

## EL PROBLEMA DE LA RESISTENCIA A LOS ACARICIDAS EN LOS PROGRAMAS DE CONTROL DE LA GARRAPATA <sup>1</sup>

Dr. José M. Grillo Torrado <sup>2</sup>

*En este trabajo se analiza la importancia de conocer la situación de las poblaciones de garrapatas en cuanto a su quimio-susceptibilidad, como asimismo la actividad de los acaricidas en sus condiciones de uso, cuando se planifiquen programas de lucha o se deseen mejorar los que están en marcha.*

El control de la garrapata demanda el desarrollo de campañas costosas que muchas veces pueden verse dificultadas por los impedimentos físicos de las zonas infestadas en las cuales es necesario intervenir, y por la aparición, tardía o temprana, de la quimio-resistencia en el seno de las poblaciones de garrapata.

La especie *Boophilus microplus* (Can), más conocida como garrapata común del ganado bovino, es la que con mayor frecuencia parasita los ganados en Centro y Sudamérica.

Si bien se conocen los importantes perjuicios socioeconómicos que produce esta parasitosis, en general no se dispone de una evaluación aproximada de su alcance, debido a que los numerosos elementos que intervienen hacen difícil esa estimación.

La base fundamental para que los programas de lucha contra la garrapata produzcan resultados satisfactorios reside en una planificación adecuada, en la que se consideren y valoren todos los factores que pueden intervenir para el éxito o el fracaso de los mismos. Uno de esos factores es la quimio-resistencia, que solo se tiene en cuenta cuando se presenta. Además, se espera como algo inevitable que tarde o temprano tenía que ocurrir, a lo que nunca se le ha hecho frente para prevenir o mitigar sus consecuencias.

Ese fenómeno—aparentemente ineludible cuando se ejerce una presión química continua sobre una población de ácaros o insectos—puede plantear situaciones que inciden en forma desfavorable en los planes de lucha en marcha porque dificulta las labores de la campaña.

El principio de que “a toda acción corresponde una reacción”, es absolutamente aplicable a la historia de la lucha contra la garrapata. Los primeros acaricidas empleados de manera extensa fueron los arsenicales, los cuales se usaron durante varias décadas con buen resultado. Después se comprobó su progresiva ineficacia para combatir el parásito, lo que se atribuyó a la formación de cepas de garrapata arsenicorresistentes. Afortunadamente, para entonces ya se disponía de otros productos que tenían un efecto acaricida apreciable, los organoclorados, a los que se recurrió en reemplazo de los anteriores. Sin embargo, su eficacia duró poco tiempo, pues a los 18 meses de haberse comenzado a usarlos, se notificaron los primeros fracasos. Una vez más se tuvo la suerte de contar con nuevas drogas que habían demostrado un notable efecto acaricida: los organofosforados y los carbamatos, que actuaban inhibiendo la enzima colinesterasa.

Cuando se comenzó a aplicar estas drogas eran tan eficaces que se pensó que la garrapata tenía sus días contados. Lamentablemente, pocos años después del uso de aquellas se notificaron los primeros casos de fosfororresistencia, en Australia (6) y después en la Argentina (3). Los carbamatos

<sup>1</sup> Tomado de VIII Reunión Interamericana sobre el Control de la Fiebre Aftosa y Otras Zoonosis, Organización Panamericana de la Salud, Publicación Científica 316, Washington, D.C., 1976, págs. 102-106.

<sup>2</sup> Jefe, Departamento de Patología Animal, Centro de Investigaciones en Ciencias Veterinarias, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Buenos Aires, Argentina.

no corrieron mejor suerte que los fosforados ya que simultáneamente se demostró resistencia a ellos.

El grado de fosforresistencia que han desarrollado ciertas cepas en algunas zonas infestadas de Australia es de tal magnitud que hoy resulta difícil combatir las con las drogas disponibles. En la Argentina las cepas fosforresistentes que se han aislado, si bien no presentan el grado de resistencia de las australianas, ya están creando problemas en el control de la garrapata.

Lo señalado da una idea de los graves problemas que se plantearían si la fosforresistencia se extendiera como ocurrió con la arsenicorresistencia y la clororresistencia. Si bien el problema ya se ha presentado, en general no se conoce su existencia en las áreas infestadas de muchos países. Es probable que en aquellos donde las drogas fosforadas se usan poco o se aplican de manera muy espaciada, las poblaciones de ácaros sean fosforosensibles.

Aún no se sabe cuál es el origen de la quimiorresistencia. Hay varias teorías al respecto (1). Según una de ellas, en todas las poblaciones existe siempre un número reducido de individuos que son quimiorresistentes por naturaleza, es decir, que ya están "preadaptados" para resistir mejor que sus congéneres la actividad de las drogas. Contrariamente a esta teoría, hay otra que afirma que la quimiorresistencia es provocada por la misma droga que se usa para combatir la población dada, o sea que ella motivaría un cambio o "posadaptación" en algunos individuos, que los haría aptos para resistir mejor que los demás miembros del grupo.

No analizaremos cuál de esas teorías puede ser la verdadera—si es que no lo son las dos. Lo que importa saber desde el punto de vista práctico es que la quimiorresistencia, en sus orígenes, estaría limitada a unos pocos individuos, los que tendrían un caudal genético propicio para desarrollar, a partir de ellos, poblaciones quimiorresistentes.

Ese carácter tiene una base genética que

se transmite hereditariamente con dominación completa o incompleta, según sea la estructura molecular del acaricida implicado (7-10, 12-13).

En los países donde las actividades de control sanitario oficial no incluyen el programa de lucha contra la garrapata, la iniciativa privada se limita generalmente a impedir que la carga de parásitos sobre los propios animales alcance niveles peligrosos. Con ese objeto, en las haciendas se usan baños con productos acaricidas que no siempre se emplean de acuerdo a las especificaciones técnicas aconsejadas.

Aunque el origen de la quimiorresistencia no puede atribuirse al uso inadecuado de los acaricidas—porque eso no se ha demostrado—se puede asegurar, en cambio, que las prácticas inadecuadas en los baños pueden favorecer la difusión de esa característica cuando está presente en las poblaciones. En efecto, si una población de garrapatas fuera bañada periódicamente con acaricidas poco activos, o con menor concentración que lo recomendado para su uso en el baño, se estaría ayudando a la naturaleza, por medios químicos, a seleccionar los escasos genes resistentes que pudieran estar diseminados en ella. Como consecuencia de ello, se produciría un incremento rápido de las formas resistentes, debido a la menor competencia sexual que encontrarían con los individuos quimiosensibles que se irían eliminando más fácilmente por los baños sucesivos. En este caso, la acción del acaricida podría compararse con la de un cedazo o tamiz, porque iría seleccionando las formas resistentes y eliminando las sensibles.

Lamentablemente, este proceso, en sus fases iniciales, pasa inadvertido para el ganadero, quien apenas comienza a sospechar que algo no anda bien cuando observa que sobre los animales quedan parásitos que, por su aspecto, no parecen haber sido afectados por los baños. Si su curiosidad lo llevara más lejos, comprobaría que alguno de esos parásitos alcanzan su madurez y caen al

suelo, donde continúan su ciclo biológico. Pero cuando se han hecho tales observaciones, es probable que la quimiorresistencia haya alcanzado un desarrollo considerable en el campo y, lo que es más grave, que la droga usada—y también otras pertenecientes a la misma familia química—haya dejado de ser eficaz contra esa población.

Hasta ahora el control químico de la garrapata ha sido posible porque la disponibilidad de garrapaticidas pertenecientes a distintas familias químicas se ha ido encadenando a través del tiempo. Cuando el garrapaticida de turno dejaba de ser eficaz por el avance de la quimiorresistencia, se recurría a otro de diferente estructura química. Pero hoy, la continuidad de esa serie parece estar resentida, pues hasta el momento no ha aparecido ningún otro acaricida de uso práctico. Esto hace reflexionar sobre los cuidados que habría que tener con los garrapaticidas aún eficaces para que lo sigan siendo durante el mayor tiempo posible, lo que solo se va a poder lograr mediante el empleo más racional de ellos.

Como se señaló anteriormente, el empleo inadecuado de los garrapaticidas, ya sea por uso inadecuado o por la utilización de aquellos que tienen poca actividad, podía ser el motivo de la rápida extensión de la quimiorresistencia. De haberse conocido esta última circunstancia anteriormente, se podrían haber adoptado algunas medidas tendientes a evitar esa difusión, como por ejemplo, el empleo del acaricida más adecuado.

De todo esto se deduce la importancia de conocer la situación de las poblaciones de garrapatas en cuanto a su quimiosusceptibilidad, y también, la actividad de los acaricidas en sus condiciones de uso, cuando se van a planificar programas de lucha o cuando se quieren mejorar técnicamente los que están en marcha.

Actualmente se puede obtener esa información mediante el empleo de técnicas de laboratorio que se desarrollan *in vitro*. Los programas que no hacen uso de esos datos

pueden sufrir los inconvenientes que se derivan de luchar contra un enemigo cuyo grado de resistencia se ignora. Esto era disculpable cuando no se tenía acceso previo a esos conocimientos, hoy, en cambio, no lo sería porque se dispone de los medios para alcanzarlos.

Las pruebas de laboratorio a las que se puede recurrir para descubrir la quimiorresistencia en el seno de las poblaciones (4-11), así como también su intensidad y extensión, se basan en la relación que surge de comparar la concentración de la droga elegida que mata al 50% de larvas ( $CL_{50}$ ) de la muestra de una población desconocida de garrapatas con la  $CL_{50}$  de la misma droga para las larvas de una población reconocidamente quimiosusceptible a los acaricidas en sus condiciones de uso (cepa "patrón"). Según que el cociente de esa relación fuera mayor, igual o menor que 1, indicará que la cepa desconocida es más resistente, igual o menos resistente que la cepa "patrón" a la droga empleada. Ese cociente será la expresión cuantificada del grado de quimiosusceptibilidad de la cepa desconocida en relación a la "patrón", el que si resulta mayor que 1 se denomina "factor de resistencia" (FR).

Con tales técnicas se puede investigar la presencia de FR en las zonas infestadas, lo que posibilita la confección de mapas donde constarán los valores de FR hallados contra cada uno de los acaricidas empleados, que resultarán de indudable beneficio para las campañas de lucha.

Otra información que hay que obtener, y que reviste fundamental importancia, es la que se refiere a la actividad de los acaricidas en sus condiciones de uso. Una primera referencia sobre ese aspecto se puede conseguir mediante el desarrollo de técnicas de laboratorio en las que se usan las hembras ovígeras, también llamadas teleóginas, como reactivo biológico. Por este procedimiento (5) se establece la concentración mínima de la droga elegida que se requiere para inhibir

la ovipostura viable de una muestra dada de teleóginas en un 99% por lo menos. Es evidente que si la inhibición de la ovipostura en un 99% producida por un acaricida con respecto a una cepa determinada de garrapatas fuera mayor que el nivel de toxicidad mínimo recomendado para el producto, este no tendría ningún efecto para desparasitar bovinos infectados con esa cepa. Los estudios al respecto (2-5) parecen indicar que el nivel de toxicidad mínimo recomendado para el uso de un garrapaticida debería ser, por lo menos, el doble que el de la inhibición de la ovipostura en un 99%, determinado con muestras de teleóginas de la población a combatir. Con esa concentración, el garrapaticida probablemente resultará efectivo *in vivo* (3). El ensayo *in vivo* debe efectuarse a pesar que el acaricida hubiera pasado satisfactoriamente la prueba *in vitro*, porque en aquel intervienen algunos "factores animales" (5) que pueden interferir con la libre acción de las drogas, los que no están presentes en las pruebas *in vitro*.

Los ensayos *in vitro* permiten determinar si es adecuada o no la concentración de droga recomendada para el uso de un garrapaticida en el baño, facultando, en consecuencia, para descartar todos aquellos que no cumplan con el requisito mínimo que se estipule. Con esto, indudablemente, se economizará tiempo y dinero, al evitar el desarrollo de pruebas *in vivo* de aquellos garrapaticidas que no tendrán ninguna probabilidad de dar resultados satisfactorios.

Es importante tener en cuenta que la aparición y extensión de la quimiorresistencia en el seno de las poblaciones de garrapata puede demorar y hasta malograr los programas de lucha que estuvieran en desarrollo, lo que afectaría desfavorablemente a la economía de las zonas infestadas y también más allá de ellas, por los problemas que crearía. Con el fin de prevenir en lo posible tales problemas, se recomienda:

1. Que en cada país los organismos de salud animal investiguen la presencia de

quimiorresistencia en las zonas infestadas con garrapata, y que se confeccionen mapas donde consten, para las diferentes zonas, los factores de resistencia hallados contra los garrapaticidas disponibles.

2. Que solo se autorice el uso de un garrapaticida cuando haya pasado satisfactoriamente la prueba de laboratorio *in vitro* (prueba de selección).

3. Que los garrapaticidas que hayan pasado las pruebas de selección *in vitro* sean sometidos a ensayos *in vivo* antes de permitirse su uso en el campo (prueba de eficiencia).

4. Que los garrapaticidas que hayan sido autorizados para ser usados en el campo, se empleen en las zonas donde el mapa de quimiorresistencia indique que tienen probabilidades de ser eficaces.

#### Resumen

A fin de que los programas de lucha contra la garrapata produzcan resultados satisfactorios, es imprescindible efectuar una planificación adecuada. Para lograrla, se deberán considerar todos los factores que intervienen en el éxito o fracaso de dichos programas, en particular el problema de la quimiorresistencia.

Es de suma importancia tener en cuenta que la aparición, tardía o temprana, de la quimiorresistencia en el seno de las poblaciones de garrapata puede demorar e incluso malograr los programas de lucha que se encuentran en marcha. Con el fin de prevenir en lo posible dicha eventualidad, se recomienda que los organismos de salud animal de cada país investiguen la presencia de quimiorresistencia en las zonas infestadas con garrapata; que únicamente se autorice el uso de un garrapaticida cuando haya pasado satisfactoriamente las pruebas de selección *in vitro*; que una vez que los garrapaticidas hayan pasado dichas pruebas, sean sometidos a ensayos *in vivo* antes de permitir su uso en el campo, y que los garrapaticidas que hayan sido autorizados para su utilización en el campo se empleen donde el mapa de quimiorresistencia indique que tienen probabilidades de ser eficaces. □

## REFERENCIAS

- (1) Crow, J. F. Genetics of insect resistance to chemicals. *Anim Rev Entomol* 2:227, 1953.
- (2) Grillo Torrado, J. M. Prueba de laboratorio para determinar la actividad y estabilidad de los garrapaticidas en sus diluciones de uso. Exigencias mínimas. Índice "S". *Rev Med Vet* (Buenos Aires) 55:191, 1974.
- (3) Grillo Torrado, J. M. y R. O. Gutiérrez. Fosforresistencia de una cepa argentina de garrapata *Boophilus microplus* (Can) Lah. Su medición. *Rev Med Vet* (Buenos Aires) 51:3, 1970.
- (4) Grillo Torrado, J. M. y R. O. Gutiérrez. Método para medir la actividad de los acaricidas sobre larvas de garrapata. Evaluación de sensibilidad. *Rev Invest Agrop* (Buenos Aires), Serie 4, *Pat Animal* 6 14:135, 1969.
- (5) Grillo Torrado, J. M., R. O. Gutiérrez y A. Pérez Arrieta. Comparación de la actividad *in vitro* e *in vivo* de los garrapaticidas organofosforados. *Rev Invest Agrop* (Buenos Aires), Serie 4, *Pat Animal* 8 (3):59, 1971.
- (6) Shaw, R. D. y H. A. Malcom. Resistance of *Boophilus microplus* to organophosphorus insecticides. *Vet Rec* 76:210, 1964.
- (7) Stone, B. F. A formula for determining degree of dominance in cases of monofactorial inheritance of resistance to chemicals. *Bull WHO* 38:325, 1968.
- (8) Stone, B. F. Inheritance of resistance to organophosphorus acaricides in the cattle tick, *Boophilus microplus*. *Aust J Biol Sci* 21: 309, 1968.
- (9) Stone, B. F. The inheritance of DDT-resistance in the cattle tick *Boophilus microplus*. *Aust J Agric Res* 13:984, 1962.
- (10) Stone, B. F. The inheritance of dieldrin-resistance in the cattle tick *Boophilus microplus*. *Aust J Agric Res*, 13:1008, 1962.
- (11) Stone, B. F. y K. P. Haydock. A method for measuring the acaricide susceptibility of the cattle tick *Boophilus microplus* (Can). *Bull Entomol Res* 53:563, 1962.
- (12) Wharton, R. H. Acaricide resistance and cattle tick control. *Aust Vet J* 43:394, 1967.
- (13) Wilson, J. T., B. F. Stone y R. H. Wharton. Inheritance of diazinon-resistance in the biarra strain of the cattle tick *Boophilus microplus* in Australia. *Aust J Agric Res* 22:169, 1971.

## The problem of acaricide resistance in tick control programs (Summary)

If tick control programs are to have satisfactory results, proper planning is essential. Accordingly, all the factors that affect the success or failure of such programs, and in particular chemoresistance, must be taken into account.

An essential consideration is the fact that the early or late appearance of chemoresistance in tick populations can delay or even jeopardize control programs. To prevent this, it is recommended that the animal health authorities

in each country investigate the presence of chemoresistance in tick-infected areas; that the use of an acaricide only be authorized when it has successfully passed *in vitro* selection tests; and, once the acaricides have passed those tests, they be submitted to *in vivo* trials before their field use is permitted; and that acaricides that have been authorized for field use are used only where the chemoresistance map indicates that they are likely to be effective.

## O problema da resistência aos acaricidas nos programas de controle do carrapato (Resumo)

Para que os programas de combate ao carrapato produzam resultados satisfatórios, é imprescindível efetuar-se um planejamento adequado. Para conseguir-lo deverão ser considerados todos os fatores que intervêm no êxito ou malogro de tais programas, e especialmente o problema da quimiorresistência.

É de suma importância levar em conta que o aparecimento tardio ou precoce de quimiorresistência no seio das populações de carrapatos

pode retardar e mesmo fazer fracassar os programas de combate que estão em andamento. Para prevenir essa eventualidade na medida do possível, recomenda-se que os organismos de saúde animal de cada país investiguem a presença de quimiorresistência nas zonas infectadas por carrapatos; que o uso de um carrapaticida só seja autorizado quando este haja passado satisfatoriamente pelas provas de seleção *in vitro*; que, uma vez que os carra-

paticidas tenham passado por tais provas, sejam submetidos a provas *in vivo*, antes de se permitir seu uso no campo; e que os carrapaticidas

cujo uso no campo tenha sido autorizado sejam empregados onde o mapa de quimiorresistência indicar que têm possibilidades de ser eficazes.

#### Problème posé par la résistance aux insecticides dans les programmes de lutte contre les tiques (Résumé)

Pour que les programmes de lutte contre les tiques donnent des résultats satisfaisants il est essentiel de procéder à une planification adéquate. Pour cela, il faut étudier tous les facteurs qui contribuent au succès ou à l'échec desdits programmes, notamment le problème de la chimio-résistance.

Il est très important de tenir compte de l'apparition tardive ou rapide d'une chimio-résistance développée par les tiques et qui peut entraver et sérieusement nuire au succès des programmes de lutte anti-tique en cours. Pour prévenir cette éventualité, il est recommandé

aux organismes de santé animale de chaque pays d'enquêter sur la présence éventuelle de chimio-résistance dans les régions infestées de tiques; de n'autoriser l'utilisation d'un produit anti-tique uniquement après essais satisfaisants en laboratoire; après des expériences concluantes réalisées *in vivo* préalablement à toute autorisation d'utilisation du produit en plein air; enfin de n'employer ceux dont l'usage a été autorisé que dans les secteurs où l'on a décelé une chimio-résistance et où l'on estime que le produit pourrait être efficace.

#### VIGILANCIA DE LA VIRUELA <sup>1</sup>

Hasta el 28 de julio de 1976 se habían notificado a la Organización Mundial de la Salud 879 casos de viruela: 874 se manifestaron en Etiopía y 5 en Somalia en nómadas que contrajeron la infección a su paso por Etiopía. Los casos registrados en Etiopía representan un descenso de más del 62% en comparación con los acaecidos durante el mismo período de 1975.

Los focos conocidos activos de viruela se encuentran limitados a dos poblaciones. Uno lo constituyen los habitantes de la garganta del río Nilo Azul en la región de Begegmir y sus alrededores, y el otro está compuesto por los aldeanos y nómadas de las cercanías del río Wabi Shebale y el desierto de Ogaden, en las regiones de Hararghe y Bale.

Al 24 de julio se dieron dos casos activos en dos aldeas dentro del foco de Begegmir. Se mantuvo bajo vigilancia a ocho aldeas adicionales dado que en las seis semanas precedentes se habían presentado uno o más casos de viruela y en vista de la posibilidad de que ocurrieran casos secundarios. El último caso conocido en este foco ocurrió el 5 de julio, pero es posible que investigaciones adicionales revelen nuevos casos en áreas adyacentes a las de los brotes conocidos.

En el foco de Hararghe, la viruela se ha transmitido alternadamente entre los aldeanos que viven a lo largo del río Wabi Shebale y entre el gran número de nómadas que se desplazan del desierto y la meseta hacia el valle ribereño. Al 24 de julio había casos activos en este foco y seis aldeas estaban bajo estricta vigilancia. El último caso conocido ocurrió el 18 de julio. Se están investigando rumores sobre posibles casos acaecidos entre los nómadas de áreas vecinas del desierto y asimismo se están realizando intensos esfuerzos para localizar y contener los últimos focos existentes en Etiopía. (OMS, *Weekly Epidemiological Record*, Vol. 51, No. 31, 1976.)

<sup>1</sup> OPS, *Informe Epidemiológico Semanal*, Vol. 48, No. 32, 11 de agosto de 1976.