

Primer diagnóstico de resistencia al fipronil en la garrapata común del ganado *Boophilus microplus*

Cuore, U.¹; Trelles, A.²; Sanchis, J.³; Gayo, V.¹; Solari, M.A.¹.

1- INTRODUCCIÓN

Una de las causas que a nivel mundial explica el fracaso que se ha tenido en la lucha por erradicar la garrapata *Boophilus microplus* es el desarrollo de resistencia que ha presentado este parásito a los distintos principios activos que se han utilizado desde el comienzo de su control. Uno de los pocos ejemplos que existen de país continental que ha erradicado este parásito es el de los Estados Unidos, que luego de más de 50 años de lucha activa logró este objetivo en el año 1956. Probablemente ayudado en gran medida, por no ser la resistencia parasitaria en ese momento un impedimento en una campaña de erradicación como hoy sí lo representa (10).

Esta resistencia parasitaria, es un proceso que en los últimos años se ha acelerado y los nuevos principios activos puestos en el mercado tienen un menor tiempo de vida útil. La hipótesis que se propone para explicar este fenómeno es la similitud que puede haber en el mecanismo de acción entre distintos principios activos o en la vías similares de detoxificación metabólica que sufre el acaricida. Un ejemplo de ello es la velocidad con que se desarrolló en Australia la resistencia a los Piretroides Sintéticos, ya que un mecanismo propuesto para explicarla es la presencia de un gen denominado «kdr», que es el mismo gen involucrado en el desarrollo de resistencia al DDT (11).

La Industria Farmacéutica juega un rol muy importante en la investigación y desarrollo de nuevas moléculas. Si bien en la década del 80 el gran descubrimien-

to fue el de los endectocidas, actualmente la perspectiva a corto y mediano plazo no es muy favorable ya que la Industria está abocada a atender las necesidades del hemisferio norte donde la garrapata no es problema (16).

Frente a este contexto se han propuesto cambios en el esquema tradicional de los tratamientos, buscando alternativas en el Control Integrado de Parásitos y tratando entre otros objetivos de prolongar la vida útil de los acaricidas químicos. Los países que invierten recursos en investigación básicamente están abocados en encontrar alternativas no químicas de control para integrarlas dentro de un modelo epidemiológico a los tratamientos químicos tradicionales (8) y por otro lado en descubrir técnicas moleculares que permitan diagnosticar y monitorear la evolución de la resistencia para lograr un manejo racional de la misma. (Jons-son, N. comunicación personal 2005).

En Uruguay, hasta el momento de los 6 grupos químicos que se utilizan en la campaña de erradicación del *Boophilus microplus* (Organofosforados, Piretroides Sintéticos, Amidinas, Fipronil, Lactonas Macroclínicas, Fluazuron) se ha diagnosticado resistencia solamente a los Organofosforados (1978), a los Piretroides sintéticos (1994) y a sus mezclas (1998). Los comienzos en el control de la garrapata en el país fueron en base a baños de inmersión cargados con Arsenicales comprobándose en 1950 cepas resistentes, las cuales fueron controladas con BHC (Lindano). Estos reportes de resistencia no fueron comprobados por técnicas de laboratorio (3).

Esto sitúa al país en una posición de privilegio en relación a otros, que como el nuestro toman distintas acciones de control del *Boophilus microplus*, ejemplos son Argentina y Brasil en lo regional, México y Australia en lo extra regional, los cuales tienen diagnósticos de resistencia a varios de los grupos químicos mencionados.

En Brasil por ejemplo, se diagnosticó hasta el momento resistencia a los Organofosforados, Piretroides Sintéticos, Amidinas y Lactonas Macroclínicas (14). En el caso del Fipronil, no figura en la literatura internacional la ocurrencia de resistencia del *Boophilus microplus* a esta molécula. (Annual W.G.P.R. Meeting October 2005, FAO-EMBRAPA, Campo Grande- Brazil). En la reunión anual del Working Group on Parasite Resistance del 2006 fue realizada la presente comunicación, no habiéndose mencionado otras sospechas de resistencia al Fipronil (Annual W.G.P.R. Meeting November 2006, FAO – Faculty of Onderstepoort, Pretoria – South Africa)

Dicha molécula fue registrada en el país en 1997 (Ectoline – Merial S.A.) y luego de 8 años de uso se presentan la primera población con sospecha fundada de resistencia.

Su modo de acción es a nivel del canal de cloro de las células del sistema nervioso central, inhibiendo el flujo de iones cloruro por interferencia del mediador químico GABA provocando una muerte por hiperexcitación del parásito (21).

El presente trabajo describe la confirmación del diagnóstico de una población de campo resistente al Fipronil.

¹DMV, DILAVE “Miguel C. Rubino”, Ruta 8, km 17,5, Montevideo, Uruguay, ucuore@adinet.com.uy

²Técnico Agropecuario, DILAVE “C. Rubino”, Ruta 8, km 17,5, Montevideo, Uruguay.

³DMV, Universidad de la República, Salto, Uruguay.

Recibido: 27/2/07 Aprobado: 9/7/07

2- MATERIALES Y MÉTODO

Antecedentes

En mayo de 2005, se recibió una población de garrapatas ingurgitadas provenientes de un establecimiento criador, cerrado al ingreso de animales, del departamento de Salto, 31,15° Lat.Sur – 57° Long. Oeste, Paraje Sopas, Seccional Policial N° 14.

El uso de Fipronil en dicho establecimiento, comenzó en la temporada 2003-2004, y luego de 13 tratamientos, en mayo de 2005 (temporada 2004-2005) se hace evidente el problema de falta de la eficacia a campo.

Al no existir hasta ese momento, una prueba diagnóstica de la resistencia a Fipronil *in vitro* se realizó una prueba de eficacia de establo (*in vivo*) (18). Las garrapatas recibidas se ubican en cajas de Petri y se ponen a cultivar en cuarto estufa a 27 ° C y más de 80 % de humedad durante 14 días. Posteriormente la masa de huevos depositados se coloca en tubos para su eclosión y permanecen en el cuarto estufa durante 25 días más. Una vez obtenidas las larvas infestantes, la cepa fue mantenida en un animal y luego de haber realizado ensayos preliminares *in vivo*, se procede a realizar la prueba de establo con la tercera generación sin que haya sufrido presión química.

Diseño experimental

Animales de prueba e instalaciones

La prueba se realizó en la DILAVE “Miguel C. Rubino”, en boxes experimentales para coleccionar garrapata de acuerdo al diseño descrito por Roulston y Wilson (1964) (18).

Se utilizaron 9 animales de la raza Hereford con un promedio de peso de 150 kg provenientes de un rodeo de cría libres de garrapatas y sin exposición previa a garrapaticidas. Su origen es de campos que posee la DILAVE con fines experimentales. Los animales fueron alimentados en base a ración y alfalfa pelleteada y se suministró agua *ad libitum*.

Infestación, formación de grupos y tratamientos

Se formaron 3 grupos de 3 animales cada uno, 2 de los cuales se desafiaron con la

población de garrapatas con sospecha de resistencia (Grupo I y II) y el tercer grupo con la cepa sensible de referencia - Mozo (Grupo III). Los animales fueron infestados con 100 mg. de larvas (2000 ejemplares), 2 veces por semana desde 25 días previos al tratamiento.

Dos grupos fueron tratados con Ectolone (Fipronil 1% de aplicación por derrame dorsal) del Laboratorio Merial S.A. analizado por el departamento de evaluación química de la DILAVE, hallándose a concentración correcta. Uno de los grupos desafiado con la población de garrapatas con sospecha de resistencia (Grupo II) y otro infestado con cepa Mozo (Grupo III), el tercer grupo permaneció como testigo de la prueba sin tratamiento (Grupo I). En el cuadro 1 se resume la formación de grupos y tratamientos.

El día del tratamiento, previo peso de los bovinos y de acuerdo a las especificaciones del fabricante, se realizó la aplicación del producto.

Recolección de garrapatas

Diariamente de cada box se coleccionaron las teleoginas, se contaron, se pesaron y una alícuota de 20 ejemplares se cultivó a 27 ° C y 80 % de humedad para estudiar el comportamiento reproductivo. A

los 14 días se retiraron las xenoginas y se pesó la masa de huevos depositada y se esperaron 25 días más para hacer la estimación visual del porcentaje de eclosión.

Período del estudio: febrero – abril de 2006

Con los datos obtenidos se aplicaron las siguientes fórmulas para evaluar la eficacia del producto expresada como porcentaje de control (%C).

Porcentaje de sobrevivencia de hembras ingurgitadas (P.S.) (19)

$$P.S. = \frac{A \times D}{B \times C} \times 100$$

A= Promedio de teleoginas caídas de los testigos, por vacuno y por día durante los tres días pre-tratamiento.

B= Promedio de teleoginas caídas de los tratados, por vacuno y por día durante los tres días pre-tratamiento.

C= Promedio de teleoginas caídas en un día determinado de los testigos.

D= Promedio de teleoginas caídas en un día determinado de los tratados.

Índice de reproducción (I.R.) (6)

$$I.R. = \frac{\text{Número de teleoginas caídas}}{\text{Número de terneros}} \times \frac{\text{g de huevos}}{\text{Número teleoginas incubadas}} \times 20.000 \times \% \text{ de Eclosión}$$

Cuadro 1. Formación, infestación y tratamiento de grupos.

Grupo	n	Garrapata	Infestación	Tratamiento
I - Testigo	3	Sospecha Resistencia	100 mgr/Infestación 2 veces/semana durante 25 días	Sin tratamiento
II - Tratado	3	Sospecha Resistencia	100 mgr/Infestación 2 veces/semana durante 25 días	Fipronil 1%
III - Mozo	3	Sensible Referencia	100 mgr/Infestación 2 veces/semana durante 25 días	Fipronil 1%

Porcentaje de control (% C). (1)

$$\% C = \frac{\Sigma \text{I.R. de testigos} - \Sigma \text{I.R. de tratados}}{\Sigma \text{I.R. de testigos}} \times 100$$

Se Calcula:

- %C. diario.
- %C. del día + 1 al + 7. Para observar acción sobre garrapata adulta.
- %C. del día + 8 al + 14. Para observar acción sobre ninfas.
- %C. del día +15 al + 22. Para observar acción sobre larvas.
- %C. total del día +1 al +22. Para conocer el %C sobre el total del ciclo parasitario

3- RESULTADOS

La eficacia medida para los distintos estadios parasitarios y para el total del ciclo es la siguiente (cuadro 2):

Cepa Mozo:

- %C. sobre adultas del día +1 al +7 : 87%
- %C. sobre ninfas del día +8 al + 14 : 100 %
- %C. sobre larvas del día +15 al + 22 : 100 %
- %C. sobre todo el ciclo parasitario: **96 %**

Cepa con sospecha de resistencia:

- %C. sobre adultas del día +1 al +7 : 18%
- %C. sobre ninfas del día +8 al +14 : 89 %
- %C. sobre larvas del día +15 al +22 : 93 %
- %C. sobre todo el ciclo parasitario: **66 %**

La cepa problema mostró una alta resistencia sobre las formas adultas del parásito (período +1 a +7 posterior al tratamiento) con apenas un 18% de control. En el mismo período la cepa Mozo presentó un 87% de control, siendo esta diferencia la determinante en el comportamiento resistente de la cepa en estudio.

Los parámetros obtenidos de las garrapatas colectadas en el grupo testigo (Grupo I) presento valores de cantidad de garrapatas ingurgitadas acorde al grado de infestación realizado, la masa de huevos depositados y el porcentaje de eclosión son considerados como valores normales, superiores al 70% de eclosión y una masa de huevos depositadas entre 2 y 3,5 gramos para la alícuota de 20 garrapatas estudiadas.

El grupo tratado con sospecha de resistencia (Grupo II), si bien tuvo una **caída de garrapatas** normales durante todo el desarrollo de la prueba, hay una marcada disminución de la caída a partir del día +9 pos tratamiento hasta el + 17, luego aumenta el número como consecuencia de la infestación con larvas el día del tratamiento. El **porcentaje de eclosión** comienza a diferenciarse del grupo control coincidentemente a partir del día +9 con valores generalmente inferiores al 50%. Probablemente a mayor número de

Cuadro 2. Planilla diaria de Prueba de Establo. Población con sospecha de resistencia al Fipronil, cepa Mozo de referencia tratada y sin tratamiento.

Grupo I - Control: Población con sospecha de resistencia al Fipronil sin tratamiento

DÍAS	HEMBRAS CAIDAS TOTALES	HEMBRAS CAIDAS PROMEDIO	PESO HEMBRAS CAIDAS	PESO HEMBRAS PROMEDIO	HEMBRAS INCUBADAS	PESO HEMBRAS INCUBADAS	GRAMOS HUEVOS	PROMEDIO GRAMOS HUEVOS	PORCENTAJE ECLOSION	VALOR A	VALOR C	REPRODUCCIÓN ESTIMADA (R.E)	INDICE REPRODUCCIÓN (I.R)
-3	619	206	0	0,000	0	0,00	0,00	0,00		275,22	0,00	0,00	0,0
-2	636	212	0	0,000	0	0,00	0,00	0,00		253,10	0,00	0,00	0,0
-1	1222	407	0	0,000	0	0,00	0,00	0,00		253,10	0,00	0,00	0,0
1	763	254	277,6	0,372	20	6,20	2,72	0,14	75	253,10	254,33	32,90	2594,2
2	559	186	147,6	0,295	20	5,72	2,73	0,14	95	253,10	186,33	45,34	2416,3
3	309	103	125,63	0,455	20	6,40	2,90	0,15	95	253,10	103,00	43,05	1418,8
4	276	92	146,8	0,583	20	5,63	2,83	0,14	80	253,10	92,00	40,21	1041,4
5	680	227	196,6	0,299	20	6,01	3,30	0,17	90	253,10	226,67	49,42	3366,0
6	733	244	202	0,282	20	6,30	3,10	0,16	90	253,10	244,33	44,29	3408,5
7	727	242	202,7	0,285	20	6,35	3,31	0,17	85	253,10	242,33	44,31	3409,0
8	577	192	155	0,282	20	6,16	2,96	0,15	70	253,10	192,33	33,64	1992,6
9	790	263	260,11	0,336	20	5,42	2,50	0,13	80	253,10	263,33	36,90	2633,3
10	390	130	229,7	0,611	20	5,90	2,65	0,13	85	253,10	130,00	38,18	1464,1
11	542	181	107,71	0,210	20	5,70	2,38	0,12	90	253,10	180,67	37,58	1934,9
12	1060	353	171,28	0,171	20	5,52	2,20	0,11	70	253,10	353,33	27,90	2720,7
13	978	326	124,8	0,133	20	5,80	2,35	0,12	80	253,10	326,00	32,41	3064,4
14	821	274	204,14	0,264	20	5,82	2,88	0,14	95	253,10	273,67	47,01	3743,8
15	501	167	181,09	0,400	20	5,90	2,90	0,15	90	253,10	167,00	44,24	2179,4
16	445	148	185,6	0,437	20	5,98	2,70	0,14	90	253,10	148,33	40,64	1802,3
17	515	172	144,07	0,301	20	6,25	3,53	0,18	80	253,10	171,67	45,18	2423,9
18	378	126	96,87	0,278	20	6,03	2,83	0,14	90	253,10	126,00	42,24	1604,6
19	413	138	82,18	0,213	20	5,77	2,59	0,13	80	253,10	137,67	35,91	1426,2
20	777	259	164,48	0,217	20	6,06	2,90	0,15	80	253,10	259,00	38,28	3004,4
21	596	199	144,03	0,242	20	6,05	2,85	0,14	75	253,10	198,67	35,33	2123,3
22	284	95	271,62	1,006	20	5,61	2,13	0,11	75	253,10	94,67	28,48	756,2
23	198	66	283,65	1,533	20	6,00	2,32	0,12	85	253,10	66,00	32,87	650,8
24	364	121	129,9	0,375	20	6,24	2,70	0,14	90	253,10	121,33	38,94	1474,2
25	93	31	115,3	1,281	20	5,60	2,04	0,10	70	253,10	31,00	25,50	221,3
26	59	20	123,4	2,285	20	5,50	2,75	0,14	85	253,10	19,67	42,50	229,9

Cuadro 2. Planilla diaria de Prueba de Establo. Población con sospecha de resistencia al Fipronil, cepa Mozo de referencia tratada y sin tratamiento.

Grupo II - Tratado: Población con sospecha de resistencia al Fipronil tratado con Ectoline 1%

DÍAS	HEMBRAS CAIDAS TOTALES	HEMBRAS CAIDAS PROMEDIO	PESO HEMBRAS CAIDAS	PESO HEMBRAS PROMEDIO	HEMBRAS INCUBADAS	PESO HEMBRAS INCUBADAS	GRAMOS HUEVOS	PROMEDIO GRAMOS HUEVOS	PORCENTAJE ECLOSION	VALOR B	VALOR D	REPRODUCCIÓN ESTIMADA (R.E)	INDICE REPRODUCCIÓN (I.R)	PORCENTAJE SOBREVIVENCIA (P.S.)	PORCENTAJE CONTROL DIARIO (% C)
-3	582	194	0	0,000	0	0,00	0,00	0,00		238,67	0,00	0,00	0,0		
-2	580	193	0	0,000	0	0,00	0,00	0,00		239,00	0,00	0,00	0,0		
-1	986	329	0	0,000	0	0,00	0,00	0,00		239,00	0,00	0,00	0,0		
1	1075	358	313,4	0,298	20	6,30	3,18	0,16	90	239,00	358,33	45,43	5127,8	162,5	-97,7
2	706	235	176,15	0,272	20	5,90	2,46	0,12	85	239,00	235,33	35,44	2460,4	133,7	-1,8
3	846	282	230,2	0,280	20	5,55	1,53	0,08	85	239,00	282,00	23,43	1833,7	289,9	-29,2
4	448	149	143,88	0,330	20	5,46	2,14	0,11	60	239,00	149,33	23,52	958,7	172,1	7,9
5	449	150	130,09	0,300	20	5,23	2,34	0,12	85	239,00	149,67	38,03	1488,4	69,9	55,8
6	495	165	115,5	0,261	20	5,46	2,64	0,13	90	239,00	165,00	43,52	1960,2	71,5	42,5
7	275	92	73,95	0,284	20	5,47	1,86	0,09	70	239,00	91,67	23,80	596,8	40,1	82,5
8	205	68	45,15	0,243	20	5,91	2,25	0,11	60	239,00	68,33	22,84	461,3	37,6	76,9
9	101	34	13,55	0,226	20	5,54	2,41	0,12	45	239,00	33,67	19,58	182,6	13,5	93,1
10	56	19	6,8	0,262	20	6,69	2,20	0,11	40	239,00	18,67	13,15	82,1	15,2	94,4
11	52	17	8,9	0,228	20	4,76	1,87	0,09	65	239,00	17,33	25,54	105,3	10,2	94,6
12	75	25	12,6	0,214	20	5,26	2,04	0,10	70	239,00	25,00	27,15	178,5	7,5	93,4
13	57	19	11,89	0,243	20	4,96	2,10	0,11	70	239,00	19,00	29,64	139,7	6,2	95,4
14	52	17	12,2	0,244	20	5,52	2,14	0,11	45	239,00	17,33	17,45	83,5	6,7	97,8
15	64	21	15,51	0,250	20	5,03	1,66	0,08	25	239,00	21,33	8,25	44,3	13,5	98,0
16	62	21	14,69	0,249	20	5,13	2,10	0,11	45	239,00	20,67	18,42	97,7	14,8	94,6
17	90	30	16,62	0,210	20	5,07	2,23	0,11	65	239,00	30,00	28,59	217,4	18,5	91,0
18	153	51	34,57	0,256	20	4,80	1,71	0,09	30	239,00	51,00	10,69	130,8	42,9	91,8
19	141	47	27	0,213	20	5,80	2,16	0,11	30	239,00	47,00	11,17	152,3	36,2	89,3
20	105	35	21,13	0,216	20	5,20	2,21	0,11	50	239,00	35,00	21,25	193,4	14,3	93,6
21	108	36	22,99	0,219	20	5,56	2,15	0,11	30	239,00	36,00	11,60	116,1	19,2	94,5
22	93	31	15,87	0,191	20	4,94	1,91	0,10	45	239,00	31,00	17,40	133,2	34,7	82,4
23	84	28	15,9	0,212	20	4,70	1,86	0,09	35	239,00	28,00	13,85	91,1	44,9	86,0
24	63	21	10,95	0,189	20	5,00	2,06	0,10	25	239,00	21,00	10,30	54,1	18,3	96,3
25	57	19	9,97	0,203	20	4,73	1,88	0,09	30	239,00	19,00	11,92	53,6	64,9	75,8
26	39	13	7,59	0,200	20	4,60	1,80	0,09	45	239,00	13,00	17,61	52,7	70,0	77,1

Resumen de los IR y Porcentaje de Control del Grupo II

		día 1+7	día 8+14	día 15+22	día 1+22	día 1+26
Grupo I Control	IR	17654	17553,8	14564	49772	53104,3
Grupo II Tratado	IR	14425,97	1873,91	1040,87	16744,00	16995,40
	% C	18,29	89,32	92,85	66,36	67,99

días postratamiento, mayor será el tiempo de contacto con el producto por lo que si bien las garrapatas se desarrollaron y presentaron una masa normal de huevos, lo que se afectó más es el % de eclosión, resultando en un alto % de control diario (días +10 al +22). Los **gramos de huevos** depositados por las garrapatas son muy similares a lo largo de la prueba al grupo testigo exceptuando algunos días puntuales donde la masa de huevos es inferior a 2 gr. Este comportamiento esta indicando la muy baja eficacia que demostró el Fipronil en los primeros días postratamiento sobre formas

parasitaria adultas y sobre algunos estadios metaninfales (día +7 y +8) que se encontraban presentes al momento del tratamiento.

Posteriormente al día +9 y debido fundamentalmente al bajo número de garrapatas recogidas y al diferente porcentaje de eclosión en comparación al testigo los porcentajes de eficacia diarios aumentan teniendo un control cercano al 90 sobre estadios larvales (+15 - +22) y ninfales (+8 - +14), aún considerando el incremento de garrapatas adultas recogidas a partir del día +17. Analizando los resultados en su conjunto la eficacia del trata-

miento aplicado y calculado en el ciclo parasitario, llega apenas al 66%.

La cepa Mozo tratada con Ectoline, presentó un 96 % de control en los 21 días del ciclo parasitario. Si bien la caída de garrapatas fue durante 13 días, los porcentajes de eficacia fueron altos desde el segundo día pos tratamiento debido al bajo número de garrapatas caídas, a la baja masa de huevos depositados o a el bajo porcentaje de eclosión de la alcuota de garrapatas cultivadas. La cepa Mozo se comportó de acuerdo al histórico de registro de formulaciones que contienen al Fipronil como principio activo.

Este comportamiento marca la diferencia entre los grupos testigo y tratado con sospecha de resistencia y el grupo de la cepa Mozo.

En el cuadro 3 se resume los parámetros obtenidos en la prueba de establo entre el comportamiento de las poblaciones, de los grupos tratados y grupo testigo.

Cuadro 2. Planilla diaria de Prueba de Establo. Población con sospecha de resistencia al Fipronil, cepa Mozo de referencia tratada y sin tratamiento.

GRUPO III: CEPa MOZO TRATADO (Fipronil 1%)																				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
DIA	FECHA	HEMBRAS CAIDAS					\bar{X}	PESO TOTAL HEMBRAS	\bar{X}	HEMBRAS INCUBADAS	PESO HEMBRAS INCUBADAS	GRAMOS HUEVOS	\bar{X}	%	VALOR B	VALOR D	R.E	I.R	P.S.	% C. Diario
		CADAV. RES.	CHICAS	NORMALES	TOTALES	TOT. SIN CADAV.														
-3	14-Feb	0	0	239	239	239	80	0	-	0	0	0	-		135	0	0	0		
-2	15-Feb	2	0	364	366	364	122	0	-	0	0	0	-		135	0	0	0		
-1	16-Feb	7	0	605	612	605	204	0	-	0	0	0	-		135	0	0	0		
1	17-Feb	9	0	379	388	379	129	76,1	0,201	20	5,57	2,25	0,113	85	135	129	34,34	1236,8	103,5	66,2
2	18-Feb	Sin Datos	0																	
3	19-Feb	19	0	0	19	0	6	0	-	0	0	0	-	0	135	6	0,00	0,0	12,5	100,0
4	20-Feb	7	0	20	27	20	9	4,55	0,228	20	4,55	2,19	0,110	75	135	9	36,10	73,9	19,9	91,9
5	21-Feb	7	0	67	74	67	25	16,54	0,247	20	5,33	1,87	0,094	55	135	25	19,30	126,8	22,2	95,1
6	22-Feb	1	0	121	122	121	41	28,7	0,237	20	5,95	2,75	0,138	90	135	41	41,60	503,3	33,9	80,5
7	23-Feb	5	4	90	99	94	33	26,1	0,278	20	4,8	1,75	0,088	65	135	33	23,70	187,7	27,8	94,5
8	24-Feb	3	0	52	55	52	18	12,66	0,243	20	5,42	1,64	0,082	55	135	18	16,64	82,7	19,4	96,7
9	25-Feb	13	0	32	45	32	15	8,21	0,257	20	4,91	0,69	0,035	35	135	15	4,92	18,1	11,6	99,2
10	26-Feb	9	1	9	19	10	6	2,33	0,233	9	2,33	0,59	0,066	25	135	6	6,33	10,4	9,9	99,4
11	27-Feb	19	0	17	36	17	12	3,81	0,224	17	3,81	0,78	0,046	15	135	12	3,07	8,3	13,5	99,7
12	28-Feb	13	1	10	24	11	8	1,87	0,170	10	1,87	0,51	0,051	20	135	8	5,45	8,2	4,6	99,7
13	01-Mar	0	0	9	9	9	3	2	0,222	9	2	0,75	0,083	30	135	3	11,25	7,5	1,9	99,8

% CONTROL del día 1 al 7: 87%	P.S.= Porcentaje de sobrevivencia
% CONTROL del día 8 al 14: 100%	R.E.= Reproducción estimada
% CONTROL del día 15 al 22: 100%	I.R.= Índice de reproducción
% CONTROL del día 1 al 22: 96%	%C.= Porcentaje de control

	día 1+7	día 8+14	día 15+22	día 1+22
I.R	2128,4	8,2	7,5	2263,5
% C	87	100	100	96

Cuadro 3. Porcentaje de control en función de factores biológicos (N° teleóginas, gramos de huevos, % de eclosión) y de parámetros reproductivos (I.R.)

	N° Teleóginas	Huevos (gr)	% Eclosión	I.R.	% de Control
I - Testigo	13177	68,3	79±16	49772,0	
II - Tratado	5532	54,9	54,4±21,5	16744,0	66
III - Mozo	806	15,8	45±28	2263,5	96

4- DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El diagnóstico fundado de resistencia al Fipronil aparece a los 8 años de uso en la campaña en el país, lo cual contrasta con el desarrollo de resistencia más lento que tuvieron los Organofosforados y Piretroides Sintéticos. (17), (3).

Según Kunz & Kemp (1994) (11) “cuando ciertos parásitos son resistentes a un compuesto, la aparición de resistencia a nuevos grupos químicos con modo de acción similar es muy probable que se desarrollen mas rápidamente”. En esta situación es posible plantear la hipótesis de que la resistencia al Fipronil, haya sido generada previamente por las lactonas macrocíclicas que tienen un similar sitio de acción.

Si bien en Uruguay aún no se ha diagnosticado resistencia a las Lactonas, consideramos que puede haber resistencia y ser un problema de sub diagnóstico. La droga tiene una historia de uso de más de 25 años, la utilización en forma masiva y abusiva supera los 10 años, tiempo suficiente como para darse la emergencia de la resistencia.

De las tres etapas evolutivas de la resistencia descritas por Sutherst, R.W. y Commins, H.N. (1979) (20), el presente caso se sitúa en la de **emergencia** donde más del 10% de garrapatas presentan genes resistentes al Fipronil.

La importancia de este diagnóstico radica en que la generación y dispersión de

un tipo de resistencia puede ser el fruto de poblaciones de garrapatas resistentes que se seleccionan en los establecimientos o por la diseminación a distancia desde un predio a otro por movimiento de ganado con garrapatas resistente. Es por eso que cualquier movimiento de ganado, «con o sin despacho de tropa» debe hacerse con animales libres de garrapatas no solo para evitar difundir la parasitosis sino por algo tan o más importante que es **evitar difundir la resistencia**.

Estudios posteriores de estas garrapatas resistentes deberían poder determinar si se trata de un tipo de resistencia Dominante, Semidominante o Recesiva y eventualmente saber si hay uno o más genes involucrados, así como la posible influencia materna o paterna en la expresión fenotípica de la resistencia. (12). El conocimiento del mecanismo involucrado (mutación, metabólica) darían una idea de las perspectivas de la velocidad de desarrollo de la resistencia así como de alternativas mas apropiadas de control.

El perfil de sensibilidad frente a otros grupos químicos mediante la técnica de paquetes de larvas (7) permitiría saber si algún otro grupo utilizado previamente en el país pudo haber acelerado el proceso de garrapatas resistentes al Fipronil.

Las garrapatas estudiadas con sospecha de resistencia al Fipronil mostraron un comportamiento en la prueba de establo y en su comportamiento reproductivo significativamente diferente a lo presentado por la cepa de referencia sensible.

La eficacia medida en el ciclo parasitario correspondió a un 66% frente a un 96% que demostró la cepa sensible, confirmando que se trata de una población de garrapatas resistentes al Fipronil.

Uruguay tiene un desafío importante frente a esta parasitosis en encontrar su alternativa en el Control Integrado de Parásitos, y en proponer estrategias de control para mantener los productos químicos dentro de su mayor vida útil para lograr los mejores avances dentro de la Campaña contra el *Boophilus microplus*. El problema de la resistencia es uno de los argumentos manejados por muchos investigadores actualmente para afirmar que se debería controlar la garrapata más que luchar por su erradicación.

El manejo de la resistencia es un concepto que actualmente reviste la misma importancia que el propio control de la garrapata, por lo que la función de extensión para llegar al productor con una propuesta clara y concreta debería estar asumida no solo por técnicos del Ministerio, sino también por la Facultad de Veterinaria y fundamentalmente por la Profesión Liberal al tener esta una presencia en el medio y estar a diario compartiendo los problemas productivos y sanitarios del Productor agropecuario.

Agradecimientos

Al Dr. Herculano Cardozo por sus aportes en la evaluación y corrección del trabajo.

Al Dr. Diego Irazoqui, en representación de Merial S.A. (Uruguay) por la colaboración en la prueba.

Referencias bibliográficas

1. **Abbott, W.S.** (1925). A method for computing effectiveness of an insecticide. *J.Econ.Entomol.* 18, 265-267.
2. **Annon**, Reunión Anual W.G.P.R. Meeting November 2006, FAO – Faculty of Onderstepoort, Pretoria – South Africa)
3. **Cardozo, H.** (1995). Situación de la resistencia del *Boophilus microplus* en Uruguay. Medidas para controlarla. Seminario Internacional de Parasitología Animal, Resistencia y Control en garrapatas y moscas de importancia veterinaria, SAGAR – CANIFARMA – FAO – IICA – INIFAP, México
4. **Cuore, U.** (2001). Reunión Anual del WGPR, FAO – DILAVE «Miguel C. Rubino» Montevideo, Uruguay
5. **Davey, R.B. et al.** (1998). Therapeutic and persistent efficacy of fipronil against *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) on cattle. *Veterinary Parasitology* (74); 261-276.
6. **Drummond, R.O.; Graham, O.H.; Ernest, S.E.; Trevino, J.L.** (1967). Evaluation of insecticides for the control of *Boophilus annulatus* (Say) and *Boophilus microplus* (Canestrini) [Acarina: Ixodidae] on cattle.
7. **FAO** (1971). Recommended methods for the detection and measurement of resistance of agricultural pest to pesticides. Tentative method for larvae of cattle ticks *Boophilus* spp. FAO. Method N° 7 FAO. Plant Protection Bulletin 19:13-18.
8. **FAO** (2003). Resistencia a los antiparasitarios. Estado actual con énfasis en América Latina. Estudio FAO, Producción y Sanidad Animal, 157, 1 – 51.

9. **George, J.E.; Pound, J.M.; Davey, R.B.** (2004). Chemical control of ticks on cattle and the resistance of these parasites to acaricides. *Parasitology* (129) s353 – s366.
10. **Jongejan, F.; Uilenberg, G.** (1994). Tick and control methods. *Rev. Sci.tech.Off.int. Epiz.* 13 (4), 1201-1226.
11. **Kunz, S.E.; Kemp, D.H.** (1994). Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. *Rev.sci.tech.Off.int.Epiz.* 13 (4), 1249 – 1286.
12. **Li, A. et al.** (2005). Mode of inheritance of amitraz resistance in a Brazilian strain of the southern cattle tick, *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae).
13. **Martins, J.R.** (2004). Reunión Anual del WGPR – FAO Zaragoza – España.
14. **Martins, J.R.; Leite, R.C.; Furlong, J.** (2003). First evaluation of Doramectin against a strain of the cattle tick *Boophilus microplus* with characteristic of resistance to macrocyclic lactones in the field. V Seminario Internacional de Parasitología Animal, Octubre 1 – 3, Mérida, Yucatán, México
15. **Nari, A.** (2004). Report on activities of the FAO- Working Group on Parasite Resistance, Reunión Anual del WGPR – FAO Zaragoza – España.
16. **Nari, A.** (2005). Estado Actual de la Resistencia de *Boophilus microplus* en América Latina y el Caribe. Perspectivas de Aplicación del Control Integrado. «30 años al Servicio de la Ganadería Nacional, 1975-2005» Jiutepec, Morelos México.
17. **Nari, A.; Cardozo, H.; Petraccia, C.** (1984). Resistencia de *Boophilus microplus* a los acaricidas organofosforados en el Uruguay. *Veterinaria*, 20 (86/87), 23 -29.
18. **Roulston, W.J.; Wilson, J.T.** (1964). Chemical control of the cattle *Boophilus microplus* (can) Bulletin of Entomology 55: 617 -635.
19. **Roulston, W. J. ; Stone, B.F.; Wilson, J.T.; White, L.I.** (1968). Chemical control of an organophosphorous and carbamate resistant strain of *Boophilus microplus* (Can.) from Queensland. *Bull. Ent. Res.* 58, 379-392.
20. **Sutherst, R.W.; Commins, H.N.** (1979). The management of acaricide resistance in the cattle tick, *Boophilus microplus* (Canestrini) (Acari: Ixodidae), in Australia, *Bulletin of Entomological Research*, 69: 519-537.
21. **Taylor, M. A.** (2001). Recent Developments in Ectoparasiticides. *The Veterinary Journal* 161.