

Resistencia de las garrapatas a los productos ixodicidas

El término resistencia cuando se aplica en relación con la respuesta de parásitos a los plaguicidas, puede ser entendida como la capacidad de una fracción poblacional de sobrevivir a ciertas concentraciones de productos químicos que resultan letales, o afectan la reproducción del resto de la población considerada como normal.

Debido al uso extensivo de estos químicos para el control o erradicación de estos ectoparásitos, el fenómeno de resistencia, se ha presentado en un gran número de parásitos de importancia en salud pública, agrícola y veterinaria. La FAO coincide que al menos 504 especies de insectos y ácaros han desarrollado resistencia a uno o más plaguicidas.

La estrategia más utilizada durante muchos años para el combate de la garrapata *Boophilus microplus*, ha sido la aplicación de sustancias químicas sobre el cuerpo de los bovinos parasitados, a intervalos específicos. El historial del uso de acaricidas en el mundo ha incluido a los arsenicales, organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretroides, amidinas, endectocidas (lactonas macrocíclicas), fenilpirazolonas entre otros. Sin embargo, la emergencia de la resistencia a constituido la más seria limitante para la utilización de estos químicos. La dificultad para poder pronosticar que los mecanismos establecidos en las cepas resistentes puedan afectar la eficacia de nuevos acaricidas, incluyendo aquellos con nuevas estructuras químicas, sumado a los altos costos del desarrollo de nuevas moléculas, hace más sombrío el panorama para el futuro control de las garrapatas.

ANTECEDENTES DE LA RESISTENCIA EN MEXICO

Los primeros indicios de fallas en la efectividad de acaricidas debidos a resistencia, se detectaron a finales de los años 30's en garrapatas de los géneros *Boophilus microplus* y *B. decoloratus* de algunas regiones de Australia, Sudamérica y África y hacia compuestos inorgánicos arsenicales, primeros utilizados en forma intensiva para control de la plaga a partir de 1845, en algunos países del mundo.

Casos subsecuentes del fenómeno se fueron presentando en las mismas regiones citadas, a todos los grupos de familias químicas que han sido desarrolladas para su combate. Así, en los años 40's y 50's aparecen brotes de poblaciones de garrapata resistentes a diversos grupos de compuestos organoclorados tales como DDT y ciclodienos (Lindano, Dieldrin, Toxafeno). A finales de la década de los 50's y principios de los 60's, pero ya para 1963 en Australia y en 1964 en Sudáfrica se presentan los primeros brotes de garrapatas resistentes a compuestos inhibidores de las colinesterasas (organofosforados y carbamatos). Para finales de los 70's ya se había reportado en Australia cepas de garrapatas resistentes a compuestos del grupo de las familias de las amidinas y para los inicios de los 80's y a escasos 5 años de su introducción al mercado de ese país, se tenía conocimiento de problemas en *Boophilus microplus* resistentes a los piretroides sintéticos.

En México, el problema de resistencia ha estado asociado a aquellas especies que parasitan al ganado bovino susceptible a las garrapatas; preferentemente ganado tipo europeo, que es explotado en las zonas con climas subtropicales y tropicales, donde la dinámica poblacional de las garrapatas es más elevada, requiriéndose por lo tanto tratamientos más cerrados, para controlar las garrapatas *Boophilus microplus*, y *Amblyomma cajennense* y en últimas fechas la mosca del cuerno *Haematobia irritans*, ocasionando una presión de resistencia.

Los primeros reportes confirmados de resistencia en garrapatas *Boophilus microplus*, aparecen a principio de los años 80's. En mayo de 1981, una muestra del municipio de Tuxpan, Veracruz Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria

Resistencia de las garrapatas a los productos ixodicidas presentó fallas a una serie de ixodicidas organofosforados. Esta cepa fue denominada como "Tuxpan". Entre los años de 1982 y 1983 Aguirre y colaboradores caracterizaron su respuesta y establecieron la técnica de Dosis Discriminantes para una serie de ixodicidas organofosforados y organoclorados.

Ensayos posteriores mostraron que la respuesta a organofosforados es semejante en ambas, pero con respecto a clorados los factores de resistencia hacia Lindano y Dieldrin son más altos en la "Tempoal", marcando esto una gran diferencia en ambas. En la búsqueda de cepas alternativas químicas, pruebas de laboratorio, mostraron que productos a base de piretroides y amidinas fueron altamente efectivos contra estas cepas.

A finales de 1985 se aprobó en México la utilización de piretroides sintéticos y amidinas, como una alternativa de control

de poblaciones de garrapata *Boophilus microplus* resistentes hacia los ixodídeos de la familia de los organofosforados.

Debido a la presión de selección, por el uso en forma indiscriminada y sin ningún control de los piretroides, para el control de la mosca *Haematobia irritans* y las garrapatas, a partir de agosto de 1993 se detectaron los primeros hallazgos de resistencia a productos piretroides, en Soto la Marina, Tamaulipas y Emiliano Zapata, Tabasco. Los casos se confirmaron por la técnica de dosis discriminante (Stone y Haydock) y dieron como resultado la presencia de 2 cepas que se denominaron "San Jorge" y "La Mora" con una muy marcada resistencia a piretroides y mediana a organofosforados. A partir de esta situación, se recibieron muestras además de los estados de San Luis Potosí, Veracruz y Chiapas confirmando que el problema se encontraba difundido en áreas de alto riesgo.

Ensayos posteriores en laboratorio con la prueba Inmersión de hembras repletas y pruebas de campo, demostraron que el amitraz y los endectocidas (lactonas macrocíclicas) eran las únicas alternativas en esos momentos para su control en esas zonas ganaderas y en otras consideradas de alto riesgo.

RESISTENCIA A LAS AMIDINAS

A partir del establecimiento de la resistencia a los piretroides, se incrementó notablemente el uso del amitraz ya que este producto demostró ser la alternativa más adecuada para el control de cepas tipo Mora. Se calcula que de 1994 al año 2000, la venta de acaricidas con ese principio activo se había incrementado cerca del 1000%. Lo anterior es una muestra de la presión de selección que se ha ejercido con el exagerado uso de las amidinas sobre las poblaciones de garrapata *Boophilus microplus* en las regiones del Golfo de México. En espera de la presentación de casos de resistencia se mantuvo una vigilancia de fallas de control desde 1997 y se realizaron diversos trabajos para demostrar la eficacia del amitraz en ranchos de los estados de Tabasco y Tamaulipas, en ambos casos se demostró que el producto mantenía un control superior al 95%. A principios del año 2001 se detectó en una muestra de garrapata *Boophilus microplus* de la región de los ríos en el estado de Tabasco el primer caso de resistencia a amitraz (20). La cepa denominada "San Alfonso" presenta características de multiresistencia a amidinas, piretroides sintéticos y organofosforados.

Servicio

IMPORTANCIA DE LA RESISTENCIA EN *BOOPHILUS MICROPLUS*

La resistencia a los acaricidas, ha sido definida como el problema principal en el control químico de la garrapata por varios expertos, ya que reduce la eficacia de los productos hacia los que se presenta a límites inaceptables. Esta situación parece probable que continúe así mientras el control del parásito, se base principalmente en el uso de productos químicos (Benavides, 2000; Rodríguez, Georgiou, 1988).

La importancia económica del problema de resistencia, va en relación directa con la dependencia que exista en el tratamiento químico para abatir poblaciones de garrapata, que se ha definido como el factor determinante más importante para la aparición y desarrollo de resistencia.

El fenómeno se presenta en todos aquellos países en los cuales se explota ganado tipo europeo, altamente receptivo al parásito y que cuentan con climas templados, subtropicales y tropicales, principalmente cuando el fenómeno se hace presente, obliga a los ganaderos a modificar los esquemas de tratamientos previos, con la aplicación de una o más de las siguientes medidas.

- Incremento en la concentración original recomendada.
- Incremento en el número de tratamientos, con calendarios cerrados de bañado.
- Cambio a otro producto con ingrediente activo diferente al cual las garrapatas muestran resistencia, generalmente más caro.

Como se aprecia, cualquiera de ellas requiere de un gasto adicional en productos, mano de obra y manejo de ganado y marca además un incremento en las posibilidades de intoxicación de ganado.

DESARROLLO DE RESISTENCIA EN *BOOPHILUS MICROPLUS*

Para su estudio, algunos autores señalan que este proceso puede ser dividido en 3 fases. Establecimiento. La aparición del alelo en una población, se da por mutaciones al azar, en forma probable e independiente de la selección o presión y ocurre con una tasa proporcional al tamaño de la población.

Desarrollo. El aumento en el número de individuos resistentes se da por la sobrevivencia preferencial de éstos sobre los susceptibles después de los tratamientos. En este proceso pueden distinguirse 2 modos de selección.

- Rápida, cuando el gen es dominante o parcialmente dominante y permite la selección de heterocigotos.

- Lenta, que ocurre si los alelos son recesivos o son inefectivos en forma aislada. En esta fase aunque la frecuencia absoluta de alelos es aún baja, es posible que ocurra dispersión del carácter a otras propiedades.

Emergencia. Debido a la alta tasa de selección, es una fase corta y el alelo resistente es lo que el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria suficientemente común en la población, para manifestar una reducción de la efectividad del garrapaticida.

En los casos en los cuales la fase de establecimiento se suple por la introducción de especímenes resistentes de un predio a otro, puede resultar en la aparición de problemas de control en forma casi simultánea en diversas localidades, ya que por lo general, este proceso ocurre sin control y sólo se encuentra limitado por barreras geográficas o ecológicas.

GENETICA DE RESISTENCIA

Los aspectos relativos a las características genéticas de la resistencia en garrapatas, han sido sólo estudiados y documentados en aquellas del género *Boophilus*, en países donde dicho problema ha alcanzado un cierto nivel de importancia y solamente para algunos compuestos químicos, principalmente organofosforados y piretroides. Hasta la fecha, en todos los casos en que se ha determinado, se sabe que la modificación en respuesta es debida a un gen simple autosómico, que responde en su comportamiento a las leyes de la herencia. Dependiendo del tipo de respuesta comparativa que presentan, se ha demostrado que en la garrapata del ganado, los genes pueden clasificarse parcialmente recesivos, parcialmente dominantes o dominantes completos.

PRINCIPIOS DEL MANEJO DE LA RESISTENCIA DE LAS GARRAPATAS HACIA LOS IXODICIDAS

La necesidad de estrategias efectivas para el manejo de la resistencia, se hace más apremiante a medida que el número de especies resistentes a los plaguicidas se incrementa a nivel mundial, mientras que el arsenal químico decrece. Las perspectivas de tales estrategias son alentadoras debido a los recientes avances en el conocimiento de la bioquímica, genética molecular, ecología, dinámica poblacional de garrapatas, inspección periódica y otros aspectos importantes de la resistencia. Las tácticas generalmente reconocidas para manejar la resistencia se agrupan en tres categorías principales: primero, baja presión de selección complementada por un fuerte componente de medidas no químicas (manejo por moderación); segundo, la eliminación de la ventaja selectiva de los individuos resistentes al incrementar la cantidad de plaguicida que reciben a través del uso de atrayentes, o al suprimir a las enzimas desintoxicantes mediante el uso de sinergistas (manejo por saturación); y tercero, la aplicación de una selección multidireccional a través del uso de mezclas, rotaciones de plaguicidas no relacionados, o mediante el uso de plaguicidas que actúan en varios sitios de acción (manejo por ataque múltiple).

Estas tácticas no son excluyentes pues algunos de los elementos de cada una de ellas se pueden usar para formular un programa de manejo de la resistencia a largo plazo. La estrategia que se escoja debe estar sustentada en un conocimiento profundo de las implicaciones en la resistencia que cada plaguicida candidato tiene y de la biología y ecología de las especies involucradas y dicha estrategia debe hacer uso de todas las medidas de combate no químicas que estén.

ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LA RESISTENCIA

Las medidas que pueden ser empleadas en el manejo de la resistencia en poblaciones de garrapatas, se agrupan en tres categorías: Manejo por moderación, manejo por saturación y manejo por ataque múltiple.

Manejo por moderación. Las medidas agrupadas en esta categoría incluyen dosis bajas, aplicaciones poco frecuentes, uso de plaguicidas poco persistentes y conservación de los refugios de genes susceptibles. Se considera que estas medidas son conservativas y en la mayoría de los casos, se deben complementar con medidas de combate no químicas tales como el uso de tratamientos estratégicos y selectivos. El manejo por moderación reúne o intenta reunir los estándares ambientales y es menos destructivo a los agentes de control biológico.

En el manejo por moderación, se reconoce que los genes de susceptibilidad en la población son un recurso valioso, por lo que es importante conservarlos mediante el uso de dosis que no maten a todos los individuos susceptibles, realizando aplicaciones menos frecuentes, uso de ixodicidas poco persistentes y la preservación de refugios.

Una medida que en muchas regiones del mundo ha sido, al menos empíricamente aplicada para reducir el problema de

la garrapata y por ende la necesidad de tratamientos muy frecuentes, es la explotación de ganado europeo encastado con cebú, con la finalidad de obtener las ventajas del híbrido resultante en cuanto a su resistencia a los parásitos y a las garrapatas.

Manejo por saturación. El término "saturación" no implica la saturación del medio ambiente con plaguicidas. Lo que se intenta hacer, es saturar las defensas de los insectos o ácaros, por medio del uso de dosis suficientemente altas para anular la resistencia. Este enfoque es más adecuado durante los primeros estados de la selección, cuando los genes de resistencia son raros.

El plan operacional incluye el tratamiento sistemático del 100% del ganado, dentro de un intervalo corto (6 meses) de tiempo. Las recomendaciones conjuntas deberán de realizarse bajo tratamientos secuenciales en los que la movilización de ganado con o sin garrapatas sea perfectamente controlada. Un programa de intervalos de 14 días es el que más se logra ajustar, sin embargo, teóricamente un intervalo de 21 días también puede funcionar, la única desventaja, consiste en que este tipo de intervalos, permite que el programa se extienda por más de 21 días, aunque existe todavía cierto poder residual del producto en el hospedero que evita la reinfestación por 2 ó 3 días, algunas garrapatas logran ingurgitarse y desprenderse antes del siguiente tratamiento, existiendo un riesgo potencial.

Manejo por ataque múltiple. Este se basa en la premisa de que el control se puede lograr mediante la acción de varios agentes que actúan de manera independiente, incluyendo diversos ixodicidas, donde cada uno ejerce una presión de selección a un nivel tan bajo que no conlleva al desarrollo de resistencia. Este enfoque incluye la aplicación de químicos en mezcla y en rotaciones.

El uso de mezclas es diferente, ya que inicialmente, existen a una frecuencia tan baja que excluye la posibilidad de que ocurran juntos en un solo individuo de una población dada. Por lo tanto el ácaro que sobrevive a un plaguicida, en la mezcla, es eliminado por el otro plaguicida.

La rotación de ixodicidas se basa en información que indica que durante los primeros estados de la selección los individuos resistentes poseen una capacidad biótica más baja (costo de la resistencia) que la de los individuos susceptibles. Esta capacidad biótica reducida provoca un decremento gradual en la frecuencia de individuos resistentes cuando el agente de selección es eliminado, o reemplazado por un plaguicida que no es afectado por resistencia cruzada.

ALTERNATIVAS NO CONVENCIONALES PARA EL CONTROL DE LA RESISTENCIA

Para resolver la problemática se recomienda la capacitación y asesoría técnica a los productores y técnicos pecuarios de las regiones en donde se presenten poblaciones de garrapata *Boophilus microplus* resistente hacia los ixodicidas, estableciendo el uso de estrategias como el cambio de ixodicidas al cual estas poblaciones sean susceptibles, modificar la presión de selección ejercida por los tratamientos sistemáticos o periódicos por tratamientos estratégicos y selectivos, dependiendo de la dinámica poblacional de la garrapata y de la resistencia de los animales al ácaro (carga parasitaria), además de utilizar productos alternativos de reciente introducción para el control de la garrapata o de reciente investigación, tales como endectocidas (lactonas macrocíclicas), IGR's Inhibidores del crecimiento de los insectos, fenilpirazolonas, además del empleo de inmunógenos contra la garrapata *Boophilus* spp de reciente comercialización en.

Inhibidores del crecimiento de los insectos IGR's

También llamados reguladores del crecimiento de los insectos, su acción predomina sobre el sistema biológico de formación de quitina de los artrópodos. Las investigaciones al respecto han estado encaminadas a la interferencia de los sistemas endocrinos de los artrópodos y modifican los ciclos de vida de los mismos.

Afectan a la quitina, elemento vital para el exoesqueleto, impidiendo la muda de la cutícula en los diferentes estadios de la garrapata. La síntesis de la quitina ocurre en las garrapatas durante la alimentación muda y embriogénesis, retardando la repleción y ovipositando huevos con larvas no viables.

Estos productos son más efectivos con la infestación temprana de larvas, dentro de un programa, antes de que se establezca la infestación con adultos donde ya es necesario usar otros químicos como los ixodicidas para su control.

Endectocidas Abamectinas

Actúan sobre parásitos internos y externos con dosis bajas, es decir son parasiticidas de amplio espectro, que actúan sobre moscas (*Haematobia irritans*), larvas de mosca (*Dermatobia hominis*) garrapatas de diferentes géneros y especies, piojos, ácaros de la sarna, además de controlar parásitos internos como gastroentéricos (*Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Nematodirus*, etc.), parásitos pulmonares (*Dictyocaulus viviparus*).

Los endectocidas además tienen la ventaja de tener un poder residual más largo que otros quimioterapéuticos para el control de los parásitos y diversas formas de aplicación como la inyectable, aplicación topical o pourony la administración de bolos.

El ingrediente activo de este grupo se absorbe a través de la piel y es distribuido por todo el cuerpo del animal vía sanguínea, en el caso de la inyección o la aplicación de bolos vía oral estos productos se liberan vía sistémica protegiendo a los animales en ésta última hasta por 4 meses y/o 135 días.

Vacuna contra la garrapata del género *Boophilus*.

La vacuna para el control de la garrapata *Boophilus* spp, es una proteína recombinante glicosada de 20 a 36 μ m de diámetro, denominada Bm86 originalmente obtenida del intestino de la garrapata y replicada por procedimientos biotecnológicos. Esta proteína, una vez purificada y homogeneizada es adicionada a un agente emulsionante y al aceite mineral como adyuvante.

Su efecto sobre la garrapata inicia al momento en que ésta se alimenta con la sangre del bovino vacunado, los anticuerpos producidos contra la proteína Bm86 que se encuentra en la superficie de las células intestinales del parásito. Los anticuerpos provocan junto con otros elementos del complejo inmune del animal, un daño irreversible en el intestino de la garrapata afectando paulatinamente su reproducción y disminuyendo por consecuencia su descendencia.

Este uso de alternativas inmunológicas para el control de la garrapata ha sido explorado desde hace más de 30 años, sin embargo los primeros resultados verdaderamente exitosos se lograron con los llamados antígenos ocultos de los cuales la proteína llamada Bm86 representó el procedimiento más avanzado de control. Dicho antígeno al inyectarse a un bovino en dosis de 2 ml en tres aplicaciones produce anticuerpos suficientes para controlar la garrapata *Boophilus microplus* con porcentajes de eficacia que varían del 58 al 80% dependiendo de la cepa estudiada. Las primeras tres aplicaciones se realizarían el primer día, la cuarta y séptima semana, el esquema de tratamiento cada 15 días mediante el baño con ixodicidas durante los 2 primeros meses, mientras se logra elevar los títulos de anticuerpos con la finalidad de que estos lesionen a las garrapatas en proceso de alimentación y reduzcan la oviposición. La ventaja en el uso de esta estrategia es que permite ampliar los periodos de tratamiento en regiones de alta infestación hasta por más de 60 días.

Fenilpirazolonas

Estas moléculas tienen un mecanismo de acción sobre el GABA (ácido aminobutírico) que es el neurotransmisor del sistema nervioso central de los artrópodos. Las fenilpirazolonas se fijan al receptor interno del canal de cloro, inhibiendo el flujo celular de los iones; de ésta manera anula el efecto neuroregulador del GABA, causando la muerte de la garrapata por hiperexcitación.

Estos productos son de aplicación tópica (epicutánea) y se deben de administrar 1 mg/kg de peso vivo a lo largo del lomo, desde la cruz hasta la base de la cola, la absorción completa ocurre entre 6 a 12 horas.

Las fenilpirazolonas actúan sobre hembras repletas (ingurgitadas) de *Boophilus microplus* susceptibles químico resistentes, disminuyendo el número de especímenes, la repleción y la oviposición, manteniendo el porcentaje de inhibición del potencial reproductivo hasta el 99% durante 40 días, logrando con esto un control eficiente de la garrapata.