

RESISTENCIA DE *Haemonchus contortus* A BENCIMIDAZOLES EN OVINOS DE MEXICO ^{a,b}

RICARDO CAMPOS RUELAS^c

DAVID HERRERA RODRIGUEZ^c

HECTOR QUIROZ ROMERO^d

SARA OLAZARAN J.^e

RESUMEN

Mediante una prueba in vitro se detecta por primera ocasión en México, una cepa de campo de *Haemonchus contortus* resistente a bencimidazoles en ovinos de raza Pelibuey. La historia clínica del hato indicó que se presentaban fracasos en la terapia antihelmíntica, además de que los ovinos fueron desparasitados con frecuencia con albendazol y algunas veces con febantel. El índice de resistencia alcanzado por la cepa fue de 21.69.

La resistencia a los antihelmínticos de los nemátodos parásitos de los animales domésticos, es consecuencia inevitable provocada por su mismo uso³. En la actualidad la resistencia observada en la quimioterapia con antihelmínticos, antibióticos e insectici-

das ya no se considera como un fenómeno poco común⁷.

La resistencia a los antihelmínticos es detectada por primera ocasión por Drudge, Leland y Wyant en 1957⁴, al encontrar una cepa de *Haemonchus contortus* resistente a la fenotiaccina. El tiabendazol (TBZ), considerado como el primero de los antihelmínticos modernos por su amplio espectro y margen de seguridad, apareció en 1961 como un antihelmíntico que podía ser empleado contra nemátodos gastroentéricos de ovinos, bovinos, equinos, perros y aves, el cual eliminaba a dosis de 50 mg/kg de peso corporal, a más del 95% de los nemátodos del género *Haemonchus*¹. Tres años después de aparecer el TBZ en el mercado, se detectó un hato ovino que fue sometido a tres desparasitaciones seguidas con TBZ, y fue necesario elevar la dosis de 50 a 150 mg/kg para eliminar al 95% de *H. contortus*⁵.

Los bencimidazoles son quizá los antihelmínticos empleados con más frecuencia en el tratamiento de las nematodosis gastroentéricas de los ovinos. En este grupo se incluye el tiabendazol, parbendazol, cambendazol, mebendazol, oxbendazol, fenbendazol, albendazol y oxfendazol⁸. Estos compuestos inhiben el sistema

a Recibido para su publicación el día 2 de junio de 1987.

b Parte de esta información es la tesis de posgrado del primer autor.

c Proyecto Parasitosis Gastroentéricas y Pulmonares de los animales domésticos. CENID-Microbiología, INIFAP-SARH. Apdo. Postal No. 206, CIVAC, Mor. 62500.

d Depto. de Parasitología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. México, D.F.

e Campo Experimental "Las Margaritas" Hueytamalco, Pue., Sector Pecuario. INIFAP-SARH, Apdo. Postal No. 20, Teziutlán, Pue.

Téc. Pec. Méx. Vol. 28 No. 1 (1990)

fumarato reductasa en los procesos bioquímicos de fermentación de los nematodos y rompen las ligaduras de la tubulina.

Además, poseen una estructura química similar, motivo por el cual, los nematodos que desarrollan resistencia hacia algún antihelmíntico del grupo, son por consecuencia resistentes al resto de los bencimidazoles, aún cuando nunca hayan tenido contacto previo con ellos^{7, 8, 9}.

Algunos bencimidazoles se comercializan en México y con buena aceptación entre los ganaderos, sobre todo el albendazol que además de eliminar gusanos gastroentéricos, posee también efecto sobre céstodos, *Fasciola hepática* y nematodos pulmonares¹¹ que por lo común son parasitosis simultáneas a las verminosis gastroentéricas.

El objetivo del estudio fue determinar el grado de resistencia de *H. contortus* a bencimidazoles en un rebaño ovino, sometido a frecuentes desparasitaciones con antihelmínticos de ese grupo.

La determinación se llevó a cabo en el Campo Experimental Las Margaritas, en Hueytamalco, Pue., que presenta clima A(f)c¹⁰.

Al consultar la información referente a los antihelmínticos empleados en el hato, ésta reveló que el rebaño se sometió a continuas desparasitaciones con albendazol y en contadas ocasiones con febantel. Asimismo, al hacer el interrogatorio sobre el problema parasitario y su control, se informó que con frecuencia se presentaban fracasos en la terapia antihelmíntica, puesto que algunos animales morían días después del tratamiento.

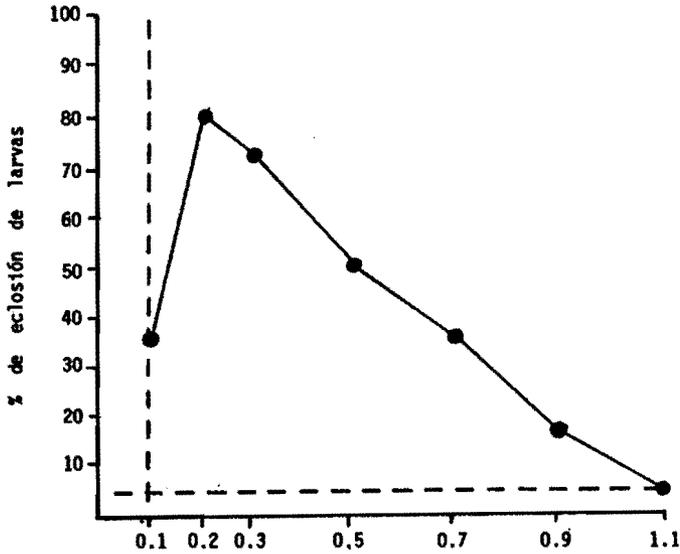
Se utilizaron los huevos de nematodos gastroentéricos contenidos en las heces de 177 ovinos de raza Peli-

buey de alrededor de cinco meses de edad al inicio del estudio. Para determinar la población de nematodos resistentes se efectuó la prueba *in vitro* propuesta por Whitlock, y col.¹² con siete repeticiones. La prueba requiere desparasitar con un bencimidazol al hato sospechoso. Los huevos de nematodos detectados en heces 10 días después del tratamiento, se ponen en contacto con TBZ a concentraciones de .1, .2, .3, .5, .7, .9 y 1.1 ppm, y se determina el porcentaje de inhibición de eclosión de larvas; los resultados se analizan por el método Probit², en el cual se grafica una línea que proporciona la Dosis Letal 50 (DL50) necesaria para obtener el Índice de Resistencia (IR). El índice de resistencia es el número de veces que se requiere aumentar la DL50 obtenida de la cepa susceptible, para producir los mismos efectos en la cepa de estudio o resistente. El IR se logra al aplicar la siguiente fórmula:

$$IR = \frac{DL50 \text{ para cepa resistente}}{DL50 \text{ para cepa susceptible}}$$

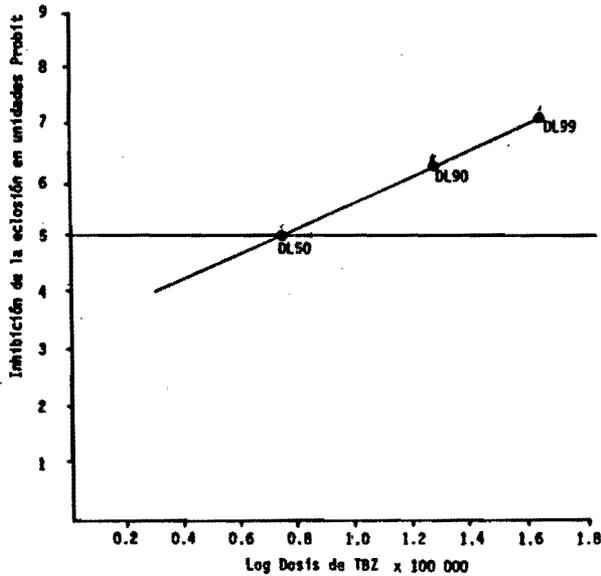
La DL50 para la cepa susceptible de referencia fue de 0.023 ppm de TBZ, de acuerdo a lo propuesto por Hall, Campbell y Richardson⁶ y Whitlock, y col.¹².

En la gráfica 1 puede observarse el porcentaje de eclosión de larvas de *H. contortus* de la cepa resistente a las diferentes concentraciones ensayadas. Whitlock, y col.¹², señalan que los huevos provenientes de parásitos susceptibles de *H. contortus*, no representan más del 5% de eclosión de larvas a una concentración de 0.1 ppm de TBZ. La gráfica 2 muestra la línea Probit utilizada para determinar la DL50, ésta fue de 0.499. En el Cuadro 1 se indica la concentración de TBZ de las DL90 y DL99, así como el



GRAFICA 1. Porcentaje de eclosión de larvas de *Haemonchus contortus* a diferentes concentraciones (ppm) de tiabendazol (TBZ).

----- = Una cepa de *H. contortus* susceptible a bencimidazoles presenta sólo el 5% de eclosión de larvas a una concentración de 0.1 ppm de TBZ (Whitlock y Col, 1980).



GRAFICA 2. Dosis letal para la inhibición de la eclosión en la cepa de *H. contortus* resistente a bencimidazoles obtenida mediante el análisis Probit.

CUADRO 1. CONCENTRACION DE TIABENDAZOL (TBZ) PARA LAS DL50, 90 Y 99 EN ppm E INDICE DE RESISTENCIA A BENCIMIDAZOLES DE LA POBLACION DE *haemonchus contortus* ESTUDIADA.

<i>Haemonchus contortus</i>	DL50	DL90	DL99	IR ^f
Cepa susceptible ^g	0.023	—	—	—
Cepa resistente ^h	0.499	1.81	5.177	21.69

$$f \quad IR = \frac{\text{DL50 para la cepa resistente}}{\text{DL 50 para la cepa susceptible}}$$

g Hall, Campbell y Richardson 6 y Withlock, y col. 12

h Aislada en el rancho "Las Margaritas", Huey tamalco, Puebla, México.

Indice de Resistencia alcanzado por la cepa estudiada de *H. contortus* que fue de 21.69.

Mediante esta prueba *in vitro* de sencilla ejecución, se determina por primera ocasión en México y en ovinos de raza Pelibuey, una cepa de *H. contortus* resistente a bencimidazoles.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Biól. Leonardo Sobrino A., Biól. Minerva Santamaría V. y MVZ Martín Ortiz E. de la Subdirección de Diagnóstico y Generación de Tecnología de la DGPAF-SARH su colaboración en el análisis Probit.

SUMMARY

The first benzimidazole resistant *Haemonchus contortus* strain determined by an *in vitro* assay in Mexico, was observed in Pelibuey sheep. The clinical history of the flock, indicated failures of nematode control and frequently drench with albendazole and also with fabenel. The resistant factor was 21.69.

LITERATURA CITADA

1. BROWN, H.G., MATZUK, A.K., LIVES, I.R., PETERSON, L.H., HARRIS, S.A., SARET, L.H.,

EGERTON, J.R., YAKSTIS, J.J., CAMPBELL, W.C. and CUTLER, A.D., 1961. Anthelmintic drugs. IV. 2 (4-Thiazoly) Benzimidazole, a new anthelmintic. J. Am. Chem. Soc. 83:1764.

2. CALDERON, L. DEL C., 1979. Análisis Probit. Centro Nacional de Parasitología Animal, SARH y BNCR, México.

3. DASH, K.M., NEWMAN, R.L. and HALL, E., 1985. Recommendations to minimise selection for anthelmintic resistance in nematode control programmes. Resistance in nematodes to anthelmintic drugs. CSIRO Australia and Australian Wool Corporation. Australia:161.

4. DRUDGE, J.H., LELAND, S.E. and WYANT, Z.N., 1957. Strain variation in the response of sheep nematodes to the action of phenothiazine. I. Studies of mixed infections in experimental animal. Am. J. Vet. Res.: 133.

5. DRUDGE, J.H., SZANTO, J., WYANT, Z.N. and ELAM, G., 1964. Field studies on parasite control in sheep, comparison of Thiabendazole, Ruelene and Phenothiazine. Am. J. Vet. Res. 25:108.

6. HALL, C.A., CAMPBELL, N.J., RICHARDSON, N.J., 1978. Level of benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* recorder from an egg hatch test procedure. Res. Vet. Sci. 25:360.

7. LACEY, E., 1985. The biochemistry of anthelmintic resistance. Resistance in nematodes to anthelmintic drugs. CSIRO Australia and Australian Wool Corporation. Australia:60.
8. PRICHARD, R.K., HALL, C.A., KELLY, J.D., MARTIN, I., C.A. and DONALD, A.D., 1980. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. Aust. Vet. J. 56:239.
9. ROMANOWSKI, R.D., RHOADS, M.L., COLGRAZIER, M.L. and KATES, K.C. 1975. Effect of cambendazole, thiabendazole and levamisole on fumarate reductase in cambendazole resistant and sensitive strain of *Haemonchus contortus* J. Parasitol. 61:777.
10. TAMAYO, J.L. 1962. Geografía General de México. 2a. ed. Instituto de Investigaciones Económicas, México.
11. THEODORIDES, V.J., GYURIK, R.J., KINGSBURY, W.D. and PARISH, R.C.; 1976. Anthelmintic activity of albendazole against liver flukes tape worms, lung and gastrointestinal round worms. Experientia, 32 (6):702.
12. WHITLOCK, H.V., KELLY, J.D., PORTER, C.J., GRIFFIN, D.L. and MARTIN, I.C.A., 1980. In vitro field screening for anthelmintic resistance in strongyles of sheep and horses. Vet. Parasitol. 7:215.