en aplicar un antihelmíntico en un momento previo a la época donde se favorece la transmisión, para reducir las cargas parasitarias en los animales, disminuyendo la eliminación fecal de huevos y evitando una mayor contaminación de las pasturas, y por lo tanto, la transmisión a nuevos hospedadores.

En la fasciolosis, donde la transmisión se favorece en la época de lluvia y debido a que por la longitud del periodo prepatente, las prevalencias son mayores en la época de sequía, se deben diseñar estrategias de aplicación de antihelmínticos que actúen frente a los estadios adultos al final de la sequía, ya que durante la misma el grado de reinfección es bajo y la mayor proporción de parásitos deben estar en los canalículos biliares, reduciendo las cargas parasitarias y la excreción de hpg, para de esta forma, reducir el riesgo de transmisión de la enfermedad. Entre la mitad y el final de la época de lluvias, se aplicaría un tratamiento que sea efectivo frente a los estadios jóvenes y adultos, ya que durante esta época se favorecen las reinfecciones y a los animales los estarán parasitando diferentes estadios de cada parásito; de esa forma se disminuyen las cargas parasitarias en los animales y la contaminación del medio ambiente. Con dos tratamientos estratégicos al año, aplicados en momentos oportunos, es posible mantener un nivel de parasitosis recomendable, que ofrezca el estímulo necesario para una respuesta inmunitaria frente al helminto.

En las nematodosis gastrointestinales, hay que separar los animales jóvenes mucho más sensibles, de los adultos que muestran resistencia adquirida. En el caso de los jóvenes, las estrategias deben seguir el criterio descrito previamente en las consideraciones generales, haciendo énfasis en la aplicación de antihelmínticos en la época de lluvia, donde la humedad favorece la transmisión. En la época de sequía, en explotaciones que mantengan cuerpos de agua (represas, estanques, etc.) para el suministro de agua a los animales, se debe estar alerta sobre el grado de infección del rebaño en los micro-habitas, aledaños a las reservas de agua; en las cuales se dan las condiciones de humedad que favorecen la sobrevivencia de formas infectantes y la posterior infección de nuevos hospedadores.

En los animales adultos, normalmente las cargas parasitarias de estos nemátodos son bajas, gracias a la respuesta inmunitaria eficaz que se observa en estos animales. Pero existen momentos donde a causa de enfermedades concomitantes, gestación, lactación, estrés, etc., pudiera disminuir la respuesta inmunitaria y exacerbar las parasitosis, observándose un incremento en los valores de hpg y mayor contaminación de las pasturas, incrementado el riesgo de transmisión a los hospedadores sensibles. La estrategia a seguir en estos animales, sería aplicar tratamientos durante las labores de

manejo habituales en el sistema de producción, cómo pueden ser: previo a la época de monta, en el secado, al cambiar de lote o al entrar en nuevas pasturas, y asegurar el mantenimiento de bajas cargas parasitarias.

Gracias a que la dispersión de la población parásita en el rebaño, sigue una distribución binomial negativa, en el caso que se identifiquen a los animales responsables del mantenimiento de las helmintosis en el rebaño, se pudiera tratar a ellos exclusivamente, reduciendo la cantidad de antihelmíntico a utilizar, los costos de producción y el riesgo de aparición de la resistencia antihelmíntica. La mejor manera de identificar a esos animales es a través de la eliminación fecal de huevos de helmintos, determinados por análisis coprológicos. De esta manera se les aplica el tratamiento sólo a los animales que presenten más de 200 hpg, permitiendo un grado de transmisión recomendable para el estímulo de la respuesta inmunitaria y la resistencia del rebaño a estas helmintosis. Así, cada vez que se decida aplicar antihelmínticos, se realiza un análisis coprológico y sólo se les aplica el tratamiento a quienes realmente lo ameriten.

En muchas ocasiones, por necesitar equipos y personal capacitado, la realización de exámenes coprológicos para el diagnóstico de estas helmintosis no es práctica, aunque sí sea rentable. Por lo que debemos buscar y/o utilizar otros indicadores para determinar cuando un animal se encuentra afectado por parásitos y decidir aplicar el tratamiento.

Como algunos helmintos son hematófagos y si estos son muy prevalentes en el rebaño, uno de los signos que podemos apreciar cuando el animal está parasitado, es la coloración de las mucosas. Este es un método probado en rebaños ovinos, y aplicable a bovinos; así cuando un animal muestre mucosas pálidas, sería el umbral para decidir aplicar tratamiento. La desventaja de este método es que si los parásitos más prevalentes no son hematófagos y afectan al hospedador con diferentes acciones patógenas, como puede ser el síndrome de mala digestión-absorción, muchas veces el organismo es capaz de mantener una coloración rosada en las mucosas y estar altamente parasitado.

Otro indicador es la condición corporal, la cual es eficaz para detectar cuando los animales están siendo afectados por los helmintos, aunque animales con buena condición corporal pueden estar eliminando altos valores de hpg. Al aplicar tratamientos en animales con baja condición corporal, se está previniendo que las helmintosis afecten al animal, pero no la contaminación del medio ambiente. Como las helmintosis afectan de manera negativa el peso y la ganancia diaria de peso, este también pudiera ser un buen indicador de cuando los animales están siendo afectados por parásitos. Aquellos animales con bajo peso o con bajas ganancias de peso, podrían ser tratados con antihelmínticos, recordando que a esta variable, no sólo la afectan los parásitos, sino también la alimentación que reciben los animales.

La mejor estrategia es decidir aplicar tratamientos cuando lo indiquen los hpg, en sitios donde se puedan o se tenga la facilidad de realizar análisis coprológicos. En caso contrario, se deben aplicar tratamientos antihelmínticos cuando lo indique el umbral de ganancia de peso mínimo que deseamos obtengan los animales, pesando al menos una vez al mes. En caso de no existir una balanza para registrar el peso, debemos combinar el calificativo de la condición corporal, junto con la observación de la coloración de las mucosas, seleccionando un umbral que nos indique cuando se deben aplicar los tratamientos antihelmínticos para un control eficaz de estas helmintosis.

CONCLUSIÓN

La mejor manera de identificar a los animales para un tratamiento antihelmíntico es mediante análisis coprológicos que determinen el umbral de hpg deseado, permitiendo un grado de infección recomendable para estimular la respuesta inmunitaria y la resistencia del rebaño. Otros indicadores a nivel del campo serían la coloración de las mucosas, la condición corporal y los controles de peso y la GDP.

La selección del antihelmíntico más favorable en una situación dada y la implementación de diferentes estrategias para aplicar dicho fármaco en el momento oportuno, permite un uso eficiente de estas drogas, al ser empleadas de acuerdo a la necesidad individual, además de ayudar en la reducción de la contaminación de las pasturas, del riesgo de la aparición de resistencias y de la transmisión de las helmintosis en los rebaños bovinos.

LITERATURA CITADA

- Abdul Jabbar ZI, Kerboeuf D, Muhammad G, Muhammad NK, Musarrat A. 2006. Anthelmintic resistance: The state of play revisited. *Life Sci* 79: 2413-2431.
- Angulo F, Ramírez R, Muñoz J, Molero M, Escalona F García L. 2001. Prevalencia y carga parasitaria mensual de *Fasciola hepatica* en búfalas (*Bubalus bubalis*) en el Municipio Mara del estado Zulia. *Rev Científica FCV-LUZ XI* (3): 194-198.
- Angulo F. 2005. Nematodosis gastrointestinales. Manual de Ganadería Doble Propósito. C González-Stagnaro, E Soto-Belloso (Eds). Ediciones Astro-Data, S.A. Maracaibo-Venezuela 377-383.
- Angulo F, Molero M, Escalona F, Muñoz J, Ramírez R. 2007. Prevalencia y dinámica de hpg mensual de *Fasciola hepatica* y otros helmintos en un rebaño bovino de una zona inundable tropical. *Rev. Científica FCV-LUZ XVII* (2): 111-116.
- Burke JM, Kaplan RM, Miller JE, Terrill TH, Getz WR, Mobini S, Valencia E, Williams MJ, Williamson LH, Vatta AF. 2007. Accuracy of the FAMACHA system for on-farm use by sheep and goat producers in the southeastern United States. *Vet Parasitol* 147: 89-95.
- Ketzis JK, Vercruyse J, Stromberg BE, Larsen M, Athanasiadou S, Houdijk J. 2006. Evaluation of efficacy expectations for novel and non-chemical helminth control strategies in ruminants. *Vet Parasitol* 139: 321-335.
- Larsson A, Dimander SO, Rydzik A, Uggla A, Waller PJ, Høglund A. 2006. A 3-year field evaluation of pasture rotation and supplementary feeding to control parasite infection in first-season grazing cattle: Effects on animal performance. *Vet Parasitol* 142: 197-206.
- Muñoz Franco J, Angulo Cubillán F, Ramírez Barrios R. 2003. Farmacología y terapéutica de parasitosis internas en bovinos. 1ª Edición, pp. 70.
- Raadsma HW, Kingsford NM, Spithill S, Piedrafita D. 2007. Host responses during experimental infection with *Fasciola gigantica* or *Fasciola hepatica* in Merino sheep: I. Comparative immunological and plasma biochemical changes during early infection. *Vet Parasitol*. 143: 275-286.
- Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. 2000. *Veterinary Medicine*, 9th Edition pp. 1877.