

# CONTROL INTEGRADO EN LA GARRAPATA RHIPICEPHALUS MICROPLUS PERSPECTIVAS EN EL USO DE VACUNAS RECOMBINANTES CONTRA LA GARRAPATA RESULTADOS PRELIMINARES OBTENIDOS CON UNA VACUNA DE DESARROLLO NACIONAL

Dr. Ulises Cuore

Departamento de Parasitología de la DILAVE "Miguel C. Rubino" Ruta 8, Km 17. Montevideo-Uruguay. ucuore@mgap.gub.uy

## Resumen

La dependencia exclusiva del uso de acaricidas químicos para el control de la garrapata del ganado implica asumir riesgos en el desarrollo y la selección a favor de la resistencia, en la inocuidad de los alimentos así como en la contaminación ambiental y la salud de los operarios. Esto puede tener connotaciones desfavorables a nivel predial para un correcto control del parásito y a nivel país por las exigencias que imponen los mercados compradores de alimentos de origen pecuario. Para minimizar estos riesgos, es imperioso el desarrollo del Control Integrado de Parásitos (CIP) que priorice las alternativas no químicas de control. Se resumen los conocimientos generados en el país como parte del CIP y las experiencias internacionales en el manejo de animales y pasturas. Se presentan los resultados preliminares de una vacuna de desarrollo nacional con antígenos recombinantes seleccionados a partir de garrapatas de distintas zonas de nuestro país.

Palabras claves: *Rhipicephalus microplus*, Control Integrado de Parásitos, Vacuna Recombinante.

## Summary

To depend exclusively on chemical acaricides for controlling the cattle tick means assuming risks associated to the development and selection in favor of resistance, to the food safety as well as to environmental contamination

and operators health. This can adversely impact on the parasite's correct control at a farm level as well as on the country due to the demands imposed by the meat buying markets. In order to minimize these risks it is imperious to develop an Integrated Parasite Control (IPC) which prioritizes non chemical control alternatives. This paper summarizes the knowledge generated in the country related to the IPC and the international experiences associated to the animal and pasture management. Preliminary results obtained using a national recombinant antigen vaccine, selected out of ticks from different areas are also presented.

Keywords: *Rhipicephalus microplus*, Integrated Pest Control, Recombinant Vaccine.

## Introducción

El control de la garrapata del ganado históricamente se ha realizado casi de forma exclusiva en base a acaricidas químicos. Desde la década de 1990 no hay en el mercado nuevas moléculas con acción garrapaticida. El uso continuo de estos productos durante más de 30 años ha provocado una evolución desfavorable a favor de la resistencia parasitaria lo que pone en riesgo el control a nivel predial y el éxito de la campaña Oficial contra la garrapata. Esta falta de eficacia puede provocar pérdidas al sector productivo e incide directamente en la presencia de residuos en los alimentos de origen animal con el consiguiente riesgo en el comercio exportador así como el riesgo de contaminación ambiental y de la salud de los

operarios.

Esta problemática pone de manifiesto la necesidad de una planificación de eventos dentro del marco del CIP siendo cada vez más imprescindible la aplicación y el desarrollo de las alternativas no químicas de control.

El CIP implica la combinación sistemática de al menos dos tecnologías, utilizando herramientas químicas (acaricidas) y no químicas (manejo, vacunas, hongos etc.) para el control de las parasitosis (FAO, 2003; FAO, 2004).

El manejo de las parasitosis tiene una fuerte base en el desarrollo del conocimiento epidemiológico por lo cual las futuras herramientas para controlar la garrapata aplicando una metodología de CIP deben enmarcarse dentro del Modelo Epidemiológico Conceptual desarrollado en el país (Cardozo *et al.*, 1984; Nari & Solari, 1990).

La generación de conocimiento a nivel nacional y la adecuación a nuestra realidad del generado en países de referencia en el tema es una necesidad permanente.

En este contexto distintas publicaciones basadas en la epidemiología de *Rhipicephalus microplus* (*R. microplus*) han permitido generar conocimiento relacionado al manejo de animales y pasturas para controlar al parásito en el ambiente (Sutherst *et al.*, 1977; FAO, 2003; Hüe & Fontfreyde, 2019; Hüe *et al.*, 2021).

La investigación para el desarrollo de vacunas contra la garrapata, como alternativas no químicas de control, está enfocada en la selección de nuevos antígenos. La primera generación de vacunas formuladas exclusivamente en base al antígeno “oculto” Bm86, del intestino de la garrapata, ha dado paso a su combinación con antígenos “expuestos” que son los que entran en contacto con el bovino durante el proceso de fijación y alimentación de la garrapata (Willadsen, 2009).

Con este conocimiento se comenzó a traba-

jar en el desarrollo de una vacuna contra la garrapata a nivel nacional, lo cual abre las perspectivas para poder profundizar la aplicación del CIP.

A partir de mediados de 2021 se comenzaron a realizar, por parte de la DILAVE “Miguel C. Rubino”, pruebas controladas en boxes y serológicas para evaluar la eficacia de este nuevo biológico, en base a una mezcla de antígenos recombinantes seleccionados a partir de garrapatas de distintas zonas de nuestro país, como potencial candidato a desarrollar una futura vacuna comercial contra la garrapata común del ganado.

### Objetivos del Control Integrado de Parásitos

El CIP no busca la erradicación de las parasitosis, si su control. Para ello requiere de un diagnóstico inicial de los parásitos a controlar, fundamentalmente en cuanto a su incidencia, al estatus de resistencia y valorar el riesgo epidemiológico en caso de tristeza parasitaria con la finalidad de tener una planificación que permita:

- Disminuir el uso de acaricidas químicos.
- Reducir la presión de selección de parásitos resistentes y así prolongar la vida útil de los acaricidas.
- Mantener niveles adecuados de producción aun con presencia de la parasitosis (Concepto de Refugio).
- Evitar muerte de animales, en relación a la tristeza parasitaria.
- Producir alimentos inocuos para el consumo.
- Disponer de buenas prácticas amigables con el ambiente y operarios.

### ¿Qué implica un CIP exitoso?

De acuerdo a lo publicado por De la Fuente

*et. al.*, 2007, en *R. microplus* a nivel predial, aplicando CIP durante 10 años sistemáticamente en todo el rodeo del establecimiento, se pasó de realizar de 24 a 7-8 tratamientos al año con una reducción de 100 a 20 garrapatas adultas por animal.

Los logros en el control de la parasitosis utilizando CIP se obtienen en el tiempo, disminuyendo las poblaciones de parásitos a través de las sucesivas generaciones (Nari, 2011).

### Control Integrado vs. Erradicación

Como contraposición al CIP el concepto de Erradicación implica la eliminación total del parásito. La metodología debe ser la sistemática aplicación de acaricidas a los bovinos evitando el escape de garrapatas fértiles al ambiente.

De acuerdo a lo establecido en la Ley de lucha contra la garrapata la erradicación debe aplicarse en predios de la zona libre y en la zona endémica los que sean declarados de alto riesgo.

Si bien técnicamente es posible lograr la erradicación, principalmente en la zona endémica pueden incidir varios factores que dificultan lograr o mantener el objetivo. A nivel de zona, existen factores ecológicos que favorecen el desarrollo y mantenimiento de la parasitosis. A nivel predial pueden existir dificultades prácticas, como ser poblaciones de garrapatas multirresistentes. También hay dificultades asociadas al manejo de animales, para tratar sistemáticamente todo el rodeo, o por situaciones relacionadas con la problemática en predios linderos.

La erradicación implica un gran esfuerzo no solo económico y en caso de lograrlo se deben mantener en el tiempo acciones que eviten la reintroducción del parásito.

Esta realidad refuerza el concepto de que en la zona endémica se controle la parasitosis aplicando una metodología basada en el CIP.

Controlar o erradicar la parasitosis debería ser la primera definición en la elaboración de una planificación a nivel predial o grupo de productores que coordinen acciones conjuntas.

### Conocimiento generado en el país, metodología de trabajo como parte del CIP

Existen 4 pilares del conocimiento generado en el país que tienen su aporte al CIP y se han llevado a la práctica con éxito en varios proyectos de control o erradicación (Cuore & Solari, 2022).

#### Modelo Epidemiológico Conceptual

Es el resultado de la integración del conocimiento sobre la dinámica poblacional de *R. microplus* en su etapa parasitaria y su comportamiento en el ciclo no parasitario, ecología (Nari *et al.*, 1979; Cardozo *et al.*, 1984; Petracchia *et al.*, 1988).

Establece la probabilidad de presentar 3 generaciones de garrapatas al año y los meses en que transcurren. (Nari *et al.*, 1990; Cardozo & Franchi, 1994).

Proporciona el marco teórico de las características que presenta el parásito en nuestro país y es la base para diagramar estrategias de control (Cardozo *et al.*, 1994).

*Aportes dentro del CIP:* Racionaliza los tratamientos al conocer cuando comienza la temporada de garrapata, cuando tiene mayor presencia sobre los bovinos y cuando permanece mayoritariamente en refugio.

*Requisito:* La presentación de la parasitosis puede variar dependiendo del factor climático año y de las características de la ecología y microclima de la zona o potrero.

#### Tratamiento Generacional de la Garrapata

Se basa en el Modelo Epidemiológico asumiendo que se favorece la presión de selección de individuos resistentes utilizando el

mismo acaricida en forma reiterada y que la resistencia se transmite genéticamente a la descendencia. Al cambiar de principio activo, con una forma diferente de actuar sobre la garrapata, en cada generación, se logra disminuir la selección de genotipos resistentes.

*Aportes dentro del CIP:* Se disminuye la presión de seleccionar garrapatas resistentes, prolonga la vida útil de los acaricidas eficaces.

*Requisito:* Se debe realizar un test de resistencia para utilizar preferentemente los acaricidas a los que las garrapatas son susceptibles.

### Animales Centinela

Permite conocer objetivamente la carga de garrapatas en los bovinos, determinar potreros problemáticos y decidir la oportunidad de realizar o postergar un tratamiento, así como posteriormente evaluar su eficacia y residualidad.

Se debe fijar un umbral máximo de garrapatas para realizar un tratamiento, de acuerdo a la generación que está transcurriendo, a las características del establecimiento en relación a la problemática de inicio y al objetivo que se haya fijado.

*Aportes dentro del CIP:* Se disminuye el uso de acaricidas al tener una medida objetiva de cuando aplicarlo.

*Requisito:* Requiere mayor dedicación y capacitación en la metodología de recuento.

### Hemovacuna

Se debe utilizar en predios que se presentan en inestabilidad enzoótica o con brotes de tristeza parasitaria. Su uso ha demostrado que disminuye drásticamente la muerte de animales y las pérdidas productivas por disminución en la ganancia de peso en animales recuperados de la enfermedad. Permite trabajar al inicio del CIP con un umbral mayor de garrapatas.

*Aportes dentro del CIP:* Al tener menor ries-

go de muertes por hemoparásitos, se disminuye el uso de acaricida al permitir que los animales tengan una mayor carga de garrapata.

*Requisito:* Debe aplicarse preferentemente antes que ocurran brotes y de forma sistemática todos los años a las nuevas categorías.

### Herramientas para el desarrollo del CIP

El CIP se apoya en distintas herramientas para lograr los objetivos planteados (Jonsson & Piper, 2007; Nari, 2011):

- Etapa diagnóstica con apoyo de laboratorio especializado en técnicas de resistencia en garrapatas y serología en hemoparásitos.
- Inmunización de animales a través de la utilización de biológicos.
- Selección de animales genéticamente resistentes.
- Tratamientos químicos estratégicos, tácticos, por umbral, dentro del marco epidemiológico.
- Manejo de animales y pasturas.

Varios autores han generado conocimiento epidemiológico de la garrapata y de acuerdo con las características que presentan la triada “garrapata-bovino-ambiente” se realizaron distintas experiencias de control a través de medidas de manejo que pueden aplicarse en la práctica (Sutherst *et al.*, 1977; Hüe *et al.*, 2021).

### Consideraciones prácticas del CIP, relacionadas con la garrapata y el manejo de los animales y pasturas

El manejo de animales y pasturas para el control de la garrapata, son acciones complementarias a los puntos anteriormente mencionados y necesita de su desarrollo e implementación a nivel predial.

La principal problemática de la garrapata se encuentra en el ambiente. La presencia de huevos, larvas y teleoginas representa el 95% de la parasitosis en el predio, solo el 5 % restante corresponde a las garrapatas que se encuentran desarrollando el ciclo parasitario sobre los bovinos (Campos Pereira & Labruna, 2008).

Uno de los motivos de que los resultados en el éxito en el control de la garrapata sean lentos es porque con los acaricidas se actúa solamente sobre el bovino, o sea sobre el 5% del problema.

De ahí una vez más, la importancia de aplicar herramientas no químicas de control que actúen sobre la garrapata en el ambiente y que el uso del acaricida químico tradicional sea un complemento oportuno y no la única opción de control.

### **Consideraciones Epidemiológicas generales y prácticas de manejo:**

- La garrapata cumple un ciclo parasitario de 21 días en la práctica, una vez que se desprende del bovino (teleogina) comienza el Ciclo No Parasitario (CNP).
- La sobrevivencia de todo el CNP puede ser hasta de 13 meses, dependiendo de la zona ecológica y el factor año climático.
- *R. microplus* posee un alto potencial biótico, de 2000 a 4000 huevos por cada teleogina. Cada bovino parasitado que no llegue a las instalaciones para ser tratado o exista problema de resistencia va a perpetuar la problemática permitiendo que cada garrapata contamine el potrero con miles de larvas que van a permanecer viables muchos meses a la espera de un huésped.
- En el establecimiento se debe determinar potreros de mayor riesgo en mantener el CNP por presentar características ecológicas que brinden mayor refugio a la garrapata (potreros de bañados, forestados etc.). Evaluar si es conveniente realizar tratamientos diferenciales, selectivo por potrero.. Potreros sucios, empastados con buena humedad son el refugio ideal para mantener viables todas las etapas del CNP: teleogina, huevos y larvas.
- Dada la característica de la teleogina de desprenderse del bovino entre las 6 y las 10 de la mañana, si se realiza el movimiento de ganado entre esas horas se logrará una mayor diseminación de las garrapatas en el establecimiento. En caso de llevar los animales a las instalaciones, es preferible realizar el movimiento la tarde anterior y si es posible dejarlos en un potrero con poco pasto o preferentemente sobre tierra para no favorecer el desarrollo de las garrapatas que se desprendan (Hüe & Fontfreyde, 2019).
- El ingreso de animales sin garrapatas o con tratamiento eficaz a un rastrojo o pradera es una medida segura de manejo (FAO, 2003). El laboreo de la tierra prácticamente elimina el CNP.
- Los pastoreos intensivos también le quitan el tapiz vegetal que protege a las etapas del CNP dejándolas más expuestas a la acción del clima con una consecuente menor sobrevivencia.
- Con pastoreos intensivos se logra una mayor tasa de encuentro (larva-bovino). Con una carga de 2 animales por hectárea se recogen del 30 al 70% de las larvas disponibles en una semana mientras que con 5 animales por hectárea se recogen entre el 50 al 85% (Sutherst *et al.*, 1977). Basado en este conocimiento, se realizó una experiencia en predios comerciales, realizando rotaciones de potreros, con altas dotaciones, ingresando bovinos tratados con acaricidas eficaces, lográndose disminuir la carga parasitaria de los potreros por efecto “aspiradora” de las larvas al aumentar la tasa de encuentro, esta medida de manejo permitió disminuir el número de tratamientos acaricidas (Hüe *et al.*, 2021).

- Se debe establecer un protocolo de ingreso de animales al predio, ya sea por compra a terceros o por pasaje de ganado propio a predios linderos. Revisar cada 10 días durante un mes para confirmar que los animales estén libres de garrapatas.
- Utilizar animales centinela que estén en potreros de mayor riesgo para monitorear las cargas parasitarias y evaluar la eficacia y residualidad de los tratamientos. Revisar estos animales periódicamente en el tubo, tocar y contar las garrapatas. Determinar un umbral de carga parasitaria aceptable, si lo excede se debe realizar el tratamiento (Cuore *et al.*, 2016).
- En caso de realizar un tratamiento ya sea a todo el rodeo o selectivo por potrero, se debe: Tratar a todos los animales con un acaricida eficaz, si por diferentes motivos algunos animales no llegan a las instalaciones, se deberán tratar en el campo.

Utilizar únicamente productos registrados en el MGAP a la dosis y recomendaciones indicada en la etiqueta.

Respetar los tiempos de espera para la fauna. Si se envían animales a frigorífico, recordar que los mismos pueden ir con garrapatas y no debe realizarse tratamiento antes de la salida.

### **Consideraciones prácticas del CIP, relacionadas con el uso de vacunas**

A las prácticas de control asociadas con el conocimiento epidemiológico generado en nuestro país junto al manejo de pasturas y animales se debe sumar el uso de biológicos para el control de la parasitosis y enfermedades asociadas.

Las vacunas contra la garrapata tienen la ventaja de actuar solamente contra el parásito a controlar, no desarrollan resistencia, actúan contra garrapatas susceptibles y resistentes a los acaricidas, no dejan residuos en los alimentos de origen animal y son amigables con

el ambiente y operarios. También está demostrado que con su uso disminuye la incidencia de brotes de tristeza parasitaria al disminuir la tasa de inoculación de hemoparásitos (De la Fuente *et al.*, 1998).

La vacuna contra la tristeza parasitaria y la vacuna contra la garrapata, a pesar de actuar contra distintos parásitos, ambas logran el objetivo común de disminuir el uso de acaricidas (Jonsson & Piper, 2007).

El efecto de eliminación de *R. microplus* utilizando vacunas basadas en Bm86 se observa de forma progresiva, en el tiempo, después del uso continuo en todo el rodeo. Esto requiere de un cumplimiento estricto de aplicación y una tarea de extensión a los productores y el personal del establecimiento ya que al no actuar como una acaricida tradicional se continuarán viendo garrapatas plenamente ingurgitadas hecho que a veces no es aceptado y es cuestionada la eficacia del biológico (Hüe *et al.*, 2017; Pérez de León *et al.*, 2018).

Países de referencia en el desarrollo de vacunas contra la garrapata, Australia, Cuba y recientemente Estados Unidos han reportado diferentes experiencias y resultados en base al antígeno recombinante Bm86.

Con GAVAC resultados generados en Cuba, México y Venezuela, reportados entre 1998 y 2016 con distintos protocolos de inmunización obtuvieron porcentajes de eficacia entre 40 y 87% (Duval & Hüe, 2022).

Se ha demostrado que variaciones en la secuencia de aminoácidos superiores al 2,8% son suficientes para que la vacuna con el antígeno Bm86 sean ineficaces. Una posible alternativa para minimizar este hecho serían formular vacunas con antígenos conservados durante la evolución y adaptación de las diferentes cepas de *R. microplus* a una área geográfica determinada (De la Fuente *et al.*, 2000; Sossai *et al.*, 2005).

A su vez existe variabilidad en la respuesta