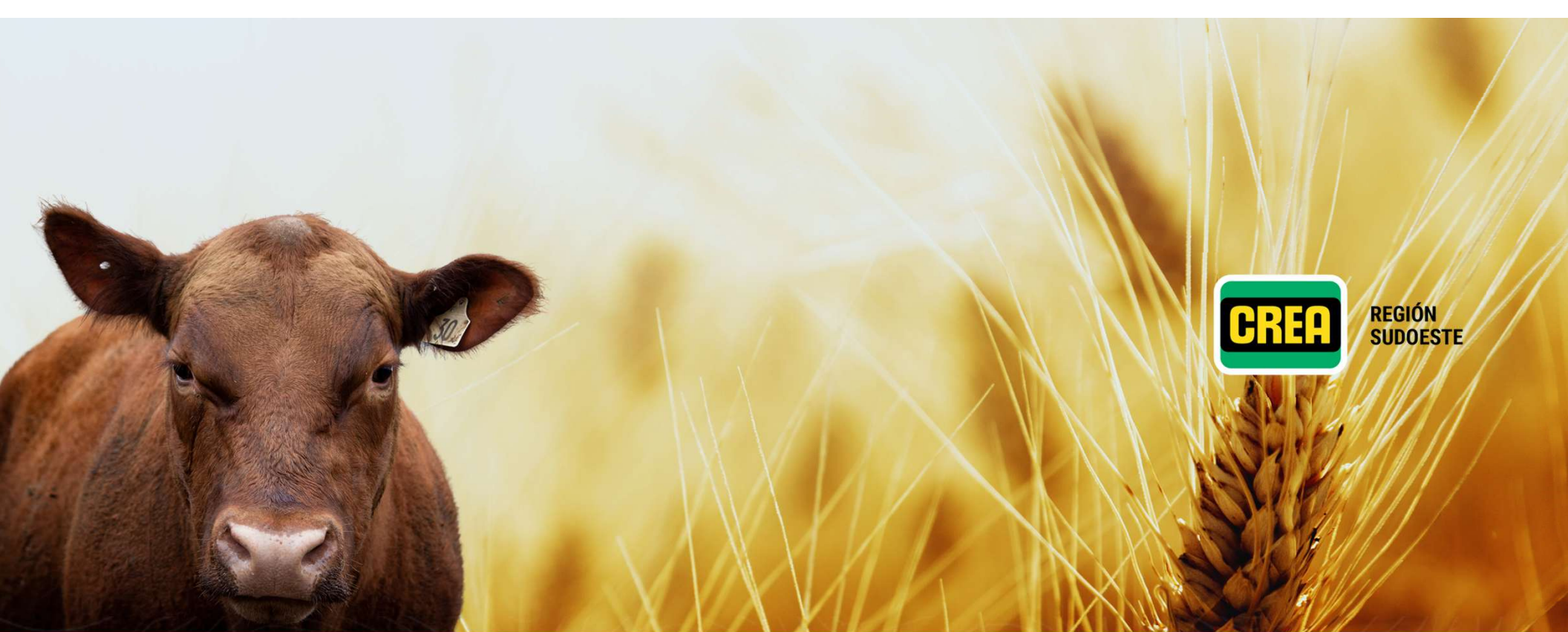




Últimos avances en el manejo de endoparásitos y sarna

Vet., Dra. Candela Cantón
Lab. Farmacología, CIVETAN, FCV, UNCPBA

PARASITOSIS GASTROINTESTINAL



Una de las enfermedades con
MAYOR IMPACTO ECONÓMICO en los sistemas pastoriles
de producción de carne a nivel mundial



CONTROL PARASITARIO

“tecnología de bajo costo y alto impacto en producción”

➤ Control químico ➡ **ANTIHELMÍNTICOS**

➤ Monitoreo Parasitológico ➡ Epidemiología y Diagnóstico ➡ **ANTIHELMÍNTICOS**

➤ Control Integrado ➡ Estrategias REFUGIO ➡ **ANTIHELMÍNTICOS**

➤ Medidas de manejo alternativas

➤ Control NO
químico

**EL CONTROL PARASITARIO
A CAMPO
sigue implicando el uso de
ANTIHELMÍNTICOS**



CONTROL QUÍMICO

**LACTONAS
MACROCÍCLICAS**
Ivermectina (IVM)
Abamectina (ABA)
Moxidectin (MXD)

BENZIMIDAZOLES
Ricobendazole (RBZ)
Fenbendazole (FBZ)
Albendazole (ABZ)
Oxfendazole (OFZ)

IMIDAZOTIAZOLES
Levamisole (LEV)

**DERIVADOS DEL
AMINOACETONITRILO**
Monepantel (MON)

DIFERENTES MECANISMOS DE ACCIÓN

**DIFERENTES MECANISMOS
IMPLICADOS EN LA RESISTENCIA**

La RESISTENCIA ya está difundida...

95.2%

IVERMECTINA

93.5 %

Cooperia spp

Haemonchus spp

***Ostertagia* spp.???**

LEVAMISOLE

SIN RESISTENCIA

declarada!!!

**Hasta
cuándo?**

RICOBENDAZOLE

27.9 %

Cooperia spp

Ostert. spp – Haem. spp

Sobre 62 establecimientos ganaderos de producción de carne en 7 provincias argentinas (Cristel *et al.*, 2017)

La RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA a nivel mundial...



Paras et al. (2017)

IVERMECTINA
92 %
Cooperia spp.
Ostertagia spp.



Ramos et al. (2016)

93.4%



ALBENDAZOLE
76%
Cooperia spp
Ostertagia spp.



Waghorn et al. (2006)



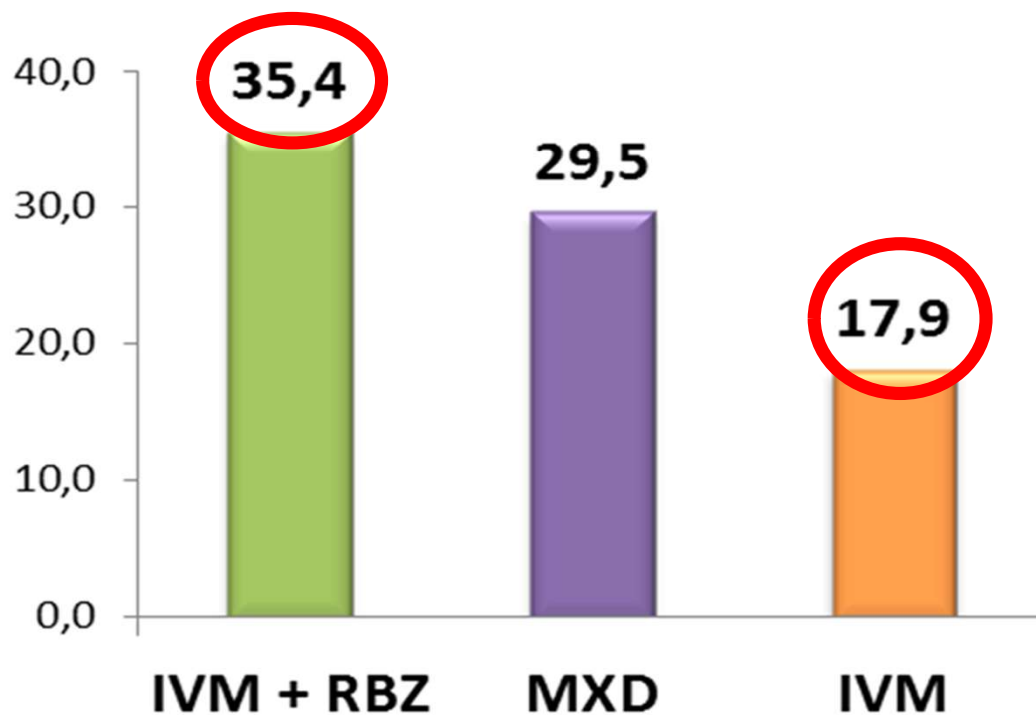
Mederós et al. (2019)

LEVAMISOLE
6%
Ostertagia spp.

***Cooperia* y
*Haemonchus***
RESISTENTES

IMPACTO PRODUCTIVO

**Ganancia TOTAL Peso Vivo (kg)
0-91 días**



IVM

↓ **17.5 kg**
por animal
en 91 días

↓ **U\$S 47***
por animal

↓ **U\$S 2350***
por jaula
(50 novillitos 320 kg)

Un tratamiento antihelmíntico ineficaz por presencia de parásitos resistentes afecta la productividad de bovinos en pastoreo!

IMPACTO PRODUCTIVO

Veterinary Parasitology 251 (2018) 56–62



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Parasitology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetpar



Research paper

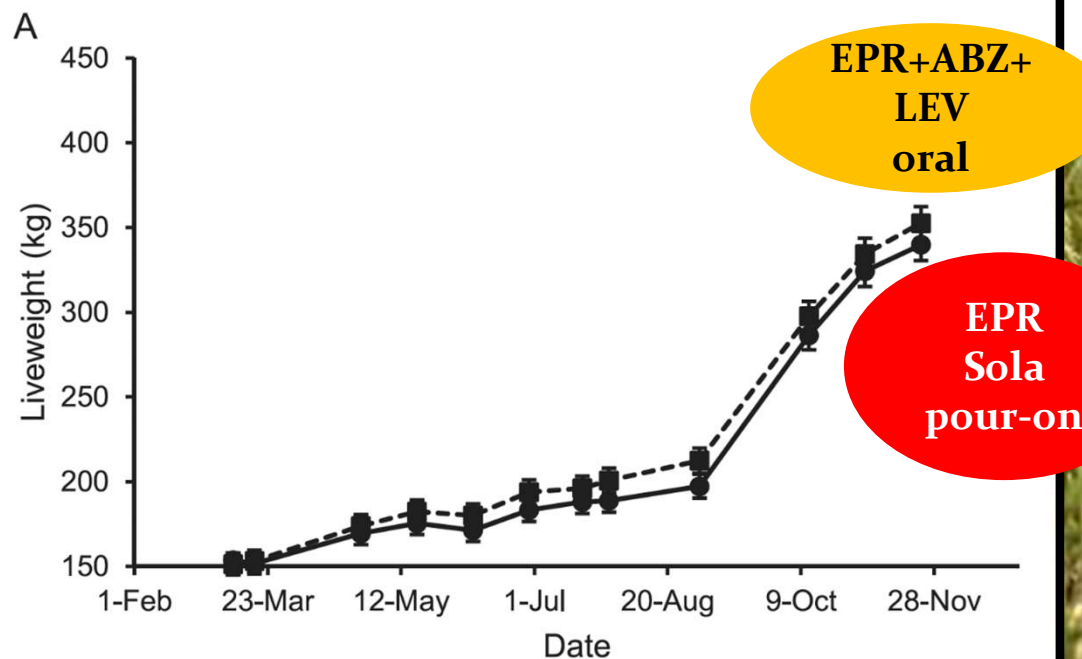
The effect on liveweight gain of using anthelmintics with incomplete efficacy against resistant *Cooperia oncophora* in cattle

Paul M. Candy

AgResearch, Grasslands Research Centre

ARTICLE INFO

P.M. Candy et al.



RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA

IMPACTO PRODUCTIVO Y ECONÓMICO

❖ Animales en FEEDLOT

Animales provenientes de área de Garrapata (Fazzio, 2014)

GANANCIA DE PESO EN 98 DÍAS:

- IVM resistente (*Cooperia y Haemonchus*) → 111 Kg
- RBZ+LEV efectivo → 121 Kg

Pérdidas por Resistencia:
10 Kg por animal

RESISTENCIA A IVERMECTINA AFECTA LA PRODUCTIVIDAD DE ANIMALES EN FEEDLOT!!!

GANANCIA DE PESO EN 47 DÍAS:

- IVM resistente (28%) (*Coop. y Haem.*) → 51 Kg
- MXD resistente (85%) (*Coop. y Haem.*) → 59 Kg
- RBZ+LEV efectivo → 63 Kg

Pérdidas por Resistencia:
12 Kg por animal

Resistencia Antihelmíntica: QUÉ HACEMOS???





**PARASITOSIS
GI**

DIAGNÓSTICO A CAMPO

**RESISTENCIA
AH**

❖ **MONITOREO PARASITOLÓGICO (HPG y criterio profesional)**

❖ **CHEQUEOS POST-TRATAMIENTO ANTIHELMÍNTICO!!!**

❖ **COPROCULTIVOS PRE y POST-TRATAMIENTO**

❖ **TEST de REDUCCIÓN del CONTEO de HUEVOS (TRCH)**

TEST de REDUCCIÓN del CONTEO de HUEVOS (TRCH)

- Diagnóstico de situación respecto de la eficacia de los antihelmínticos (a través de comparación de los conteos de HPG antes y después del tratamiento antihelmíntico)

- Se asocia la presencia de Resistencia Antihelmíntica en bovinos cuando la Reducción de los Conteos de Huevos (RCH) resulta inferior al 90% (Coles *et al.*, 1992) (se detecta cuando el 25 % de los parásitos ya son resistentes)



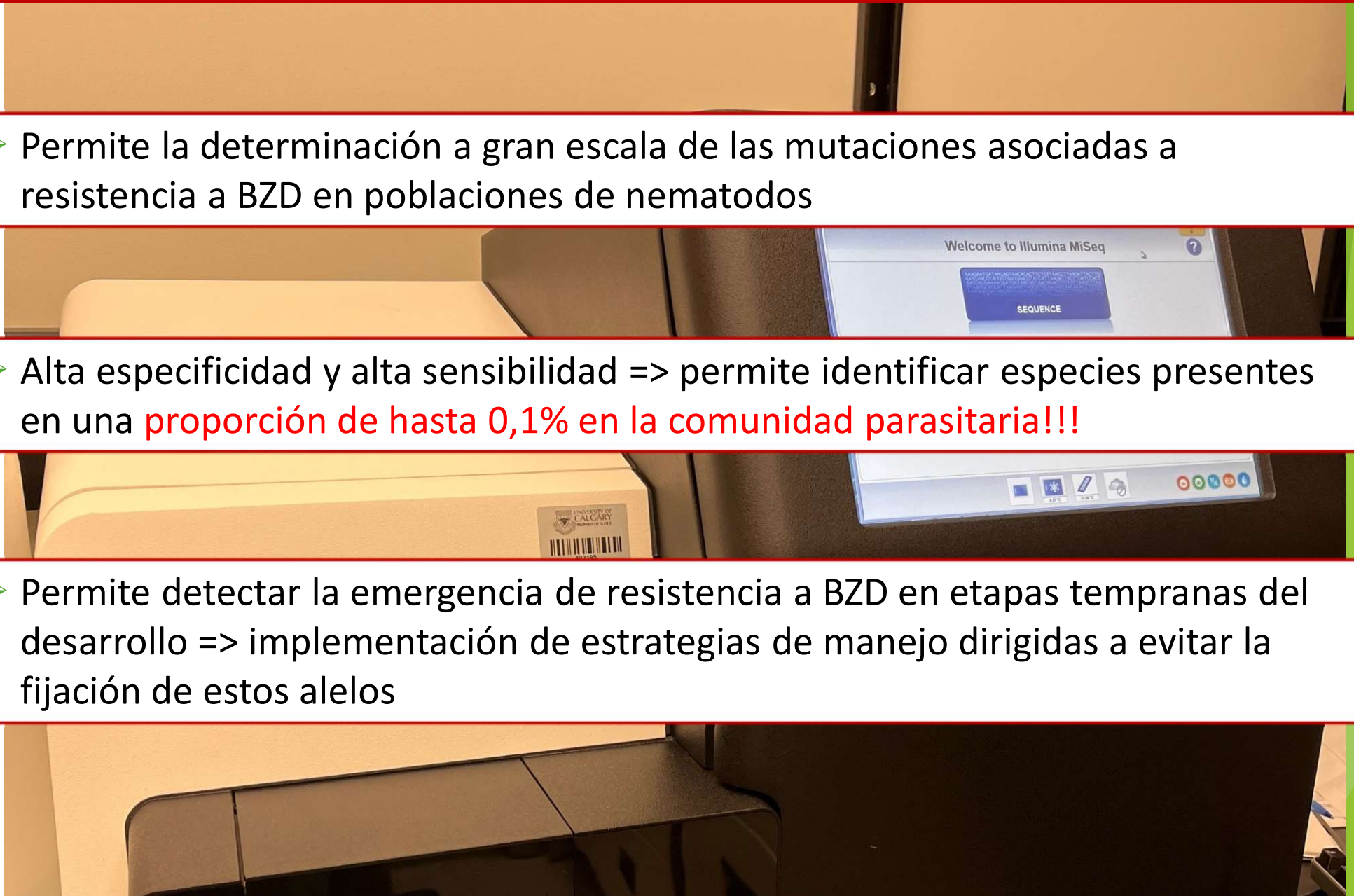
❖ MONITOREO GENÉTICO - Resistencia a BZD

Secuenciación masiva del gen codificante de la β -tub-1

➤ Permite la determinación a gran escala de las mutaciones asociadas a resistencia a BZD en poblaciones de nematodos

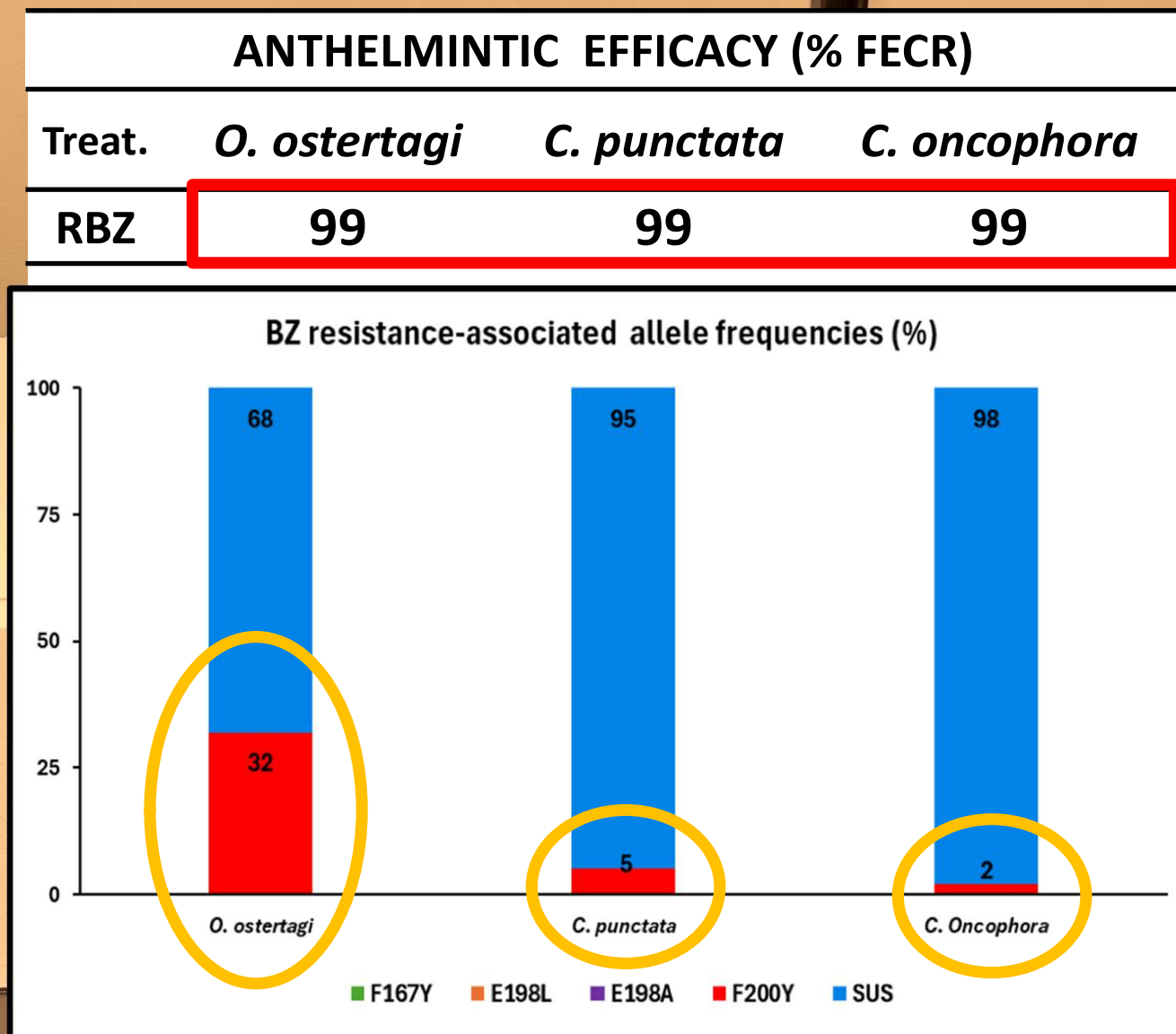
➤ Alta especificidad y alta sensibilidad => permite identificar especies presentes en una **proporción de hasta 0,1% en la comunidad parasitaria!!!**

➤ Permite detectar la emergencia de resistencia a BZD en etapas tempranas del desarrollo => implementación de estrategias de manejo dirigidas a evitar la fijación de estos alelos



❖ MONITOREO GENÉTICO - Resistencia a BZD

Secuenciación masiva del gen codificante de la β -tub-1



**Aparecen alelos de resistencia en baja frecuencia
inclusive cuando la RCH fue mayor al 95%!!!**

*En un contexto de alta dependencia a los antihelmínticos
y altos niveles de resistencia parasitaria...*

OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL PARASITARIO

IMPACTO EN
PRODUCCIÓN
ANIMAL

OPTIMIZACIÓN FARMACOCINÉTICA

MAYOR EXPOSICIÓN DE
LOS PARÁSITOS A LA DROGA

COMBINACIONES DE

❖ Controlar poblaciones parasitarias resistentes

NEMATODICIDAS

USO COMBINADO DE
FÁRMACOS NEMATODICIDAS
CON DIFERENTES MECANISMOS
DE ACCIÓN/RESISTENCIA

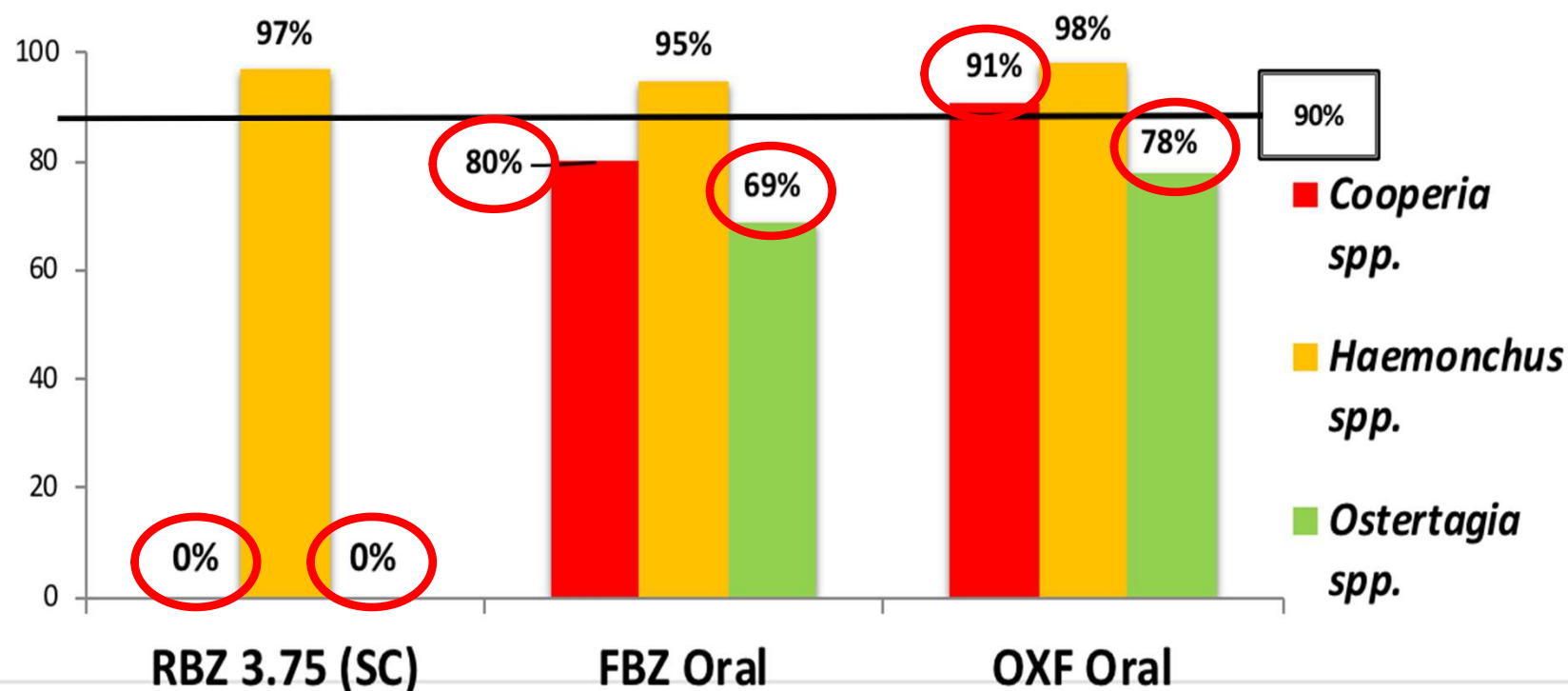
NUEVAS MOLÉCULAS ANTIHELMÍNTICAS

MOLÉCULAS CON MECANISMOS
DE ACCIÓN ALTERNATIVOS =>
MONEPANTEL

Efecto de la vía de administración SC vs. ORAL



EFICACIA (%RCH) RBZ 3.75 - FBZ Oral - OXF Oral
contra *Cooperia*, *Haemonchus* y *Ostertagia* spp.



FBZ Oral y OXF Oral MAYOR EFICACIA contra *Cooperia* spp. y *Ostertagia* spp.

OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL PARASITARIO

OPTIMIZACIÓN FARMACOCINÉTICA

MAYOR EXPOSICIÓN DE LOS PARÁSITOS A LA DROGA

COMBINACIONES DE FÁRMACOS NEMATODICIDAS

USO COMBINADO DE FÁRMACOS NEMATODICIDAS CON DIFERENTES MECANISMOS DE ACCIÓN/RESISTENCIA

NUEVAS MOLÉCULAS ANTIHELMÍNTICAS

MOLÉCULAS CON MECANISMOS DE ACCIÓN ALTERNATIVOS => MONEPANTEL

COMBINACIONES NEMATODICIDAS

Uso simultáneo de diferentes fármacos de actividad nematodocida con diferentes mecanismos de acción

LACTONAS
MACROCÍCLICAS

BENZIMIDAZOLES

IMIDAZOTIAZOLES

DERIVADOS DEL
AMINOACETONITRILO

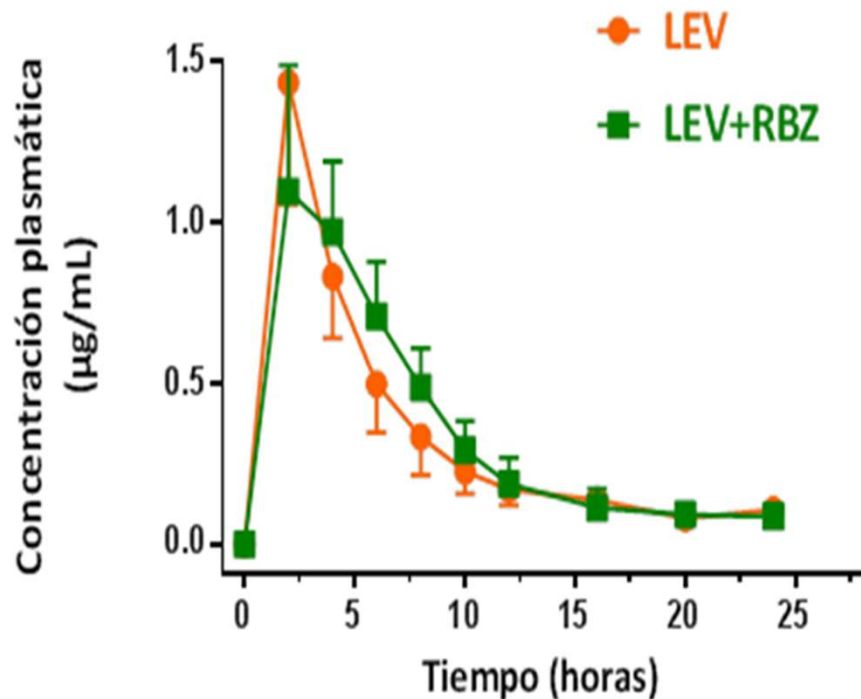
DIAGNÓSTICO!

EFFECTIVO CONTROL
PARASITARIO

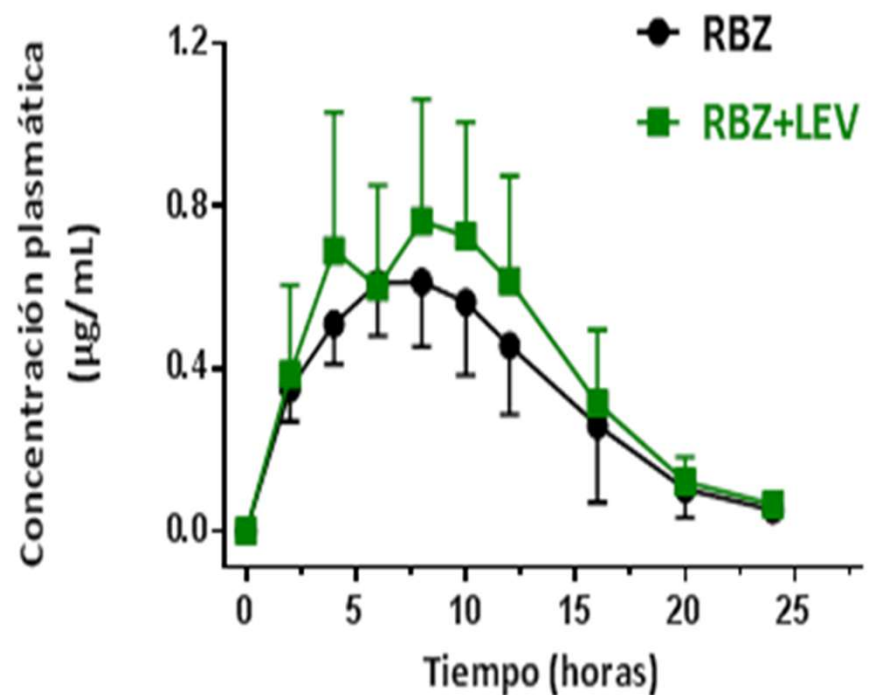
LEVAMISOLE + RICOBENDAZOLE

Estudio Farmacocinético

Disposición plasmática de LEV *LEV vs LEV+RBZ-*



Disposición plasmática de RBZ *- RBZ vs RBZ+LEV -*

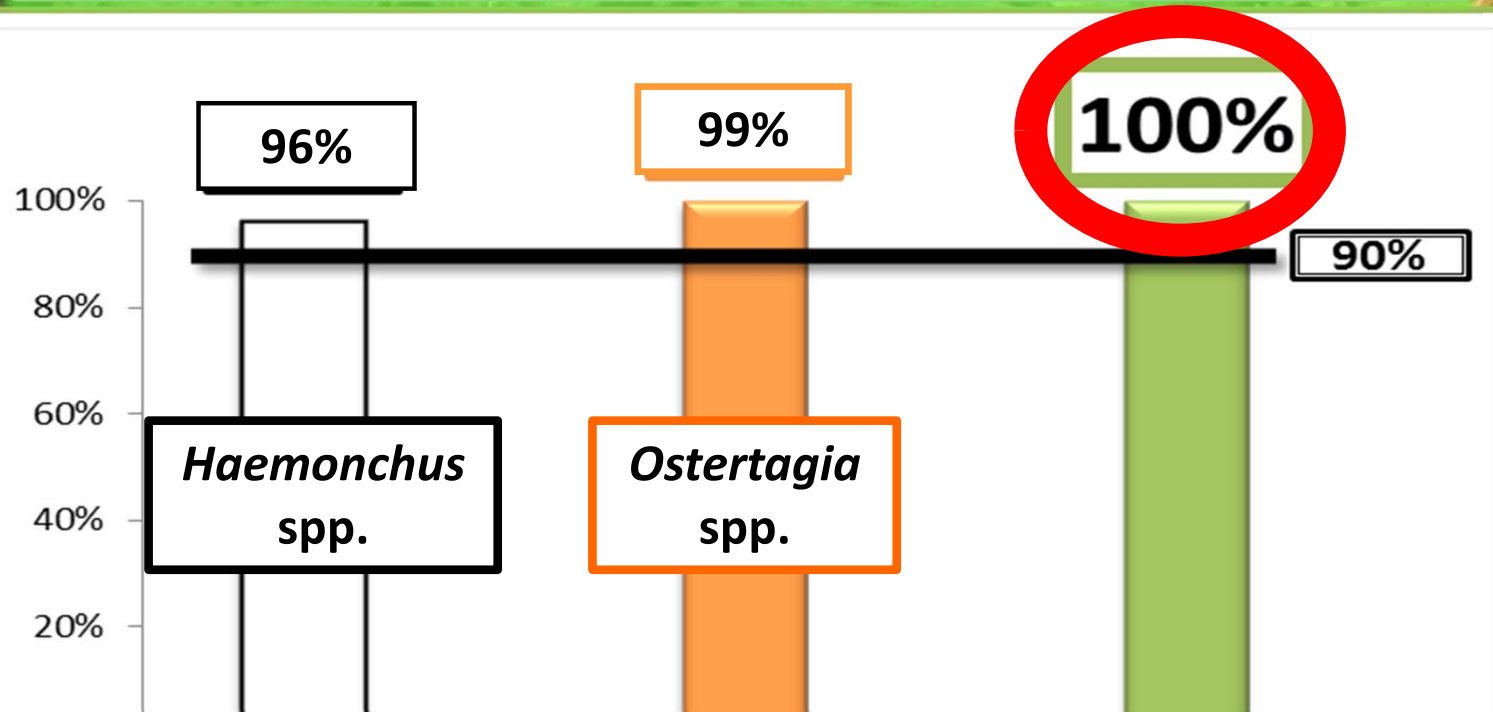


No se observaron interacciones farmacocinéticas entre RBZ y LEV luego del tratamiento combinado (INDIFERENCIA)

LEVAMISOLE + RICOBENDAZOLE

Escenario SUSCEPTIBLE a LEV y RBZ

EFICACIA ANTIHELMÍNTICA
(% de Reducción del Conteo de Huevos¹)



La combinación fue el único tratamiento que alcanzó una eficacia del 100% contra todos los géneros parasitarios (Efecto Aditivo)

¹Estimada según Coles *et al.*, (1992), Vet. Parasitol.,44:35-44.

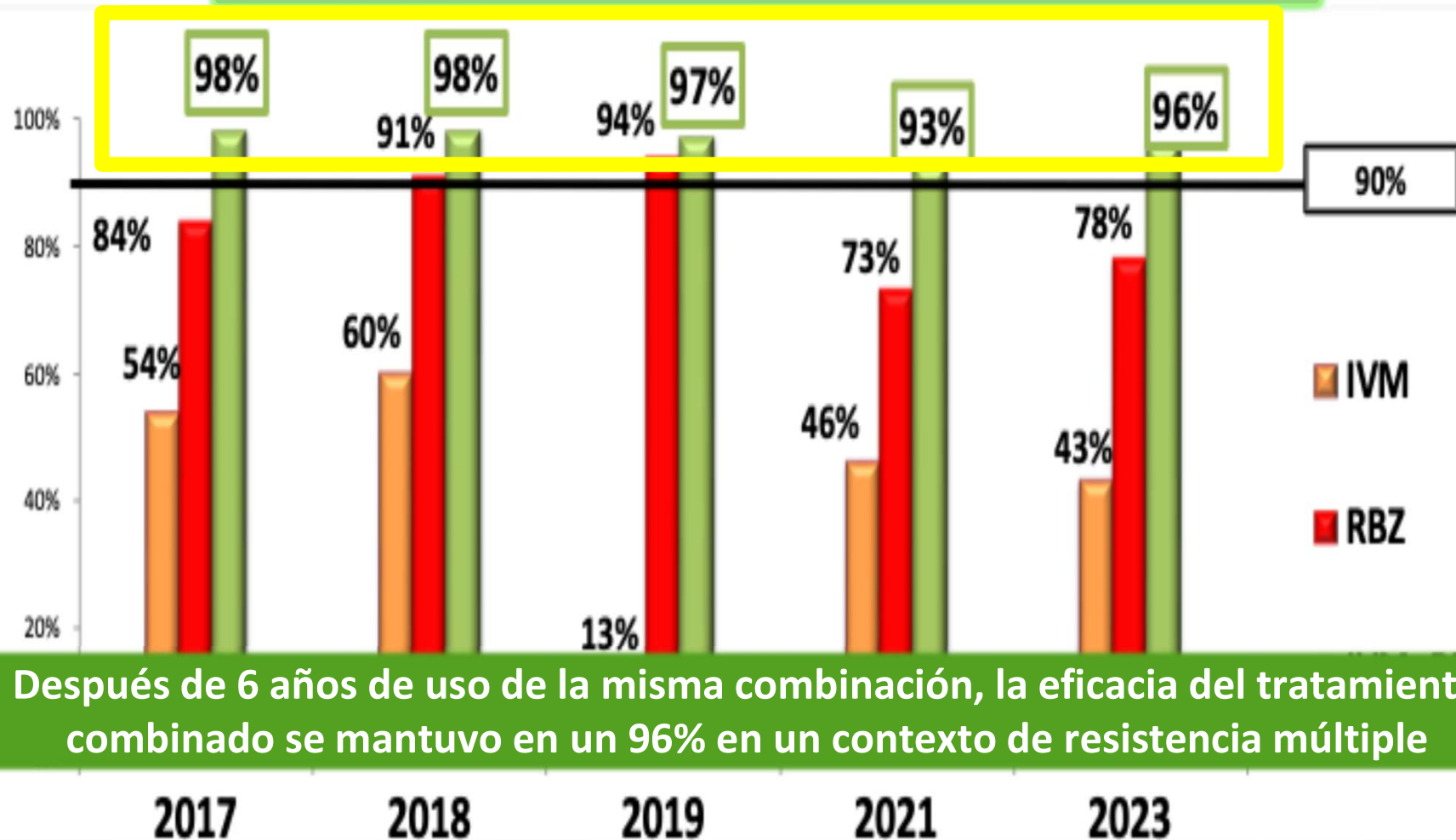
IVERMECTINA (sc) + RICOBENDAZOLE (sc)

Escenario RESISTENTE a IVM y RBZ

CAMPO A

EFICACIA ANTIHELMÍNTICA

(% de Reducción del Conteo de Huevos¹)



Después de 6 años de uso de la misma combinación, la eficacia del tratamiento combinado se mantuvo en un 96% en un contexto de resistencia múltiple

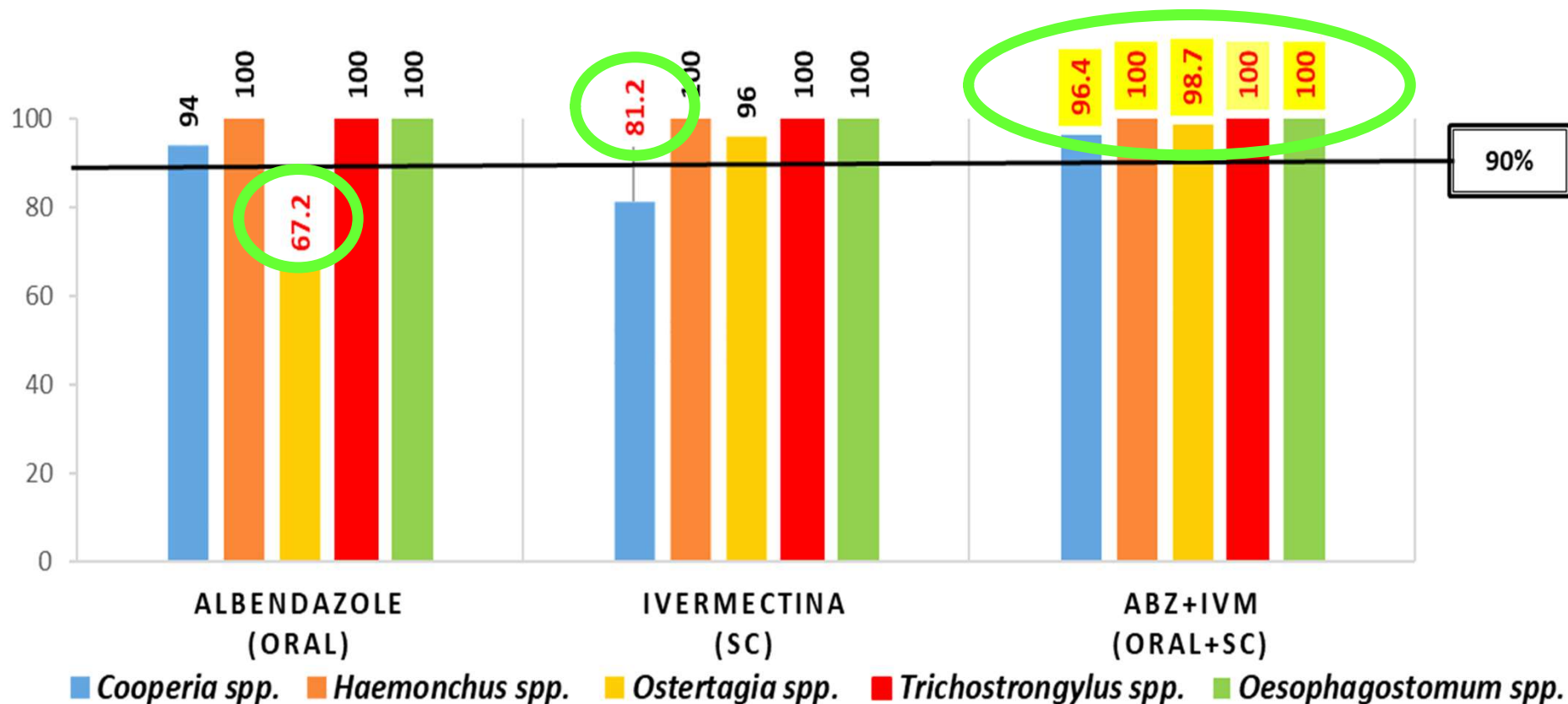
¹Estimada según Coles et al., (1992), Vet. Parasitol.,44:35-44

La importancia del COPROCULTIVO...

Escenario RESISTENTE a IVM y a BZ

IVERMECTINA (sc) + ALBENDAZOLE (oral)

EFICACIAS (%RCH) contra *COOPERIA* SPP., *HAEMONCHUS* SPP.,
OSTERTAGIA SPP., *TRICHOSTRONGYLUS* SPP. y *OESOPHAGOSTOMUM* SPP.



POSIBLES USOS DE LAS COMBINACIONES

❖ Tratamiento antihelmíntico de ingreso

❖ “Manejar” la resistencia en un establecimiento, controlando poblaciones parasitarias resistentes

❖ Retardar el desarrollo de resistencia =>
Menos parásitos resistentes sobreviven al tratamiento!!!

- Puede ser tarde para *Cooperia*

- Si los cambios no se realizan AHORA, será demasiado tarde para *Ostertagia*

Estrategias basadas en el REFUGIO para retardar la resistencia

Tratamiento antihelmíntico SELECTIVO

Dejar una proporción del rodeo
SIN tratar!!!



MENOR cantidad de TRATAMIENTOS
+
MAYOR población parasitaria en REFUGIO



menor selección de poblaciones resistentes,
retraso en el desarrollo de resistencia,
CONTROL PARASITARIO SUSTENTABLE

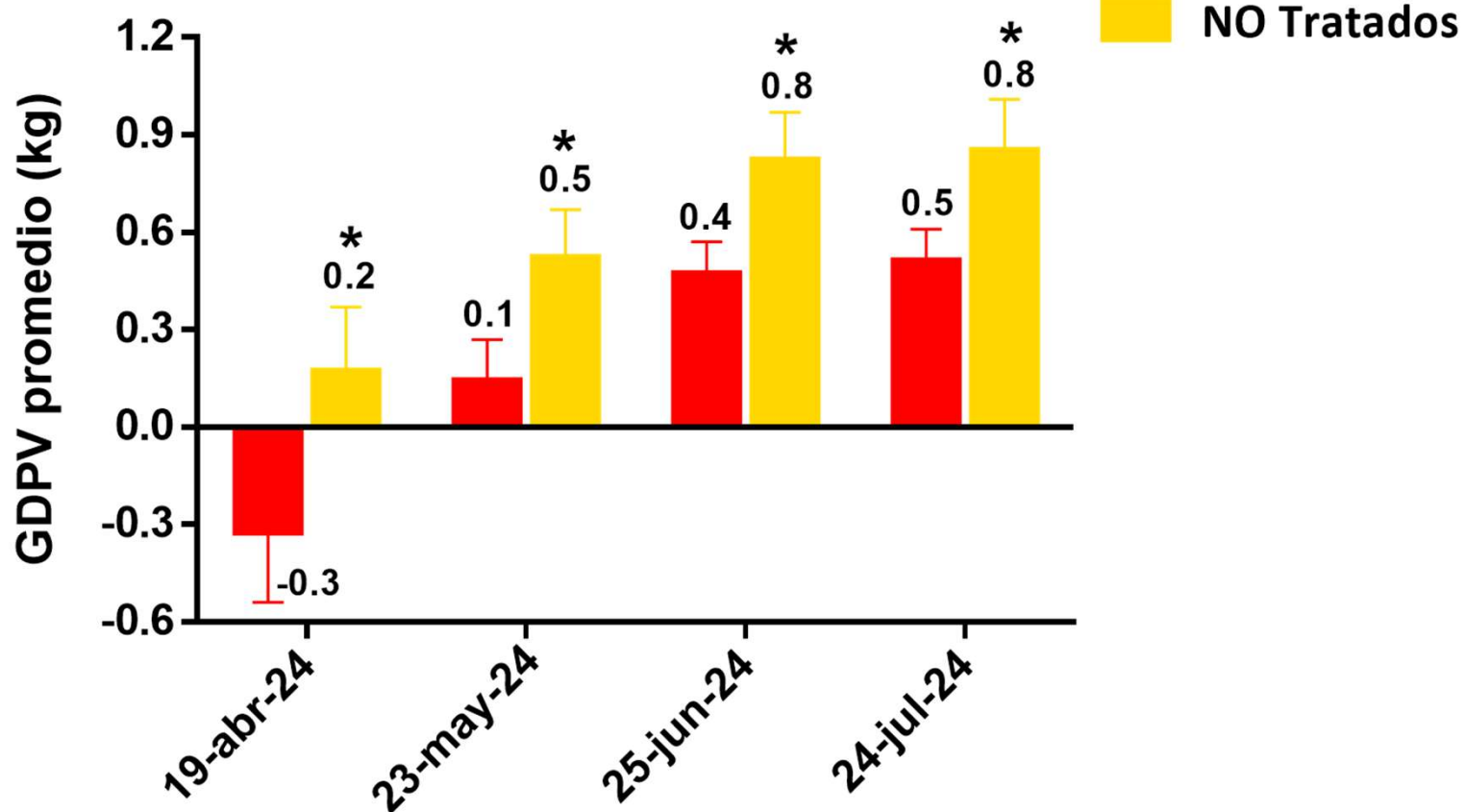
En base a
CUÁL
PARÁMETRO??

Ganancia
Diaria de
Peso Vivo?



Utilidad de la ganancia diaria de peso vivo como indicador de tratamientos antihelmínticos selectivos

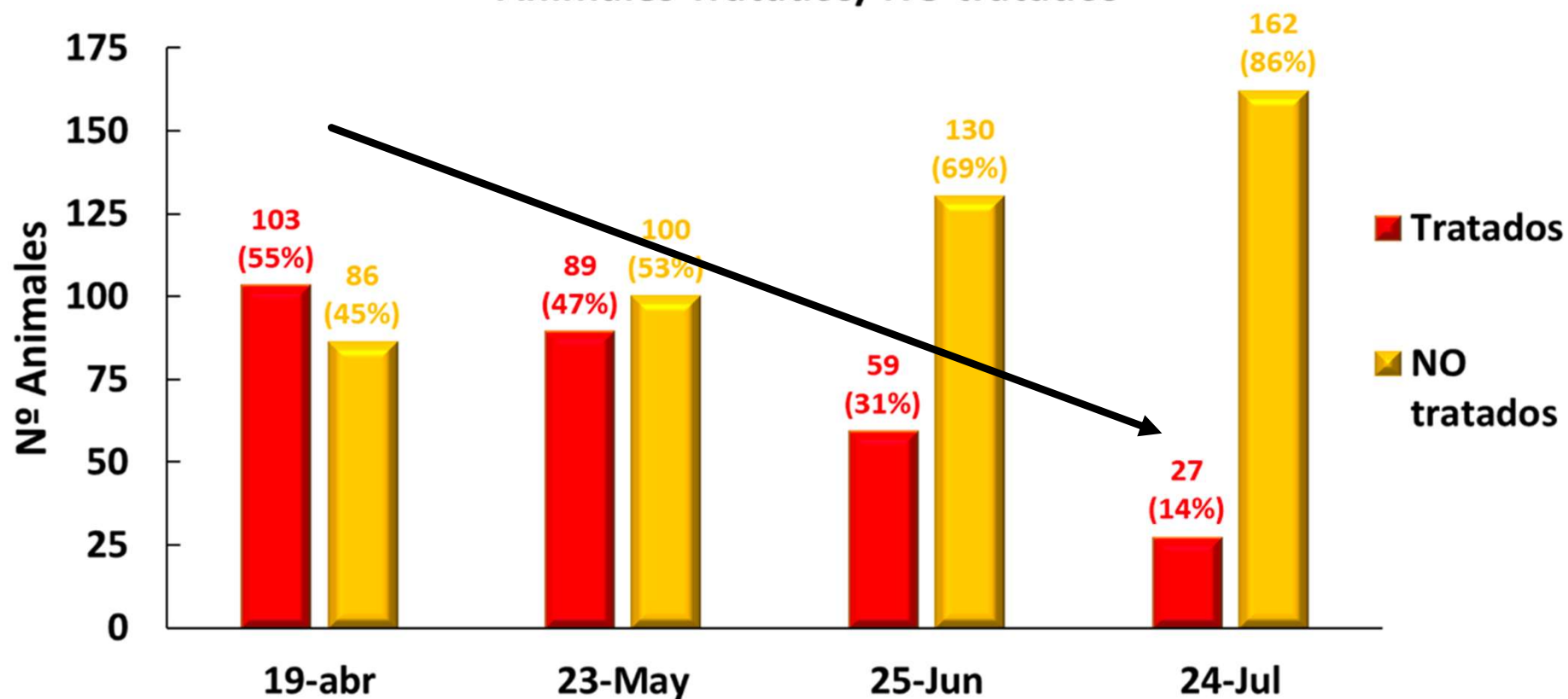
Criterio Tto. GDPV (kg)



Utilidad de la ganancia diaria de peso vivo como indicador de tratamientos antihelmínticos selectivos



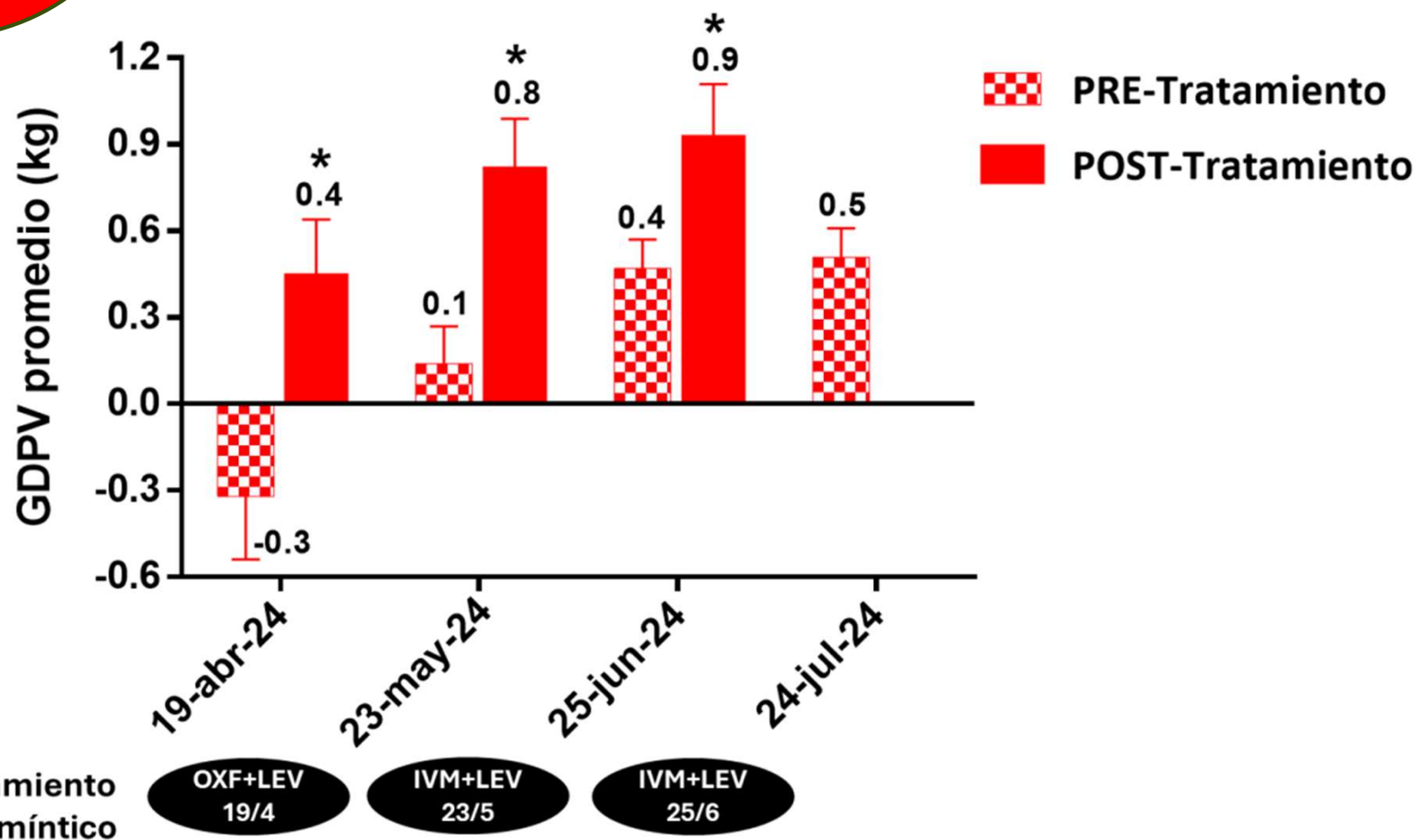
Animales Tratados/ NO tratados



Utilidad de la ganancia diaria de peso vivo como indicador de tratamientos antihelmínticos selectivos

Los animales con menor GDPV tratados ¿recuperan la ganancia de peso vivo post-tto?

Animales TRATADOS



Establecimiento “LA BELELA”

Utilidad de la ganancia diaria de peso vivo como indicador de tratamientos antihelmínticos selectivos

Continuará...



OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL PARASITARIO

OPTIMIZACIÓN FARMACOCINÉTICA

MAYOR EXPOSICIÓN DE LOS PARÁSITOS A LA DROGA

COMBINACIONES DE FÁRMACOS NEMATODICIDAS

USO COMBINADO DE FÁRMACOS NEMATODICIDAS CON DIFERENTES MECANISMOS DE ACCIÓN/RESISTENCIA

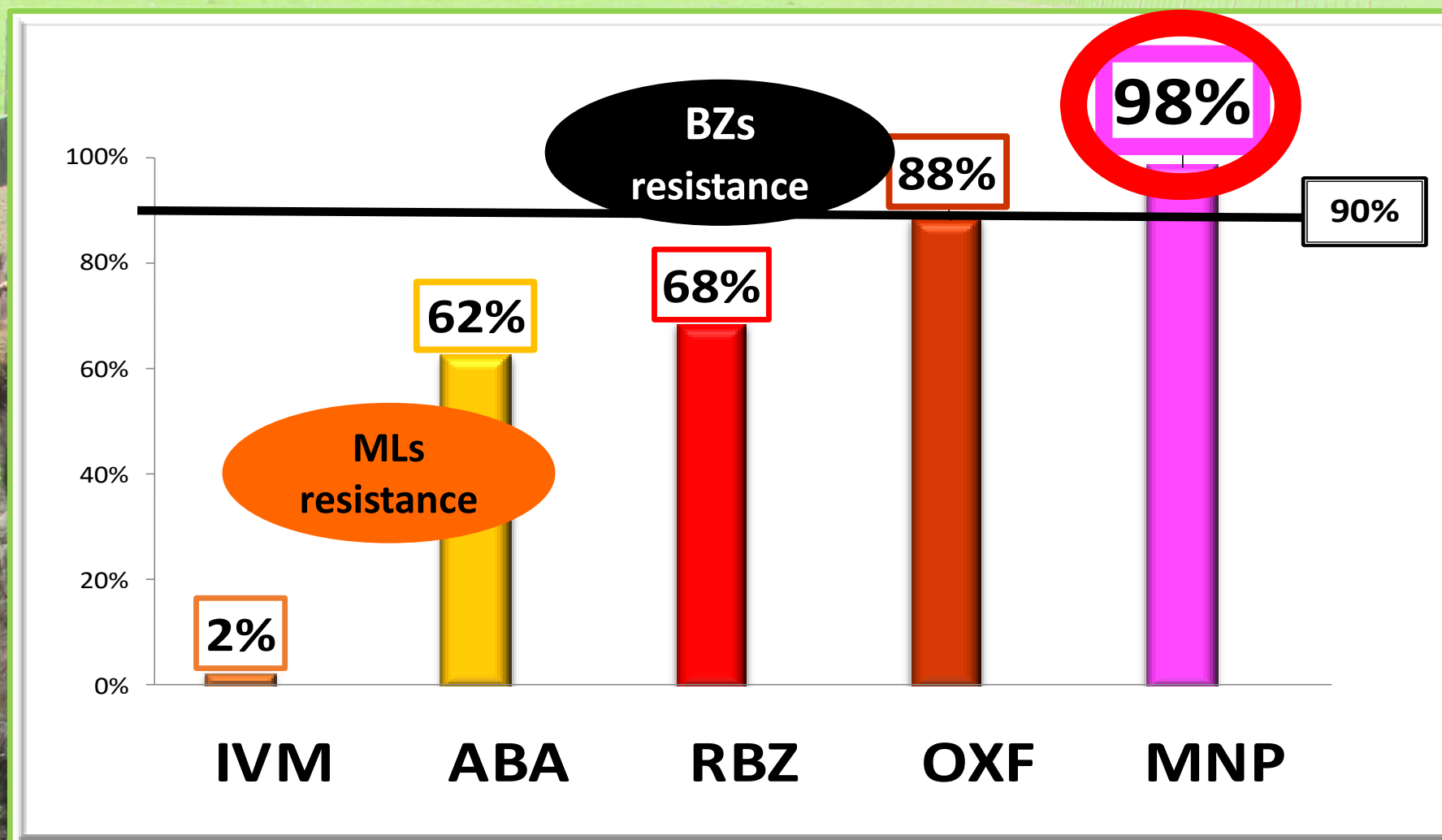
NUEVAS MOLÉCULAS ANTIHELMÍNTICAS

MOLÉCULAS CON MECANISMOS DE ACCIÓN ALTERNATIVOS => MONEPANTEL

EFICACIA

EFICACIA ANTIHELMÍNTICA

(% of Faecal Egg Count Reduction¹)



¹Estimated according McKenna (1990), N. Z. Vet. J. 38, 142–147.

Algunas Conclusiones ...

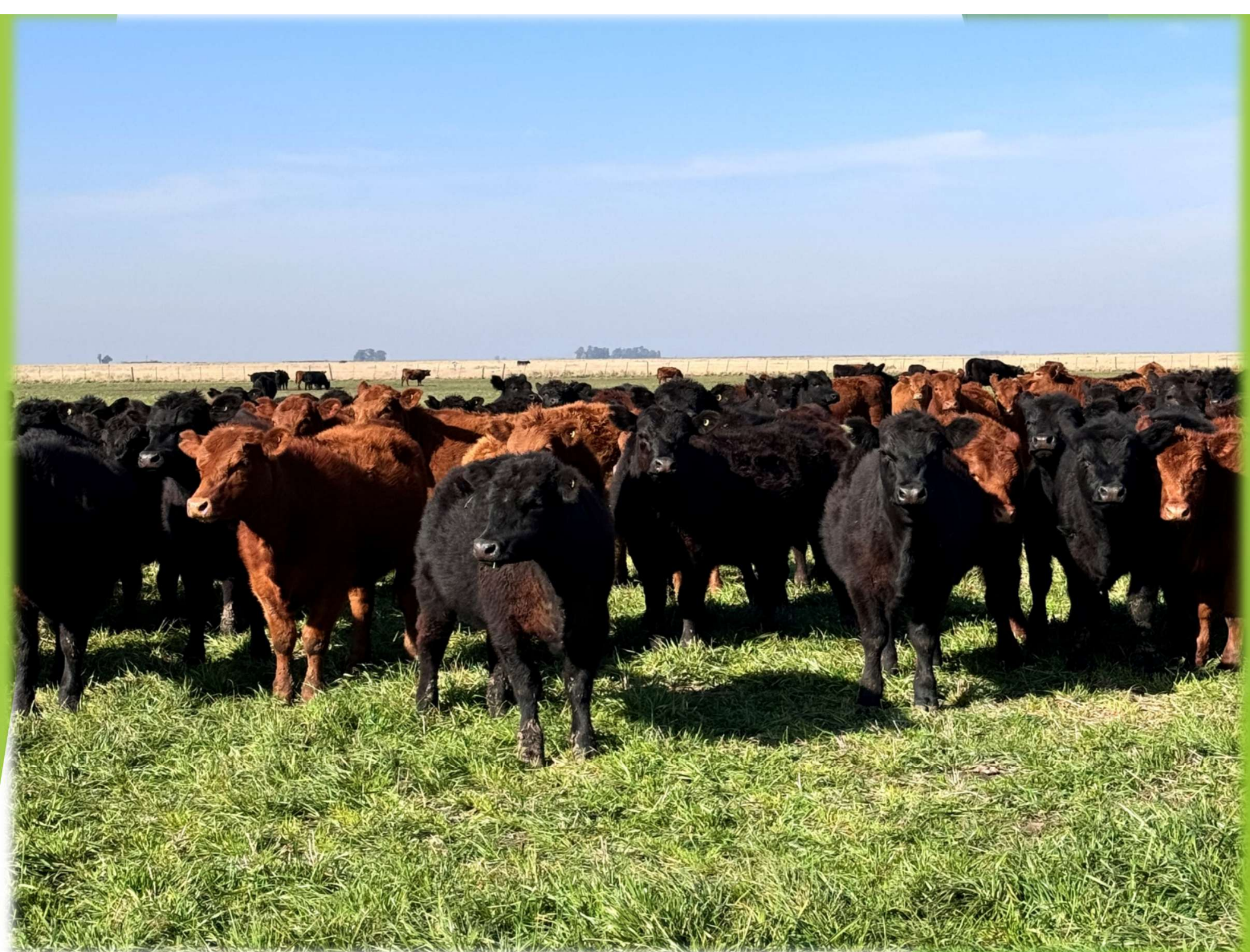
DIAGNÓSTICO
previo

SITUACIÓN
INDIVIDUAL de cada
CAMPO

“paquete”
integral de
estrategias de
manejo de la
resistencia
antihelmíntica
(REFUGIO)

Supervisado por
PROFESIONALES
VETERINARIOS!

Sólo de esta manera podemos asegurar que las diferentes estrategias fármaco-terapéuticas sean una herramienta sustentable para el control parasitario



SARNA BOVINA: **alternativas terapéuticas**

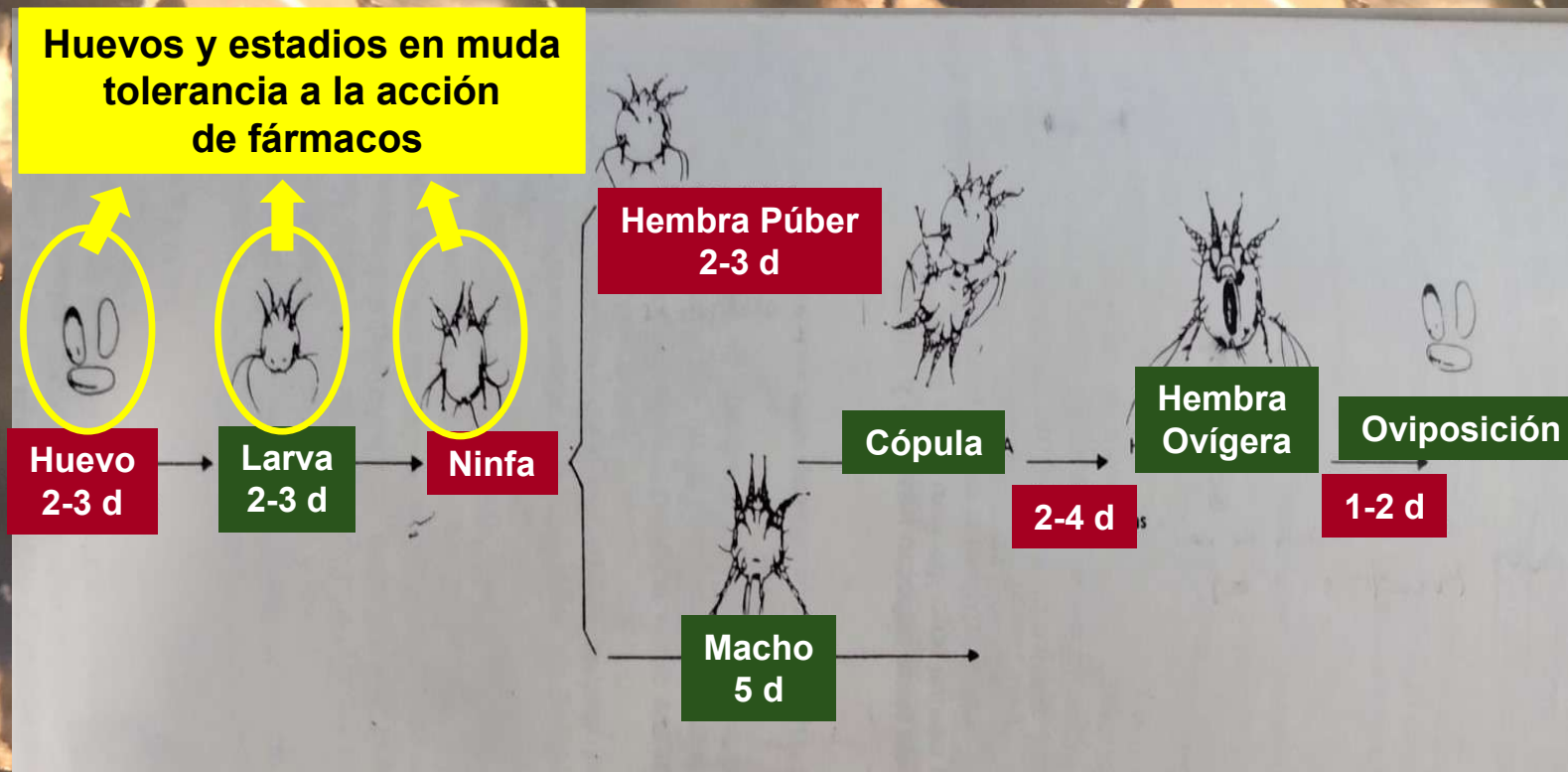


SARNA PSORÓPTICA



- ✓ Causada por ectoparásitos (ácaros) obligados (**ciclo 10-12 días** arriba del animal)
- ✓ Transmisión directa (animales) o indirecta (postes, alambrados)
- ✓ **Sólo las hembras ovígeras pueden sobrevivir hasta 10-12 días (hasta 18?) fuera del animal sin alimentarse!!!**

Ciclo evolutivo del *Psoroptes* spp.



Duración del ciclo de huevo a huevo: 10-12 días

SARNA PSORÓPTICA

Diagnóstico - RASPAJE



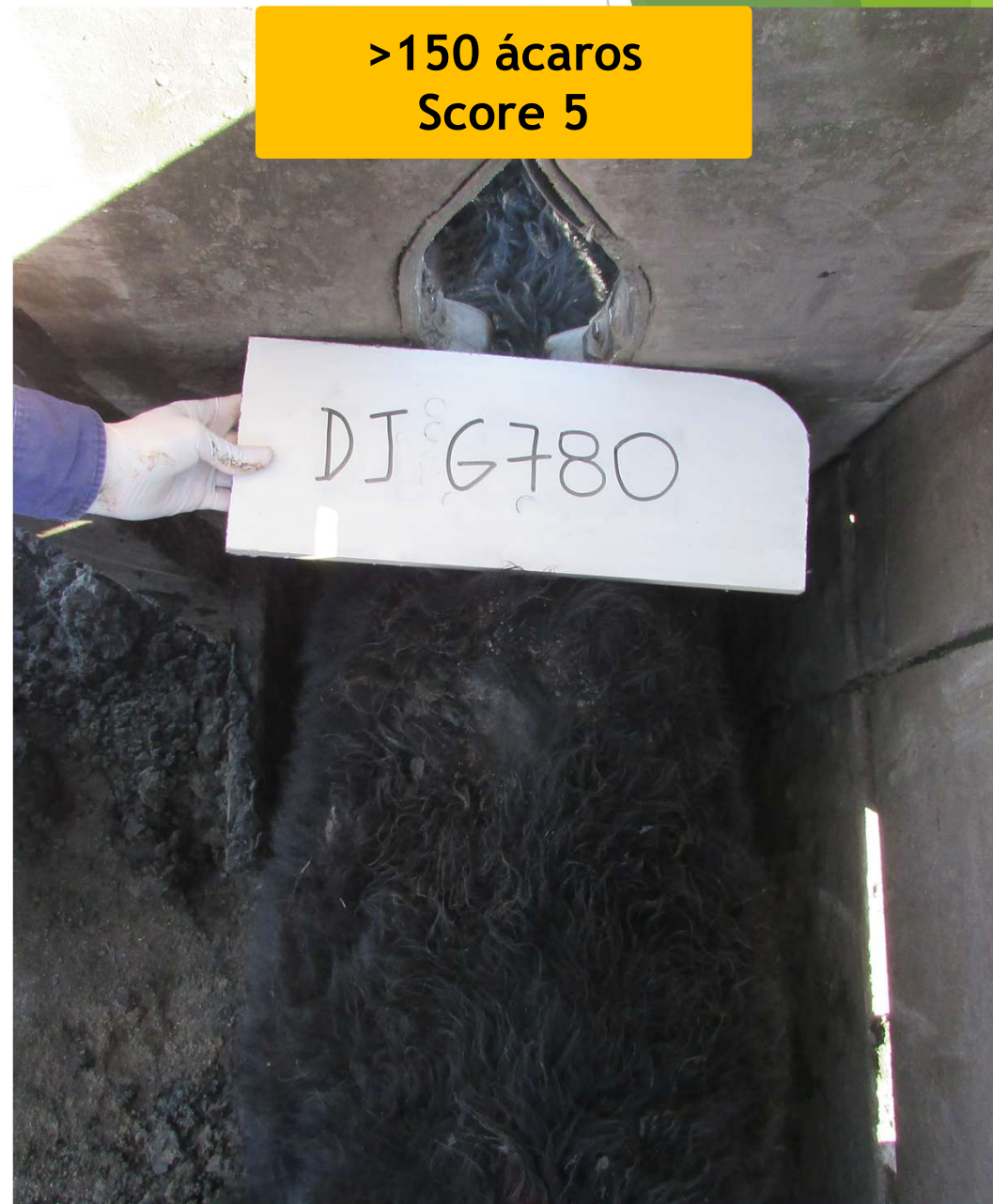
Diagnóstico - RASPAJE



Diagnóstico - RASPAJE



RELACIÓN LESIÓN CLÍNICA – CONTEO ÁCAROS SARNA



SARNA PSORÓPTICA

CONTROL

Medidas de manejo

+

Control químico



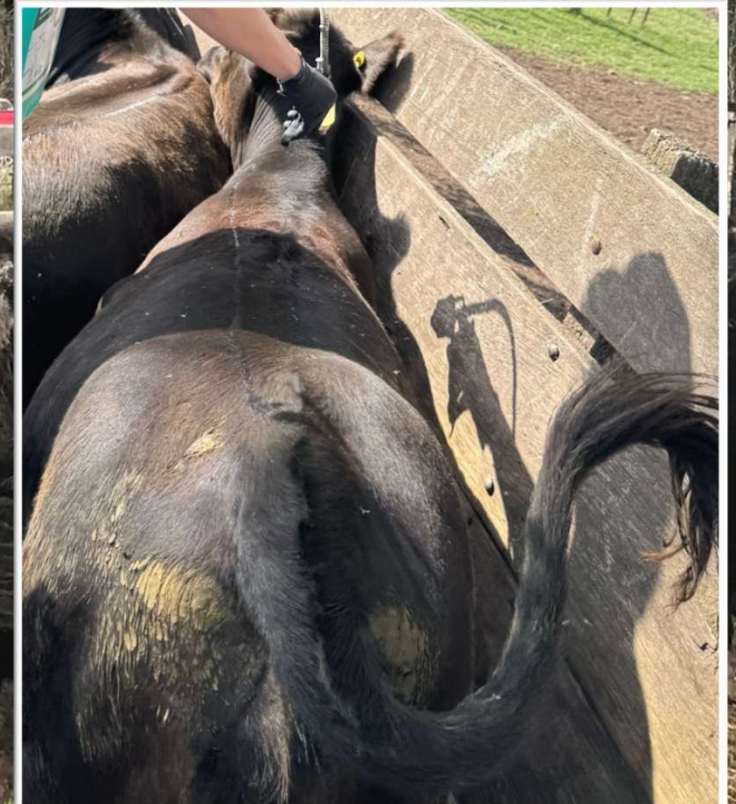
SARNA - Tratamiento



Baños INMERSIÓN



INYECTABLES



POUR-ON

Baños ASPERSIÓN

SARNA - Tratamiento

- ✓ **ORGANOFOSFORADOS** (clorpirifós, etión)
- ✓ **PIRETROIDES** (cipermetrina, flumetrina pour-on en combinación)
- ✓ **AMIDAS** (Amitraz)

2 Baños de ASPERSIÓN o INMERSIÓN con intervalo de 10-12 días

- ✓ **LACTONAS MACROCÍCLICAS**
 - IVERMECTINA (SC)
 - DORAMECTINA (SC)
 - EPRINOMECTINA (POUR-ON) en combinación

Ajustar bien la dosis!!!

- ✓ **RESPETAR PERÍODOS DE RETIRO!!!**

IVM 1%-DRM 1%: 35-50 días

IVM 3.15%: 122 días

DRM 3.5%: 63-80 días

Amitraz: 14 días

EPR-FLU POUR-ON: 5 días carne-24 hs leche



Lactonas Macrocíclicas en el pasado...

Control químico

Wright y
Guillot
(1984)



1980

IVM

Lonneux
et al., (1992)



1990

MXD

Shoop
et al., (1996)



EPR

Clymer
et al., (1997)



DRM

Bridi
et al., (2001)



2000

IVM LA

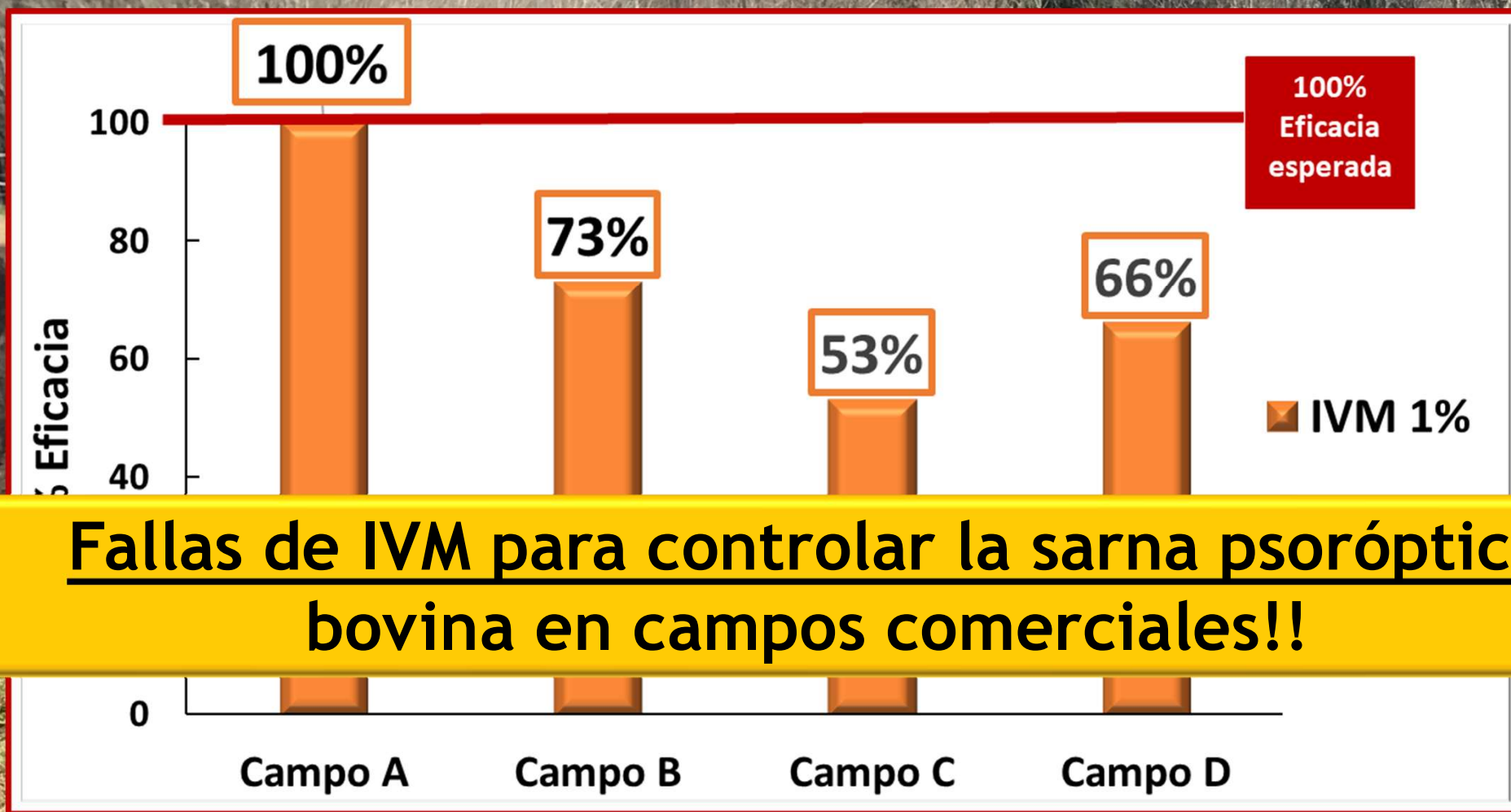


UNA DOSIS de EPRINOMECTINA pour-on para controlar *Sarcoptes* spp. y *Chorioptes* spp. (NO *Psoroptes*)



UNA DOSIS de cualquiera de las
LACTONAS MACROCÍCLICAS INYECTABLES suficiente
para lograr una eficacia del 100% contra *Psoroptes*

EFICACIA DE IVERMECTINA 1% SOBRE *PSOROPTES* SPP. EN CAMPOS COMERCIALES



Fallas de IVM para controlar la sarna psoróptica bovina en campos comerciales!!

Conteo ácaros Día 0:
Campo A: 78
Campo C: >150!!!

EFICACIA DE DOS FORMULACIONES DE IVERMECTINA 1% SOBRE *PSOROPTES* SPP. EN UN SISTEMA de ENGORDE A CORRAL



Lifschitz et al., 2018

Estudio de Eficacia

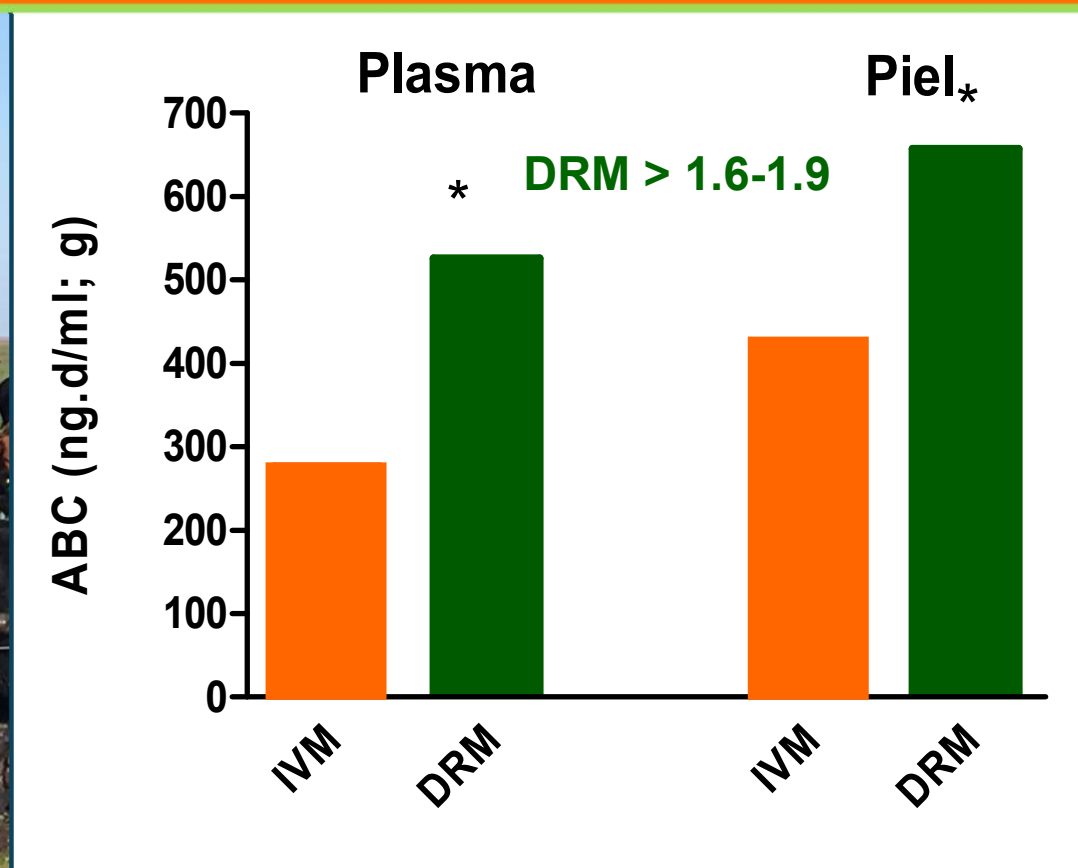
EFICACIA DE IVERMECTINA 1%

Días post-tratamiento	Dosis ÚNICA		Dosis REPETIDA	
	Form. A	Form. B	Form. A	Form. B
14	33%	39%	41%	76%
21	66%	51%	51%	79%
28	65%	78%	74%	89%

Cepas de *Psoroptes ovis* con susceptibilidad reducida a Ivermectina

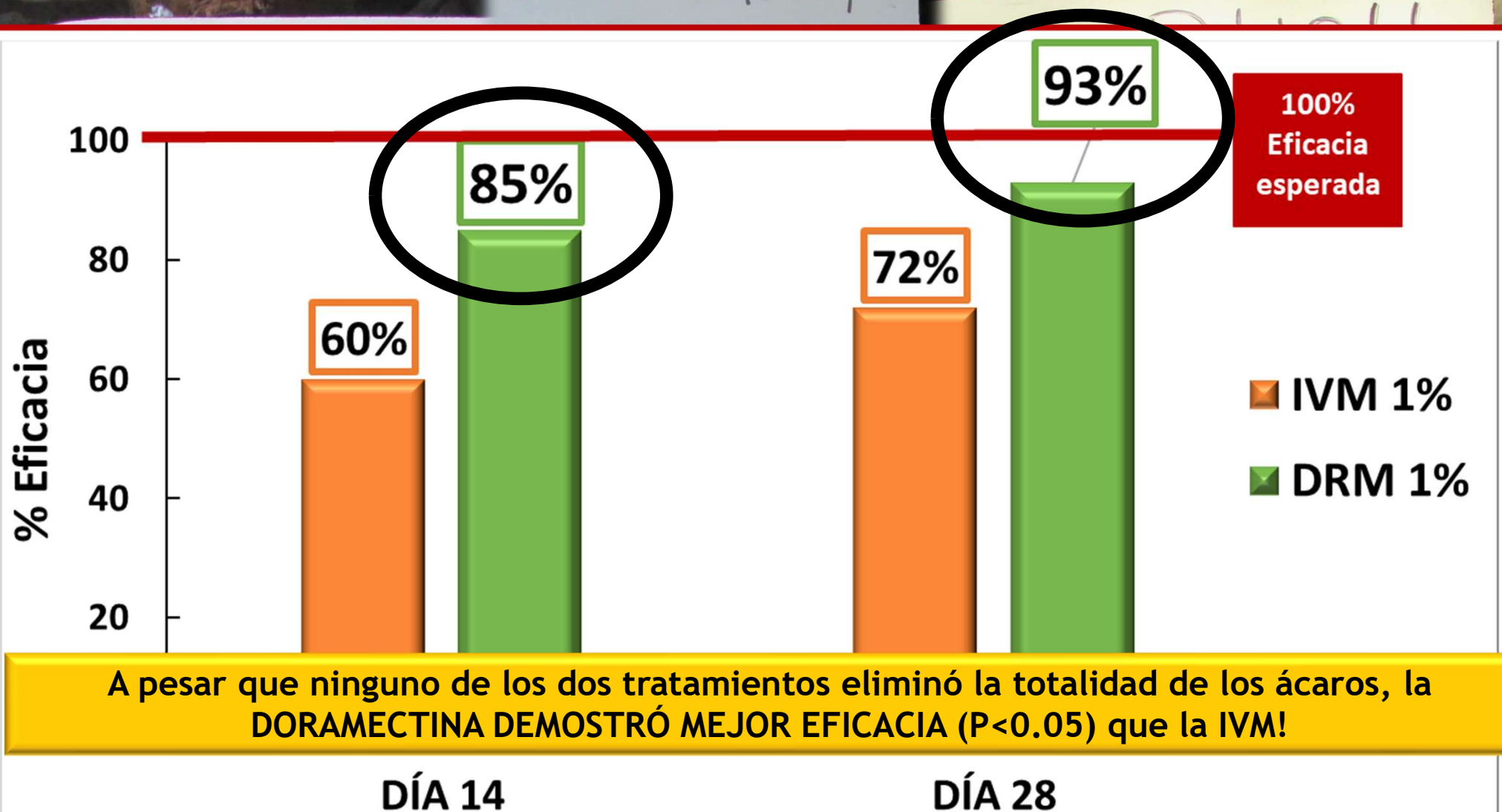
EFICACIA DE IVERMECTINA 1% Y DORAMECTINA 1% SOBRE *PSOROPTES OVIS* EN UN SISTEMA PASTORIL

Diferencias en la exposición entre las avermectinas



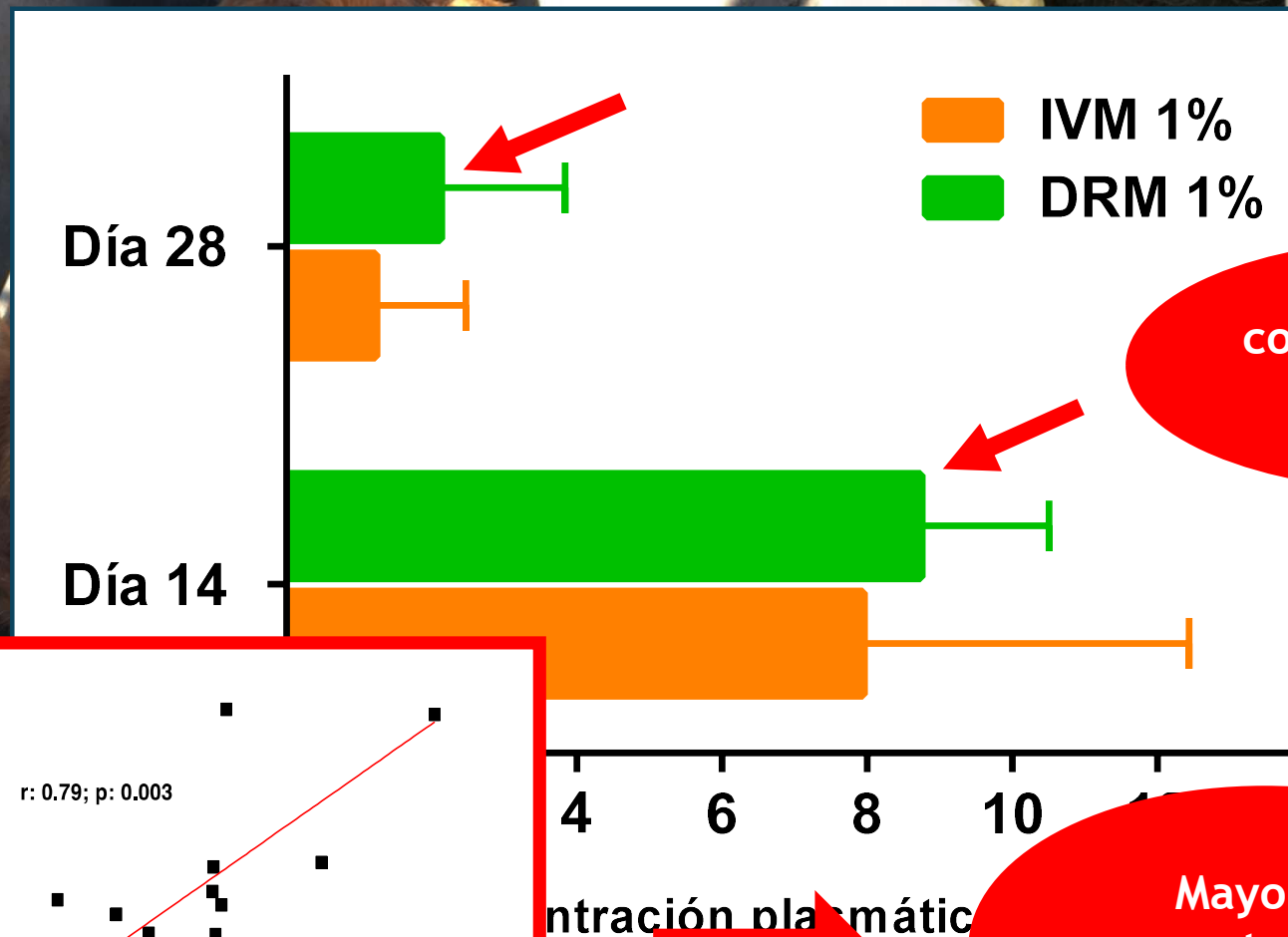
Estudio de Eficacia

EFICACIA DE IVERMECTINA 1% Y DORAMECTINA 1%



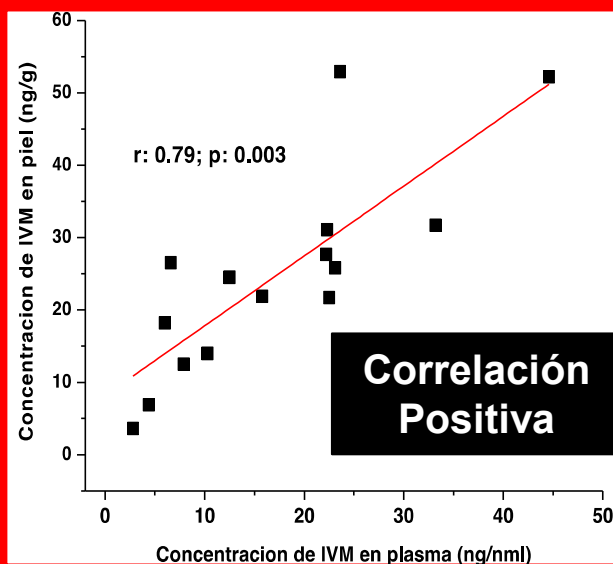
Estudio Farmacológico

Concentración Plasmática IVM - DRM



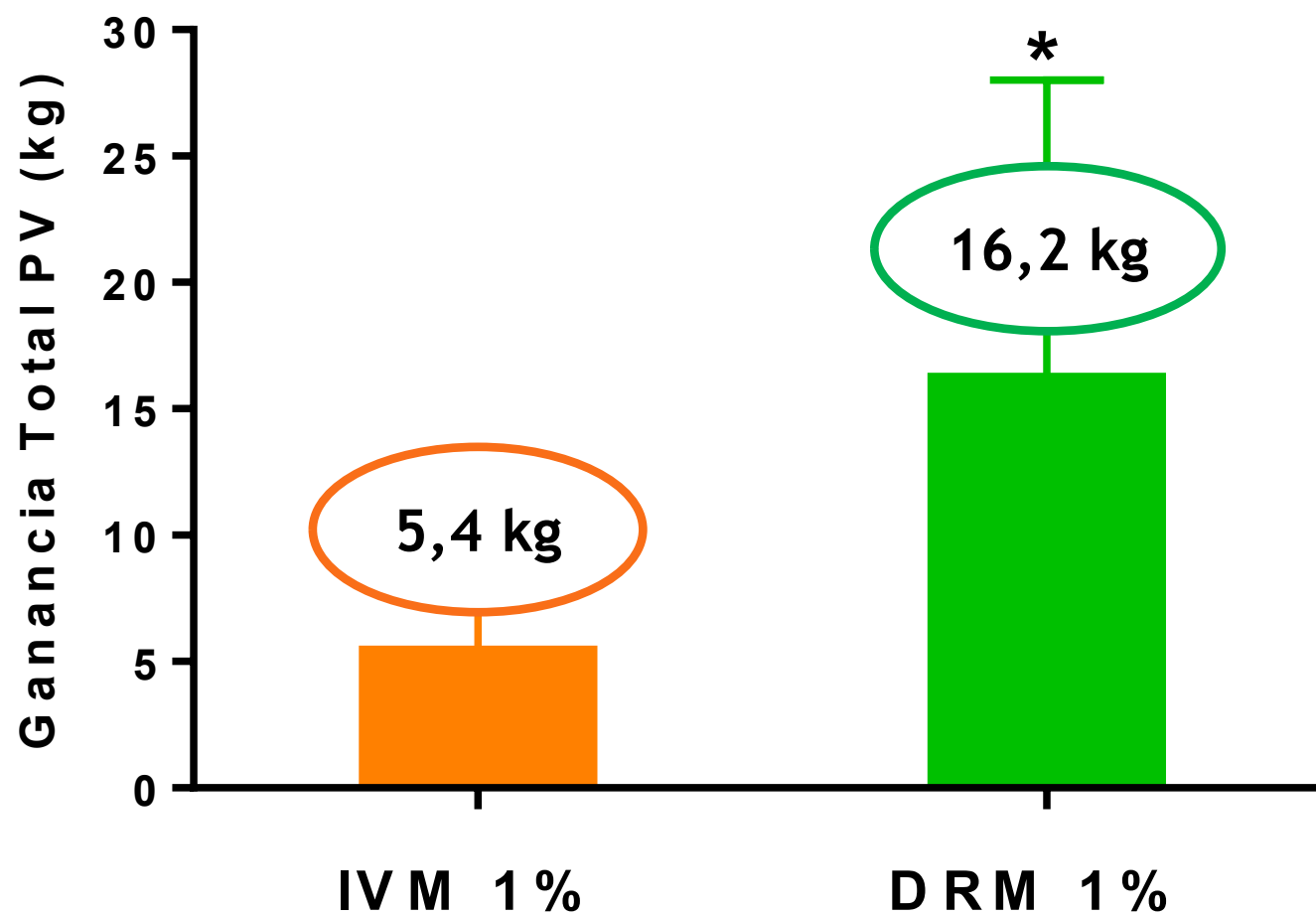
Mayores concentraciones de DRM en PLASMA!

Mayores concentraciones de DRM en PIEL!



IMPACTO PRODUCTIVO Preliminar

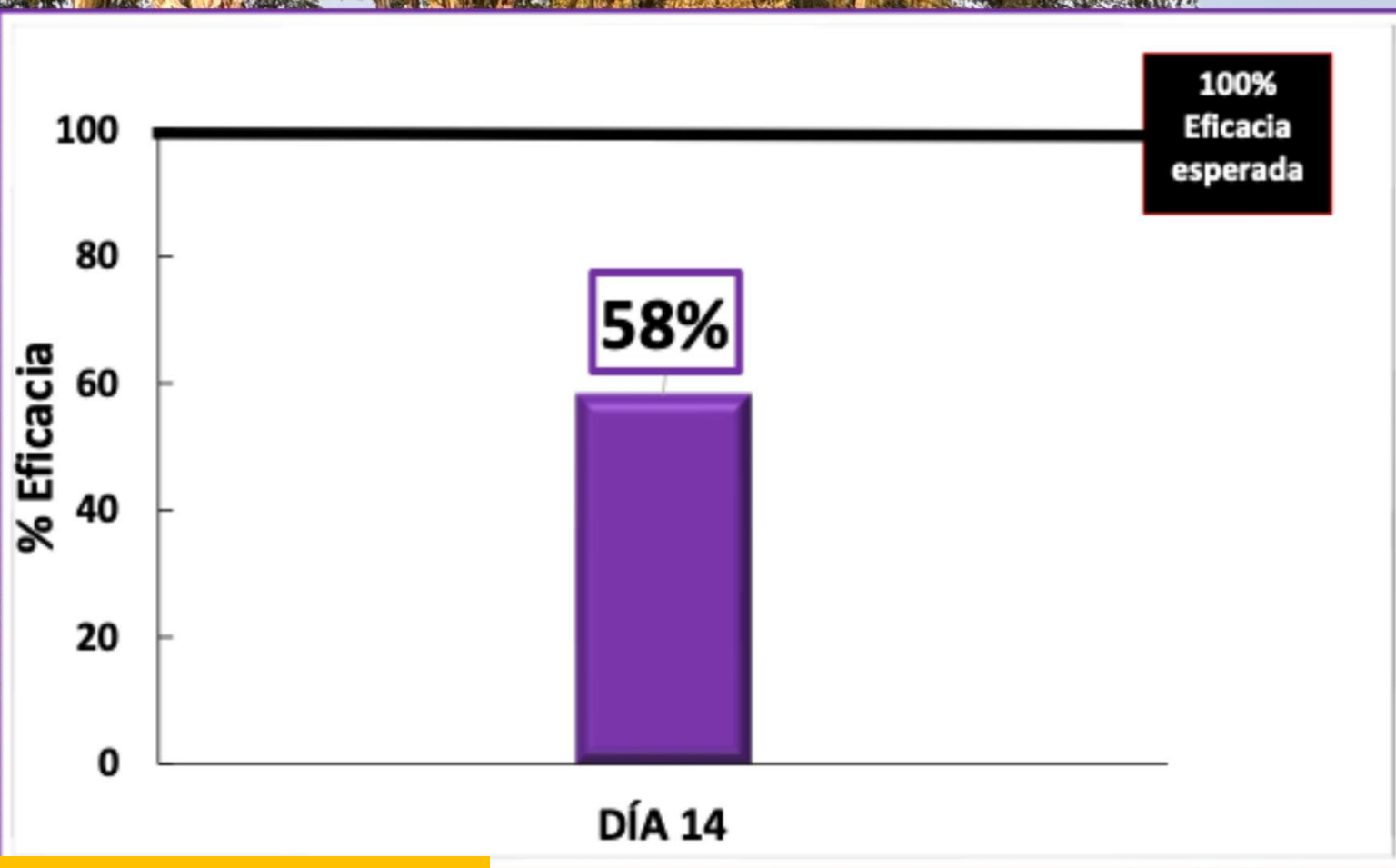
Ganancia Promedio Total PV (kg)
0 - 28 días post-tratamiento



(*) $P < 0.05$

Canton et al., 2023

EFICACIA DE **MOXIDECTIN 1%** SOBRE *PSOROPTES OVIS* EN UN SISTEMA PASTORIL



Conteo ácaros Día 0:
68

Datos no publicados

LACTONAS MACROCÍCLICAS

INFLUENCIA DE LA FORMULACION FARMACEUTICA

Formulaciones CLÁSICAS

200 $\mu\text{g/kg}$

1 % (10 mg/ml)

Formulaciones de LARGA ACCIÓN

630 o 700 $\mu\text{g/kg}$

3.15 o 3.5 % (31.5 o 35 mg/ml)

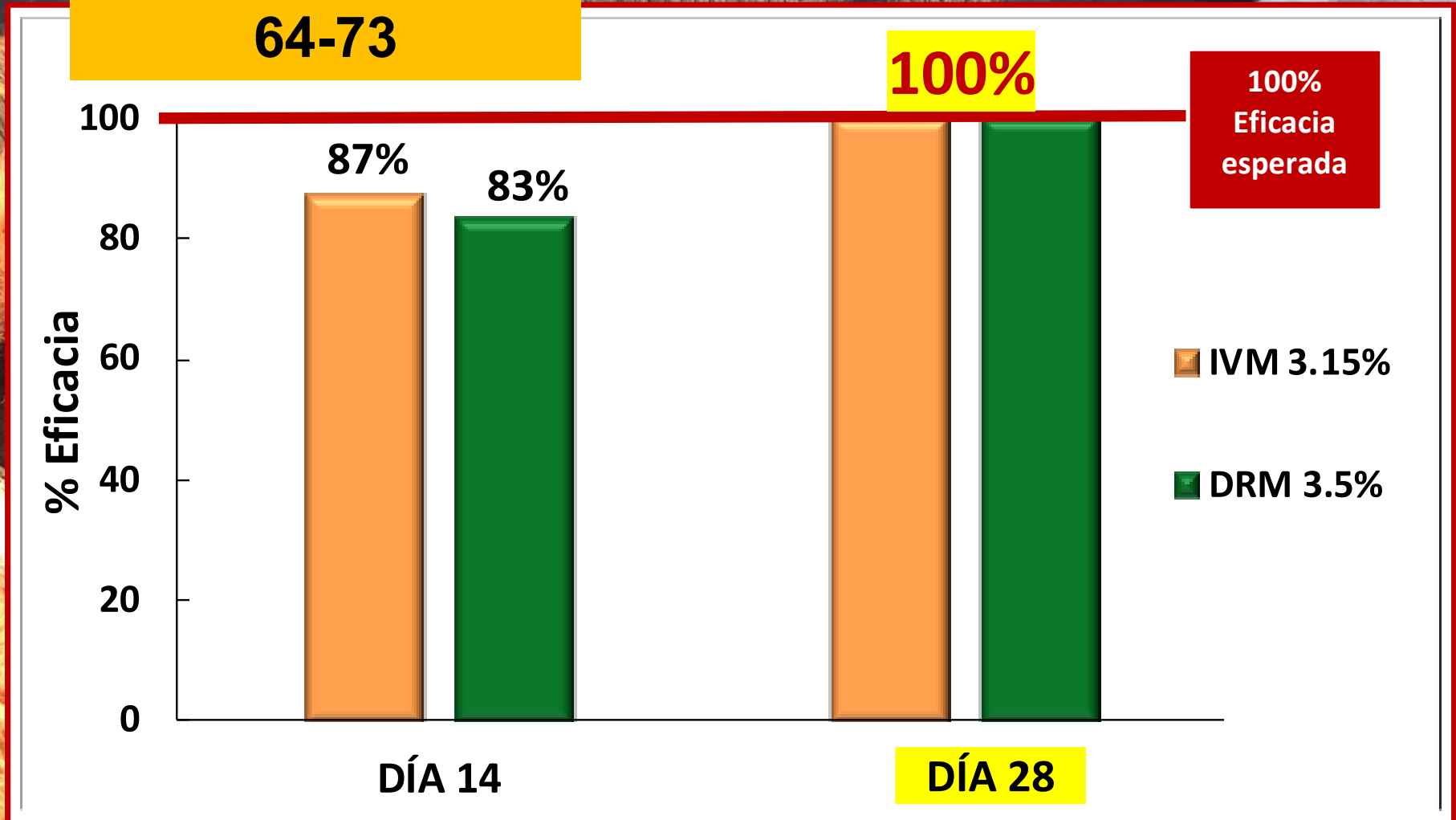
Desarrollo farmacotécnico:
Absorción controlada y
Mayor persistencia
de concentraciones

¿La mayor exposición
puede ayudar al control?

Se concentra para mantener
volumen de administración!

EFICACIA DE IVERMECTINA y DORAMECTINA Larga Acción

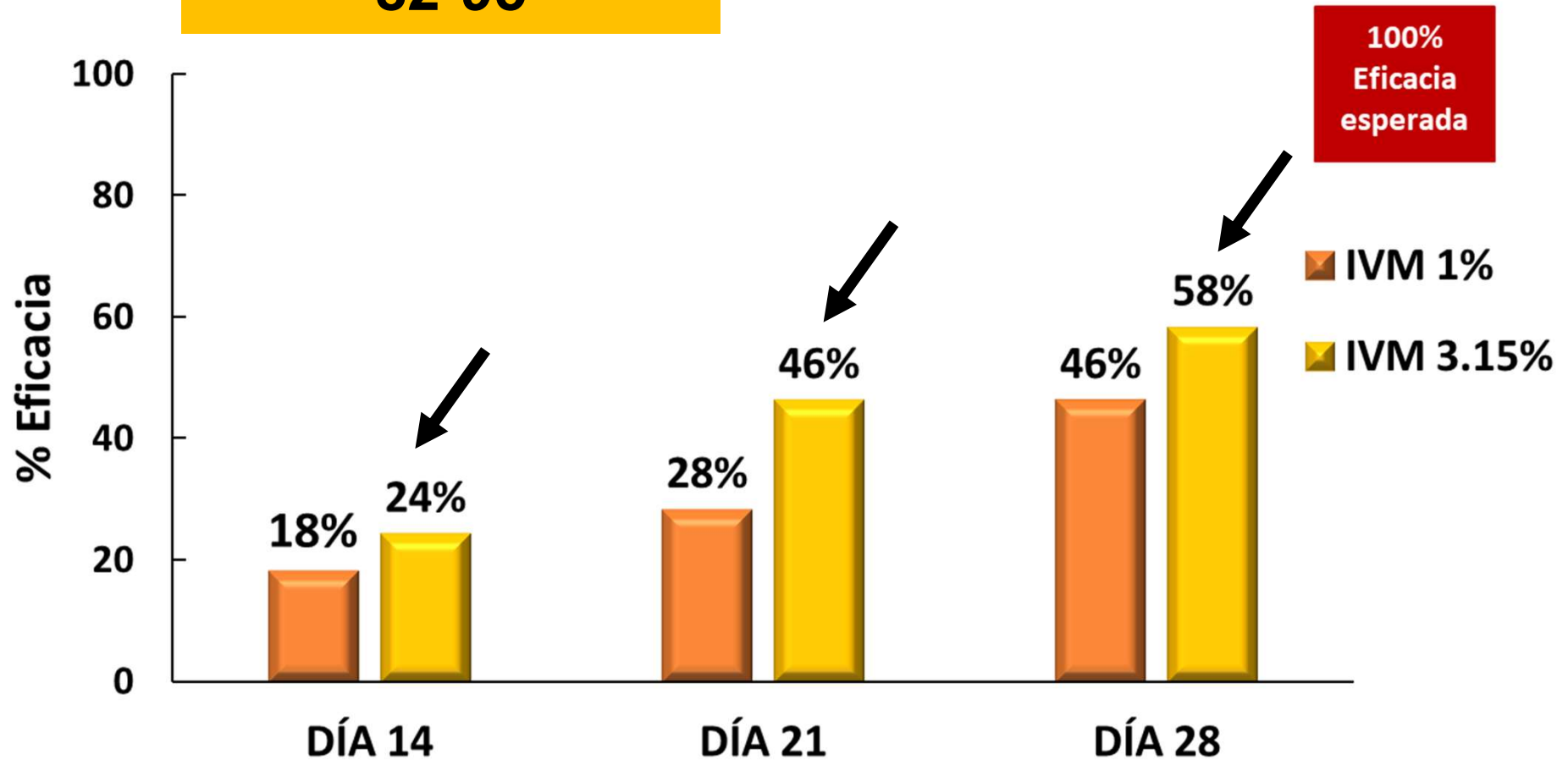
Conteo ácaros Día 0:
64-73



IVM y DRM LARGA ACCIÓN lograron 100% de eficacia contra sarna psoróptica a los 28 días post-tto.!

EFICACIA DE IVERMECTINA 1% y 3.15%

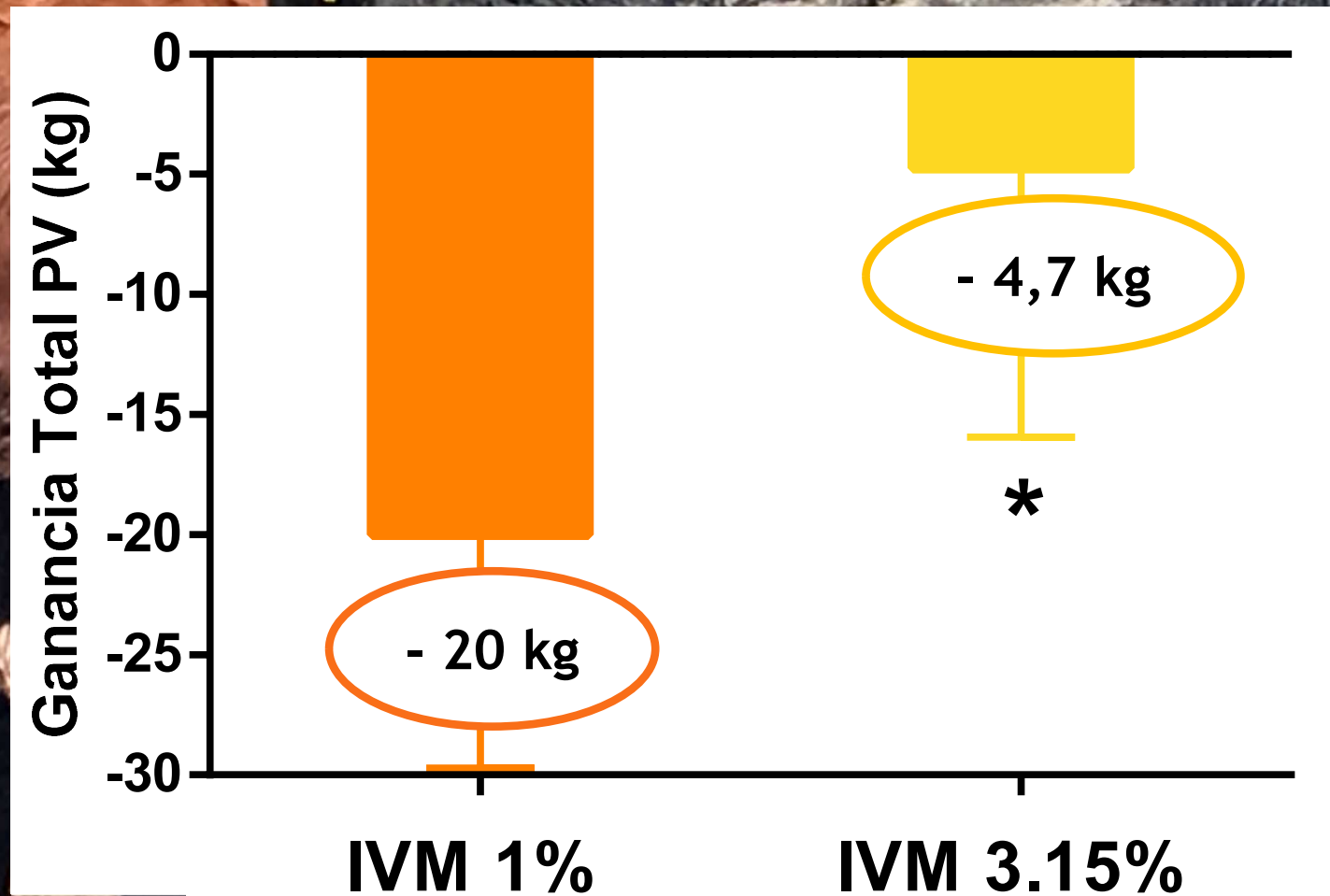
Conteo ácaros Día 0:
82-95



Cepas de *Psoroptes ovis* con susceptibilidad reducida a Ivermectina

IMPACTO PRODUCTIVO Preliminar

~~Ganancia Promedio Total PV (kg)~~
0 - 28 días post-tratamiento



TERAPIA AUXILIAR en el control de *SARNA PSORÓPTICA* en bovinos



**DORAMECTINA 1%
(SUBCUTÁNEA)**

**Período
retiro:
50 días**

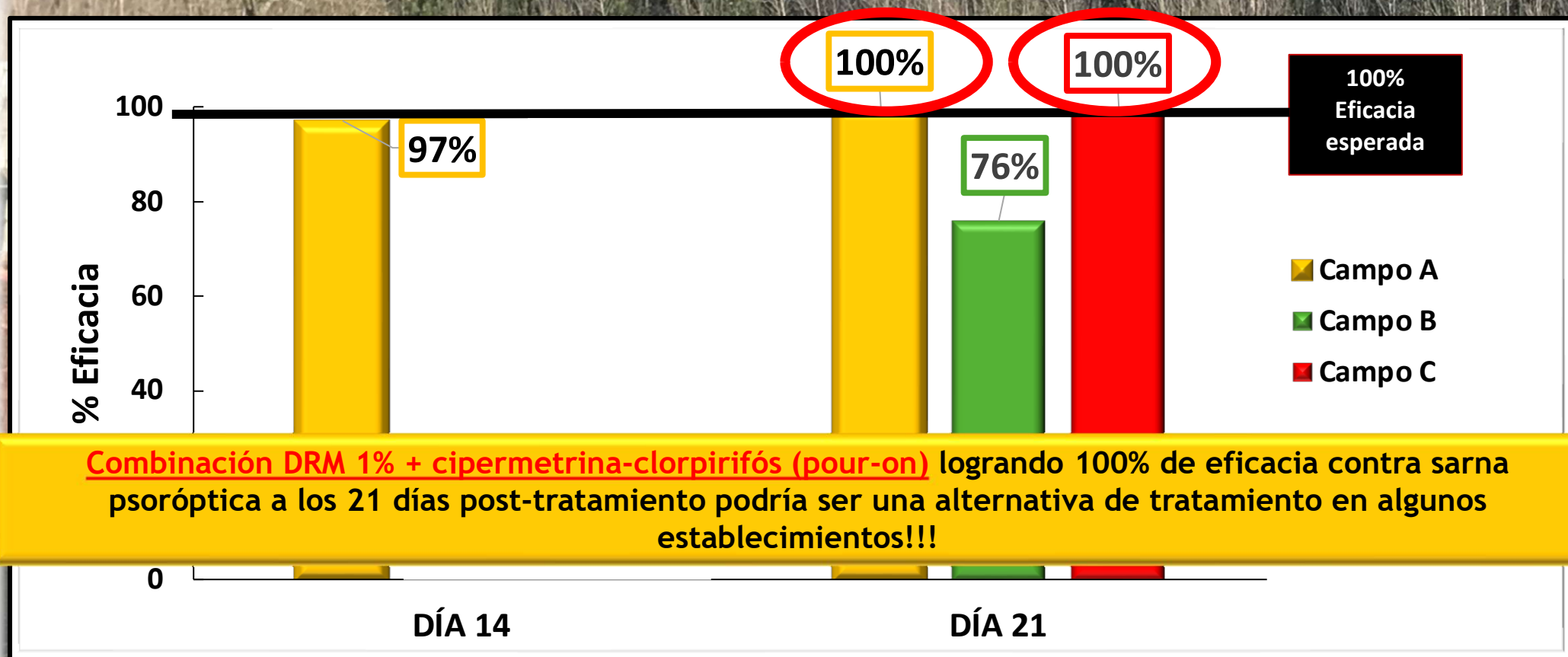
**Período
retiro:
35 días**



**CIPERMETRINA-
CLORPIRIFÓS (POUR-ON)**

EFICACIA de la COMBINACIÓN

Doramectina 1% (SC) + cipermetrina-clorpirifós(pour-on)
sobre *PSOROPTES OVIS*



Conteo ácaros Día 0:
Campo A: 51
Campo B: >150!!
Campo C: 117!!

Canton et al., 2024

TERAPIA AUXILIAR en el control de *SARNA PSORÓPTICA* en bovinos



DORAMECTINA 3.15%
(SUBCUTÁNEA)

Período
retiro:
63 días

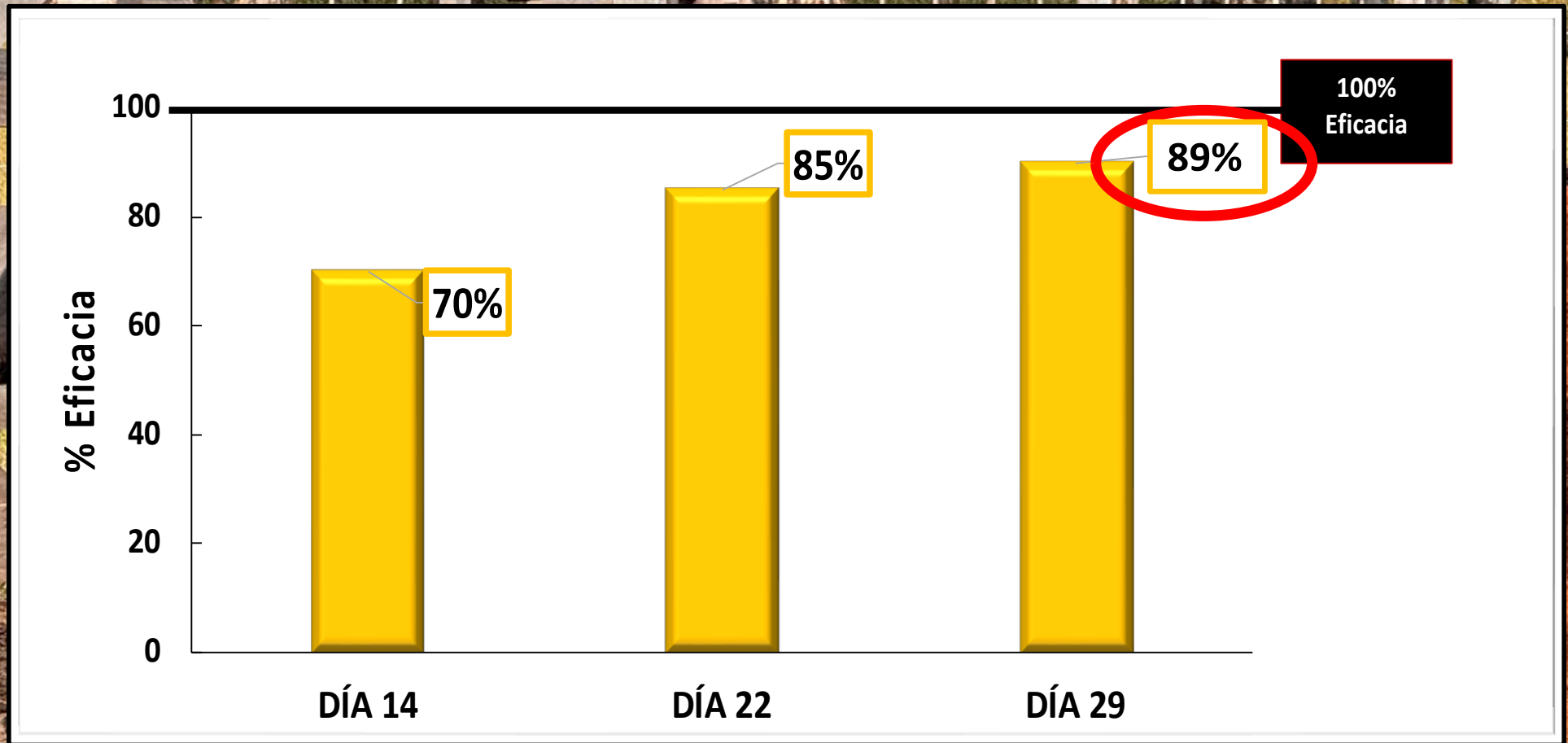
Período
retiro:
35 días



**CIPERMETRINA-
CLORPIRIFÓS (POUR-ON)**

EFICACIA de la COMBINACIÓN

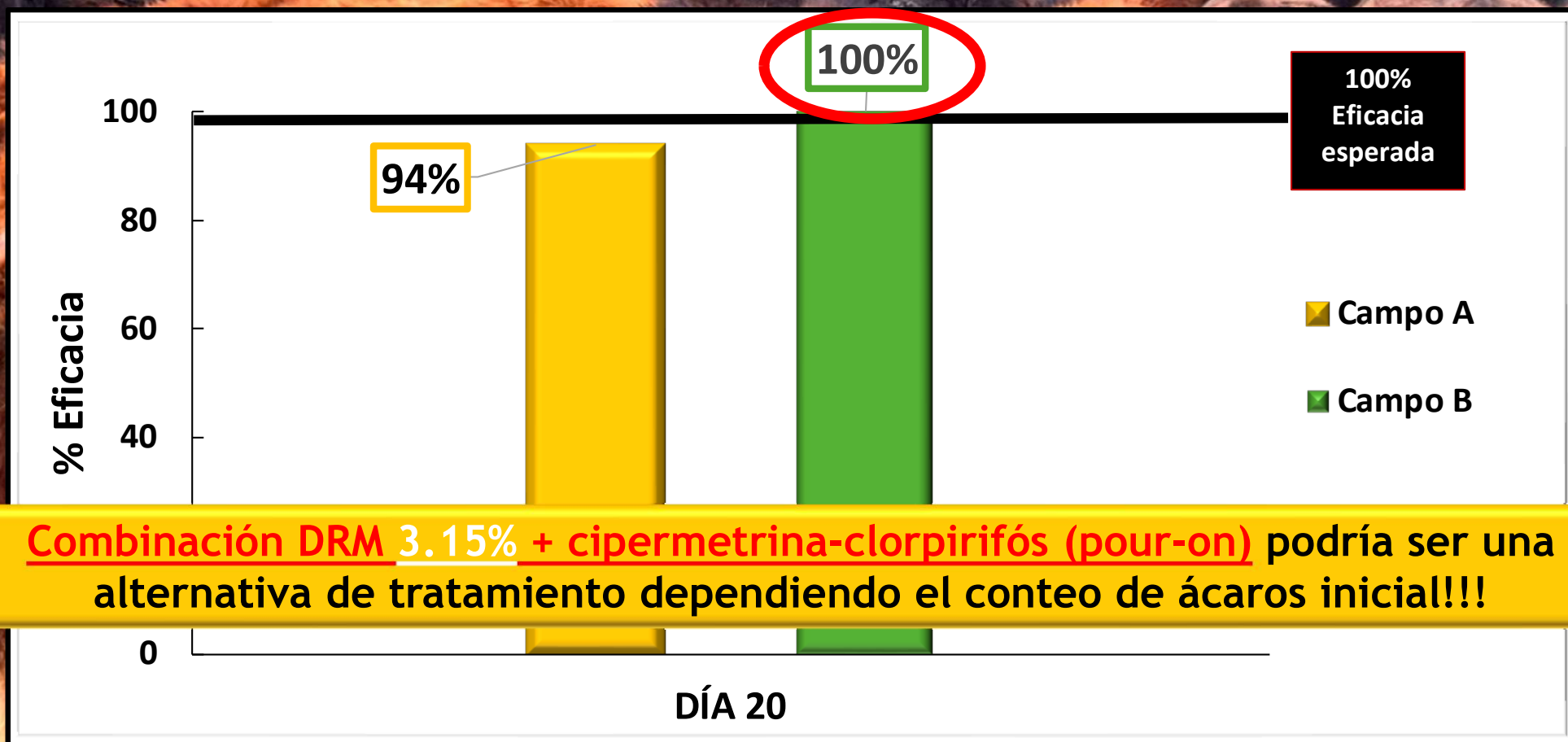
Doramectina **3.15%** (SC) + cipermetrina-clorpirifós(pour-on)
sobre *PSOROPTES OVIS*



Conteo ácaros Día 0:
126!!!

EFICACIA de la COMBINACIÓN

Doramectina **3.15%** (SC) + cipermetrina-clorpirifós(pour-on)
sobre *PSOROPTES OVIS*



Combinación DRM 3.15% + cipermetrina-clorpirifós (pour-on) podría ser una alternativa de tratamiento dependiendo el conteo de ácaros inicial!!!

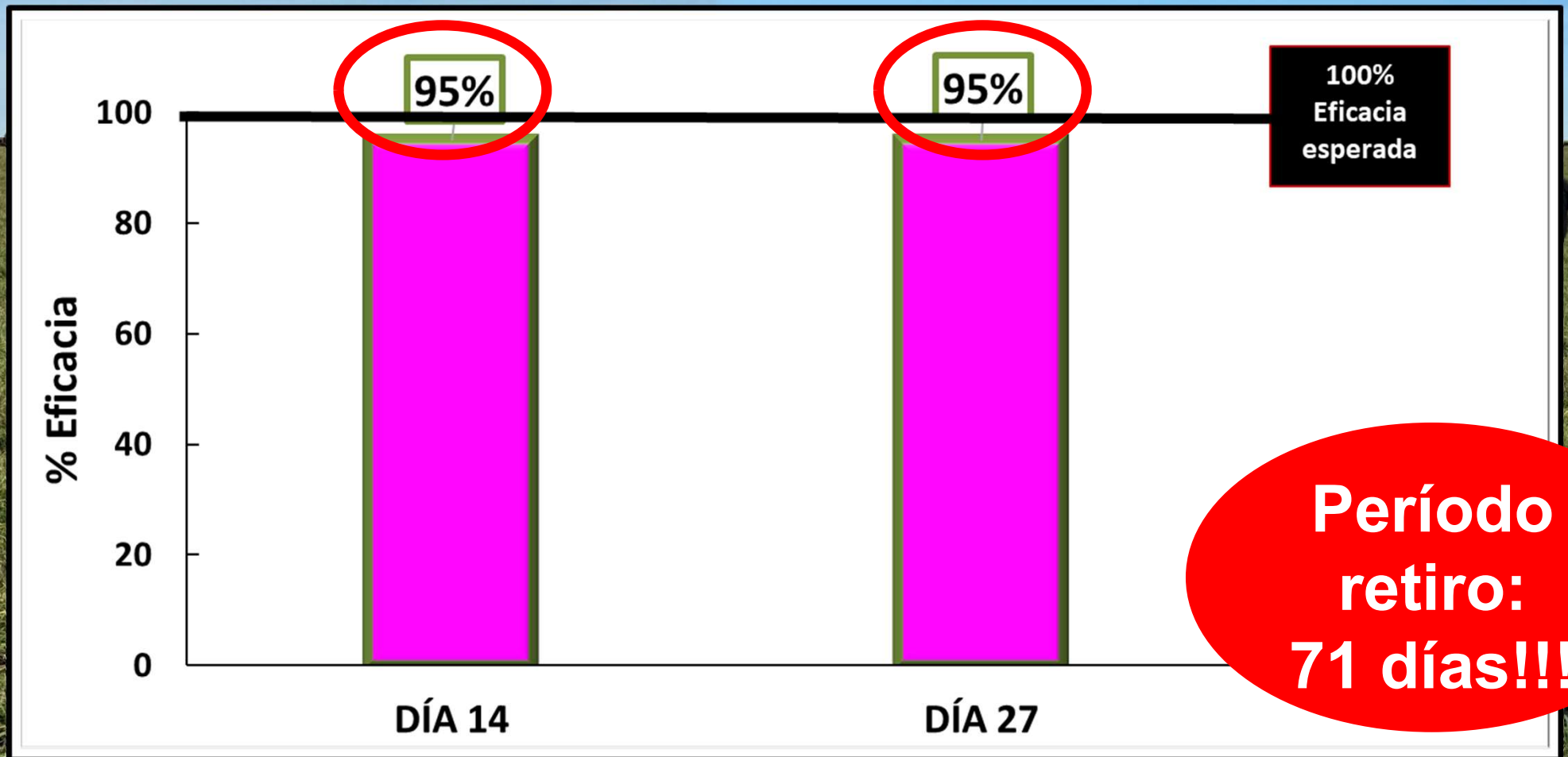
Conteo ácaros Día 0:
Campo A: 138!!!
Campo B: **41**

TERAPIA AUXILIAR en el control de *SARNA PSORÓPTICA* en bovinos

**FIPRONIL 1%
(POUR-ON)**



**IVERMECTINA 0.5%
(POUR ON)**



**Período
retiro:
71 días!!!**

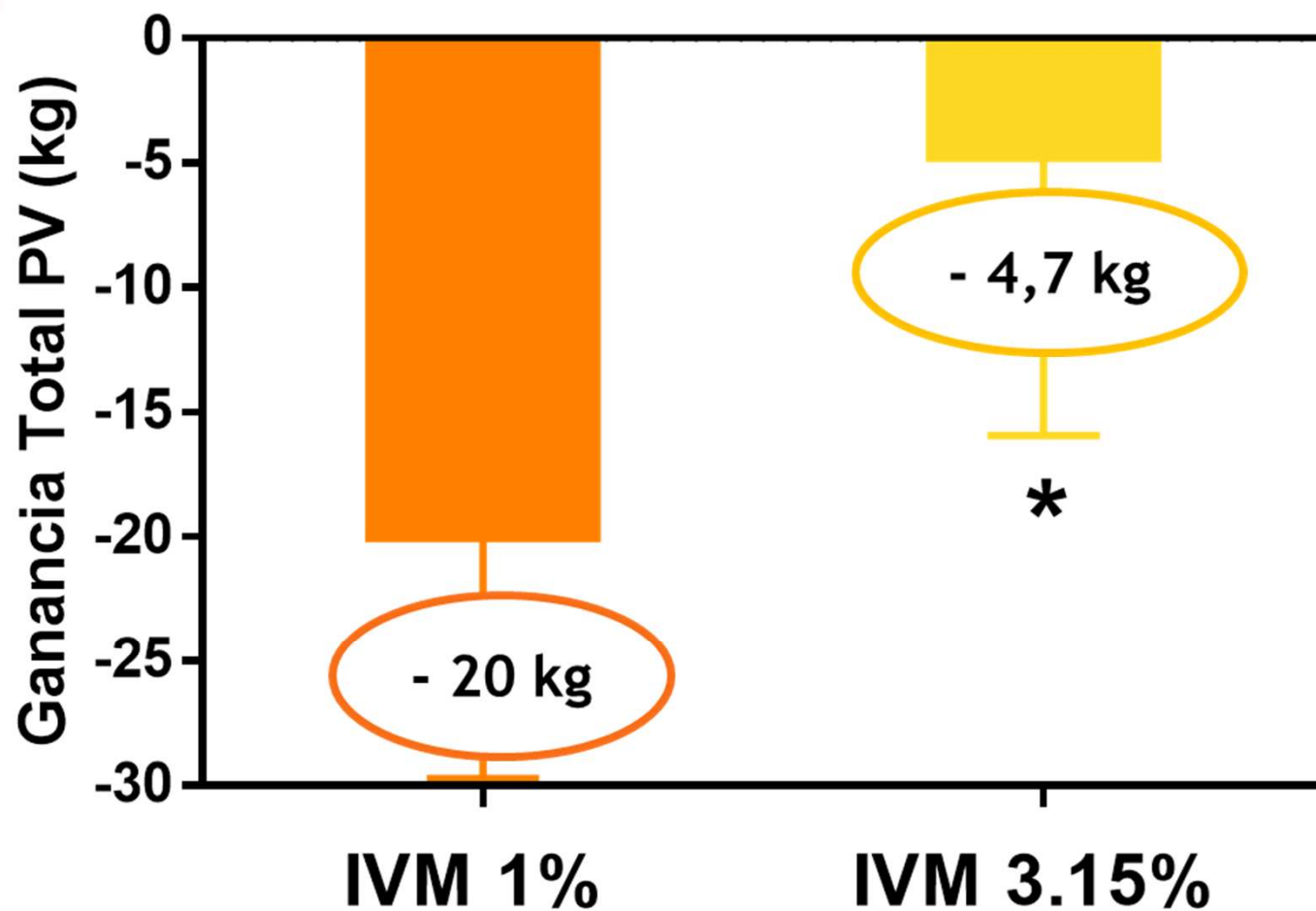
**Conteo ácaros Día 0:
100**

Datos no publicados

CONCLUSIONES

IMPORTANTE impacto productivo de la sarna psoróptica!!!

~~Ganancia Promedio Total PV (kg)~~
0 - 28 días post-tratamiento



CONCLUSIONES

Para CONTROLAR LA SARNA PSORÓPTICA de una manera eficiente, es IMPRESCINDIBLE:

❖ Tratar a la TOTALIDAD DE LA TROPA!

❖ Evitar subdosificaciones!

❖ NO MEZCLAR animales RECIÉN TRATADOS CON SANOS!

❖ Combinar estrategias de tratamiento/manejo/tratamientos de verano?

❖ Tratar a los animales ni bien empieza el brote!!!

CONCLUSIONES



**MONITOREAR LA EFICACIA
DE LOS TRATAMIENTOS!!!**

**Problema de
MANEJO**

**Problema de
RESISTENCIA**

**Supervisado por
PROFESIONALES VETERINARIOS!**

**Sólo de esta manera lograremos que las estrategias de control
disponibles en la actualidad sigan siendo una herramienta útil
para el control de la sarna bovina a campo**

MUCHAS GRACIAS!

ccanton@vet.unicen.edu.ar



¡Muchas Gracias!

Candela Cantón

 +54 9 249 4545166

 ccanton@vet.unicen.edu.ar