



Reg. n° 3812

RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA: Un problema para la producción ovina que aún estamos a tiempo de controlar

Uriarte, J.¹, Calvete, C.¹, Valcarcel, F.², Meana, A.³, Martínez-Valladares, M.⁴, Rojo-Vázquez, F.A.^{4,5}

¹Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria de Aragón (CITA), Zaragoza

²CISA - INIA, Valdeolmos (Madrid)

³Departamento de Sanidad Animal, Universidad Complutense de Madrid.

⁴Instituto de Ganadería de Montaña, Grulleros (León)

⁵Departamento de Sanidad Animal, Universidad de León

INTRODUCCIÓN

Los avances en Sanidad Animal han contribuido de manera importante al fuerte incremento experimentado por la producción animal en la segunda mitad del siglo pasado, a través de un control cada vez más eficaz de las enfermedades del ganado. En el caso de las enfermedades parasitarias el desarrollo y proliferación de fármacos paulatinamente más eficaces y con un mayor espectro de actividad, ha permitido al sector productivo disponer de unas herramientas de control cada vez más prácticas y adaptables a los diferentes sistemas productivos. Estos hechos, reforzados además por la baja toxicidad de los grupos farmacológicos más modernos, su bajo coste y sobre todo la facilidad de empleo, han ido creando un estado de confianza y seguridad en ellos que ha dado origen a que el control de las infecciones parasitarias se haya basado casi exclusivamente en la utilización de quimioterapéuticos. La seguridad ofrecida y el grado de dependencia de los fármacos ha llegado a tal extremo que incluso aspectos fundamentales e inseparables del control, tales como el diagnóstico y el asesoramiento epidemiológico han



- En los rumiantes los procesos parasitarios son la principal causa de pérdidas de productividad.



- Pérdidas ocasionadas superiores a las producidas por el conjunto de enfermedades víricas y bacterianas.

NEMATODOSIS GASTROINTESTINALES

-EFECTOS SOBRE LA PRODUCTIVIDAD:
-Disminución del crecimiento 20-25%

Retraso de la pubertad en torno a 4 meses



quedado relegados a un segundo plano o, lo que es más habitual, en un completo olvido. Lamentablemente, esta situación que viene arrastrándose desde hace varias décadas, ha provocado la aparición de graves problemas ▶▶▶

▶▶▶ de resistencia a los fármacos en el seno de las poblaciones parasitarias, poniendo en riesgo la viabilidad futura de los sistemas productivos y cuestionando la idoneidad de los métodos de control basados exclusivamente en la aplicación de compuestos antiparasitarios.

En rumiantes, han sido muy numerosos los fenómenos de resistencia descritos tanto en poblaciones de ectoparásitos como de endoparásitos, si bien en la actualidad, la resistencia de las poblaciones de nematodos gastrointestinales a los antihelmínticos sobre todo en pequeños rumiantes, es la más ampliamente extendida por todo el mundo y la que presenta un motivo de preocupación mayor. El objetivo del presente artículo es proporcionar información sobre la naturaleza y el alcance del problema de la resistencia frente a los antihelmínticos en la ganadería de pequeños rumiantes, así como presentar los esfuerzos realizados recientemente, en forma de proyectos de investigación, dirigidos a estimar la prevalencia real de resistencias en España y a identificar aquellos factores geográficos y/o de manejo que pudieran estar asociados a su desarrollo, con el fin de intentar obtener pautas para ralentizar su crecimiento y establecer un sistema simple y eficaz de monitorización de la evolución de este fenómeno en el país.

I.- DEFINICIÓN E IMPORTANCIA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIHELMÍNTICOS

La resistencia a los antihelmínticos es un fenómeno que permite a los parásitos adaptarse y sobrevivir en una situación nueva y adversa para sus intereses como es la impuesta por el uso de estos compuestos. Se trata por consiguiente de un mecanismo de adaptación similar al que ocurre con el resto de seres vivos cuando se enfrentan a condiciones ambientales cambiantes y que es fundamental para perpetuar las especies en el tiempo. La resistencia a los antihelmínticos, se define como el aumento significativo de los individuos de una población parasitaria, capaces de soportar niveles de fármaco que han probado ser letales para la mayoría de los ejemplares de la misma especie (Nari 2001).

La resistencia es un carácter hereditario que está asociado a la presencia de determinados genes, los cuales permiten a los individuos portadores sobrevivir a dosis terapéuticas de un fármaco. Al ser un carácter hereditario, estos genes que están presentes en la población parasitaria habitualmente en baja frecuencia, antes de la exposición a los antihelmínticos, incrementan ésta a medida que los sucesivos tratamientos ejercen una presión de selección, ya que cada tratamiento antihelmíntico efectuado reduce la población de cepas de parásitos sensibles al fármaco pero no la de parásitos resistentes. Por consiguiente, después

NEMATODOSIS GASTROINTESTINALES

-EFECTOS SOBRE LA PRODUCTIVIDAD:

- Disminución del crecimiento 20-25%
- Disminución de la producción de leche 18-22%

Fig. 1. Milk production of infected and control cows after adjustment by covariance analysis for differences in milk production during Week 3. ◀→ Control; ▶→ Infected. (Barger & Oba, 1981)

2,16 Kg/día menos

NEMATODOSIS GASTROINTESTINALES

-EFECTOS SOBRE LA PRODUCTIVIDAD:

- Disminución del crecimiento 20-25%
- Disminución de la producción de leche 18-22%
- Disminución parámetros reproductivos

Lote	Nº animales	Prolificidad	Nac. vivos	p. múltiples
Tratados	4.442	140,0	123,6	45,7%
No tratados	4.557	135,6	120,4	42,1%
Diferencia		4,4 ** (3,1%)	3,2 * (2,6%)	3,6 **

(Murray et al., 1971)

de cada tratamiento la proporción de individuos portadores de genes de resistencia se incrementa en el total de la población parasitaria, llegándose a un extremo tal, que si el proceso de selección por el uso repetido de antihelmínticos continúa, la población sensible es remplazada por una población resistente, con la consiguiente pérdida total de eficacia de los antihelmínticos.

Uno de los aspectos más importantes que caracterizan al fenómeno de la resistencia a los antihelmínticos es su falta de reversión espontánea, es decir, que una vez que la resistencia en una población es manifiesta, la posibilidad de que se produzca un retorno de forma natural a la situación original de sensibilidad es prácticamente imposible. Otro punto también importante a destacar, es que cuando la resistencia aparece en un rebaño, su ritmo de crecimiento entre la población parasitaria aumenta de forma exponencial en tanto se mantengan los factores favorecedores del fenómeno, hasta que la eficacia de los antihelmínticos desaparece prácticamente por completo.

Teniendo en cuenta la naturaleza del fenómeno, es obvio que la utilización de antihelmínticos para el control de las infecciones, aún cuando sean empleados correctamente, conduce tarde o temprano y de forma inevitable, a ▶▶▶

►►► la aparición de problemas de resistencia. Por consiguiente, la principal estrategia para retrasar la pérdida de eficacia de los antihelmínticos es la detección precoz de la resistencia y el establecimiento de medidas de manejo orientadas a prevenir o retardar lo máximo posible su desarrollo.

En las últimas décadas la resistencia a los antihelmínticos ha alcanzado una situación insostenible desde el punto de vista biológico, económico y ambiental en muchas áreas del planeta (Jackson, 1993), constituyendo uno de los problemas más limitantes para el desarrollo de sistemas sostenibles de producción de rumiantes. La resistencia incrementa los costes de producción, reduce la eficacia del sistema y la calidad de los productos y, además, entraña un riesgo para la Salud Pública y el medio ambiente debido a la necesidad de incrementar la dosis y frecuencia de tratamientos para mantener la producción de los animales (Donald, 1994).

II.- PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIHELMÍNTICOS

La existencia de fenómenos de resistencia a los antihelmínticos se remonta a mediados de la década de los cincuenta del siglo pasado, en que se reseña un caso de resistencia de *Haemonchus contortus* a la fenotiazina (Drudge et al., 1957). Frente a los antihelmínticos de amplio espectro, el primer caso de resistencia observado fue también de *H. contortus* al thiabendazol, produciéndose en 1964, tan solo tres años después de iniciarse la comercialización de esta molécula. A partir de este momento, el número de casos de resistencia denunciados frente a los tres grupos químicos corrientemente utilizados — bencimidazoles (BZ), imidazotiazoles (IZ) y macrolactonas (ML) — se ha multiplicado por todo el mundo (Cuadro 1), implicando preferentemente a las especies con mayor potencial biótico (capacidad de reproducción). La resistencia ha emergido con especial relevancia en algunos países del hemisferio sur de los continentes americano, australiano y africano, donde actualmente supone un grave problema para la economía ganadera de algunas áreas ya que, debido al fallo terapéutico, la productividad de los animales es baja como consecuencia de las fuertes infecciones que soportan.

La magnitud del fenómeno es de tal consideración que en algunas áreas de producción de Sudáfrica, las resistencias a los antihelmínticos han provocado el abandono de la actividad ganadera como consecuencia de la falta de rentabilidad debida a las pérdidas ocasionadas por los

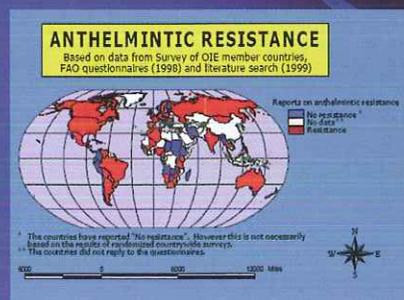
Cuadro 1. Prevalencia de rebaños resistentes a los antihelmínticos en diferentes partes del mundo.

País	BZ	IZ	ML	Múltiple	Referencia
Australia	90	80	60	60	(Besier y Love, 2003)
N. Zelanda	20 – 45	--	--	--	(Waller, 1994)
Malasia	34	20	--	--	(Dorny et al., 1994)
Sudáfrica	79	73	73	--	(vanWyk et al., 1996)
Argentina	40	22	6	11	(Eddi et al., 1996)
Brasil	90	84	13	73	(Echevarria et al., 1996)
Paraguay	73	68	73	--	(Maciel et al., 1996)
Uruguay	86	71	1,2	--	(Nari et al., 1996)
Méjico	16	--	--	--	(Torres-Acosta et al., 2003)

BZ = Bencimidazoles / IZ = Imidazotiazoles / ML = Macrolactonas

Evolución histórica de la resistencia

- Primera denuncia en 1957: *H. contortus* / fenotiazina
- TBZ en 1964, tres años después de su comercialización.



parásitos gastrointestinales (van Wyk et al., 1999).

En Europa y en general en los países del hemisferio norte la emergencia del fenómeno ha sido de menor intensidad, no obstante ha sido detectado en la mayoría de ellos, siendo el Reino Unido el país europeo más fuertemente afectado.

En España, la información disponible no es muy abundante aún a pesar de que la primera denuncia data de 1997, en que se describió un caso de resistencia de *Teladorsagia circumcincta* a bencimidazoles y Netobimin en cabras de cachemira (Requejo-Fernández et al., 1997). Sin embargo, el hecho que el caso descrito tuviera lugar en unas cabras recientemente importadas del Reino Unido y la creencia de que el fenómeno de la resistencia a los antihelmínticos, era un problema más propio de países en donde la frecuencia de los tratamientos con antihelmínticos era muy superior a la frecuencia con la que se suelen utilizar en la ganadería española, no motivó a los investigadores a trabajar en el problema hasta finales del siglo pasado. Desde entonces diferentes estudios realizados en Castilla-León, Galicia, Aragón y la zona centro (Madrid – Toledo), han permitido tener una aproximación de lo que ocurre con la resistencia a los antihelmínticos en una amplia área de España, demostrando que el fenómeno se distribuye de manera muy irregular, con regiones en que no se detecta ningún caso, como ocurre en la zona centro y otras como Castilla-León, en las que existe resistencia frente a ►►►

►►► los tres grupos farmacológicos habitualmente empleados, BZ, IZ y ML. La prevalencia varía según región y grupo farmacológico con cifras bajas para los bencimidazoles en Aragón y Castilla-León y sorprendentemente elevadas para el mismo grupo de fármacos en Galicia y para los imidazotiazoles y las macrolactonas en Castilla-León (Cuadro 2). Estos datos vienen a demostrar que a pesar de la relativamente baja frecuencia de desparasitación que se práctica en España, la presión ejercida a lo largo del tiempo ha sido suficiente para propiciar la aparición de resistencias a valores significativos.

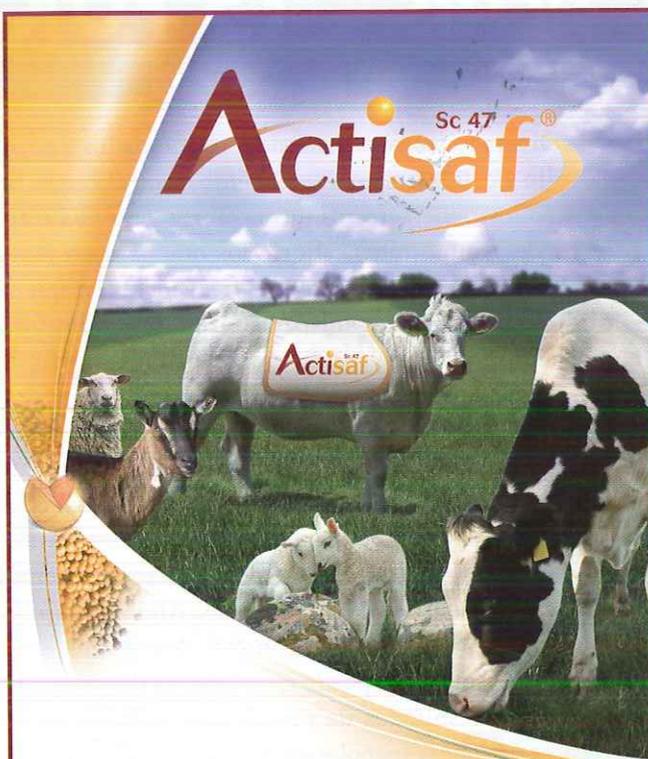
Un resultado especialmente relevante obtenido en Aragón es que en el 98% de las ganaderías muestreadas se han encontrado cepas resistentes a los bencimidazoles (individuos portadores de genes de resistencia), en porcentajes muy variables que han alcanzado hasta el 60% de la población parasitaria en algunos rebaños. Este hecho es particularmente preocupante porque el desarrollo de la resistencia está directamente relacionado con la frecuencia de genes resistentes en la población parasitaria.

Por último, trabajos recientemente realizados en la región de Castilla-León han demostrado que la prevalencia de rebaños resistentes frente a los tres grupos farmacológicos no ha variado significativamente en los últimos años (2006-09), con respecto a la observada en el cuatrienio 1999-2003 (Martínez-Valladares et al., 2011). Ello sugiere que las medidas adaptadas en la región podrían estar frenando la expansión del fenómeno en esa área.

III.- FACTORES QUE CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA

El desarrollo de la resistencia está influenciado por diferentes factores intrínsecos y de manejo (Denholm y Rowland, 1992). Los primeros están relacionados directamente con el parásito y en ellos se incluyen aspectos genéticos y biológicos tales como el grado de dominancia en los heterocigotos, la velocidad de mutación con que se producen alelos resistentes y el potencial reproductivo de estos individuos. Estos factores están fuera del control directo del hombre, aunque es necesario conocerlos para determinar los posibles efectos que las estrategias de control de los parásitos pudieran tener sobre la tasa de selección de individuos resistentes.

Los factores de manejo, son desde un punto de vista práctico, los más importantes porque pueden ser manipulados por el técnico o el ganadero y por consiguiente entrar a formar parte de los programas de control de la resistencia a los antihelmínticos. Estos factores se refieren a la elección del fármaco a utilizar, la época y frecuencia de aplicación, la concentración y el método de aplicación, el manejo de la explotación etc. ►►►



Actisaf Sc 47

La única levadura viva registrada para su utilización en 6 especies de rumiantes.

Actisaf Sc 47 se elabora mediante un proceso productivo único que asegura una mayor estabilidad durante la fabricación del alimento.

Actisaf Sc 47, la levadura viva que mantiene sus promesas

- Incrementa la producción de leche;
- Mejora el bienestar del animal;
- Aumenta la eficiencia alimentaria;
- Limita el riesgo de acidosis.



Distribuidor en exclusiva para España y Portugal.

DAN
Development of Animal Nutrition

LFA LESAFFRE
FEED ADDITIVES

Uruguay, 31 - 1ª A - 28016 Madrid
Tel. 915 198 638 - Fax 914 164 401
Email: dan@dan-sp.com - www.dan-sp.com

►►► Diversos factores han sido relacionados con el desarrollo de la resistencia, sin embargo, algunos de los reseñados tienen efectos inconstantes y no está clara su verdadera importancia. Entre los que parecen tener una influencia decisiva se citan: la frecuencia con que se aplican los tratamientos antiparasitarios, la subdosificación y la proporción de parásitos susceptibles en refugio (Coles, 2002).

Algunos trabajos han puesto de manifiesto que la resistencia a los antihelmínticos se desarrolla más rápidamente en aquellas regiones en que los animales son desparasitados regularmente. Es obvio, que la frecuencia de desparasitación incrementa la presión de selección de cepas resistentes facilitando el desarrollo del fenómeno. Algunos autores han llegado a establecer que con 5-6 desparasitaciones anuales la resistencia se puede establecer en dos años. Sin embargo, los resultados de prevalencia hallados en las diferentes regiones españolas indican que con frecuencias de desparasitación más bajas, 2-3 tratamientos anuales, también puede desarrollarse resistencia, confirmando los resultados de Coles et al., (1995).

La subdosificación o la utilización de dosis subterapéuticas ha sido considerada como uno de los factores más importantes en el desarrollo de la resistencia a los antihelmínticos porque permite sobrevivir a los individuos resistentes heterocigotos. Por consiguiente, el cálculo de la dosis apropiada, siempre en función del individuo más pesado del rebaño, y algunos conocimientos sobre la biodisponibilidad y el metabolismo de los quimioterapéuticos según la especie animal o el manejo, son aspectos a tener en cuenta a la hora de aplicar los tratamientos. En este sentido la biodisponibilidad de los benzimidazoles e imidazotiazoles es mucho más baja en cabras que en ovejas, siendo necesario tratar a las primeras con dosis 1,5-2 veces más altas que a las ovejas, para no subdosificarlas. También el metabolismo del fármaco y su biodisponibilidad pueden verse alterados en función de que el animal está en ayunas o haya comido en el momento de la aplicación del tratamiento.

Otro de los factores que ha adquirido una especial dimensión en el desarrollo de la resistencia a los antihelmínticos es la proporción de parásitos susceptibles en refugio. El término "parásitos susceptibles en refugio" (van Wyk, 2001) se aplica a la parte de población parasitaria que no está expuesta a la acción del antihelmíntico y por tanto no sujeta al proceso de selección. Su importancia en el desarrollo y progresión de la resistencia radica en que constituye un núcleo de individuos susceptibles a los fármacos que posibilitan la dilución de los genes de resistencia en el total de la población. Esta parte de la población "en refugio" está constituida por los estadios

SITUACIÓN DE LA RESISTENCIA EN EL MUNDO

País	BZ	IZ	ML	Múltiple	Ref.
Australia	90	80	60	60	(Besier y Love, 2003)
Sudáfrica	79	73	73	--	(van Wyk et al., 1999)
Argentina	40	22	6	11	(Eddi et al., 1996)
Brasil	90	84	13	73	(Echevarria et al., 1996)
Paraguay	73	68	73	--	(Maciel et al., 1996)
Uruguay	86	71	1,2	--	(Nari et al., 1996)
Méjico	16	--	--	--	(Torres-Acosta et al., 2003)
N. Zelanda	20-45	--	--	--	(Waller, 1994)
Malasia	34	20	--	--	(Dorny et al., 1994)

El dato muestra la prevalencia de rebaños resistentes
BZ = Benzimidazoles; IZ = Imidazotiazoles; ML = Macrolactonas

SITUACIÓN ACTUAL DE LA RESISTENCIA

- En Europa y en general en los países del hemisferio norte, la emergencia de menor intensidad, aunque denunciado en la mayoría de ellos, siendo UK el más afectado.
- En España
 - Descrita en 1997 en cabras cachemira importadas, (Requejo-Fernández et al., 1997)
 - La información, está limitada a cuatro regiones y algunos datos son preocupantes.

Región	Benzimidazol	Imidazotiazol	Macrolactonas
Castilla / León (Alvarez et al., 2006)	14,3	38,5	23,5
Galicia (Diez-Baños et al., 2008)	33,3	No testado	8,3
Aragón (Calavia et al., 2011)	11,2	No testado	No testado
Zona Centro (Sacristán-Gómez et al., 2009)	0	0	No testado

preparasitarios presentes en el medio ambiente y cuanto mayor sea su proporción en los pastos, menor será la presión de selección hacia una población resistente (Sanster, 2001). Por consiguiente, todos aquellos tratamientos aplicados en épocas en que el pasto está poco contaminado por parásitos, debido a las condiciones desfavorables para el desarrollo y supervivencia de las fases preparasitarias, como pueden ser el final del invierno o el final de la estación seca, contribuirán más al desarrollo de la resistencia, porque las únicas contaminaciones posibles del pasto provendrán de parásitos que han sobrevivido a los tratamientos.

Los trabajos recientes de Calvete et al., (2011a) y Calavia et al., (2011), han puesto en evidencia que la resistencia a los antihelmínticos observada en la región aragonesa está directamente asociada con algunos factores ligados al manejo de la explotación como: la frecuencia de desparasitación, la subdosificación y la utilización exclusiva de pastos privados, hecho, este último, que podría explicarse por la ausencia de dilución de los genes de resistencia.

Además de los factores de manejo anteriormente citados, también se observan asociaciones de los niveles de resistencia con factores bioclimáticos, estacionales y del uso del suelo que podrían estar relacionados con la proporción ►►►

►►► de parásitos susceptibles en refugio. Así, los niveles de resistencia son más elevados en zonas frías y húmedas, correspondientes a áreas a pie de serranía o somontano, pero son inferiores en aquellos rebaños muestreados en invierno en comparación a los muestreados en primavera u otoño. Por último se ha constatado que la resistencia a benzimidazoles presenta una fuerte correlación espacial que implica que los niveles de resistencia sean similares entre rebaños próximos, sugiriendo una posible transmisión de cepas resistentes entre rebaños, por compartir zonas comunes o incluso intercambiar animales, o quizá el hecho sea consecutivo a una presión de selección semejante entre rebaños de zonas adyacentes por compartir un mismo manejo sanitario.

IV.- DIAGNÓSTICO

En el campo se sospecha la presencia de resistencia a los antihelmínticos cuando en un rebaño hay una baja respuesta clínica después de la aplicación de un tratamiento antiparasitario (Waller et al., 1988).

La importancia adquirida por el fenómeno de la resistencia a los antihelmínticos, ha llevado al desarrollo de numerosas técnicas para su detección ya sea con fines diagnósticos o de investigación. La mayoría de los test desarrollados presentan serios inconvenientes en términos de coste, aplicabilidad y consistencia, incluyendo en este último término los problemas derivados de la falta de precisión y de la dificultad de interpretación y estandarización.

Las técnicas disponibles se agrupan en pruebas "in-vivo" e "in-vitro". En el primer grupo se incluye el test de eficacia controlada, consistente en comparar el número de vermes presentes en los animales tratados y no tratados tras la necropsia. Se trata del test más preciso, aunque su elevado coste y dificultad de aplicación hace que su utilización esté reservada a fines de investigación. También en este grupo se incluye la prueba de la reducción de la excreción de huevos en las heces tras el tratamiento, conocido internacionalmente con las siglas FECRT. Este test es sin duda el más ampliamente utilizado y el único válido para todas las especies y familias de antihelmínticos.

El FECRT consiste en calcular entre 10 y 14 días después de administrar el fármaco, el porcentaje de reducción en el número de huevos excretados (huevos/g materia fecal) en un lote de animales tratados, frente a si mismo o frente a un lote de animales testigo sin tratar. De forma complementaria pueden realizarse coprocultivos larvarios de las muestras pre y post tratamiento para determinar la participación relativa de cada género parasitario en

Cuadro 2. Prevalencia de rebaños resistentes a los antihelmínticos en Castilla-León, Galicia, Aragón y zona centro (Madrid-Toledo).

Región	BZ	IZ	ML	Múltiple	Referencia
Castilla-León	14,3	38,5	23,5	si	(Álvarez-Sánchez et al., 2006)
Galicia	33,3	NT	8,3	no	(Díez-Baños et al., 2008)
Aragón	11,2	NT	NT	no	(Calavia et al., 2011)
Zona Centro	0	0	NT	no	(Sacristán- Gómez et al., 2009)

BZ = Benzimidazol / IZ = Imidazotiazol / ML = Macrolactonas / NT = no testado

la resistencia. Esta prueba ha sido estandarizada por la Word Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) estableciendo la existencia de resistencia, cuando la reducción de la excreción de huevos tras el tratamiento es inferior al 95% (Coles et al., 1992).

A pesar de que el test FECRT es el más ventajoso entre los disponibles, dado que su ejecución es fácil, rápida y barata sin embargo, presenta algunos inconvenientes que limitan su utilización. En este sentido el FECRT tiene una baja sensibilidad ya que únicamente detecta resistencia si los genes que la confieren están presentes en el 25% de la población (Sangster, 2001). Así mismo tal y como está concebido, el FECRT es prácticamente imposible aplicarlo en condiciones de baja eliminación, es decir cuando el colectivo de animales excreta por debajo de 150 huevos/g de heces, que es lo habitual en los sistemas de producción españoles. Por último, presenta problemas de precisión derivados de las técnicas analíticas en si (McMaster) y de las metodologías de muestreo. Mediante un modelo probabilístico de simulación Calvete et al., (2011b) han conseguido optimizar el test FECRT tratando por un lado de simplificarlo, para que pueda ser más fácilmente aceptado por los ganaderos y buscando por otro lado, aumentar la especificidad y sensibilidad de la técnica de recuento fecal de huevos para poder trabajar con excreciones bajas. Esta optimización se basa en aprovechar el manejo rutinario del ganado para la realización de los muestreos, en emplear homogeneizados de heces como unidad de muestreo, en vez de trabajar a nivel individual, y en utilizar bajas diluciones en las técnicas de recuento de huevos con objeto de aumentar su sensibilidad. Con esta optimización cabe esperar que el FECRT se convierta en una técnica rutinaria para el diagnóstico de la resistencia a nivel de campo en nuestro país, ya que, además de las ventajas descritas anteriormente, la información obtenida podrá ser directamente aprovechada por el ganadero/veterinario como medida de la eficacia de las campañas de desparasitación, monitorizando los resultados a lo largo del tiempo y posibilitando la toma de decisiones en cuanto a la elección de la familia de antihelmínticos más adecuada para cada situación.

Respecto a las técnicas in-vitro para la detección de la resistencia, existe un amplio abanico de ellas. Se trata de pruebas bioquímicas, genéticas y bioensayos cuya ►►►

►►► utilidad está dirigida más bien a la investigación que al diagnóstico rutinario del proceso. Entre las pruebas in-vitro más habitualmente utilizadas están: el test de eclosión de huevos (EHT), el test del desarrollo larvario (LDT) o la detección de resistencia a bencimidazoles mediante PCR a tiempo real (RT-PCR) (Taylor et al., 2002).

V.- CONTROL DE LA RESISTENCIA

Los antihelmínticos constituyen un recurso no renovable (Vial et al., 1999), es decir, que una vez que se ha desarrollado la resistencia, el fármaco se vuelve inservible y es abandonado. Por consiguiente se trata de un bien que debe ser utilizado racionalmente para sacarle el máximo provecho. Con esta premisa, el control de la resistencia a los antihelmínticos debe de tener como objetivo inicial evitar su aparición.

Entre las recomendaciones a seguir para evitar la aparición del fenómeno de la resistencia se pueden citar:

* Utilizar los antihelmínticos únicamente cuando realmente sean necesarios, es decir hacer un uso racional de los mismos. Para ello es fundamental tener unas bases epidemiológicas de las infecciones por nematodos gastrointestinales que permitan por un lado evitar el uso indiscriminado de antihelmínticos y por otro, complementar su utilización con otras medidas de control.

* Aplicar los tratamientos antihelmínticos tras un diagnóstico preciso. La realización de análisis coprológicos con cierta frecuencia permite monitorizar los niveles de infección alcanzados por los animales y conocer el tipo de parásitos implicados en la infección. Esta información proporciona una base sólida sobre la que decidir la conveniencia de aplicar un tratamiento antiparasitario y facilita la elección del producto más idóneo. Ambos hechos redundan en una utilización más eficaz y moderada de los antihelmínticos, disminuyendo de este modo la presión de selección de cepas resistentes. La realización de análisis coprológicos entre 6 y 14 días después de los tratamientos, siguiendo las recomendaciones para la realización del FECRT, es también una práctica aconsejable que debería de llevarse a cabo rutinariamente para controlar la eficacia del tratamiento en el rebaño y vigilar posibles resistencias.

* Administrar los quimioterapéuticos correctamente. Además de la elección del fármaco, adecuado al tipo de parásitos que infectan al rebaño, la observación de buenas prácticas para su correcta aplicación, también influye en el desarrollo de la resistencia. En este sentido, la dosificación adecuada, evitando la subdosificación, calculándola siempre en función del individuo más pesado del rebaño, se ha demostrado que ralentiza el desarrollo de resistencias. Igualmente el mantenimiento adecuado del equipo de desparasitación, para evitar la subdosificación, la utilización

de productos de primera calidad, en plazo vigente de uso y bien conservados son medidas también aconsejables para lograr un control eficaz y evitar resistencias.

Además de las recomendaciones anteriores, es aconsejable aplicar otras estrategias de control orientadas a reducir la probabilidad de transmisión de las cepas resistentes entre rebaños. En este sentido, la instauración de protocolos de cuarentena de aquellos animales procedentes de otros rebaños antes de entrar en el rebaño de destino es una medida que debería de establecerse como rutinaria.

El desarrollo de estrategias para conservar dentro del rebaño cepas sensibles a los antihelmínticos para que puedan competir con las cepas resistentes y diluir el carácter de la resistencia es también una manera de ralentizar el crecimiento de la resistencia. En este punto, el concepto de **tratamiento sistemático a todo el rebaño con fines preventivos** y que promovía la reducción de las poblaciones tanto en el hospedador como en el medio ambiente, debe revisarse en profundidad, dada la importancia de la población en refugio en el desarrollo de la resistencia. Así, la realización de tratamientos selectivos, aplicados a aquellos animales de riesgo y/o dejar un porcentaje fijo de individuos sin desparasitar, han demostrado ser unas estrategias valiosas para frenar la aparición de la resistencia. También deben de revisarse algunas prácticas muy extendidas, como el cambio de los animales recién desparasitados a "pastos limpios". Esta medida que ha sido aconsejada hasta hace unos años debe de desecharse porque en caso de llevarla a cabo el "pasto limpio" quedará contaminado únicamente por larvas que han sobrevivido al tratamiento, incrementando su prevalencia en el rebaño.

Finalmente la limitación del uso excesivo de antihelmínticos debe de realizarse desde la perspectiva del control integrado de los parásitos gastrointestinales. En este sentido, debería valorarse la posibilidad de incorporar a los sistemas productivos algunas metodologías como el control biológico mediante hongos nematófagos, el manejo evasivo de los pastos, la fitoterapia o el aumento de la resistencia a la infección a través de la alimentación, que experimentalmente han mostrado resultados muy satisfactorios.

BIBLIOGRAFÍA

Dada la amplitud de la bibliografía facilitada por los autores se omite su publicación en estas actas, pero quienes estén interesados en conocerla pueden solicitarla a la dirección de correo redaccion@tierras-digital.com

AGRADECIMIENTOS:

Trabajo desarrollado dentro del proyecto RTA00094-C03-00 financiado por el INIA.