

individual del bovino o entre diferentes rodeos, frente a la inmunización. Esto se explica por aspectos relacionados a la condición corporal o por factores ambientales estresantes. Animales añosos y hembras preñada o en lactación pueden tener menor respuesta inmune frente a la primo vacunación (De la Fuente *et al.*, 1998).

Modelos de simulación estimaron que una vacuna con 80% de eficacia puede mantener por sí sola un estatus de erradicación mientras que con un 40% de control reduce la carga parasitaria en un 50% (Pérez de León *et al.*, 2018).

Vacuna contra la garrapata. Antecedentes

En nuestro país, hace casi 20 años que se comenzó a realizar pruebas de eficacia con distintas vacunas comerciales y con formulaciones experimentales con antígenos recombinantes.

Por distintos motivos, hasta el momento, ninguna ha logrado superar los requisitos establecidos para ser incorporadas en el control de lucha contra la garrapata (Cuore & Solari., 2019). Esto se puede explicar debido a la variabilidad que existe en la secuencia codificante para la proteína Bm86 en las diferentes regiones del mundo, lo cual pone en riesgo la eficacia de una vacuna con características extra regional frente al desafío con poblaciones locales de garrapatas. De ahí la importancia de un estudio nacional de los antígenos seleccionados para la formulación del biológico (García-García *et al.*, 2000).

El éxito de las vacunas recombinantes depende también del adyuvante utilizado, lo cual junto al antígeno estimula la respuesta celular y humoral del huésped.

Esta respuesta inmune debe ser cuantificable y correlacionarse con una eficacia biológica medida en pruebas controladas con bovinos desafiados con garrapatas.

Niveles de acción de las vacunas

Las vacunas contra la garrapata tienen tres niveles de acción:

- Reducen el número de garrapatas ingurgitadas.
- Reduce la ovipostura de las garrapatas que si llegaron a culminar el ciclo parasitario.
- Reduce la eclosión de larvas viables.

El primer nivel de acción es sobre el ciclo parasitario y los otros dos actúan con eficacia sobre el CNP.

En Nueva Caledonia, Hüe *et al.*, 2017, reportaron una eficacia global de 74,2% con una vacuna en base al antígeno Bm86. Esta eficacia corresponde aproximadamente a 40% de reducción de teleoginas, 50% en la reducción de ovipostura y 19% en la eclosión.

En Brasil, Cunha *et al.*, 2012, reportaron una eficacia global de 31% con una vacuna recombinante en base a antígenos Bm86 seleccionados de garrapatas provenientes del estado de Campo Grande. Esta eficacia corresponde a 28% de reducción de teleoginas, sin eficacia en la reducción de ovipostura y 8% en la eclosión.

Antígenos candidatos para el desarrollo de una nueva vacuna en Uruguay

A raíz de una alianza estratégica entre la empresa La Buena Estrella, el Departamento de Biotecnología de la Universidad ORT Uruguay y el Centro Biotecnológico de investigación e Innovación (CBI+I), con el apoyo de la Agencia Nacional de Investigación e Innovación, se logró expresar de forma recombinante proteínas provenientes de garrapatas del ganado de diferentes orígenes del país y se evaluó su potencial como inmunógenos para su futuro uso en la formulación de una vacuna contra la garrapata *R. microplus*.

Con este pool de antígenos, se llevó a cabo una reciente experiencia en prueba de establo

realizada en las instalaciones del Laboratorio Oficial DILAVE “Miguel C. Rubino” del MGAP, donde de forma preliminar ha demostrado un resultado de eficacia muy promisorio.

Diseño de la prueba

El trabajo se realizó con 12 bovinos Hereford, 6 testigos y 6 vacunados. La inmunización se llevó a cabo en el campo experimental perteneciente al MGAP ubicado en Aguas Blancas, Departamento de Lavalleja. Los animales son criados en condiciones especiales, sin contacto previo con garrapatas y sin haber recibido previamente ningún tratamiento con acción acaricida. Los inóculos se realizaron los días 0, 21 y 42. Durante esta etapa se mantuvieron sobre campo natural y se los suplemento con fardos de moha y ración balanceada. Posteriormente fueron trasladados a las instalaciones del DILAVE donde se ubicaron en boxes individuales. Los bovinos tuvieron un peso inicial promedio de 180 kg llegando a la etapa de boxes con un peso de 230 kg en promedio. A los 21 días después del último inóculo, cada bovino fue desafiado tres veces por semana durante 2 semanas, con 2.000 larvas en cada oportunidad, con la cepa Mozo de referencia susceptible, completando una infestación total de 12.000 larvas. Posteriormente se recolectaron las garrapatas caídas diariamente durante 21 días registrándose por box el número total de teleoginas recuperadas y su peso. Para estudiar la capacidad reproductiva se incubó en condiciones ideales una alícuota al azar de las teleoginas recolectadas donde se evaluó la masa de huevos y el porcentaje de eclosión. Los datos obtenidos se resumen en el cuadro 1.

Calculo para estimar la eficacia en vacuna contra la garrapata.

Cuadro 1. Promedio de los valores hallados de grupo testigo y grupo vacunado

Grupo	Nº Garrapatas	Peso de teleoginas (g)	Masa de Huevos (g)	Eclosión (%)
Testigo	1939	553	1.90	88
Vacunado	673	189	1.73	86.5

Se consideran 3 coeficientes para el cálculo de la eficacia comparando los resultados en los animales vacunados contra los del grupo testigo:

- Coeficiente de Reducción en la caída de Teleogina (CRT)
- Coeficiente de Reducción en la Ovipostura (CRO)
- Coeficiente de Reducción en la Eclosión (CRE)
- % Eficacia = $100 \times [(1 - CRT \times CRO \times CRE)]$.

Con los valores del cuadro 1 se obtuvieron los Coeficientes de Reducción.

Cuadro 2. Coeficiente de Reducción Grupo Vacunado/Grupo Testigo

CRT	CRO	CRE
0,34	0,91	0,98

Aplicando la fórmula utilizada para el cálculo de eficacia, esta vacuna que se encuentra actualmente en etapa experimental presentó un valor cercano a 70% de eficacia global con una fuerte acción en la disminución de garrapatas ingurgitadas (valor de CRT en cuadro 2).

En una segunda etapa se realizará el análisis estadístico de los resultados, así como el estudio de la respuesta serológica a los inóculos.

A la luz de estos resultados, se considera de suma importancia que se continúe con los estudios para tener a corto plazo un producto comercialmente disponible.

Vacuna contra los hemoparásitos

La vacuna contra la tristeza parasitaria tiene mucha tradición de uso en determinados sectores productivos del país. A pesar de ello tiene poco impacto sobre en el número total de terneros que se producen anualmente. En el año 2021 el Departamento de Parasitología de

la DILAVE tuvo la mayor producción anual con 69.000 dosis de hemovacuna refrigerada.

Como herramienta biológica es de suma importancia, los animales vacunados tienen un riesgo muy bajo de contraer la enfermedad, esto evita las muertes en categoría de adulto y evita las pérdidas productivas por menor ganancia de peso (Solari *et al.*, 1991; Solari *et al.*, 2013), todo lo cual permite manejar un umbral de garrapatas más alto y realizar los tratamientos químicos de forma más espaciada.

A diferencia de lo que sucede con las poblaciones de hemoparásitos patógenas de campo, los parásitos atenuados de la vacuna no se transmiten del bovino a la garrapata (Gayo *et al.*, 2003).

Perspectivas en el control de la garrapata

Con las herramientas químicas actualmente disponibles, las cuales ya tienen 30 años o más de registro y uso en nuestro país, es cada vez más difícil lograr buenos resultados de control, principalmente en predios donde la garrapata es multirresistente o con resistencia múltiple. Máxime que el desarrollo de nuevas moléculas químicas es de limitada posibilidad no solo por lo que destinan los Laboratorios en investigar nuevas alternativas que demuestren una alta eficacia como garrapaticida sino también por la dificultad que representa hoy en día tener resultados aceptados internacionalmente en referencia a los Límites Máximos de residuos permitidos en los alimentos de origen animal.

Importancia del desarrollo de biológicos para el control de *R. microplus*

La vacuna recombinante contra la garrapata o el desarrollo de nuevos emprendimientos biológicos que demuestren un porcentaje de eficacia que logren un impacto científicamente comprobado en controlar al parásito tendrán una repercusión favorable a nivel predial y del país.

A nivel predial

Abriría una gran posibilidad para el productor de controlar el parásito aplicando una verdadera planificación dentro de un Control Integrado, un objetivo largamente buscado.

Sin perder de vista los conceptos tradicionalmente desarrollados del Modelo Epidemiológico, el Tratamiento Generacional de la Garrapata, la utilización de Animales Centinela y el uso de la Hemovacuna (Cuore & Solari, 2022), la integración de esta nueva herramienta debería enmarcarse de acuerdo a las tres generaciones de garrapatas que se desarrollan en el país (Cardozo *et al.*, 1984).

El uso de una vacuna dentro de nuestro marco epidemiológico, se deberían hacer coincidir para que los animales tuviesen la mayor inmunidad a la salida del invierno, frenando el desarrollo de la primera generación y seis meses después coincidiendo con el inicio de la tercera generación, que se desarrolla principalmente desde fines del verano y durante los meses del otoño.

A nivel país

Se vería ampliamente beneficiado al tener un mejor control de la parasitosis, producir alimentos de origen animal con menor incidencia de acaricidas químicos lo cual lleva a un menor riesgo frente a los mercados compradores y una menor contaminación Ambiental y en Salud Pública.

Consideraciones

Se debe abordar la problemática de la garrapata y enfermedades asociadas con una planificación dentro de un programa CIP.

Es imperioso sumar alternativas no químicas de control que demuestren de forma científica, probada eficacia frente a *R. microplus*.

Existe la posibilidad a corto plazo de disponer de una vacuna comercial contra la garrapata.

pata.

Las nuevas alternativas de control deben estar enmarcadas dentro de la epidemiología descrita para Uruguay.

Bibliografía.

Campos Pereira, M. & Labruna, M. 2008. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Chapter 3. In: Campos Pereira, M.; Labruna, M.; Szabó, M.; Klafke, G. (Eds.): *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* biología, controle e resistência. Medicina Veterinaria, São Paulo, 169p.

Cardozo, H.; Nari, A.; Franchi, M.; López, A. & Donatti, N. 1984. Estudios sobre la ecología de *Boophilus microplus* en tres áreas enzoótica del Uruguay. *Veterinaria* 20 (86/87)4-10.

Cardozo, H.; Nari, A.; Petraccia, C. & Solari, M. A. 1994. Utilización de un modelo epidemiológico conceptual para el control del *Boophilus microplus*. *Veterinaria*. Vol. 29 N° 121.

Cunha, R.; Perez de Leon, A.; Leite, F.; da Silva Pinto, L.; Gonçalves dos Santos Júnior, A.; Andreotti, R. 2012. Bovine immunoprotection against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* with recombinant Bm86-Campo Grande antigen. *Rev Bras Parasitol Vet* 21(3):254–262.

Cuore, U.; Gayo, V. & Solari, M. A. 2016. Monitoreo de las parasitosis a través de animales centinela. *Revista Opción Veterinaria*. Ed N° 4 Marzo - Abril. <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/garrapata>

Cuore, U. & Solari, M. A. 2019. Control sustentable de parásitos en condiciones de silvopastoreo con énfasis en garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* y hemoparásitos. Proyecto INIA - FPTA 338, Serie: FPTA N° 80. ISBN: 978-9974-38-428-6.

<http://www.inia.uy/Publicaciones/Paginas/publicacionAINFO-59961.aspx>

Cuore, U. & Solari, M. A. 2022. Manual prác-

tico para el control de la garrapata común del ganado y enfermedades asociadas. Impresión Grafica Mosca. Depósito legal 380.600

<https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/garrapata>

De la Fuente, J.; Rodríguez, M.; Redondo, M.; Montero, C.; García-García, J.; Méndez, L.; Serrano, E.; Valdés, M.; Enríquez, A.; Canales, M.; Ramos, E.; Boué, O.; Machado, H.; Leonart, R.; de Armas, C.; Rey, S.; Rodríguez, J.; Artilles, M.; García, L. 1998. Field studies and cost-effectiveness analysis of vaccination with Gavac against the cattle tick *Boophilus microplus*. *Vaccine*. Feb; 16(4):366-73.

[https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(97\)00208-9](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(97)00208-9). PMID: 9607057.

De la Fuente, J.; Rodriguez, M. & Garcia-Gari, J. 2000. Immunological control of ticks through vaccination with *Boophilus microplus* gut antigens. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 916(1), 617-621.

De la Fuente, J.; Almaza, C.; Canales, M.; Pérez, J.; Kocan, K.; & Willadsen, P. 2007. A ten-year review of commercial vaccine performance for control of tick infestations on cattle. *Animal Health Research Reviews* 8(1); 23–28. <https://doi.org/10.1017/S1466252307001193>

Duval, D. & Hüe, T. 2022. Field efficacy assessment of a vaccine against *Rhipicephalus (Boophilus) australis* in New-Caledonia. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 29; 100702. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2022.100702>.

FAO. 2003. Resistencia a los antiparasitarios. Estado actual con énfasis en América Latina. Estudio FAO, Producción y Sanidad Animal, 157, 1 - 51. Disponible en: <http://www.fao.org/3/y4813s/y4813s.pdf>

FAO. 2004. Resistance management and Integrated Parasite Control in ruminants. Guidelines. CD- ROM. Animal Production and

Health Division. FAO. Rome. <https://www.fao.org/publications/card/es/c/AG014E/>

García-García, J.; Montero, C.; Redondo, M.; Vargas, M.; Canales, M.; Boueb, O.; Rodríguez, M y col. 2000. Control of ticks resistant to immunization with Bm86 in cattle vaccinated with the recombinant antigen Bm95 isolated from the cattle tick, *Boophilus microplus*. *Vaccine*, 18: 2275 – 2287.

Gayo, V.; Romito, M.; Nel, L.; Solari, M. A. & Viljoen, G. 2003. PCR-based detection of the transovarial transmission of Uruguayan *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* vaccine strains, *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 70:197-204.

Hüe, T.; Petermann, J.; Bonnefond, R.; Mermoud, I.; Rantoen, D. & Vuocolo, T. 2017. Experimental efficacy of a vaccine against *Rhipicephalus australis*. *Exp Appl Acarol*, 73:245–256.

<https://doi.org/10.1007/s10493-017-0184-0>.

Hüe, T.; Fontfreyde, C. 2019. Development of a new approach of pasture management to control *Rhipicephalus microplus* infestation. *Trop Anim Health Prod* 51, 1989–1995 <https://doi.org/10.1007/s11250-019-01899-x>

Hüe, T.; Berger, A.; Wang, H. 2021. Integrated control of the cattle tick, *Rhipicephalus australis* (Acari: Ixodidae), in New Caledonia through the Pasture and Cattle Management method. *Parasitol Res* 120, 2749–2758 <https://doi.org/10.1007/s00436-021-07235-3>

Jonsson, N. & Piper, E. 2007. Integrated control programs for ticks on cattle. ISBN 978-0-646-48137-1.

Nari, A.; Cardozo, H.; Berdié, J.; Canabez, F. & Bawden, R. 1979. Estudio preliminar sobre la ecología de *Boophilus microplus* en Uruguay. Ciclo no parasitario en un área considerada poco apta para su desarrollo. *Veterinaria*. 15: (69) 25-31.

Nari, A. & Solari, M. A. 1990. Desarrollo y utilización de vacuna contra *Boophilus microplus*, Babesiosis y Anaplasmosis, perspectiva actual en el Uruguay. XVIII Jornadas Uruguayas de Buiatria, Paysandú.

Nari, A. 2011. Towards sustainable parasite control practices in livestock production with emphasis in Latin America. *Veterinary Parasitology* 180(1-2):2-11. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.026>.

Pérez de León, A.; Mahan, S.; Messenger, M.; Ellis, D.; Varner, K.; Schwartz, A. & Miller, R. 2018. Public-private partnership enabled use of anti-tick vaccine for integrated cattle fever tick eradication in the USA. In *Pests and vector-borne diseases in the livestock industry* (pp. 783-784). Wageningen Academic Publishers.

https://www.wageningenacademic.com/doi/pdf/10.3920/978-90-8686-863-6_10

Petraccia, C.; Nari, A. & Cardozo, H. 1988. Ensayos mediante tratamientos estratégicos contra *Boophilus microplus* con Flumetrina 1% *pour on* en el Uruguay. *Noticias Medico Veterinarias*, fasc.1: 18-22.

Solari, M. A.; Cardozo, H.; Nari, A. & Petraccia, C.L. 1991. Aspectos de la dinámica integral del *Boophilus microplus* y *Babesia sp.* en Uruguay. X Congreso Latinoamericano de Parasitología, Montevideo - Uruguay.

Solari, M.; Dutra, F.; Quintana, S. y Franchi, M. 2013. Epidemiología y control de hemoparásitos (*Babesia* y *Anaplasma*) en Uruguay. In “Enfermedades Parasitarias de Importancia Clínica y Productiva en Rumiantes. Fundamentos epidemiológicos para su diagnóstico y control” Coordinadores: Field César & Nari Armando. Editorial Hemisferio Sur. ISBN 978-9974-674- 36-3.

Sossai, S.; Peconick A.; Sales, P.; Marcelino, F.; Vargas, M.; Neves, E. & Patarroyo, J. 2005. Polymorphism of the Bm86 gene in Sou-

th American strains of the cattle tick *Boophilus microplus*. *Experimental and Applied Acarology*. 37(3–4):199–214.

Sutherst, R.; Dallwitz, M.; Utech, K. and Kerr, J. 1977. Aspects of Host Finding by the Cattle Tick, *Boophilus microplus*. *Aust. J. Zool.*, 25, 159-74.

Willadsen, P. 2009. Anti-tick vaccines. *Ticks Biology, Disease and Control*, pp. 424 – 446. Publisher: Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511551802.020>