

11664



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

DETECCION DE RESISTENCIA A ANTIHELMINTICOS EN  
OVINOS INFECTADOS NATURALMENTE CON NEMATODOS  
GASTROENTERICOS Y EL USO DEL SISTEMA FAMACHA  
COMO METODO ALTERNATIVO DE CONTROL

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
**MAESTRA EN CIENCIAS EN**  
**PRODUCCION ANIMAL (OVINOS Y CAPRINOS)**  
**P R E S E N T A**  
**MVZ MARIA TERESA CERVANTES RAMIREZ**

ASESOR: M. EN C. JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

2005

m345183



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

**A Dios:**

Por todo lo que me ha brindado y por permitirme culminar una meta más.

**A mis padres Melesio y María Elena:**

Por todo el amor que me han dado y por su apoyo incondicional, ya que sin ello no me hubiera sido posible alcanzar este sueño.

**A mi hijo Carlos Alberto:**

Por iluminar mi vida con su presencia, darme tantos momentos de alegría y ser quien me motiva a seguir adelante.

**A mis hermanos Ma. Elena y José M:**

Por estar siempre a mi lado, brindandome su apoyo y sobre todo su cariño, que una vez más, me permiten alcanzar un objetivo.

**A mis sobrinos Melyssa, Mariana, Mario y Ulises:**

Por todo su cariño y los momentos de felicidad.

**A mis cuñados Magdalena y Guillermo:**

Por todo su cariño y apoyo.

**A mi amor Eduardo:**

Por formar parte de mi vida y por los momentos de felicidad compartidos, además del apoyo para la realización de esta meta.

**A mi abuelita Guadalupe, a todos mis tíos, primos y sobrinos:**

Por todo su cariño.

**A mi amiga Ma. Consuelo:**

Por brindarme su amistad incondicional y darme todo el apoyo físico y moral para la realización de este trabajo. Espero que nuestra amistad siga creciendo día con día.

**A mi asesor J. Alfredo Cuéllar:**

Por todo el tiempo dedicado para la realización de este trabajo, por su gran apoyo, por compartir conmigo todos sus conocimientos y tenerme paciencia y sobre todo por su amistad. ¡Por fin lo logramos!

**A mis sinodales, Froylán I., Jorge T., Ma. Eugenia L. y Pedro M:**

Por todo el tiempo dedicado para la revisión de este trabajo y principalmente por sus consejos.

**Al Dr A. Trejo y la Dra Yolanda:**

Por todo su cariño, sus consejos, su apoyo y su gran amistad.

**A Pedro Maya:**

Por su amistad y apoyo.

**A todos mis amigos y compañeros del trabajo.**

**A todos y cada uno de los que hicieron posible la realización del trabajo de campo, cuyos nombres no menciono por que no quiero omitir a ninguno. ¡Muchas gracias!**

**A la Universidad Nacional Autónoma de México**

## RESUMEN

En este trabajo se evaluaron 57 rebaños ovinos localizados en diferentes Estados de la República Mexicana, a efecto de detectar la posible presencia de resistencia antihelmíntica (RA) al albendazol (ABZ), levamisol (LEV) e ivermectina (IVM), a través de la prueba de reducción del conteo de huevos de nemátodos gastroentéricos (NGE) en heces, de los cuales, solo 20 cubrieron las características para dicha prueba, encontrando que 10 de ellos exhibieron RA cuando se empleó el ABZ, adicionalmente, en uno más existió resistencia ligera (RLA) a este antihelmíntico. Para el LEV, se presentó RA en tres rebaños y en tres más hubo RLA. Asimismo, existió una pobre disminución en el conteo de huevos de NGE, evidenciando RA cuando se empleó IVM en seis rebaños así como RLA en tres más. Es importante señalar que en varios de los rebaños se detectó RA múltiple, coincidiendo con la mayor frecuencia de tratamientos antiparasitarios y en los que el principal género de NGE involucrado fue *Haemonchus contortus*.

En un rebaño que presentó RA a ABZ, LEV e IVM, de aproximadamente 400 ovinos, se utilizó el sistema FAMACHA durante seis meses como método de desparasitación selectiva, en el cual a todos los animales se les evaluó mensualmente el color de la mucosa ocular y a 60 de ellos de forma adicional el volumen de paquete celular (VPC) y la cantidad de huevos de nemátodos por gramo de heces, de acuerdo con la evaluación clínica sólo 17 animales requirieron la administración de un tratamiento antihelmíntico. Adicionalmente, se observó que a mayor índice de FAMACHA, hubo una mayor eliminación de huevos de NGE en heces y una disminución del porcentaje de VPC, a pesar de que la clasificación de los animales no coincidió con las categorías del FAMACHA establecidas para cada valor del PVC.

Con base en lo anterior se considera que la desparasitación selectiva utilizando el sistema FAMACHA es una herramienta muy útil para el control integrado de los helmintos en ovinos, y se recomienda continuar con las investigaciones al respecto.

## INDICE

Introducción	1
Revisión de literatura	
1. Importancia de la <u>nematodiasis gastroentérica</u>	2
2. . Parásitos involucrados en la nematodiasis gastroentérica	3
3. Tratamientos existentes en el mercado	16
4. Fallas del tratamiento antiparasitario	25
5. Técnicas para la detección de resistencia antihelmíntica	30
6. Antecedentes de resistencia a antihelmínticos en México	33
7. Estrategias para el control antiparasitario	35
Objetivos	46
Material y métodos	47
Resultados	56
Discusión	72
Conclusiones	84
Recomendaciones	85
Literatura citada	86

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones ocasionadas por nemátodos gastroentéricos (NGE), son una de las limitantes de mayor importancia en la producción ganadera, estas enfermedades han sido controladas casi exclusivamente con el uso de fármacos antihelmínticos, situación que ha ocasionado el desarrollo de Resistencia Antihelmíntica (RA) en los principales géneros de parásitos involucrados (*Haemonchus*, *Teladorsagia* y *Trichostrongylus*) contra los diferentes grupos de tratamientos antiparasitarios disponibles en el mercado, por lo anterior, actualmente existe la necesidad de buscar nuevas alternativas para solucionar el problema (Hounzangbe y col., 2005).

En la ovinocultura mundial la RA se está convirtiendo en un grave problema ya que este fenómeno se ha desarrollado rápidamente hacia uno o hacia todos los grupos de antihelmínticos disponibles en el mercado (Jackson y Coop, 2000).

Debido a la magnitud de este problema es necesario hacer uso racional de los antihelmínticos y establecer alternativas no farmacológicas para poder controlar la parasitosis.

Se han desarrollado algunas medidas para reducir la frecuencia de los antiparasitarios entre las que se encuentran el uso de sistemas de pastoreo rotacional, diseminación de hongos nematófagos en las praderas, uso de praderas mejoradas, selección genética de animales resistentes a la parasitosis, vacunación y la desparasitación selectiva (Hashmi y col.; 1989; Waller y Faedo, 1996; Van Wyk y col., 1998)

En México ya se han detectado algunos casos de resistencia antihelmíntica, (Campos y col, 1992; Figueroa y col. 2000; González y col, 2003; Montalvo y col, 2003; Torres y col 2003a; Torres y col, 2003b;) por lo que es urgente establecer otras medidas de control para evitar que este problema se desarrolle tan rápido como lo ha hecho en otras partes del mundo.

## REVISIÓN DE LITERATURA

1. Importancia de la nematodiasis gastroentérica.
2. Parásitos involucrados en la nematodiasis gastroentérica.
3. Tratamientos existentes en el mercado.
4. Fallas del tratamiento antiparasitario.
5. Técnicas para la detección de resistencia antihelmíntica.
6. Antecedentes de resistencia a antihelmínticos en México.
7. Estrategias para el control antiparasitario.

### **1. Importancia de la nematodiasis gastroentérica.**

Una de las limitantes de importancia que afectan la productividad de las empresas pecuarias, ha sido la gran variedad y severidad de los problemas de salud animal, de entre las cuales se destacan las enfermedades ocasionadas por parásitos nematodos (Maingi y col., 1996a).

Las parasitosis gastroentéricas son enfermedades cosmopolitas cuya importancia varía de acuerdo con las condiciones climatológicas de los diferentes países del mundo (Quiroz, 2002). La presencia de parásitos acarrea grandes pérdidas en la crianza de ovinos y caprinos, impidiendo la eficiencia productiva de los animales, ya que ocasiona una reducción en el consumo de alimentos, ganancia de peso y crecimiento de la lana en animales de todas las edades, una baja en la producción de leche e inclusive la muerte de animales jóvenes para la reposición del rebaño (Kimberling, 1988; Armour y Coop, 1991).

Otro factor de gran importancia en esa actividad es la utilización y el gasto en compuestos antiparasitarios, que es aproximadamente el 27% del mercado internacional de productos veterinarios (Kimberling, 1988).

## 2. Parásitos involucrados en la nematodiasis gastroentérica.

La nematodiasis gastroentérica es una enfermedad multietiológica ocasionada por la acción conjunta de varios géneros y especies de parásitos, que comparten los bovinos, ovinos y caprinos, y puede considerarse como un complejo parasitario, causante de un síndrome de mala absorción y digestión (Cuéllar, 1992).

Aunque la mayoría de los nematodos gastroentéricos (NGE) de los rumiantes que tienen importancia económica pertenecen al Orden Strongylida, Familia Trichostrongyloidea, existen otros géneros que están involucrados en la nematodiasis gastroentérica. A continuación se hace referencia a los géneros y especies que afectan al aparato gastrointestinal de los ovinos y caprinos, particularmente los que están presentes en el continente americano (Levine, 1978; Soulsby, 1987; Quiroz, 2002; Meana y Rojo, 1999).

Un primer intento de clasificación de los NGE en los pequeños rumiantes es de acuerdo a su localización anatómica, los de mayor importancia clínica y económica son los ubicados en el abomaso e intestino delgado de sus hospedadores, donde alteran la digestión y absorción de nutrientes (Cuéllar, 2004).

En el cuadro 1 se enlistan los NGE que están localizados en el abomaso, donde está incluida la especie *Haemonchus contortus* que por mucho es considerado el parásito más virulento de los pequeños rumiantes, así como *Mecistocirrus digitatus*, morfológicamente y patológicamente similar a *H. contortus*. También están presentes los géneros *Teladorsagia* y *Marshallagia*. Es importante en esta localización la presencia del género *Trichostrongylus*, que también se ubica en el intestino delgado (Levine, 1978; Soulsby, 1987; Quiroz, 2002; Meana y Rojo, 1999).



Cuadro 1. Nematodos gastroentéricos de ovinos y caprinos localizados en el abomaso.

Orden	Superfamilia (Familia)	Género y especie	Hospedadores
Strongylida	Trichostrongyloidea (Trichostrongylidae)	<i>Haemonchus contortus</i>	Ovinos, caprinos,
		<i>Mecistocirrus digitatus</i>	Rumiantes
		<i>Teladorsagia trifurcata</i>	Ovinos, caprinos
		<i>Teladorsagia circumcincta</i>	Ovinos, caprinos
		<i>Marshallagia marshalli</i>	Ovinos, caprinos
		<i>Trichostrongylus axei</i>	Rumiantes, cerdos, equinos,

El cuadro 2 hace referencia de los NGE del intestino delgado (ID). Aquí se localizan la mayoría de los NGE de los pequeños rumiantes siendo su comportamiento y virulencia muy variable. Así por ejemplo está *Strongyloides papillosus*, un parásito facultativo que tiene la característica de alternar ciclos completos de vida libre con ciclos de vida parásita, en este caso sólo la hembra partenogenética es parásita. En el ID también está el género *Trichostrongylus* con sus tres especies *T. colubriformis*, *T. vitrinus* y *T. capricola*. Asimismo está presente otro género muy importante en la nematodiasis gastroentérica de los pequeños rumiantes, *Nematodirus* (*N. battus*, *N. spathinger* y *N. fillicolis*) y dos ancilostómidos *Bunostomum* y *Gaigeria* (Levine, 1978; Soulsby, 1987; Quiroz, 2002; Meana y Rojo, 1999).

Cuadro 2. Nematodos gastroentéricos de ovinos y caprinos localizados en el intestino delgado.

Orden	Superfamilia (Familia)	Género y especie	Hospedadores
Rhabditida	Rhabditoidea (Strongyloididae)	<i>Strongyloides papillosus</i>	Rumiantes, otros
Strongylida	Trichostrongyloidea	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	Ovinos, caprinos, bovinos
		<i>Trichostrongylus vitrinus</i>	Ovinos, caprinos, otros
		<i>Trichostrongylus capricola</i>	Caprinos, ovinos
		<i>Nematodirus battus</i>	Ovinos
		<i>Nematodirus spathinger</i>	Ovinos
		<i>Nematodirus fillicolis</i>	Ovinos
		<i>Cooperia cuticei</i>	Ovinos, caprinos
Strongylida	Ancylostomatoidea	<i>Bunostomum trigonocephalum</i>	Ovinos
		<i>Gaigeria pachyscelis</i>	Ovinos, caprinos

También existen NGE en otras localizaciones (cuadro 3), sin embargo, en términos generales no se ha determinado su importancia patológica. Se puede mencionar al *Gongylonema pulchurum* ubicado en la parte anterior del aparato gastrointestinal,

los géneros *Oesophagostomum* (“gusano nodular”) y *Chabertia* en el colon y finalmente *Skrjabinema*, el oxiuro de los rumiantes y el “gusano látigo”, *Trichuris* en el ciego (Levine, 1978; Soulsby, 1987; Quiroz, 2002, 1987; Meana y Rojo, 1999).

Cuadro 3. Nematodos gastroentéricos de ovinos y caprinos con otras localizaciones.

Orden	Superfamilia (Familia)	Género y especie	Localización	Hospedador
Spirurida	Spiruroidea (Gongyloematidae)	<i>Gongyloema pulchrum</i>	Esófago y rumen	Rumiantes
Strongylida	Strongyloidea (Trichonematidae)	<i>Oesophagostomum venulosum</i>	Colon	Ovinos, caprinos
		<i>Oesophagostomum columbianum</i>	Colon	Ovinos, caprinos
		<i>Chabertia ovina</i>	Colon	Rumiantes
Ascaridida	Oxiuroidea (Oxyuridae)	<i>Skrjabinema ovis</i>	Ciego	Ovinos, caprinos
Enoplida	Trichuroidea (Trichuridae)	<i>Trichuris ovis</i>	Ciego	Rumiantes

La mayoría de los NGE tienen ciclo biológico directo (cuadro 4) y su fase infectante es la larva en tercer estadio (L<sub>3</sub>). Las excepciones son *Gongyloema pulchrum*, *Skrjabinema ovis* y *Trichuris ovis*. El *G. pulchrum* tiene ciclo biológico indirecto y la larva infectante (L<sub>3</sub>) se desarrolla en sus hospedadores intermediarios que son escarabajos coprófagos y cucarachas. *S. ovis* y *T. ovis* tienen como fase infectante la larva en primer estadio (L<sub>1</sub>) la cual se forma dentro del huevo (Levine, 1978).

Cuadro 4. Algunas características morfológicas y biológicas de los nematodos gastroentéricos de los pequeños rumiantes (Levine, 1978; Soulsby, 1987; Quiroz, 2002; Meana y Rojo, 1999).

Género	Tamaño (mm)		Fase infectante <sup>1</sup>	Días de duración	
	Machos	Hembras		Fase exógena <sup>2</sup>	Periodo de prepatencia <sup>3</sup>
<i>Haemonchus</i>	10 - 20	18 - 30	L <sub>3</sub>	4 - 6	15 - 21
<i>Mecistocirrus</i>	31	43	L <sub>3</sub>	7	60
<i>Teladorsagia</i>	7.5 - 8.5	9.8 - 12.2	L <sub>3</sub>	5 - 7	18 - 21
<i>Marshallagia</i>	10 - 13	12 - 20	L <sub>3</sub>	5 - 7	21
<i>Trichostrongylus</i>	4 - 5.5	5 - 7	L <sub>3</sub>	4 - 6	20
<i>Strongyloides</i> <sup>4</sup>		3.5 - 6	L <sub>3</sub>	1 - 2	5 - 7
<i>Nematodirus</i>	10 - 19	15 - 29	L <sub>3</sub>	6 - 28	24 - 28
<i>Cooperia</i>	4.5 - 5.4	5.8 - 6.2	L <sub>3</sub>	5 - 7	14
<i>Bunostomum</i>	12 - 17	19 - 26	L <sub>3</sub>	7	30 - 56
<i>Gaigeria</i>	20	30	L <sub>3</sub>	7	70
<i>Gongylonema</i>	30 - 62	80 - 145	L <sub>3</sub> en HI <sup>5</sup>	30 en el HI	
<i>Oesophagostomum</i>	11 - 17	13 - 24	L <sub>3</sub>	6 - 8	32 - 42
<i>Chabertia</i>	13 - 14	17 - 20	L <sub>3</sub>	6 - 8	47 - 63
<i>Skrjabinema</i>	2 - 4	5 - 10	L <sub>1</sub>	Horas	160
<i>Trichuris</i>	50 - 80	35 - 70	L <sub>1</sub>	21	63

<sup>1</sup> Estadio de desarrollo larvario que debe ingerir el hospedador para adquirir la parasitosis.

<sup>2</sup> Comprende desde la eliminación de huevos hasta la fase que debe ingerir el hospedador.

<sup>3</sup> Comprende desde la entrada del parásito hasta la eliminación de huevos de una nueva generación.

<sup>4</sup> En este género solo existe la hembra parásita que es partenogenética.

<sup>5</sup> Tiene ciclo biológico indirecto y sus hospedadores intermediarios (HI) son insectos (escarabajos o cucarachas).

Los NGE pertenecientes al Orden Strongylida tienen un ciclo biológico directo que comprende dos fases, una exógena, no parásita desde huevo hasta L<sub>3</sub> y una endógena o parásita desde la ingestión de la L<sub>3</sub> hasta la formación de los parásitos adultos (Levine, 1978; Soulsby, 1987; Quiroz, 2002; Meana y Rojo, 1999).

Para el desarrollo de la fase exógena, dado que ocurre en el piso, estos parásitos dependen primordialmente de las condiciones de humedad y temperatura prevalecientes. Así por ejemplo, ese periodo puede durar de 4 a 8 días para la mayoría de los NGE del Orden Strongylida. En dicho periodo se basa precisamente la técnica coproparasitoscópica para lograr bajo condiciones de laboratorio la obtención de L<sub>3</sub> para su identificación. La fase exógena comprende la eliminación de huevos en el excremento y su posterior desarrollo hasta la L<sub>3</sub> que es la fase infectante. En los huevos, que al momento de ser puestos tienen de 8 a 32 blastómeros, se inicia la formación de la L<sub>1</sub>, esto ocurre entre las 20 y 24 horas a 26 C. Ya formada la L<sub>1</sub>, emerge y se alimenta de bacterias de las heces, después muda al segundo estadio (L<sub>2</sub>) que también se alimenta de esos microorganismos y después ocurre la muda para formarse la L<sub>3</sub> que se encuentra cubierta por la cutícula desprendida de la L<sub>2</sub>, por lo tanto la L<sub>3</sub> no puede alimentarse y depende de sus reservas alimenticias para su supervivencia. Cuando esas reservas se agotan las larvas mueren (Soulsby, 1987).

El género *Nematodirus* tiene un comportamiento diferente ya que la larva infectante (L<sub>3</sub>) se forma dentro del huevo, ya desarrollada eclosiona y tiene un comportamiento similar al de otros NGE. Algunas veces la infección puede ocurrir al ingerir huevos con L<sub>3</sub> que aun permanece dentro de él (Levine, 1978).

La L<sub>3</sub> de la mayoría de los NGE permanece atrapada en la materia fecal hasta que hay una adecuada humedad para su migración a las pasturas, la cual solo ocurre a una distancia de 10 a 20 cm de la materia fecal, sin embargo, el movimiento de las

larvas ocurre principalmente cuando la materia fecal se rompe y se distribuye en los implementos de la granja, las patas de los animales y la irrigación del piso (Kimberling, 1988).

Después de que se han desarrollado las larvas infectantes, éstas pueden migrar vertical u horizontalmente en su microhabitat. La migración vertical les permite subir a las gotas de rocío que se encuentran en la punta de los pastos en la mañana o en los días nublados. Los mecanismos identificados que facilitan tal migración son un hidrotropismo positivo, geotropismo negativo y fototropismo positivo a la luz tenue y negativo a la luz intensa. La migración horizontal, aunque ocurre en forma activa y la larva por sí misma solo podría trasladarse algunos centímetros, se da por medios indirectos o pasivos, pudiendo ser por pisoteo de los animales en los potreros, a través de la esporulación de hongos que crecen en la materia fecal o por medio de artrópodos coprófagos (*escarabajo pelotero*) (Soulsby, 1987).

Para que la nematodiasis pueda presentarse, deben existir los factores adecuados para su desarrollo, entre los que se encuentra el ambiente, la razón es que para adquirir esta enfermedad, los animales deben ingerir las larvas infectantes que están en el pasto, que actúa como vehículo para que la larva pueda introducirse al hospedador.

La humedad representa el factor climático que determina el desarrollo y supervivencia de las larvas de nematodos gastroentéricos en rumiantes, por lo tanto la época de lluvias representa una situación de alto riesgo para la adquisición de la parasitosis (Vázquez y Nájera, 1987).

En México, la adquisición de los nematodos gastrointestinales se hace más crítica al encontrarse la mayoría de los pequeños rumiantes en áreas de pastizales comunales (donde pastorean conjuntamente bovinos, ovinos y caprinos), o en los

terrenos sobrepastoreados, donde la contaminación por larvas infectantes es muy grande (Oliver, 1982; Guevara y Romero, 1986).

La fase endógena inicia una vez que la L<sub>3</sub> es ingerida y el desarrollo de las larvas 4 (L<sub>4</sub>) y 5 (L<sub>5</sub>) (adultos jóvenes) tarda de 15 a 22 días para la mayoría de los nematodos gastrointestinales (período de prepatencia). En este tiempo ocurre el apareamiento y nuevamente son eliminados los huevos del parásito en heces (Kimberling, 1988).

Sin embargo, el desarrollo de la L<sub>4</sub> y L<sub>5</sub> puede ser retrasado por semanas o meses (hipobiosis o arresto larvario), esto ocurre cuando las condiciones ambientales no son favorables para que los estadios libres sobrevivan, siendo un fenómeno epidemiológico extremadamente importante porque le permite al parásito sobrevivir a condiciones adversas del clima, las cuales destruirían a la mayoría de dichos estadios. Esto también permite el desarrollo de nuevas infecciones y es responsable de la mayor fuente de contaminación de las pasturas durante la siguiente estación de pastoreo (Georgi, 1980; Kimberling, 1988).

En cuanto al estado fisiológico del ovino parasitado, particularmente en el caso de las ovejas, ocurre un aumento en la eliminación de huevos de NGE cuando está cerca el parto o lactando a su cordero. Esa elevación es consecuencia de una mayor población de nematodos adultos en el abomaso e intestino y se conoce como *alza posparto* o *alza lactacional*. Se ha demostrado que el número de huevos eliminados aumenta considerablemente de 4 a 8 semanas después del parto para disminuir posteriormente. En realidad existen dos aumentos que en general coinciden en tiempo, uno el lactacional en las hembras en cualquier tiempo y el de primavera, que se presenta en hembras vírgenes y en machos es de menor intensidad (Georgi, 1980; Quiroz, 2002).

Las causas del aumento lactacional y de primavera son el aumento de la fertilidad y el número de nematodos en el tracto digestivo; el primero se cree que se debe a la disminución parcial de la inmunidad en el hospedador y el segundo resulta en una combinación de nuevas infecciones, del desarrollo de larvas inhibidas y de disminución en la expulsión de adultos, la cual ocurre por vejez o por respuesta inmune. Estos factores están favorecidos por la inhibición de la inmunidad (Quiroz, 2002).

Aunque son varios los géneros de NGE los que afectan a ovinos, *Haemonchus*, *Teladorsagia* y *Trichostrongylus* se consideran los más virulentos (Hiepe, 1972; Kimberling, 1988).

La mayoría de las veces la enfermedad es subclínica con ausencia de signos observables. Este tipo de presentación es importante ya que pasa inadvertida por el productor o el responsable de la sanidad del rebaño, trayendo como consecuencia grandes pérdidas económicas a largo plazo, dada la ineficiencia biológica de los animales afectados (Cuéllar, 1986).

El daño que ejercen las diferentes especies de trichostrongilidios varía según distintos factores. El estado evolutivo puede ser la larva en el lumen, larva tisular en desarrollo, larva en letargo o hipobiosis en el adulto; si se alimenta con sangre, mucosa o contenido intestinal o gástrico, tamaño del parásito, cantidad de sangre utilizada por individuo; capacidad de infiltrar los tejidos con sustancias anticoagulantes por una parte y la condición general el hospedador (Quiroz, 2002).

El desarrollo del parasitismo clínico, no depende solo del número y la actividad de los parásitos, sino también de la edad, resistencia, estado fisiológico, estado nutricional y de la inmunidad adquirida del hospedador, la presencia o ausencia



de una infección ya establecida así como de las condiciones climatológicas y prácticas de manejo (Georgi, 1980; Quiroz, 2002).

Se ha visto que es posible que todos los animales de un mismo rebaño presenten algún grado de infección, sin embargo, solamente un grupo de ellos cuenta con niveles indeseables de infección a punto de causar pérdidas económicas significativas. Estos animales son llamados susceptibles, en tanto los demás pueden presentar un grado de parasitismo leve (resilientes) o nulo (resistentes) (Molento, datos sin publicar, (Van Wyk y col., 1998).

La presencia de nematodos gastroentéricos ocurre tanto en animales jóvenes como adultos, sin embargo, la presentación clínica de la enfermedad es casi exclusiva de corderos entre los 6 a 8 meses de edad, esto debido a que la inmunidad al parasitismo gastrointestinal en los ovinos, se desarrolla lentamente y puede no expresarse hasta el año de edad, haciendo a los animales jóvenes más susceptibles de adquirir infecciones más severas que los animales mayores por la falta de anticuerpos y una primoinfección (Kimberling, 1988; Quiroz, 2002).

La inmunidad a la infección parasitaria se considera que es una función donde compiten los recursos nutricionales contra los requerimientos del hospedador para mantener otras funciones corporales, por lo tanto la priorización hacia la función inmune va a ser dependiente de la fase de desarrollo del hospedador. Se ha considerado que durante periodos de alta demanda de nutrientes tales como el rápido crecimiento, preñez tardía y la lactación, la función inmune puede ser tomada como de baja prioridad sobre las necesidades del hospedador para mantener sus funciones de crecimiento y reproducción y estabilizar otros procesos fisiológicos con una alta prioridad para la supervivencia (Coop y Kyriazakis, 1999).

Generalmente el cuadro clínico de la verminosis gastroentérica aparece de seis a ocho semanas después de comenzar el pastoreo, los principales signos son baja considerable de peso y/o retardo en el crecimiento, hay diarrea intermitente de color café oscuro, emaciación, mucosas pálidas y presencia de edema intermandibular. Los animales están débiles, dejan de comer y se retrasan al momento de pastorear. Puede haber caída de lana o ésta es arrancada a mordidas por otros animales afectados. En muchos casos el animal muere como consecuencia de los severos trastornos digestivos y metabólicos que provocan los parásitos. Los animales recuperados suelen quedar subdesarrollados (Hiepe, 1972; Cuéllar, 1986).

Para el diagnóstico se deben considerar los antecedentes sanitarios y del manejo del rebaño. Aunque algunos signos clínicos son sugestivos de la verminosis gastroentérica, debe comprobarse el padecimiento enviando al laboratorio muestras de excremento colectado del recto de los animales para que al examinarlo, se detecten los huevos eliminados por los parásitos. Lo anterior debe hacerse de forma cuantitativa (técnica de Mc Master) y cualitativa (cultivo larvario). Es de utilidad realizar una biometría hemática para conocer el estado general del animal y evaluar el efecto de la parasitosis (Cuéllar, 1986; Kimberling, 1988).

A la necropsia, las lesiones estarán restringidas a las porciones del tracto gastrointestinal afectado. Tanto en el abomaso como en los intestinos, se observa una inflamación catarral con una excesiva producción de moco. Ocasionalmente se presentan hemorragias en el lugar donde estuvieron fijados los nematodos. También son observables úlceras en la mucosa y nódulos en las paredes intestinales. Conjuntamente se apreciará un pobre estado de carnes en la canal así como ausencia de grasa y presencia de líquidos en cavidad peritoneal, torácica y en el pericardio (Cuéllar, 1986).

Para coleccionar, contar e identificar los nematodos se pueden lavar por separado el abomaso, intestino delgado, colon y ciego. Estos datos, junto con otros hallazgos a la necropsia, establecen, confirman o modifican el diagnóstico clínico (Kimberling, 1988).

El diagnóstico diferencial, requiere considerar entre otras causas a la coccidiosis, fasciolosis, cestodosis, malnutrición (por deficiencia en la calidad o cantidad de alimento o problemas de dentición), linfadenitis caseosa visceral y paratuberculosis (Kimberling, 1988).

No obstante que la verminosis gastroentérica es consecuencia de la presencia y acción de los diversos géneros de NGE ya mencionados, a continuación se señalan algunos detalles de las infecciones ocasionadas por los NGE más virulentos:

#### *Haemonchus*

Los signos clínicos de hemoncosis son anemia con palidez de las membranas de las mucosas, edema submandibular, hiperpnea y taquicardia. La patogénesis está asociada con las actividades hematofágicas de las larvas en desarrollo y los gusanos adultos. La diarrea no ocurre normalmente. La fase aguda se da cuando hay un gran consumo de larvas infectantes y los corderos rápidamente adelgazan y se ponen letárgicos, hay hipoproteinemia y edema y la morbilidad es alta. La anemia se puede desarrollar en tres fases, durante la primera el volumen de paquete celular (VPC) declina pero los valores de hierro en el suero permanecen normales. En esta etapa, el sistema eritropoyético no se ha activado para compensar las pérdidas de sangre, sobre las siguientes seis a ocho semanas hay una pequeña caída en el volumen del paquete celular porque el sistema hematopoyético es capaz de compensar las hemorragias con un aumento en la eritropoyesis. Durante las fases finales de la infección, el VPC disminuye

drásticamente debido a que se agotan las reservas de hierro y la tasa de eritropoyesis no puede compensar la tasa de pérdida de sangre (Kimberling, 1988; Armour y Coop, 1991).

La hemoncosis crónica se debe a un consumo gradual de larvas infectantes que resulta en una baja de condición, emaciación, los corderos reflejan un estado de malnutrición; la tasa de crecimiento declina y la lana puede estar desarreglada y sin brillo. Ocasionalmente pueden ocurrir anemia e hipoproteinemia en ovejas recién paridas y como resultado de la maduración de larvas hipobióticas (Armour y Coop, 1991).

### *Teladorsagia*

Los signos clínicos de la infección por *Teladorsagia* en los ovinos incluye diarrea, disminución en la producción láctea, pérdida de peso y ligera anemia (Kimberling, 1988); en los corderos hay diarrea acuosa, deshidratación, pérdida de apetito, disminución en la ganancia de peso y anemia moderada (Kimberling, 1988; Armour y Coop, 1991).

El principal efecto de *Teladorsagia* es la disminución del consumo voluntario de alimento, misma que está relacionada con el nivel de consumo de larvas. Cuando hay altos niveles de infección, la eficiencia en la utilización de alimentos, también se ve afectada. Como los animales desarrollan resistencia a la infección, el apetito y la ganancia de peso regresan gradualmente a la normalidad, pero invariablemente es poco el crecimiento compensatorio (Armour y Coop, 1991).

Las larvas de *Teladorsagia* localizadas en las glándulas gástricas producen una severa gastritis hiperplásica con nódulos en la mucosa. Antes de emerger de las glándulas, la L<sub>4</sub> muda a L<sub>5</sub>, lo que ocasiona una distensión del lumen de las

glándulas provocando la destrucción de las células parietales funcionales y las células pépticas, mismas que son reemplazadas por células indiferenciadas no funcionales ahí mismo provoca un incremento en la producción de moco, lo que contribuye a una pobre retención y utilización del nitrógeno. Cuando esto ocurre, el pH del abomaso se incrementa, resultando en una diarrea severa, asimismo, hay salida de macromoléculas y proteínas a través de la mucosa dañada, resultando en hipoproteinemia y aumento del pepsinógeno en el plasma. El incremento en el pH, también ocasiona crecimiento adicional de bacterias en el abomaso y la digestión disminuye (Kimberling, 1988; Armour y Coop, 1991).

### *Trichostrongylus*

En lo que se refiere a *Trichostrongylus*, los animales altamente parasitados muestran depresión, anorexia, diarrea, disminución en la producción de carne, leche y lana y muchos animales mueren por malnutrición, deshidratación y enfermedades concurrentes (Kimberling, 1988). Las infecciones intestinales de *Trichostrongylus* reducen el crecimiento del esqueleto y producen un decremento en la densidad de la matriz ósea y su grado de mineralización. Se considera que la causa de las lesiones del esqueleto es una mala absorción mineral junto con una deficiencia de proteína inducida. La infección con *Trichostrongylus* puede ser un factor que contribuya en la etiología de osteoporosis en corderos en crecimiento (Armour y Coop, 1991).

### **3. Tratamientos existentes en el mercado.**

Para el control de los NGE en los rumiantes y para reducir los efectos de la enfermedad y las pérdidas económicas debidas a la infección, se han desarrollado y empleado diferentes antihelmínticos que se pueden clasificar en varios grupos, entre los que se encuentran (Sumano y Ocampo, 1997; Booth y Mc Donald, 1991):

a) Bencimidazoles:

Albendazol, tiabendazol, mebendazol, parabendazol, cambendazol, fenbendazol, oxibendazol, oxfendazol, flubendazol y abazol.

b) Probecimidazoles:

Febantel, netobimín y tiofanato.

c) Imidazotiazoles:

Levamisol.

d) Tetrahidropirimidinas:

Morantel y pirantel.

e) Derivados salicilanílicos:

Rafoxanida y closantel.

f) Nitrofenoles:

Nitroxinil.

g) Lactonas macrocíclicas:

1. Avermectinas: Ivermectina, abamectina y doramectina.
2. Milbemicinas: Moxidectina

Bencimidazoles:

Los bencimidazoles son compuestos heterocíclicos nitrogenados que presentan intensa actividad farmacológica y que actúan como antifungales, antihelmínticos, antineoplásicos, cardiotónicos y analgésicos, entre otros efectos. Son usados primariamente por su amplio espectro de acción antiparasitaria, alto grado de eficacia, un elevado margen de seguridad y versatilidad en la vía de administración (Booth y Mc Donald, 1991).

El epitelio de la mucosa gástrica y el epitelio intestinal actúan como una barrera lipófila a la absorción del albendazol y mebendazol desde el lumen, la solubilidad de estas drogas se da con base en la acidificación del estómago, siguiendo su paso hasta el sistema circulatorio. La absorción limitada por la acidez está probablemente relacionada con la pobre solubilidad de los fármacos en el agua, existiendo diferentes vías de biotransformación y excreción, lo cual depende de tipo de radicales que contenga el núcleo de cada producto en particular (Sumano y Ocampo, 1997).

Uno de los bencimidazoles más usados es el albendazol, el cual se ha evaluado en todo el mundo, desde su introducción en 1979, como un antihelmíntico de vía oral de amplio espectro, aunque su eficacia varía entre especies (Katsung y Bertram, 1993).

La fórmula estructural del albendazol es Metil-5-tiopropil-1-H-bencimidazol-2 y 1 carbamato y su fórmula molecular es  $C_{12} H_{15} N_2 O_2 S_1$  (Sumano y Ocampo, 1997; Lacey y Gill, 1994).

Generalmente en los bencimidazoles los niveles plasmáticos nunca son mayores al 1% de la dosis administrada, excluyendo a los de formulación oral. El albendazol se absorbe moderadamente bien, a un grado mayor al 5% (Booth y Mc Donald, 1991). Sus niveles plasmáticos máximos son alcanzados dentro de las 6 a 30 horas después de administrado. La curva de agotamiento indica que el albendazol es una droga que posee una vida media de diez horas aproximadamente (Sumano y Ocampo, 1997; Fitzpatrick y col., 1995). Es metabolizado principalmente en el hígado por un sistema enzimático que incluye tanto a la mono-oxigenasa que contiene flavina como al citocromo (Delatour y col., 1991), sugiriendo que se realiza una biotransformación microsomal en el órgano. El metabolismo del albendazol es similar tanto en el ovino como en el caprino y su forma farmacológica no puede ser

detectado en el plasma, sino que se identifican algunos de sus metabolitos como el sulfóxido y la sulfona, que son los responsables de la mayor parte de la actividad antihelmíntica del albendazol, estos compuestos son eliminados por vía fecal y urinaria. El metabolito sulfona se obtiene como resultado de la oxidación del metabolito sulfóxido, la sulfona se encuentra en menor cantidad en el plasma y esto puede ser el resultado de una rápida excreción urinaria del sulfóxido, antes de que ocurra su oxidación para transformarse en la sulfona, por lo tanto, el sulfóxido es el metabolito de mayor excreción en el ovino (Sumano y Ocampo, 1997; Booth y Mc Donald, 1991; Hennesy y col., 1992; Katsung y Bertram, 1993; Smith y Reynard, 1993; Lannuse y col., 1995)

Estudios detallados indican que el albendazol actúa en las células intestinales de los helmintos ocasionando la desaparición selectiva de los microtúbulos citoplasmáticos en las células del parásito y alteran las sustancias secretadas por el aparato de Golgi, como la acetilcolinesterasa, el consumo de glucosa se bloquea en las etapas larvaria y adulta, agotando las reservas de glucógeno, generando alteraciones del retículo endoplásmico y mitocondrias, disminuyendo la producción de ATP necesario para la sobrevivencia e incrementando los lisosomas, lo que conduce a la inmovilización y muerte. La expulsión de los helmintos es lenta, ocurriendo alrededor de 2 a 3 días postratamiento (Booth y Mc Donald, 1991; Katsung y Bertram, 1993).

En la mayoría de los estudios el albendazol se considera trematodocida, cestodocida y nematodocida (Sumano y Ocampo, 1997; Booth y Mc Donald, 1991; Hennesy y col., 1992; Katsung y Bertram, 1993; Smith y Reynard, 1993). La dosis para ovinos contra helmintos es de 5 a 10 mg kg de peso vivo, siendo de 10 a 20 mg kg de peso vivo contra *Fasciola hepatica* (Kimberling, 1988).



Los estudios experimentales en animales han mostrado que cuando se emplea el albendazol en dosis terapéuticas por uno a tres días al parecer no tiene efectos secundarios significativos (Katsung y Bertram, 1993).

Los estudios de toxicidad a largo plazo muestran que puede ocurrir diarrea, hipotensión y toxicidad fetal variando en las especies (Booth y Mc Donald, 1991). En perros a dosis de 300 mg kg de peso vivo se observa anorexia, letargo, leve pérdida de peso y en algunos casos muerte con signos nerviosos como incoordinación del tren posterior. A dosis de 150 mg kg de peso vivo se observó pelo hirsuto (Sumano y Ocampo, 1997).

Imidazotiazoles:

El levamisol, es un antihelmíntico con amplio espectro en numerosas especies (ovinos, caprinos, bovinos, equinos, perros y pollos). Sus principales ventajas, son su eficacia contra los nematodos pulmonares y del tracto gastrointestinal, así como el hecho de que puede ser administrado casi por cualquier vía (Sumano y Ocampo, 1997; Adams, 2001).

El levamisol es el isómero levógiro del tetramisol. Desde el punto de vista fisicoquímico, se presenta como un polvo microcristalino, inodoro, muy soluble en agua y en metanol, y prácticamente insoluble en éter y acetona. La luz solar puede cambiar su coloración a un amarillo claro sin alterar su efecto. La temperatura superior a 40° C suele acidificarlo, y enturbiarlo si se encuentra en solución y se pueden formar precipitados. La sal más utilizada es el clorhidrato y presenta menos toxicidad en la forma de fosfato (Sumano y Ocampo, 1997).

El efecto sobre el parásito en primera instancia se manifiesta por su acción colinomimética al estimular los ganglios nerviosos, lo cual ocasiona una contracción muscular permanente. Luego se puede bloquear la función de la enzima fumarato

reductasa, lo cual indica que este efecto sólo se detecta cuando se acumulan grandes dosis del medicamento en el parásito; así el efecto sobre este último será definitivo e irreversible. No se debe tratar con levamisol a los animales al mismo tiempo con bunamidina, bloqueadores neuromusculares ni organofosforados, pues aparentemente son antagonistas, tanto *in vivo* como *in vitro* por su mecanismo de acción. El fármaco es ineficaz contra tremátodos y céstodos (Sumano y Ocampo, 1997).

El levamisol se puede aplicar casi por cualquier vía desde donde se absorbe de manera rápida y eficaz, tanto del tubo entérico como de la vía parenteral. Cuando se aplica por vía intramuscular o subcutánea, la biodisponibilidad del compuesto es tres veces mayor que cuando se aplica por vía enteral, sobre todo a nivel de vías respiratorias donde muestra magníficos resultados contra gusanos pulmonares. Cuando se administra por vía subcutánea, alcanza valores plasmáticos máximos a los 30 minutos, y a las tres o cuatro horas no se detecta en plasma. Su distribución es muy buena. Los procesos de biotransformación se realizan a nivel hepático; el proceso principal es la rotura hidrolítica del anillo tiazólico. Con relación a su excreción, esta se realiza por orina, heces, leche y moco bronquial (Sumano y Ocampo, 1997).

Las acciones de farmacodinamia del levamisol (o tertramisol) en el hospedador sugieren que ejerce efectos muscarínicos y nicotínicos. Los signos de intoxicación con levamisol (salivación, defecación y disnea por contracción del músculo liso) son similares a los ocasionados por envenenamiento con organofosforados. En verdad, las evidencias sugieren que algo de la toxicidad de esta droga puede estar relacionado con la inhibición de la colinesterasa, conduciendo a las manifestaciones de la acción muscarínica de la acetilcolina (Ach) (contracción de las pupilas y bronquiolos respiratorios, aceleración de la motilidad del tracto digestivo, disminución de la tasa cardíaca y otras acciones autonómicas (Adams, 2001).

Se sugiere que el levamisol adicionalmente produce efectos consistentes con la acción nicotínica de la Ach (estimulación inicial pero subsecuente bloqueo de la transmisión neuromuscular ganglionar y esquelética). Los signos clínicos de acción nicotínica pronunciada de Ach son un aumento inicial en la presión sanguínea seguida por una caída en la presión arterial y parálisis respiratoria simultánea. Las manifestaciones nicotínicas se presentan únicamente en la intoxicación con levamisol (Adams, 2001)

El fármaco es más tóxico en animales con lesión hepática, como ovejas pretratadas con tetracloruro de carbono, animales desnutridos, deshidratados y muy jóvenes. A los ovinos se les puede considerar la especie más susceptible al medicamento, ya que una dosis de 25 mg kg de peso puede desencadenar la toxicidad. Aunque aún no se fundamenta, empíricamente se trata la intoxicación del levamisol con la inyección subcutánea de adrenalina. No se recomienda tratar animales desnutridos, deshidratados, muy jóvenes o muy enfermos (Sumano y Ocampo, 1997).

Al parecer no se fija extensamente a los tejidos pero no se recomienda mandar al rastro animales tratados, hasta que pasen por lo menos siete días del último tratamiento. En general no se recomienda administrar levamisol a los animales destinados a la producción de leche (Sumano y Ocampo, 1997).

Se sabe que el levamisol facilita la maduración de linfocitos T en animales inmunitariamente maduros; además promueve la actividad de neutrófilos, polimorfonucleares y fagocitos mononucleares. No altera a los linfocitos B (Sumano y Ocampo, 1997).

Los estadios inmaduros de los NGE de los rumiantes son removidos eficazmente por el levamisol (Adams, 2001). La dosis recomendada en ovinos es de 7.5 mg kg de peso vivo (Sumano y Ocampo, 1997).

Lactonas macrocíclicas:

La ivermectina, es miembro de la clase de las lactonas macrocíclicas y fue el primer endectocida de amplio espectro con un amplio margen de seguridad. Se ha aprobado su uso en muchos países para el control de parásitos en humanos, bovinos, equinos, ovinos, caprinos, caninos, porcinos y otros mamíferos. Las lactonas macrocíclicas, conjuntamente con los grupos más antiguos, bencimidazoles y levamisol/morantel, representan las tres clases de antihelmínticos modernos de amplio espectro. Como han aparecido muchos informes de resistencia de los últimos dos grupos, las lactonas macrocíclicas permanecen a la última clase de anthelmínticos de amplio espectro del cual los clínicos y productores pueden depender (Shoop, 1993).

La ivermectina (22, 23 – dihidro avermectina B1a) es un derivado semisintético de la lactona macrocíclica (LM) producida por un actinomiceto, el *Streptomyces avermitilis*. La ivermectina es una droga excepcionalmente potente y de gran espectro de actividad contra NGE, nematodos pulmonares, artrópodos, insectos garrapatas y ácaros (Campbell y col., 1983; Alvinerie y col., 1993).

Inicialmente se creía que la ivermectina estimulaba la liberación del ácido gama amino butírico (GABA), así a su vez abría los canales de cloro activados por el GABA. Ahora se sabe que las LM se unen selectivamente con alta afinidad a los canales de cloro activados por el GABA en células nerviosas y musculares de invertebrados. Las lactonas macrocíclicas también pueden potencializar los sitios activados por el GABA, a dosis altas. Cerca del 50 % del efecto de una LM puede ser revertido con picrotoxina, un antagonista activo del GABA en el canal de cloro. En los nemátodos, la sinapsis entre interneuronas inhibitoras y neuronas motrices excitatorias es el sitio primario de acción mientras que la unión mioneural es el sitio primario en los artrópodos. En cada caso el influjo del ion cloro baja la resistencia de la membrana celular y causa una ligera hiperpolarización del potencial de reposo

de las células postsinápticas. Esto interfiere con la transmisión del estímulo neural a los músculos resultando en parálisis flácida de los parásitos afectados, seguida por su muerte o expulsión (Adams, 2001).

Las LM también interfieren con la reproducción de parásitos nemátodos y artrópodos, pero los mecanismos de esa acción son pobremente entendidos. Ejemplos de esta actividad incluyen reducción en la ovoposición de las garrapatas, formación anormal de los huevos de los nemátodos de rumiantes y esterilidad de machos y hembras de filarias (Bennett, 1986; Adams, 2001).

La ivermectina se aplica por vía intramuscular, subcutánea u oral. Se absorbe totalmente y se distribuye a todo el organismo. La vida media de la droga en ovinos es de 3.7 días; la concentración más alta que llega a los tejidos es de 2 a 12 horas después de la inyección siendo de 2 ppb. En contraste la concentración máxima en músculo (el tejido con la más baja concentración, después del cerebro) es de 300 ppb. El hígado y la grasa contienen la mayor parte de residuos. Sin tomar en cuenta la vía de administración más del 98% de la dosis de ivermectina es excretada en las heces y el restante por orina. El principal componente solo, en los tejidos comestibles, es la droga inalterada (Campbell y col., 1983; Bennett, 1986; Alvinerie y col., 1993).

La ivermectina tiende a fijarse en los tejidos y excretarse en leche, por lo que se deberá evitar el consumo de carne dentro de los 21 días posteriores a la administración y se requerirán de 28 a 30 días para eliminar de la leche los residuos de este medicamento (Sumano y Ocampo, 1988).

La ivermectina es administrada a una dosis de 0.2 mg kg de peso vivo. La toxicidad de este fármaco es casi nula a las dosis recomendadas. No hay

evidencias de efectos adversos de la droga en el aspecto reproductivo o preñez (Bennett, 1986; Sumano y Ocampo, 1988).

#### **4. Fallas del tratamiento antiparasitario.**

Los tratamientos antiparasitarios han brindado grandes beneficios para los propietarios de animales y para la industria farmacéutica veterinaria dando como resultado que los antihelmínticos hayan sido amplia y en algunas ocasiones intensivamente usados. Ese uso intensivo selecciona aquellos nematodos que pueden sobrevivir al tratamiento y van a ser genética y fisiológicamente resistentes a lo antihelmínticos. Estos individuos se reproducen y por lo tanto su progenie contiene el genotipo y fenotipo de resistencia y al ser tratados con un fármaco que actúa del mismo modo, selecciona progresivamente para resistencia en la población de parásitos. Con cada tratamiento con un antihelmíntico que actúa del mismo modo, este proceso puede incrementar a gran o bajo nivel el grado de resistencia pero puede no ser detectado hasta que alcanza un alto nivel. Para ese tiempo, el antihelmíntico puede ser relativamente ineficaz para la supresión significativa de la carga parasitaria y la producción animal resulta afectada (Prichard, 1994).

La resistencia de parásitos gastrointestinales a los antihelmínticos ocurre mundialmente (cuadro 5). Algunos géneros de parásitos son resistentes a uno o más de los grupos de antihelmínticos de amplio espectro disponibles en el mercado (Van Wyk y Malan, 1988; Mwamachi y col., 1995; Borgsteede, y col., 1996, Woolaston y Piper, 1996; Yadav, y col., 1996).

La resistencia antihelmíntica (RA) se define como un cambio en la frecuencia génica de una población que es producida por la selección de la droga por medio de la cual se requiere más de dicha droga, que la que se requirió antes de la

selección para tener un efecto exactamente igual y es heredable (Shoop, 1993). En este proceso, la quimioterapia remueve selectivamente los gusanos susceptibles de una población genéticamente heterogénea conduciendo a un incremento en los individuos que poseen genes que confieren la resistencia a las drogas que es transmitida a la generación siguiente. Al pasar varias generaciones los genes se acumulan de tal manera que el número de gusanos en una población que resiste los siguientes tratamientos se incrementa (Köhler, 2001).

De acuerdo con su origen, la RA se puede clasificar en (Nari, 1987):

**Resistencia colateral:** Existe cuando la selección a un medicamento es el resultado de la selección con un compuesto con un modo de acción similar.

**Resistencia cruzada:** Se produce cuando la resistencia es el resultado de la selección de otra droga con un modo de acción diferente.

**Resistencia múltiple:** Se presenta en dos o tres grupos de antihelmínticos ya sea como consecuencia de la selección de individuos dentro de un mismo grupo de drogas o como resultado de la resistencia cruzada.

**Reversión de resistencia:** consiste en la disminución de individuos resistentes dentro de una población a la que se ha evitado presionar con el agente causal de su selección.

**Selección contraria:** Es un tipo de reversión en la cual se refuerza e induce la selección a través de una droga con un modo de acción diferente a la que indujo la resistencia (Prichard y col., 1980; Nari, 1987).

Cuadro 5. Casos de resistencia a antihelmínticos (RA) en diversos países del mundo.

País	Especie evaluada	Géneros de NGE involucrados	Fármacos a los que se detectó RA <sup>1</sup>	Autores (año)
Argentina	Ovina	<i>Haemonchus</i> . <i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	ABZ, LEV, IVM	Eddi y col. (1996)
Australia	Ovina	<i>Haemonchus</i> . <i>Trichostrongylus</i>	TBZ, CBZ, MBZ, PBZ.,	Coles y Simpkin (1977)
	Ovina	<i>Trichostrongylus</i>	LEV y OXZ	Dash (1986)
	Ovina	<i>Haemonchus</i> . <i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i> <i>Nematodirus</i>	TBZ y LEV	Edwards, J.R. y col. (1986)
	Ovina	<i>Haemonchus</i> .	ABZ, IVM, CLO, ABM, MOX, LEV	Love y col. (2003)
Brasil	Ovina	<i>Haemonchus</i> . <i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	ABZ., LEV, IVM., LEV-ABZ Y CLO.	Echevarria y col., (1996)
	Ovina	n.d.	CLO, LEV, ABZ, FBZ, IVM, TMS, DSF-TMS	Soccol y col.(1996)
Cuba	Ovina	<i>Haemonchus</i> .	LEV, NC	Arece y col. (2004)
Dinamarca	Ovina	<i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	TBZ,LEV	Bjorn y col. (1991)
	Caprina	<i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	TBZ, LEV, IVM	Maingi y col. (1996b)
EUA	Caprina	<i>Haemonchus</i>	IVM, FBZ y LEV	Millar y Craig. (1996)
	Caprina	<i>Haemonchus</i> . <i>Trichostrongylus</i>	IVM, MOX.	Kaplan y col. 2005
España	Caprina	<i>Teladorsagia</i>	NBM	Requejo y col., (1997)
Filipinas	Ovina y caprina	<i>Haemonchus</i> . <i>Trichostrongylus</i>	BZ	Ancheta y col., (2004)
Francia	Ovina	<i>Haemonchus</i> . <i>Trichostrongylus</i> <i>Cooperia</i> <i>Teladorsagia</i> <i>Oesophagostomum</i> <i>Chabertia</i>	ABZ, FB, FBZ, LEV., MBZ, OFZ, OIZ, Ntb Pyr, TPH	Dorchies y col. (1991)
	Ovina y caprina	<i>Haemonchus</i> . <i>Trichostrongylus</i> <i>Cooperia</i> <i>Teladorsagia</i> <i>Oesophagostomum</i> <i>Chabertia</i>	FBZ, LEV.	Chartier y col. (1998)



Cuadro 5. Continuación.

País	Especie evaluada	Géneros de NGE involucrados	Fármacos a los que se detectó RA <sup>1</sup>	Autores (año)
India	Ovina	<i>Haemonchus</i>	FBZ, ABZ y TMS	Singh y col., (1995)
	Ovina	<i>Haemonchus</i>	FBZ, ABZ, MBZ, MOR, LEV	Yadav y col., (1995)
	Ovina	n.d.	ABZ, LEV	Gill, (1996)
	Ovina	<i>Haemonchus</i> , <i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	RFX	Singh y col.,(1996)
	Ovina y caprina	<i>Haemonchus</i> .	FBZ, TPH	Yadav y col., (1996)
	Ovina	<i>Trichostrongylus</i>	IVM,	Alka y col., (2004)
Reino Unido	Ovina	<i>Teladorsagia</i>	TBZ; OFZ; FBZ, ABZ	Cawthorne y Whitehead, (1983)
	Ovina	<i>Haemonchus</i> .	TBZ	Cawthorne y Cheong, (1984)
	Ovina	<i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	LEV	Coles y Simkins, (1996)
Kenia	Ovina	<i>Haemonchus</i>	OFZ, TPH, y TBZ	Waruiru y col., (1996)
	Ovina	<i>Haemonchus</i>	IVM, ABZ, LEV	Waruiru, (1997)
Malasia	Ovina	<i>Haemonchus</i>	ABZ, OFZ, FBZ, FB, IVM	Pandey y Sivaraj (1994)
Nueva Zelandia	Ovina	<i>Haemonchus</i> , <i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	ABZ	West y Probert, (1989)
	Ovina y caprina	<i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	OFZ, LEV, IVM	McKenna, P.B. y col. (1990)
	Ovina	<i>Teladorsagia</i>	IVM	Pomroy y Whelan (1993)
	Ovina	<i>Teladorsagia</i>	IVM y MOX	Watson y col., (1996)
Paraguay	Ovina	<i>Haemonchus</i> , <i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	FBZ, LEV, IVM	Maciel y col. (1996)
Sudáfrica	Ovina	<i>Haemonchus</i> , <i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	RFX, FBZ, OXZ, CLO, IVM	Van Wyk y Malan (1988))
Uruguay	Ovina	<i>Haemonchus</i> , <i>Trichostrongylus</i> <i>Teladorsagia</i>	ABZ, LEV, IVM.	Nari y col. (1996)

<sup>1</sup> ABM. Abamectina; ABZ albendazol, BZ. Bencimidazoles; CBZ, Cambendazol, DSF. Disofenol; FB, Febantel; FBZ. Fenbendazol.; IVM. Ivermectina; LEV. Levamisol; MBZ. Mebendazol; MOR. Morantel; MOX. Moxidectina; NBM Netobimin; OFZ. Oxfendazol; PBZ, Parbendazol RFX. Rafoxanide; TBZ. Tiabendazol; TMS. Tetramisol, TPH. Tiofanato, n.d. no determinado.

Entre los principales factores que se piensa contribuyen al desarrollo de la RA se incluyen: tratamientos frecuentes con antihelmínticos (Prichard y col., 1980), el uso de antihelmínticos con un modo similar de acción por varios años, los tratamientos cuando los parásitos tienen refugios pequeños, prácticas de dosificación y manejo, como el movimiento frecuente del rebaño combinados con tratamientos antihelmínticos (Prichard y col., 1980; Maingi y col., 1996a).

El grado de predominio de una característica de resistencia determinará a que frecuencia de alelos de resistencia (R) en la población se comenzará a afectar el control, así como también determinar que proporción de alelos R es removida por el tratamiento (Dobson y col., 1996).

Es importante señalar que toda población parasitaria está integrada por dos subpoblaciones. La primera se compone de parásitos adultos y de larvas en los tejidos del hospedador, siendo esta subpoblación la que entra en contacto con los antihelmínticos, es decir, aquella que selecciona sus alelos de resistencia tantas veces como se utilice el mismo antihelmíntico. La segunda población la forman los huevos y las larvas en los pastos, los cuales no tienen contacto con los antihelmínticos y en la que se conserva en consecuencia el material genético de susceptibilidad. A esta última población se le denomina refugio. Hablar de un refugio grande se refiere a un gran número de larvas susceptibles que pueden localizarse en una extensión determinada de terreno; un refugio pequeño o limitado es una pequeña población larvaria, independientemente de que se encuentren en una pequeña o gran extensión de terreno. Si el refugio es grande, la resistencia tarda en manifestarse clínicamente puesto que los individuos resistentes se mezclan con los susceptibles, teniendo descendientes híbridos con características de susceptibilidad. Si el refugio es pequeño, en poco tiempo todas las larvas del refugio pasarán al hospedador donde desarrollarán a adultos, entrando en

contacto con los antihelmínticos, lo cual permite seleccionar el material genético de resistencia manifestándose rápido todos los efectos originados por las poblaciones resistentes (Marriner y col., 1981; Presidente, 1985; citados por Campos, 1991).

El uso frecuente de desparasitantes, particularmente en años secos, puede apresurar la selección para resistencia. Se ha sugerido recientemente que el refugio es quizás el factor más potente en el desarrollo de la resistencia a los medicamentos, aunque la importancia de este factor varía entre los diferentes ambientes y estaciones, los propietarios de ovinos deben considerar las desventajas de desparasitar a los animales inmunes, durante épocas de sequía o en otras situaciones en las que es probable que haya pocos gusanos en el refugio, ya que estas medidas producen probablemente un buen control de parásitos, pero posiblemente a expensas de incrementar la selección para RA (Love y col., 2003).

##### **5. Técnicas para la detección de resistencia antihelmíntica.**

Se requieren técnicas rápidas y confiables para detectar y controlar la presencia de resistencia e identificar a los animales que albergan las cepas resistentes y, por lo tanto, restringir la diseminación de parásitos resistentes, y definir los factores que determinan el desarrollo de resistencia. Johansen (1989) revisó diversas técnicas *in vitro* e *in vivo* utilizadas para la detección de RA desde el punto de vista de su versatilidad, confiabilidad, exactitud, costo y simplicidad (Assonville y col., 1996).

Hay varias técnicas *in vivo* e *in vitro* disponibles para la detección de resistencia antihelmíntica, pero la prueba de reducción del conteo de huevos en heces (sus siglas en inglés FECRT), por su capacidad para evaluar la eficacia de cualquier antihelmíntico es la más comúnmente usada (Maingi, 1996; Varady y col., 1997). En general, las técnicas *in vivo* se consideran como consumidoras de tiempo, caras y pueden producir resultados falsos positivos/negativos (Varady y col., 1997). A

nivel de campo, la prueba FECRT es apropiada para la detección de resistencia a todas las clases de antihelmínticos.

La técnica *in vivo* de infección controlada es la más segura para medir la presencia de RA y consiste en evaluar a los antihelmínticos sacrificando a los animales infectados y desparasitados con el producto a evaluar (Prichard y col., 1980). Básicamente este proceso compara las cargas de animales infectados artificialmente con cepas de nematodos susceptibles o sospechosas de resistencia que son tratados posteriormente (Johansen, 1989; Assonville y col., 1996). Para caracterizar completamente el estado de resistencia de las cepas se debe usar varias de las dosis recomendadas por los laboratorios. Esto facilita calcular los parámetros dosis-respuesta que pueden ser usados para predecir el resultado de cierto programa quimioterapéutico o para monitorear cambios en la respuesta con el tiempo. Esta prueba también puede ser usada para determinar la actividad antihelmíntica en todas las etapas de desarrollo de los parásitos sacrificando a diferentes tiempos después de la infección (Johansen, 1989). Además es usada para comparar la eficacia de diferentes drogas y es obligatoria antes de que un medicamento pueda ser registrado. Esta prueba puede ser altamente confiable y sensitiva, pero únicamente si se usan varias concentraciones de la droga con lo cual se estiman resultados confiables de la DL50 (dosis requerida para matar al 50% de los gusanos) y DL95% (dosis requerida para matar al 95% de los gusanos). Si se usan concentraciones inadecuadas esta prueba puede ser menos sensitiva en la detección de resistencia que las técnicas *in vitro*. Este procedimiento es costoso en términos de tiempo, trabajo y animales requeridos y demanda personal con experiencia.

Por otro lado, existe el interés para definir que prueba *in vitro* puede diagnosticar la resistencia en estadios pre-parasíticos. La mayoría de las técnicas *in vitro* se han desarrollado para dar a conocer la resistencia contra antihelmínticos que tiene el

mismo modo de acción. A pesar de que los ensayos *in vitro* difieren con respecto a los medios de cultivo utilizados, el principio básico es el mismo en donde los huevos se cultivan hasta el estadio infectivo (L<sub>3</sub>) en la presencia de una gama de concentraciones de antihelmíntico (Amarante, y col., 1997). Se han descrito diferentes pruebas de desarrollo larvario que determinan la susceptibilidad antihelmíntica en los nematodos de las ovejas. En ese sentido, para evaluar el efecto del levamisol sobre *Trichostrongylus* de ovinos, se desarrolló el ensayo de parálisis o eclosión de huevos (EPEH) (Varady y col., 1997).

También los métodos *in vitro* están basados en las propiedades ovicidas de los BZ y la habilidad de los huevos de cepas resistentes a desarrollar embriones y eclosionar en altas concentraciones de drogas. La supresión del desarrollo es limitada a estadios tempranos porque conforme se desarrollan los huevos, predomina el metabolismo anaeróbico y las larvas llegan a ser refractarias a la actividad ovicida de los BZ. El porcentaje de huevos que desarrollan a embrión o eclosionan es corregido por la mortalidad natural en los controles y de los datos se estima la DL50 (el logaritmo de la concentración de la droga a la cual, en promedio, se previene el 50% de la eclosión de huevos). Líneas susceptibles de referencia siempre deben ser corridas en forma paralela a las cepas sospechosas de resistencia para que las proporciones de resistencia puedan ser calculadas. Una limitante de esta prueba, es que algunos BZ como el fenbendazol son inadecuados para usarse en esta prueba debido a su baja solubilidad y, por lo tanto, su bajo efecto ovicida (Johansen, 1989).

En los cultivos de L<sub>1</sub> de *H. contortus* *in vitro* con la presencia de ivermectina se inhibe el desarrollo y se induce parálisis. Se ha mostrado que la presencia de ivermectina dificulta la motilidad de las L<sub>3</sub> de *H. contortus* (Assonville, y col., 1996).

Al ser la resistencia una consecuencia inevitable del uso de los antihelmínticos, deben reevaluarse los programas de terapia antihelmíntica a utilizar para el control de parásitos reduciendo el riesgo de seleccionar poblaciones resistentes o de ya existir éstas, como controlarlas (Campos, 1991).

Dentro de los métodos preventivos de RA se encuentran: a) Disminución de la frecuencia de aplicaciones antihelmínticas, b) Utilización de antihelmínticos de espectro reducido, c) Utilización de niveles de dosis que prevengan sobrevivientes, aplicación de antihelmínticos de diferentes grupos con rotación lenta y d) La utilización de medidas integrales de control que no se basen completamente en la aplicación de antihelmínticos (Nari, 1987; Campos, 1991).

#### **6. Antecedentes de resistencia a antihelmínticos en México.**

En México los hallazgos de NGE resistentes a antihelmínticos son escasos. Campos y col. (1988), reportan la detección de una cepa de *H. contortus* resistente a bencimidazoles, específicamente al albendazol. Esa cepa fue aislada de una explotación ovina de raza Pelibuey en clima subtropical húmedo. Se empleó una prueba *in vitro* para conocer el factor de resistencia. Cabe mencionar que el rebaño estudiado había sido desparasitado frecuentemente con albendazol y se habían detectado fracasos en la terapia antihelmíntica, donde, a los pocos días de la aplicación del fármaco, algunos animales morían con grandes cantidades del nematodo.

Profundizando en el estudio de ese caso, Mendoza (1991) no encuentra diferencias en la cinética de anticuerpos contra cepas de *H. contortus* resistentes y susceptibles a bencimidazoles en ovinos infectados experimentalmente. Heras y col. (1992) no encontraron diferencias en los parámetros sanguíneos de corderos infectados con cepas de *H. contortus* resistentes y susceptibles al albendazol.

Por su parte, Manifacio y col. (1992) evaluaron cuatro antihelmínticos contra esta cepa de *H. contortus* resistente al albendazol. Emplearon el levamisol (7.5 mg/kg PV por vía intramuscular), ivermectina (200 µg/kg PV subcutánea), netobimín (7.5 mg/kg PV por vía oral) y albendazol (5 mg/kg PV por vía oral). A los 7 días postratamiento, el levamisol, ivermectina y netobimín mostraron una eficacia del 100%, mientras que para el albendazol fue del 68.8%, sin embargo, existió la presencia de huevos de NGE a los 15, 21 y 28 días en los animales tratados con netobimín.

Asimismo, Heras y col. (1992) evaluaron la eficacia del netobimín y albendazol contra cepas de *H. contortus* resistentes y susceptibles al albendazol. Encontraron una eficacia del netobimín del 77.4% y 100% contra la cepas resistente y susceptible respectivamente. Por su parte, el albendazol tuvo una eficacia del 76.6% y 97.8% también para ambas cepas.

Por otro lado, se ha detectado baja eficacia al tratamiento empleando fenbendazol y oxfendazol en *H. contortus* de Chapa de Mota, Estado de México (Negrete col., 1998) y Tlapacoyan, Veracruz (Salas y col., 1998) respectivamente.

Una compilación de los datos de RA en México se muestra en el cuadro 6. Como se ve, la aparición de RA en los rebaños ovinos de México es una realidad, pues existen las condiciones climáticas y de manejo del pastoreo que la favorecen. Por lo anterior es necesario establecer todas las acciones necesarias para continuar con su detección, especialmente en aquellas regiones con alta frecuencia de desparasitación y en donde se han introducido animales con cepas presumiblemente resistentes.

**Cuadro 6. Reportes de resistencia a antihelmínticos en México**

Lugar	Antihelmíntico <sup>1</sup>	Género de NGE	Autor (año)
Hueytamalco, Puebla	ABZ, FEN, OXF, FEB	<i>Haemonchus</i>	Campos y col. (1992)
Tizimín, Yucatán	ABZ, FEN, OXF, FEB	<i>Haemonchus</i>	Campos y col. (1992)
Tlapacoyan, Veracruz	SO-ABZ	<i>Haemochus</i>	Figueroa y col. (2000)
Este de Yucatán	ABZ	<i>Haemonchus</i>	Torres y col. (2003a)
Centro y sur de Yucatán	FEN, IVM	<i>Haemonchus</i> y <i>Trichostrongylus</i>	Torres y col. (2003b)
Tlaxcala	IVM	<i>Haemonchus</i>	Montalvo y col. (2003)
Tabasco	NET, IVM	<i>Haemonchus</i> , <i>Teladorsagia</i> y <i>Oesophagostomum</i>	González y col. (2003)

<sup>1</sup>ABZ= Albendazol, FEN= Fenbendazol, OXF= Oxfendazol, FEB= Febantel, SO-ABZ= Sulfóxido de albendazol, NET= Netobimín.

## 7. Estrategias para el control antiparasitario.

El problema de la RA se incrementará mientras la quimioterapia continúe siendo la piedra angular para el control de los parásitos. Hay pocas esperanzas de que algún nuevo antiparasitario, químicamente no relacionado con los ya existentes, llegue en la próxima década. El descubrimiento y desarrollo de nuevas opciones químicas es un proceso arduo, costoso y consumidor de tiempo y se ha estimado que de aproximadamente 7,500 compuestos que muestran tener actividad antihelmíntica, sólo tres son sometidos a registro y sólo uno es eventualmente aprobado para su venta comercial (Van Wyk y col. 1998).



La rotación de los antiparasitarios ayuda a impedir la selección de cepas de parásitos resistentes, pero debe realizarse una rotación lenta, cuando es rápida se corre el peligro de originar resistencia múltiple (Hall, 1979 y Martín, 1985 citados por Campos, 1991).

Hay varios enfoques que pueden considerarse para el control eficaz del parasitismo en los animales en pastoreo que permiten reducir considerablemente o eliminan el uso de los antihelmínticos (Waller y Faedo, 1996; Love y col., 2003), estas medidas son prácticas y realistas, bajo condiciones de campo, desde el punto de vista económico y de los propósitos de producción, entre otras están: 1) reducir la frecuencia de la desparasitación utilizando un manejo de pastoreo de mayor alcance que el presente, enfocando más una necesidad identificada de dar tratamientos antiparasitarios a plazos más largos, utilizando vacunación y los hongos nematófagos. 2) reducir la necesidad de desparasitaciones mediante la selección genética de hospedadores más resistentes y el desarrollo de sistemas de manejo de pastoreo apropiados. 3) el uso de especies de pastos mejorados para reducir el impacto de parasitismo sobre el rebaño, y por lo tanto, la necesidad del tratamiento antiparasitario. 4) desarrollar sistemas en el manejo del pastoreo que eliminen la necesidad de la aplicación de medicamentos. 5) los enfoques no son, por supuesto, mutuamente privativos y podrían usarse en diversas combinaciones (Niezen, y col., 1996).

Hashmi y col. (1989) y Waller y Faedo (1996) consideran que para lograr esos objetivos, recientemente se han hecho adelantos importantes, como lo son: El desarrollo de vacunas contra parásitos en rumiantes, la evaluación de razas resistentes a parásitos, el control biológico de parásitos particularmente al uso de hongos nematófagos, así como a la propagación de plantas con propiedades antihelmínticas.

El problema a la fecha ha sido la falta de métodos prácticos y baratos que puedan ser aplicados en los rebaños para identificar a los animales que no pueden tolerar la carga parasitaria, más que dejar una proporción sin tratamiento, meramente al azar. El tratamiento al azar de una población fija del rebaño, inevitablemente conducirá a tratamientos innecesarios de muchos individuos que no lo requieren mientras que se dejan sin tratamiento algunos animales que lo requieren urgentemente (Van Wyk y col., 1998). En ese sentido, se ha sugerido el uso de la desparasitación selectiva, tratando solamente a una proporción del rebaño, dejando muchos animales sin tratamiento en los cuales los nematodos no resistentes sobreviven y se propagan, lo cual es una forma de mantener un reservorio de larvas susceptibles en el refugio y de esta manera retrasar el desarrollo de cepas resistentes a antihelmínticos (Van Wyk y col., 1998; Vatta y col., 2001).

Existe una forma de evaluar un animal/rebaño por medio de informaciones que correlacionan datos clínicos y de laboratorio, Malan y Van Wyk. (1992) observaron una correlación entre la coloración de la conjuntiva ocular, el valor de VPC y la incidencia del *H. contortus*. Van Wyk y col. (1997) asociaron los valores de VPC con diferentes coloraciones de la conjuntiva ocular.

A principios de los noventas en Sudáfrica se investigó si era posible conocer el grado de anemia clínica causado por la infección con los nematodos por la clasificación del color de la mucosa de las membranas oculares (Malan y Van Wyk, 1992; Malan y col., 2001). Para tal fin se evaluaron de forma subjetiva las variaciones de color, sin estándares de color, cuando se obtuvieron los resultados, se desarrolló una carta de colores, en la cual podían compararse los colores de las membranas de la mucosa ocular del animal (Bath y col., 1996).

Estas coloraciones fueron preestablecidas con auxilio de la computación gráfica, representando cinco grados de anemia, incluyendo pequeñas variaciones para cada grado. Estos autores también comprobaron que los diferentes grados de anemia presentaron una correlación de 0.8 con un grado de confiabilidad superior a 95% para las infecciones causadas por *H. contortus*. Fue entonces que estos autores presentaron el método FAMACHA, que es un acrónimo del autor de la idea, Dr. Faffa Malan (FAffa MALan CHArt). El objetivo de este método es identificar clínicamente animales resistentes, resilientes y sensibles a infecciones parasitarias, optimizando el tratamiento de forma selectiva en situaciones reales en el campo, sin la necesidad de recursos de laboratorio.

Cabe señalar que el sistema FAMACHA sólo puede ser utilizado en las infecciones con *H. contortus* y debe ser empleado en conjunción con otras medidas de control de helmintos (Van Wyk y col., 2001).

El problema con la estimación de la precisión cuando se usa el sistema FAMACHA, es que sólo son asignadas cinco categorías mientras que los valores de VPC pueden variar de 8 a 40% (más de 30 valores). Sin embargo, una categoría de FAMACHA que es asignada a un animal en el cual el VPC cae en alguna división arbitraria entre las categorías de FAMACHA, podría ser asignada de manera casi igualmente correcta a la más alta o a la más baja. Las evaluaciones incorrectas son entonces relativas al grado en el cual cada evaluación clínica varía del VPC (Van Wyk y col., 1998).

Existe un folleto explicativo elaborado por la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Pretoria, The Onderstepoort Veterinary Institute, The Word Workshop Veterinary Association e Intervet Sudáfrica y con el apoyo de la FAO que explica lo que a continuación se presenta:

Por qué fue desarrollado el sistema FAMACHA:

- La infección por *H. contortus* (gusano palo de barbería) es el problema de salud más importante en los ovinos y caprinos en la mayoría de las regiones que tienen lluvias en verano, particularmente en áreas tropicales y subtropicales. Si no se controla adecuadamente al parásito, hay grandes pérdidas en la producción, incluso la muerte.
- Debido a la sobreutilización de los antihelmínticos por muchos años, la resistencia a los mismos es un problema que se está incrementando, en muchos rebaños. En varios países hay resistencia a todos los grupos de antihelmínticos y la viabilidad de la producción ovina está amenazada.
- Mientras la mayoría de los ovinos (especialmente adultos) son capaces de sobrellevar los desfavorables efectos de la hemoncosis, una pequeña minoría no puede.
- Ambos, resistentes (habilidad de prevenir o eliminar la infección) y resilientes (habilidad de sobrellevar los efectos de parásitos) han demostrado ser heredables, aunque no altamente. Esto significa que los ovinos pueden ser seleccionados y criados para desarrollar estas características.
- Una vez que son detectados los ovinos incapaces de soportar la hemoncosis, pueden ser identificados para una atención especial sin tener que tratar a todo el rebaño. A largo plazo por medio de la selección de ovinos se puede lograr un rebaño resiliente y genéticamente adaptado al medio.

Principio en que se basa el sistema:

- La sangre consiste en una parte clara y fluida denominada plasma y un componente celular (principalmente células rojas) la proporción de células rojas/plasma determina si el animal está sano o enfermo. Esta proporción puede ser medida en el laboratorio por métodos especiales pero con práctica y entrenamiento también puede ser estimada casi con razonable exactitud observando los cambios de coloración de las membranas mucosas de los ojos. Como los *H. contortus* son hematófagos, los efectos de una carga parasitaria severa en animales susceptibles provoca una disminución en las células rojas. Esto se observa en las membranas mucosas como una visible palidez generalmente conocida como anemia. Monitoreando la anemia, pueden identificarse los animales resilientes y susceptibles. Algunos animales pueden volverse levemente anémicos y luego recuperarse sin tratamiento.

#### Usos y ventajas:

- Puede esperarse una disminución en la cantidad y frecuencia de las desparasitaciones para la mayoría de los animales del rebaño cuando la carga parasitaria es alta.
- El desarrollo de la resistencia a antihelmínticos en las poblaciones de parásitos puede disminuirse debido a que menos animales son tratados.
- A largo plazo la eliminación de los animales susceptibles pueden permitir la crianza de ovinos mejor adaptados.
- Identificando los ovinos anémicos se pueden dar los tratamientos correctos, si es necesario en dosis únicas o divididas, y probablemente se tratará un número pequeño de ovinos cada vez que se examine al rebaño.

- Si el rebaño se examina periódicamente, los animales pueden desparasitarse antes de que los signos de enfermedad y los efectos se vuelvan muy severos.
- Pueden identificarse y eliminarse del rebaño a los ovinos que repetidamente no pueden soportar la hemoncosis a pesar de llevar un eficaz programa de control.
- Pueden identificarse los animales que se escaparon al tratamiento o fueron subdosificados o desparasitados inadecuadamente, antes de que ocurran problemas graves.
- Si se utiliza un tratamiento ineficaz para la hemoncosis, se detectará más fácilmente porque habrá más animales anémicos después del tratamiento y, si se utiliza un medicamento eficaz, las mucosas pálidas se volverán más rojas después de una semana, si se provee de suficiente proteína en el alimento y la condición corporal es adecuada.
- Si hay una severa acumulación de larvas infectantes en la pastura, un aviso temprano del daño inminente es el aumento súbito en el número de ovinos anémicos.
- La técnica una vez aprendida es relativamente barata, si no se considera el costo de mano de obra (que debe calcularse como costo fijo).
- El proceso de inspección de los ojos de los ovinos es rápido y fácilmente puede ser integrado con otras actividades como vacunación, pesaje, evaluación de condición corporal o conteo. Con buena práctica, pueden evaluarse hasta 500 ovinos por hora.

- Debido a que los ovinos son examinados frecuentemente, se pueden detectar otros problemas no relacionados con la parasitosis.
- La técnica es muy fácil y suficientemente confiable una vez aprendida bajo la guía de un instructor competente.

Precauciones y problemas potenciales:

- Sólo la hemoncosis puede monitorearse usando esta técnica. Debe emplearse un programa para el control de otros parásitos.
- Debe emplearse un programa integral de control de la hemoncosis conjuntamente con el sistema FAMACHA, ya que éste solo mejorará pero no reemplazará el programa de control.
- El conteo de huevos en las heces debe ser medido regularmente (cada 4 a 6 semanas).
- Hay otras causas de anemia que pueden causar confusión. Algunos ejemplos son: bunostomiasis, fasciolosis, parásitos externos, hemoparásitos, infecciones y deficiencias nutricionales. Aunque, hasta el momento la causa más importante de anemia en ovinos en clima templado de verano lluvioso como en Sudáfrica es el *H. contortus*.
- Por el otro lado, ciertas condiciones pueden hacer que las membranas mucosas de los ojos aparenten ser más rojas de lo que deberían y esto enmascara la presencia de anemia. Algunos ejemplos son: polvo o instalaciones cerradas mal ventiladas que irritan los ojos, calor, animales transportados por largo periodo

sin descanso, fiebre, infecciones de los ojos y enfermedades asociadas a falla en la circulación sanguínea.

- Los ovinos deben monitorearse regularmente (por lo menos cada dos semanas, y posiblemente cada semana en la época de mayor frecuencia de *Haemonchus*).
- Los corderos y borregas gestantes o lactantes son más susceptibles y necesitan atención especial.

Uso práctico del sistema FAMACHA:

- Este sistema debe ser utilizado sólo después de haber sido totalmente explicado y demostrado por instructores propiamente entrenados.
- Usarlo solo como parte de un programa integral de control parasitario diseñado por un veterinario. No se debe usar por si solo.
- En la primera mitad del verano, instituir un programa estratégico de desparasitación, pero a bajo nivel y conjuntamente con el monitoreo del conteo fecal de huevos, el sistema de pastoreo rotacional y la alternancia de pastoreo con caprinos o caballos. Se debe llevar a cabo la evaluación del rebaño cada dos o tres semanas por personas entrenadas, totalmente competentes para ver los cambios indicativos de anemia.
- En la segunda parte del verano, o más temprano en áreas con climas templados con alta humedad, lluvias o irrigación, puede ser necesario monitorear al rebaño más seguido, inclusive semanalmente.
- Continuar con el programa integral de control parasitario hasta el final del periodo de hemoncosis.



- Siempre utilizar la tarjeta FAMACHA en las evaluaciones, no confiar en la memoria de veces anteriores.
- Cualquier ovino que se observe claramente anémico (categorías 4 ó 5 con la tarjeta FAMACHA, y casos dudosos (categoría 3), debe ser tratado (dosificado o desparasitado) con un principio activo apropiado (en consulta con el veterinario supervisor) y marcado o identificado de alguna manera permanente (aretes, marcas en las orejas, muescas, cordones amarrados, etcétera).
- Se recomienda que los animales marcados permanentemente también tengan una marca temporal (crayones marcadores de lana) de diferentes colores o en diferentes sitios así el mismo ovino no es marcado permanentemente en la siguiente valoración.
- Si el sistema es usado en cabras se recomienda que cualquier animal graduado en la categoría 3 deberá ser tratado.
- Si una gran proporción (>10%) del rebaño se encuentra anémica (categorías 4 y 5) en cualquier evaluación, puede ser aconsejable dosificar todo el rebaño o cambiar de parcela si es apropiado. Consultar al veterinario si hay dudas.
- La decisión esencial que debe ser tomada en cada revisión es cuales animales deben ser tratados y cuales no. La asignación de categorías es lo menos importante.
- Si el rebaño ha estado en la misma parcela por más de dos meses, sólo deben tratarse los ovinos anémicos antes de que el rebaño sea cambiado de parcela. Si es necesario desparasitar a todo el rebaño, entonces debe dejarse en la misma pradera por lo menos una o dos semanas antes del cambio.

- Los borregos identificados que necesitan dos dosis extras (más de la dosis normal de tratamiento del rebaño), son elegibles para ser eliminados, los que necesiten tres o más dosis extras necesariamente se eliminarán.
- Pueden recordarse fácilmente las proporciones del rebaño en cada categoría (de la uno a la cinco) descartando cada animal en el histograma que se provee. Esto puede ser realizado por cualquiera y constituye un recurso visual fácil de la situación del rebaño.
- Si el rebaño es muy grande, puede evaluarse una muestra aleatoria de 50 ovinos. Si el porcentaje combinado de categorías 1 y 2 excede el 80% (de preferencia el 90%) y no hay categorías 4 y 5 en la muestra, es poco probable que haya riesgo al no examinar el rebaño completo. Sin embargo, si algún ovino es categorizado como 4 ó 5, o si la categoría 3 excede del 10 al 20%, será conveniente examinar todo el rebaño.
- Los animales despigmentados en su piel pueden parecer anémicos inclusive a distancia, porque su nariz y/o vulva se ven pálidas.
- Se deben examinar especialmente los ovinos que se retrasan en el rebaño. Ellos pueden estar padeciendo los efectos de la anemia.
- Siempre revisar a los animales con edema submandibular (cuello de botella), es decir, la presencia de un suave abultamiento debajo de la mandíbula. Se deben desparasitar todos los ovinos con edema submandibular, independientemente de la presencia o ausencia de anemia.

## **OBJETIVOS:**

Determinar la presencia de resistencia a antihelmínticos en rebaños ovinos infectados naturalmente con nematodos gastroentéricos por medio de la prueba de reducción del conteo de huevos en heces.

Identificar los géneros de los parásitos involucrados en el problema.

Evaluar la relación existente entre el color de la mucosa ocular, el volumen de paquete celular (VPC) y la cantidad de huevos de nematodos gastroentéricos eliminados en heces.

Validar el uso de desparasitaciones selectivas del rebaño de acuerdo al color de la mucosa ocular establecido en el sistema FAMACHA.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo constó de dos partes, la primera (fase I) orientada a la detección de resistencia a antihelmínticos en rebaños ovinos de diferentes estados de la república mexicana. La fase II se abocó a evaluar el sistema FAMACHA como un método de desparasitación selectiva en un rebaño ovino.

### **Fase I. Detección de resistencia a antihelmínticos en rebaños ovinos de México.**

#### **Localización.**

Se evaluaron explotaciones ovinas particulares de los estados de México, Hidalgo, Campeche, Tamaulipas y Veracruz. En total se consideraron 57 rebaños de 34 municipios de esos estados. De ellos, 35 ubicados en 19 municipios del Estado de México (Acambay, Atizapan, Cuautitlán Izcalli, Huehuetoca, Ixtapaluca, Jilotepec, Juchitepec, Melchor Ocampo, Nicolás Romero, San Andrés Jaltenco, San Felipe del Progreso, Santa Ana Nextlalpan, Sultepec, Tecamac, Temoaya, Teoloyucan, Teotihuacan, Tequixquiac y Zumpango), 16 rebaños de 11 municipios del Estado de Hidalgo (Acatlán, Actopan, Apan, Chimalpa, Ixmiquilpan, Palo Hueco, San Miguel de Allende, Singuilucan, Tepatepec, Tepeapulco y Texcatzongo), un rebaño de Escárcega, Campeche, uno de Altamira, Tamaulipas y tres rebaños en Veracruz, en los municipios de Martínez de la Torre (2) y Tierra Blanca (1).

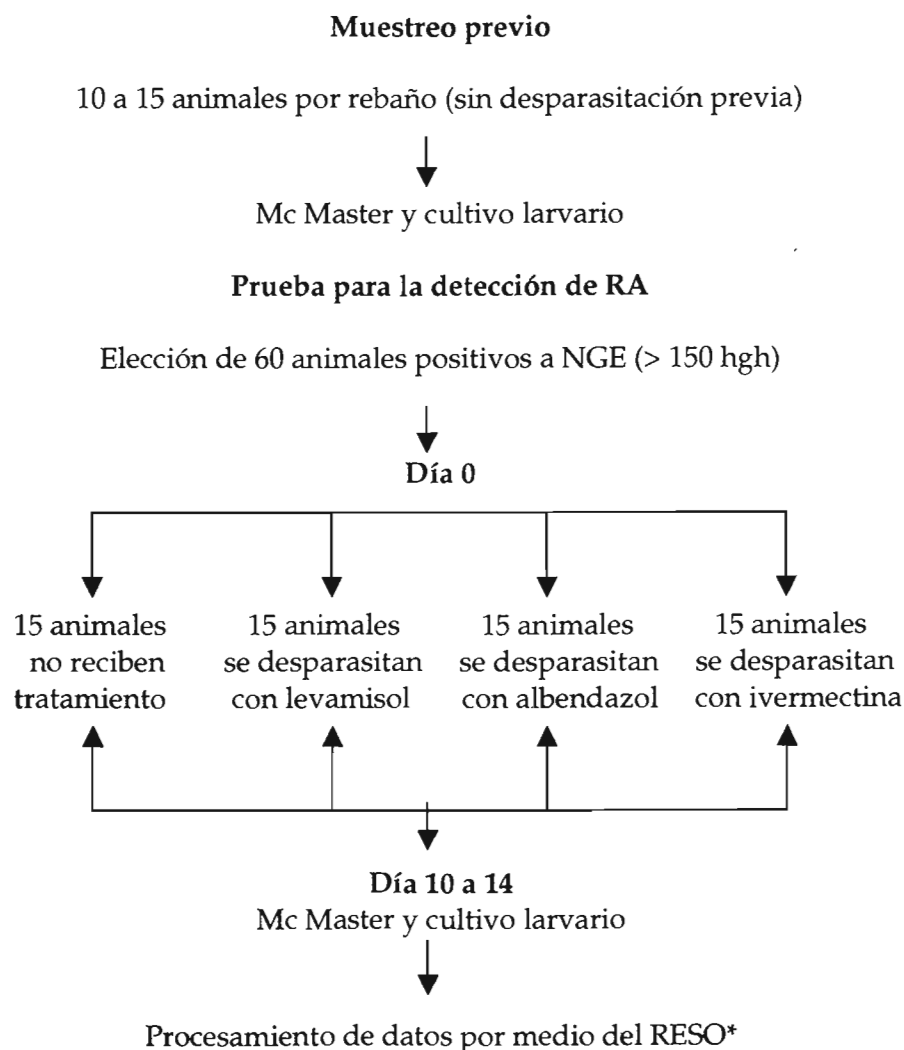
#### **Animales.**

Para la evaluación de resistencia a antihelmínticos, se eligieron rebaños que tenían de 40 a 60 ovinos, preferentemente al interior de cada rebaño se trabajó con un grupo homogéneo de animales en cuanto a edad, se consideraron tanto hembras como machos. Cabe mencionar que los animales evaluados tenían una gran variabilidad genética, existiendo rebaños con ovinos de pelo (Pelibuey, Balckbelly, Katahdin, Dorper y cruza entre ellos) y de lana (tipo Criollo y encastados con Suffolk, Hampshire o Dorset).

La totalidad de los animales del presente estudio pastoreaban en praderas naturales o implantadas, en la mayoría se practicaba el pastoreo diurno y encierro nocturno.

### Diseño experimental.

Se tomó como referencia el protocolo de trabajo para la evaluación a campo de cepas potencialmente resistentes a los antihelmínticos (Nari y col., 1987), empleando la prueba de reducción del recuento de huevos en materia fecal (FECRT= *fecal egg count reduction test*) según las recomendaciones de la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP por sus siglas en inglés) (Coles y col., 1992). Un esquema general de ese protocolo es el siguiente:



\*Programa de análisis de la reducción del conteo de huevos en heces.

### **Muestreo previo.**

Se emplearon rebaños ovinos sin tratamiento previo con algún antiparasitario en las últimas cuatro semanas. Ese lapso se amplió a diez semanas, cuando fue utilizado el closantel, dada la alta persistencia terapéutica de este antiparasitario. Con la finalidad de detectar la presencia de resistencia a antihelmínticos por medio de la técnica de reducción del conteo de huevos de nematodos gastroentéricos (NGE) en las heces, los rebaños evaluados tenían un promedio de eliminación de huevos mayor a 150 huevos por gramo de heces (hgh).

Se enviaron al laboratorio entre 10 y 15 muestras individuales de materia fecal. Aproximadamente de 15 gramos por muestra.

### **Muestreo al día 0:**

Se formaron cuatro grupos al azar entre 10 a 15 animales cada uno que recibieron el siguiente tratamiento:

Grupo	Tratamiento	Dosis (mg kg)	Vía de administración
0	Sin tratamiento	---	----
1	Levamisol	7.5	Subcutánea
2	Albendazol	5.0	Oral
3	Ivermectina	0.2	Subcutánea

En este momento se registró el número de cada animal así como de su peso y sexo. La dosificación de los medicamentos se basó en la dosis mencionada por kg de peso vivo.

#### **Muestreo al día 10 ó 14 postratamiento:**

Después de 10 ó 14 días después del tratamiento, se tomaron muestras de heces de todos los animales para verificar la eventual reducción en la eliminación de huevos de NGE.

#### **Identificación de los animales.**

Se consideró la identificación normal que empleaba cada ovinocultor (arete o tatuaje), cuando carecían de identificación, se marcaron con pintura todos los ovinos que participaron en la prueba.

#### **Colección y envío de muestras.**

La toma de muestra de materia fecal se realizó extrayendo el excremento directamente del recto utilizando una bolsa de plástico, posteriormente se identificó la bolsa con el número correspondiente del animal.

Para la conservación de la muestra en el campo se utilizaron refrigerantes o hielo para después mantenerlos en el refrigerador hasta su revisión.

#### **Procesamiento de las muestras.**

Todas las muestras colectadas se procesaron por medio de la técnica de Mc Master (modificada por O'Sullivan) para la cuantificación de huevos por gramo de heces. En prácticamente todos los casos también se efectuó un cultivo larvario para identificar los géneros de los parásitos involucrados.

## **Tratamientos.**

La vía de administración en el caso del albendazol (*Albendaphorte*, Laboratorio Salud y Bienestar Animal) se hizo por vía oral directamente en la boca del animal. El levamisol (*Antilmín*, Laboratorio Lapisa) e ivermectina (*Dectiver*, Laboratorio Lapisa) se aplicaron por vía subcutánea en la zona de la axila.

Todos los animales fueron pesados en forma individual, por medio de un dinamómetro con capacidad máxima para 100 kg, previamente a la desparasitación para aplicar la dosis del fármaco de la manera más adecuada posible.

## **Análisis de resultados.**

Los datos de hgh obtenidos el día 10 se procesaron empleando el programa de análisis de la reducción de conteo de huevos (*RESO*) desarrollado por la División de Salud Animal del CSIRO de Australia.

Para que un resultado se considere indicativo de resistencia deberán cumplirse dos condiciones: 1. Que la reducción en la media aritmética de hgh en el grupo tratado sea menor de 95% en comparación con el grupo control, y 2. Que el límite inferior del intervalo del 95% de confianza para el porcentaje de reducción, sea menor de 90%.

El análisis estadístico indica que si el verdadero porcentaje de reducción estimado es 95%, la probabilidad de declarar resistencia empleando sólo el primero de los dos criterios es 50-50. Por ejemplo, empleando solo el primer criterio, si el verdadero porcentaje de reducción es de 95%, la mitad de las veces de estimación puede llegar a ser un poco mayor por lo que se llegará a diagnosticar susceptibilidad de la cepa al antiparasitario y la otra mitad de las veces la estimación será un poco menor por lo que se declarará resistencia. Sin embargo, si



se toma en consideración ambos criterios, el diagnóstico de resistencia, se efectúa con seguridad.

El análisis de los datos experimentales en pruebas llevadas a cabo en Australia (CSIRO, 1989), indica que si ambos criterios se tienen en cuenta, se debe declarar resistencia, si se cumple solo uno de los dos criterios, entonces debe sospecharse resistencia.

### **Cuestionario a ovinocultores.**

Se aplicó un cuestionario a los dueños o encargados de los rebaños evaluados y considerados para la prueba de RA con la finalidad de conocer los aspectos relativos a su actividad, tipo de manejo alimenticio, raza(s) empleada(s), así como de sus los antecedentes de desparasitación, intervalo de aplicación, los criterios de utilización y el porqué de la elección de los antiparasitarios.

### **Fase II. Uso del sistema FAMACHA como método de control de la verminosis gastroentérica.**

#### **Localización.**

Se seleccionó un rebaño ovino de 350 animales, positivos a NGE y con resistencia a antihelmínticos, localizado en Zumpango, Estado de México, en el cual el clima templado.

#### **Animales.**

Los ovinos del rebaño seleccionado tenían una amplia variabilidad genética, eran el resultado de cruzas aleatorias de Dorset, Polypay, Romanov y Suffolk. Los animales se alimentaban en praderas con pasto nativo durante ocho horas al día y durante la tarde y noche se alojaban en corrales con piso de cemento, paredes de mampostería y techo de lámina de asbesto.

El objetivo de este rebaño ovino era la producción de cordero lechal.

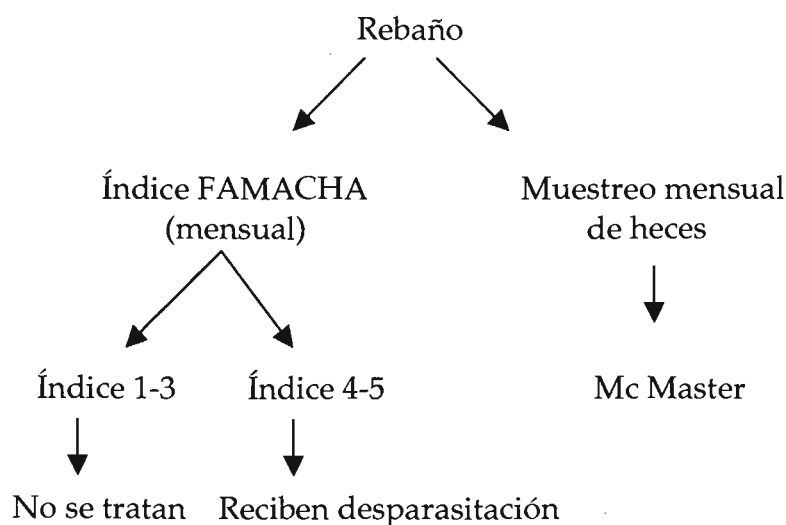
El manejo reproductivo consistía en empadre controlado y el control sanitario consistía en inmunizaciones contra neumonía en las ovejas antes del parto y aplicación de selenio antes del empadre y en los corderos al nacimiento. La desparasitación contra estrosis y nematodiasis gastroentérica se efectuaba en base a criterios clínicos del encargado de la explotación.

### Diseño experimental.

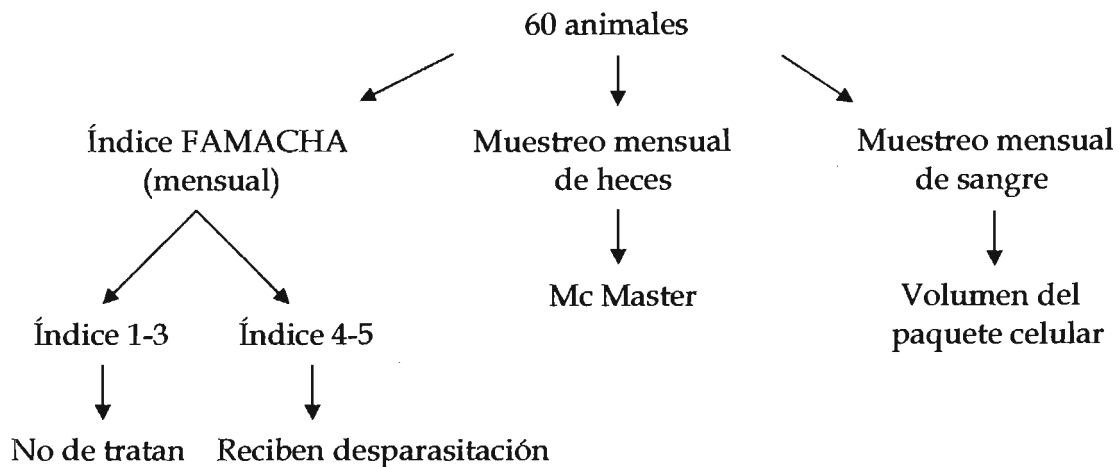
Esta fase consistió en dos etapas. En la primera se pretendía conocer como se modificaba los índices FAMACHA a través del tiempo en un rebaño con infección natural a NGE y en el que ya existía la evidencia de RA, relacionando dichos índices con la eliminación de huevos de NGE. Para la segunda etapa se consideró un grupo de 60 animales a los cuales se les efectuó un seguimiento mensual del índice FAMACHA, eliminación de huevos de NGE y evaluación del volumen del paquete celular para conocer las correlaciones entre dichos parámetros y de esa manera validar el sistema FAMACHA.

Las dos etapas de esta fase se esquematizan a continuación:

#### Parte I



## Parte II



### Evaluación del índice FAMACHA.

Se evaluó el color de la mucosa ocular de los animales haciendo presión en el párpado inferior para exponer dicha mucosa y se comparó con los índices preestablecidos en la tarjeta del Sistema FAMACHA (Fig. 1).

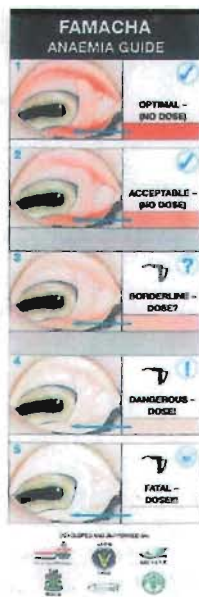


Fig.1 Tarjeta FAMACHA.

### **Recolección de muestras.**

Las muestras de heces fueron obtenidas directamente del recto del animal usando bolsas de polietileno.

Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción en la vena yugular y tubos al vacío con EDTA como anticoagulante.

Tanto las muestras de heces como de sangre, se identificaron individualmente y se conservaron en refrigeración hasta su procesamiento.

### **Procesamiento de las muestras.**

Las muestras de heces fueron procesadas por medio de la técnica de Mc Master para conocer la cantidad de huevos de nematodos gastroentéricos eliminados por gramo de heces.

Las muestras de sangre se trabajaron el mismo día de su obtención, por medio de la técnica de microhematocrito utilizando tubos capilares los cuales se centrifugaron a una velocidad de 11,000 rpm durante tres minutos, para determinar el volumen del paquete celular.

### **Aplicación del tratamiento antiparasitario.**

Después de la evaluación clínica se administró tratamiento antihelmíntico con moxidectina (*Cydectín*) a los animales que presentaron los índices 4 y 5 del sistema FAMACHA.

### **Análisis de resultados.**

Se determinó el coeficiente de correlación entre el índice FAMACHA, el porcentaje de VPC y el número de huevos de nematodos gastroentéricos por gramo de heces.

## RESULTADOS

Debido a que existen criterios de inclusión para realizar la prueba de reducción del conteo de huevos en heces para la evaluación de resistencia a los antihelmínticos (RA) en los rebaños ovinos, sólo se seleccionaron aquellos que cumplieron dichas características como son el número de animales ( $n > 40$ ), que fueran positivos a nematodos gastroentéricos (NGE) y que el promedio de eliminación de huevos por gramo de heces (hgh) fuera mayor a 150.

### Fase I.

Esta fase se efectuó con el fin de detectar la presencia de RA en rebaños ovinos infectados naturalmente con NGE, localizados en varios estados de la república mexicana, realizando la identificación de los géneros de nematodos involucrados en algunos de ellos.

En los cuadros 7 y 8 se indican los resultados de evaluación de RA utilizando el procedimiento RESO que evalúa la reducción en la eliminación de hgh, cabe mencionar que en cada una de esas evaluaciones se tomó en cuenta la totalidad de los NGE y para el caso particular de *Haemonchus* ya que fue el género más abundante, excepto en el rebaño de Ixtapaluca-1 (Estado de México) donde el mayoritario fue *Oesophagostomum* y en San Miguel Allende (Estado de Hidalgo) en el que fue *Teladorsagia*.

Existió RA a los tres antihelmínticos evaluados (albendazol, levamisol e ivermectina) en dos rebaños del Estado de México (Temoaya y Zumpango), también se presentó ese problema en Cuautitlán Izcalli e Ixtapaluca-2, sin embargo, para el primero sólo hubo resistencia ligera a antihelmínticos (RLA) a levamisol y para el segundo, esa RLA fue a albendazol.

En muchos rebaños hubo RA a dos principios activos, en los rebaños de Tamaulipas (Altamira), Veracruz Martínez de la Torre-1 y Tierra Blanca) esa situación ocurrió para el albendazol y la ivermectina. En el caso de Escárcega (Campeche) y Teoloyucan-2 (Estado de México), hubo RA a albendazol y RLA a ivermectina (resistencia múltiple).

Los rebaños que sólo tuvieron el problema de RA a un solo principio activo fueron los ubicados en Teoloyucan-1 (Estado de México) y Martínez de la Torre (Veracruz), ambos a albendazol.

Además de los rebaños ya mencionados, también se dio el problema de RLA e Ixtapaluca-1 (Estado de México) a levamisol y en el de Chimalapa-1 (Hidalgo) a ese principio activo y a ivermectina.

**Cuadro 7.** Resultados de la prueba para la detección de resistencia a antihelmínticos en rebaños ovinos de municipios de los Estados de Campeche, Hidalgo, Tamaulipas y Veracruz, utilizando el procedimiento RESO<sup>1</sup>

Estado	Municipio	Testigo		Albendazol					Levamisol					Ivermectina				
		n	hgh <sup>2</sup>	n	Hgh	% reducción	95% IC (%) <sup>3</sup>	Resultado <sup>4</sup>	n	hgh	% reducción	95% IC (%)	Resultado	N	hgh	% reducción	95% IC (%)	Resultado
Campeche	Escárcega	10	2485	10	3025	0	0-62	R	10	75	97	90-99	S	10	70	97	84-99	RL
Hidalgo	San Miguel Allende	10	260	10	0	100	100-100	S	10	0	100	100-100	S	10	0	100	100-100	S
	Chimalpa-1	15	163	15	0	100	100-100	S	15	3	98	82-100	RL	15	3	98	82-100	RL
	Chimalpa -2	10	775	10	0	100	100-100	S	10	0	100	100-100	S	10	0	100	100-100	S
	Tepeapulco	15	287	15	0	100	100-100	S	15	0	100	100-100	S	15	0	100	100-100	S
Tamaulipas	Altamira	12	2500	10	385	85	0-98	R	11	0	100	100-100	S	10	405	84	0-98	R
Veracruz	Martínez de la Torre-1	12	71	11	36	49	0-93	R	15	0	100	100-100	S	13	42	40	0-94	R
	Martínez de la Torre-2	10	3290	13	988	70	0-94	R	8	0	100	100-100	S	10	20	99	92-100	S
	Tierra Blanca	15	177	15	57	68	0-95	R	15	0	100	100-100	S	15	20	89	21-98	R

<sup>1</sup>RESO= Programa de análisis de reducción del conteo de huevos fecales.

<sup>2</sup>hgh= Huevos por gramo de heces

<sup>3</sup>Intervalo de confianza del 95%

<sup>4</sup>S= Susceptible, R= Resistente, RL= Resistencia ligera

**Cuadro 8.** Resultados de la prueba para la detección de resistencia a antihelmínticos en rebaños ovinos de municipios Estado de México, utilizando el procedimiento RESO<sup>1</sup>.

Estado	Municipio	Testigo		Albendazol					Levamisol					Ivermectina				
		n	hgh <sup>2</sup>	n	Hgh	% reducción	95% IC (%) <sup>3</sup>	Resultado <sup>4</sup>	n	hgh	% reducción	95% IC (%)	Resultado	n	hgh	% reducción	95% IC (%)	Resultado
México	Cuautitlán Izcalli	15	273	15	60	78	23-94	<b>R</b>	15	13	95	82-99	<b>RL</b>	15	20	93	72-98	<b>R</b>
	Ixtapaluca-1	15	293	15	0	100	100-100	<b>S</b>	15	7	98	80-100	<b>RL</b>	15	0	100	100-100	<b>S</b>
	Ixtapaluca-2	15	210	15	3	98	86-100	<b>RL</b>	15	20	90	66-97	<b>R</b>	15	17	92	52-99	<b>R</b>
	San Andrés Jaltenco	15	240	15	0	100	100-100	<b>S</b>	15	0	100	100-100	<b>S</b>	15	0	100	100-100	<b>S</b>
	San Felipe del Progreso	15	527	15	0	100	100-100	<b>S</b>	15	0	100	100-100	<b>S</b>	15	0	100	100-100	<b>S</b>
	Santa Ana Nextlalpan	15	1,143	15	7	99	97-100	<b>S</b>	15	0	100	100-100	<b>S</b>	15	0	100	100-100	<b>S</b>
	Sultepec	15	730	15	0	100	100-100	<b>S</b>	15	0	100	100-100	<b>S</b>	15	0	100	100-100	<b>S</b>
	Temoaya	15	160	15	103	35	0-77	<b>R</b>	15	83	48	0-80	<b>R</b>	15	17	90	66-97	<b>R</b>
	Teoloyucan-1	15	3,073	15	1,070	65	46-78	<b>R</b>	15	27	99	97-100	<b>S</b>	15	40	99	92-100	<b>S</b>
	Teoloyucan-2	15	1,713	14	120	94	72-99	<b>R</b>	15	7	98	85-100	<b>S</b>	15	67	97	88-99	<b>RL</b>
Zumpango	15	207	15	260	0	0-51	<b>R</b>	15	1017	0	0-25	<b>R</b>	15	310	0	0-156	<b>R</b>	

<sup>1</sup>RESO= Programa de análisis de reducción del conteo de huevos fecales.

<sup>2</sup>hgh= Huevos por gramo de heces

<sup>3</sup>Intervalo de confianza del 95%

<sup>4</sup>S= Susceptible, R= Resistente, RL= Resistencia ligera



No se detectó RA a los medicamentos evaluados en algunos de los rebaños ovinos localizados en el Estado de México (San Andrés Jaltenco, San Felipe del Progreso, Santa Ana Nextlalpan y Sultepec) e Hidalgo (San Miguel Allende, Chimalapa-2 y Tepeapulco).

En lo que respecta a los géneros de NGE encontrados en los diez rebaños del Estado de México, evaluados para la detección de RA, *Haemonchus* fue el más frecuente (cuadro 9), con porcentajes que variaron entre el 93% (Temoaya) y 13% (Ixtapaluca-1). *Teladorsagia* se detectó en nueve rebaños con porcentajes que oscilaron entre el 2 y 28%. La presencia de los otros géneros fue muy irregular. Cabe destacar que en el municipio de Ixtapaluca-1, el género más abundante fue el de *Oesophagostomum* con un 80% de frecuencia.

Cuadro 9. Géneros de NGE<sup>1</sup> en los rebaños ovinos del Estado de México donde se realizó la prueba de resistencia a antihelmínticos

Municipio	Géneros de NGE <sup>1</sup> (%)					
	<i>Haemonchus</i>	<i>Teladorsagia</i>	<i>Trichostrongylus</i>	<i>Cooperia</i>	<i>Oesophagostomum</i>	<i>Chabertia</i>
Cuautitlán Izcalli	80	2	6	10	2	0
Ixtapaluca-1	13	7	0	0	80	0
Ixtapaluca-2	36	28	18	0	18	0
San Andrés Jaltenco	87	9	4	0	0	0
San Felipe del Progreso	58	24	2	0	0	16
Santa Ana Nextlalpan	85	6	9	0	0	0
Sultepec	48	25	15	0	12	0
Temoaya	93	7	0	0	0	0
Teoloyucan-1	91	0	6	1	2	0
Teoloyucan-2	81	10	0	9	0	0

<sup>1</sup>NGE= Nematodos gastroentéricos

Al analizar los cultivos larvarios de las muestras recolectadas los días 10 a 14 postratamiento, en los rebaños que hubo RA, *Haemonchus* fue el único género identificado, tal como se señala en el cuadro 10

Cuadro 10. Géneros de NGE<sup>1</sup> en los rebaños ovinos del Estado de México donde se detectó resistencia a antihelmínticos.

Municipio	Géneros de NGE (%)					
	<i>Haemonchus</i>	<i>Teladorsagia</i>	<i>Trichostrongylus</i>	<i>Cooperia</i>	<i>Oesophagostomum</i>	<i>Chabertia</i>
Cuautitlán Izcalli	100	0	0	0	0	0
Temoaya	100	0	0	0	0	0
Teoloyucan-1	100	0	0	0	0	0
Teoloyucan-2	100	0	0	0	0	0

<sup>1</sup>NGE= Nematodos gastroentéricos

En el caso del Estado de Hidalgo, los resultados de los cultivos larvarios arrojaron los siguientes resultados (cuadro 11): En tres rebaños el género *Haemonchus* fue el más frecuente (Chimalapa-1 con 93%, Chimalapa-2 89% y Tepeapulco 92), en ellos también fueron identificados *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* y *Cooperia*. En el otro rebaño (San Miguel de Allende) el género más abundante de NGE identificado fue *Teladorsagia* (63%), seguido por *Haemonchus* (35%).

En el caso del rebaño de Chimalapa-1 (Hidalgo), que presentó RLA a levamisol e ivermectina, no fue posible identificar los géneros de NGE involucrados dada la

baja eliminación de huevos en los animales que se mantuvieron positivos en el periodo postratamiento.

Cuadro 11. Géneros de NGE<sup>1</sup> en los rebaños ovinos del Estado de Hidalgo donde se realizó la prueba de resistencia a antihelmínticos

Municipio	Géneros de NGE <sup>1</sup> (%)					
	<i>Haemonchus</i>	<i>Teladorsagia</i>	<i>Trichostrongylus</i>	<i>Cooperia</i>	<i>Oesophagostomum</i>	<i>Chabertia</i>
Chimalapa -1	93	0	2	5	0	0
Chimalapa -2	89	11	0	0	0	0
San Miguel Allende	35	63	0	2	0	0
Tepeapulco	92	0	7.7	0	0	0

<sup>1</sup>NGE= Nematodos gastroentéricos

A los propietarios o encargados de los rebaños ovinos empleados para la prueba de RA de los Estados de México e Hidalgo se les aplicó un cuestionario con la finalidad de identificar algunos posibles factores que tuvieran relación con la presencia o ausencia de RA. Para los ocho municipios del Estado de México (cuadro 12), la cría de ovinos siempre fue una actividad secundaria, asociada a la agricultura, comercio, servicios o explotación del bosque. El tamaño de los rebaños fue superior a las 60 cabezas con un rango de 60 a 288 animales. En la mayoría de los casos, el pastoreo fue la principal manera de alimentar a los ovinos, excepto en San Andrés Jaltenco y Sultepec, donde, además del pastoreo, los animales recibían suplementación en el corral. Las características raciales de los animales en los rebaños estudiados fue muy heterogénea, fueron más frecuentes los animales resultado de cruza, en dos casos (Sultepec y Temoaya), de origen australiano, no obstante hubo dos explotaciones con ovinos de pelo (Pelibuey) y uno con la raza Columbia. En los rebaños considerados para la detección de RA existían antecedentes del empleo de antihelmínticos pertenecientes a los cuatro grupos

químicos de esos medicamentos (bencimidazoles, imidazotiazoles, derivados salicilanídos y lactonas macrocíclicas). El intervalo de utilización de los antiparasitarios fue de tres meses en el rebaño de Temoaya, de tres a cuatro meses en Cuautitlán Izcalli, cada cuatro meses en Ixtapaluca, Santa Ana Nextlalpan y Teoloyucan y de seis meses para los rebaños ovinos de San Andrés Jaltenco y Sultepec. Para el caso de San Felipe del Progreso, se reportó que nunca han empleado desparasitantes químicos. El criterio para la desparasitación fue hacerla en forma estacional, sólo en el rebaño de Cuautitlán Izcalli se empleó el criterio clínico para efectuar esa práctica. La desición del antiparasitario en cinco de los ocho municipios se basó en el diagnóstico clínico o de laboratorio, sólo en dos situaciones se argumentó que la selección del medicamento se hizo por costumbre.

El cuestionario aplicado en el Estado de Hidalgo donde se realizó la prueba de RA (cuadro 13) en tres municipios, también indicó que la ovinocultura era una actividad secundaria. Igual que en el Estado de México, el número de animales que poseían los rebaños fue superior a las 60 cabezas (rango de 62 a 158). En todos los rebaños se practicaba el pastoreo. En cuanto al aspecto racial, los animales evaluados eran resultado de cruzas, en un rebaño con ovinos importados de Australia (Chimalpa). En los rebaños estudiados existían antecedentes del empleo de antihelmínticos pertenecientes a los cuatro grupos químicos de esos medicamentos (bencimidazoles, imidazotiazoles, derivados salicilanídos y lactonas macrocíclicas). El intervalo de utilización de los antiparasitarios fue de cuatro a cinco meses en el rebaño de Tepeapulco, de seis meses en San Miguel Allende y entre seis y doce meses en el rebaño ovino de Chimalpa. El criterio para la desparasitación fue hacerla en forma estacional, sólo en el rebaño de Tepeapulco se empleó el criterio clínico. La selección del antiparasitario en San Miguel Allende se basó en el diagnóstico clínico o de laboratorio y en los otros dos, la selección del medicamento se basó en la costumbre.

Cuadro 12. Resultados del cuestionario aplicado a los ovinocultores del Estado de México para la detección de resistencia a antihelmínticos en sus rebaños.

Municipio	La ovinocultura es una actividad	Tamaño del rebaño	Pastoreo (P), estabulación (E) o semiestabulado (SE)	Tipo racial <sup>1</sup>	Tipo de antihelmínticos empleados <sup>2</sup>	Intervalo de utilización <sup>3</sup>	Criterio para desparasitar	Decisión del antiparasitario
Cuautitlán Izcalli	Secundaria	86	P	P y Co	ABZ, LEV, IVM	3 - 4	Clínico	Diagnóstico
Ixtapaluca	Secundaria	75	P	Cr	ABZ, LEV, IVM	4	Estacional	Costumbre
San Andrés Jaltenco	Secundaria	265	SE	P	IVM, CLO	6	Estacional	Diagnóstico
San Felipe del Progreso	Secundaria	60	P	Cr	-	-	-	-
Santa Ana Nextlalpan	Secundaria	75	P	Cr	ABZ, IVM	4	Estacional	Diagnóstico
Sultepec	Secundaria	146	SE	Cr y Cr (A)	ABZ, LEV, IVM	6	Estacional	Costumbre
Temoaya	Secundaria	237	P	Cr (A)	ABZ, LEV, IVM, CLO, NET	3	Estacional	Diagnóstico
Teoloyucan	Secundaria	288	P	Cr	ABZ, CLO	4	Estacional	Diagnóstico

<sup>1</sup> P= Pelibuey, Co= Columbia, Cr= Cruza, (A)= Ovejas australianas

<sup>2</sup> ABZ= Albendazol, LEV= Levamisol, IVM= Ivermectina, NET= Netobimín, CLO= Closantel

<sup>3</sup> Meses

Cuadro 13. Resultados del cuestionario aplicado a los ovinocultores del Estado de Hidalgo para la detección de resistencia a antihelmínticos en sus rebaños.

Municipio	La ovinocultura es una actividad	Tamaño del rebaño	Pastoreo (P) o estabulación (E)	Tipo racial <sup>1</sup>	Tipo de antihelmínticos empleados <sup>2</sup>	Intervalo de utilización <sup>3</sup>	Criterio para desparasitar	Selección del antiparasitario
San Miguel Allende	Secundaria	62	P	Cr	IVM, CLO	6	Estacional	Diagnóstico
Chimalpa	Secundaria	158	P	Cr y Cr (A)	ABZ, LEV, IVM, CLO	6 - 12	Estacional	Costumbre
Tepeapulco	Secundaria	125	P	Cr	IVM, CLO	4 - 5	Signos	Costumbre

<sup>1</sup>Cr= Cruza, (A)= Ovejas australianas

<sup>2</sup> ABZ= Albendazol, LEV= Levamisol, IVM= Ivermectina, CLO= Closantel

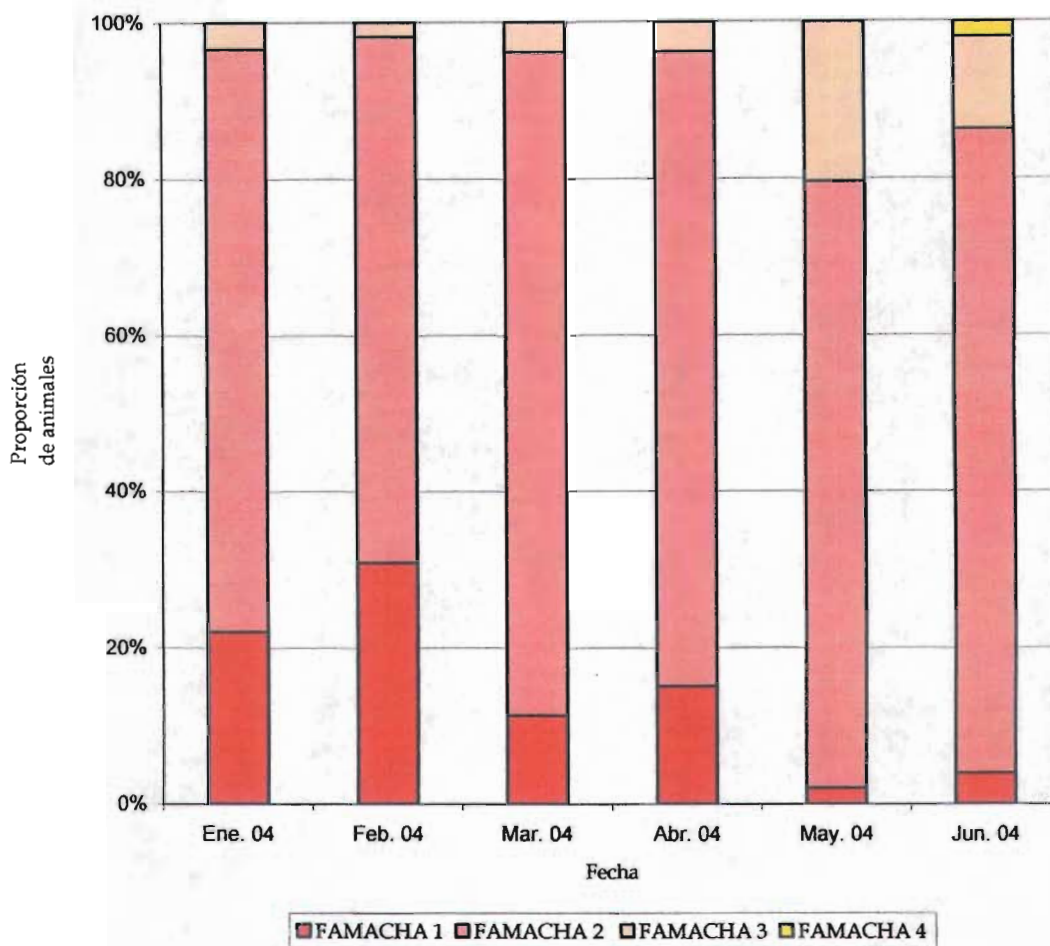
## Fase II

La finalidad de esta fase fue evaluar la aplicación del sistema FAMACHA como un método de desparasitación selectiva en un rebaño ovino localizado en Zumpango, Estado de México, que presentó RA a los tres principios activos ampliamente utilizados en el país (albendazol, levamisol e ivermectina).

En un grupo de 60 ovinos se aplicó mensualmente el índice FAMACHA, se evaluó el volumen del paquete celular (VPC) y la cantidad de huevos de NGE eliminados por gramo de heces (hgh). Al resto del rebaño ( $n \approx 360$ ) se les determinó el índice FAMACHA, para detectar a los animales que de acuerdo con este sistema, requerían ser desparasitados.

Respecto al índice FAMACHA del primer grupo de 60 animales (fig. 2), se observó que durante las evaluaciones el índice predominante fue el 2, oscilando entre el 63% y 85% de los ovinos, las otras categorías presentes fueron la 1 y la 3, encontrándose aproximadamente entre el 2% y 30%. Cabe señalar que, ningún animal presentó la categoría 5 y sólo en la última evaluación un animal fue clasificado en la categoría 4, y por lo tanto, fue el único de este grupo que recibió tratamiento antihelmíntico.

Fig. 2 Proporción del índice FAMACHA en ovinos con infección natural por nematodos gastroentéricos.



Asimismo, se calculó el promedio de los valores del VPC y hgh correspondientes a cada índice FAMACHA (cuadro 14), y se pudo observar que a mayor índice FAMACHA, había un menor porcentaje del VPC. En ese sentido, se obtuvo un valor del VPC de 36.7% cuando el índice FAMACHA era de 1, disminuyendo a 16% cuando dicho índice fue de 4. En cuanto a la eliminación de hgh, los extremos fueron 244 y 6,500 hgh para los índices FAMACHA de 1 y 4, respectivamente.



Cuadro 14. Promedios y rangos del volumen del paquete celular (%VPC) y huevos por gramo de heces (hgh) de acuerdo con el índice FAMACHA

	Índice FAMACHA				
	1	2	3	4	5
Promedio del porcentaje VPC	36.7	33.7	28.7	16	-
Rangos del porcentaje VPC	24-63	25-59	19-38	16	-
Promedio de hgh	244	351	670	6,500	-
Rangos de hgh	0-650	0-2400	0-2100	6500	

La correlación existente entre las tres variables estudiadas (índice FAMACHA, porcentaje del VPC y el conteo de huevos -hgh), fue muy similar (cuadro 15). Las correlaciones en el caso de FAMACHA con el % del VPC (-0.310) y el % del VPC y eliminación de huevos (-0.318) fueron negativas. La correlación entre FAMACHA y hgh fue de 0.323. En las tres correlaciones, la predicción ( $r^2$ ) de que una variable se explicara por el comportamiento de la otra fue del 10%.

Cuadro. 15. Correlación entre el índice FAMACHA, el volumen del paquete celular (VPC) y eliminación de huevos (hgh) en ovinos.

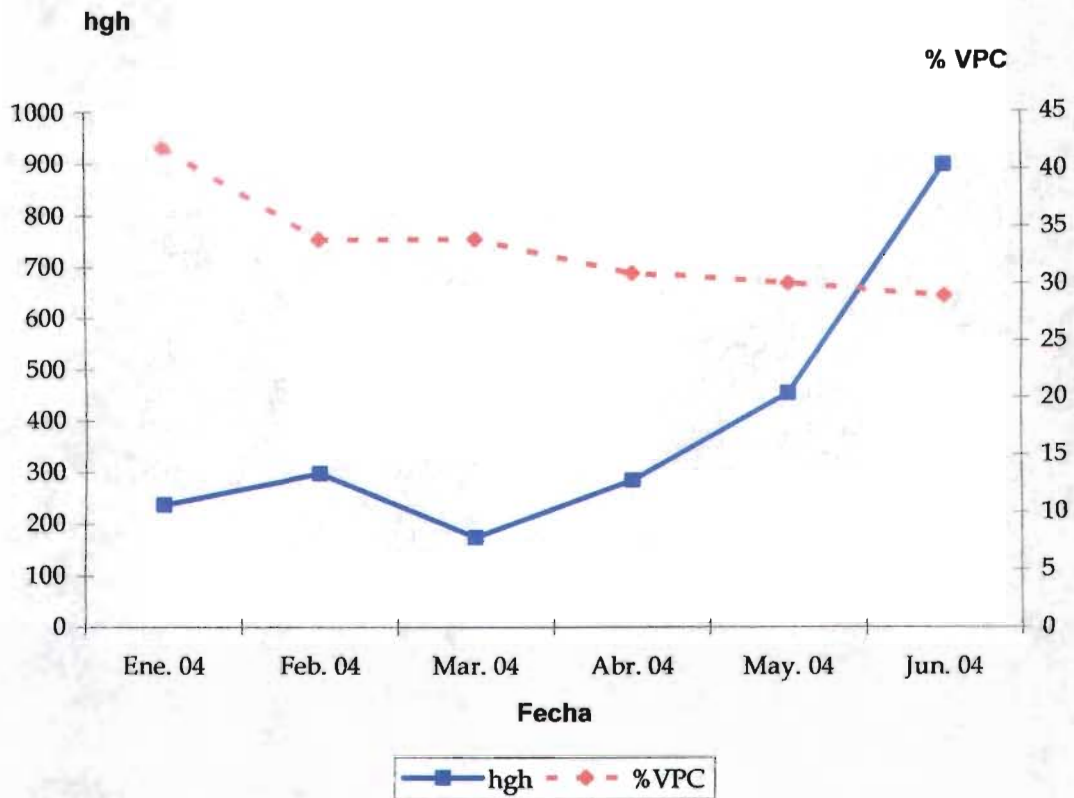
	r	$r^2$
FAMACHA - %VPC	- 0.310	0.09
FAMACHA - hgh	0.323	0.10
%VPC -hgh	- 0.318	0.10

En la evaluación con el sistema FAMACHA del resto del rebaño, el índice predominante durante el periodo de muestreos fue el 2, encontrándose aproximadamente entre el 70 y 80% de los animales; los índices 1 y 3 oscilaron entre el 2 y 20 %; la categoría 4 se presentó entre el 0.3 y el 1.7% y ningún ovino del rebaño presentó índice 5.

Con base en estos resultados se pudo observar que con la utilización de este sistema de desparasitación selectiva, en un período de seis meses, sólo fue necesario dar tratamiento antihelmíntico a 17 animales de los aproximadamente 400 que conformaban la totalidad del rebaño.

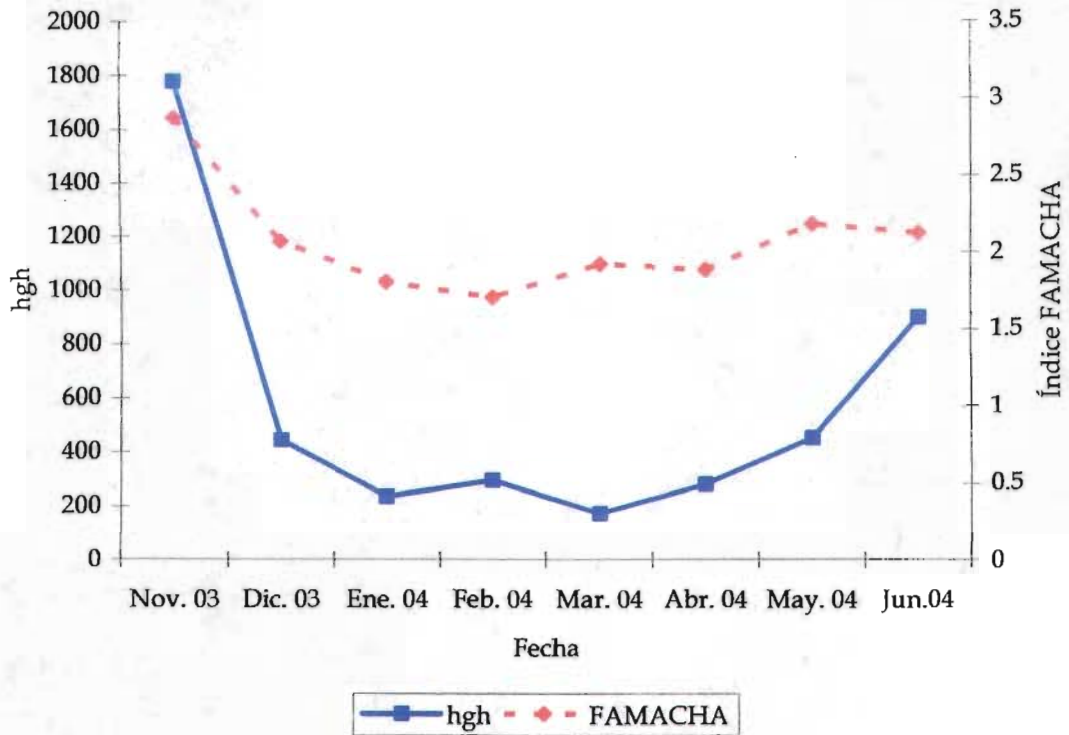
Adicionalmente, se evaluó el comportamiento de los parámetros anteriormente señalados, encontrando que la cantidad de hgh tuvo una disminución importante posterior a la administración de los desparasitantes, manteniéndose sin grandes variaciones durante enero y abril y mostrando un incremento en mayo y otro en junio. Asimismo, el %VPC, el cual se evaluó a partir de enero, tuvo una disminución del 8% para febrero, después fue descendiendo gradualmente hasta el final del experimento, llegando a 29% para el muestreo de junio que coincidió con los casi 900 hgh en ese momento (fig. 3).

Fig. 3 Eliminación de huevos de nematodos gastroentéricos (hgh) y porcentaje del volumen del paquete celular (%VPC) en ovinos.



En lo que respecta al FAMACHA, en la primera evaluación, previa al tratamiento, el índice promedio fue de 2.9, disminuyendo a 2.1 a los 14 días. En enero el índice promedio fue de 1.6 y a partir de ahí tuvo pequeñas variaciones, siendo para el último muestreo de 2.1 (fig. 4). A partir de marzo se pudo constatar que existió una tendencia ascendente en la eliminación de huevos, acompañada de un ligero incremento del índice FAMACHA.

Fig. 4 Eliminación de huevos de nematodos gastroentéricos (hgh) e índice FAMACHA en ovinos.



## DISCUSIÓN.

En México, la nematodiasis gastroentérica de los rumiantes es controlada casi exclusivamente mediante el uso de antihelmínticos, situación que en diversos lugares del mundo ha favorecido la aparición de cepas de nematodos gastroentéricos (NGE) resistentes a los mismos (Nari, 2001); de hecho en el país, ya se han reportado algunos casos de resistencia a antihelmínticos (RA) la mayoría de ellos en lugares con clima tropical subhúmedo y seco, donde la aplicación de desparasitantes es muy frecuente, tal es el caso de Puebla (Campos y col., 1988), Veracruz (Figueroa y col., 2000) y Yucatán (Torres y col., 2003).

Esa situación, obliga a realizar una evaluación más extensa para determinar el estatus de RA en algunas entidades del territorio mexicano (Campeche, Hidalgo, México, Tamaulipas y Veracruz). Es importante señalar que en los Estados de México e Hidalgo se localizan la mayoría de los rebaños ovinos del país. Según las cifras oficiales (SAGARPA, 2003), en el primero existen 1,025,000 cabezas de ganado ovino y en Hidalgo cerca de 800,000, lo que representa el 29% de la población ovina actual, en estas entidades se evaluaron un mayor número de explotaciones ovinas; por otro lado, se decidió evaluar algunos rebaños ubicados particularmente en la costa del Golfo de México.

Diez de los 20 rebaños evaluados (Altamira, Cuautitlán Izcalli, Escárcega, Martínez de la Torre -2-, Temoaya, Tierra Blanca y Teoloyucan -2- y Zumpango) exhibieron RA cuando se empleó el albendazol, adicionalmente en uno (Ixtapaluca-2) existió resistencia ligera a este antihelmíntico (RLA). Los bencimidazoles, incluyendo entre ellos al albendazol, fue el primer grupo químico donde se observó el problema de RA en el mundo (Sangster, 1999), en la actualidad existen problemas generalizados de RA a los bencimidazoles lo que ha orillado a prescindir de este

grupo de medicamentos. Para México, es de los antiparasitarios donde más se ha detectado la presencia de cepas de *Haemonchus* con RA (Campos y col., 1992; Cuéllar, 2003; Torres y col., 2003). Lo anterior se explica por la amplia utilización del albendazol en los diversos ecosistemas donde se crían ovinos y, quizás, uno de los factores que condiciona su empleo es su aplicación terapéutica para una de las parasitosis más objetivas para el ovinocultor, la cestodosis intestinal ocasionada por *Moniezia* sp. (monieziosis, *teniasis*, *solitaria*), ya que los segmentos o proglótidos grávidos eliminados en el excremento son fácilmente detectados por el productor (Cuéllar, 1986), situación por la que toma la decisión de aplicar un tratamiento antihelmíntico, la mayoría de veces un bencimidazol, desparasitando de manera indirecta a los NGE.

Para el levamisol, se presentó RA en tres rebaños del Estado de México (Ixtapaluca-2, Temoaya y Zumpango); en tres más (Cuautitlán Izcalli e Ixtapaluca-1 del Estado de México y Chimalpa-1 de Hidalgo) hubo RLA. El levamisol es un antihelmíntico poco empleado en el ganado ovino en México, quizás exceptuando aquellas regiones donde la dictiocaulosis (*Dictyocaulus filaria*) es una parasitosis frecuente ya que ese principio activo es la opción farmacológica a elección para su control (Cuéllar, 2002). Eso coincide con las prácticas antiparasitarias en los ovinos de la región de Río Frío (Cuéllar, 1997), perteneciente al municipio de Ixtapaluca, donde se efectuó la evaluación. A nivel mundial son escasos los trabajos donde se hallan detectado cepas de *Haemonchus* con RA al levamisol (Sangster, 1999). No existen antecedentes al respecto en el país.

Existió una pobre disminución en el conteo de huevos de NGE, evidenciando RA cuando se empleó ivermectina en cuatro rebaños del Estado de México (Cuautitlán Izcalli, Ixtapaluca-2, Temoaya y Zumpango), en el de Tamaulipas y en los dos de Veracruz (Martínez de la Torre-1 y Tierra Blanca), así como RLA en Escárcega

(Campeche), en uno del Estado de México (Teoloyucan-2) y otro de Hidalgo (Chimalpa-1). Empleando las lactonas macrocíclicas como la ivermectina es cuando más recientemente se ha detectado problema de RA en el contexto de los desparasitantes de empleo en ovinos (Sangster, 1999), de hecho puede afirmarse que el desarrollo y presencia de lactonas macrocíclicas en el mercado es un intento para contrarrestar los problemas de resistencia a bencimidazoles y levamisol, sin embargo, por su amplio uso ya existen antecedentes de resistencia a ivermectina en Sudáfrica, Australia, Uruguay, Argentina, Brasil y Paraguay (Barger, 2001). En México hay reportes de resistencia a ivermectina en Yucatán (Torres y col., 2003), Tlaxcala (Montalvo y col., 2003) y Tabasco (González y col., 2003).

En forma global, el problema de RA detectada en los rebaños del Estado de México e Hidalgo está por debajo a lo observado en otros lugares del mundo. Por ejemplo en 1996, Nari y col. detectaron que en Uruguay el 1.2% de las explotaciones ovinas tenían ese problema, Eddi y col. (1996), el 7% en Argentina, Echevarria y col. (1996), el 13% en Brasil y Maciel y col. (1996) cerca del 70% de las explotaciones ovinas en Paraguay. En Sudáfrica la situación es aun más grave pues Van Wyk y col. (1999) reportaron que el 79% de los rebaños ovinos tenía resistencia a bencimidazoles, el 23% resistencia a levamisol y el 73% a lactonas macrocíclicas.

Los géneros de NGE identificados en los rebaños evaluados para RA coincidieron con los que ya se han detectado para los rebaños ovinos de México (Cuéllar, 2002). En prácticamente todos, la mayor proporción la tuvo *H. contortus*, situación similar a la mayoría de los países donde se crían ovinos (Carballo, 1987). Asimismo, en los casos en los cuales se diagnosticó el problema de RA, y se realizaron cultivos larvarios postratamiento, sólo fue identificado el *H. contortus*. Es conocido que ese nematodo es de los que más está asociado a los problemas de RA a nivel mundial (Nari, 2001).

En los Estados de México e Hidalgo existe una época definida de lluvias (de junio a septiembre) y otra de secas (diciembre a mayo). En Teoloyucan, Estado de México, Fernández, (1984), observó que el desarrollo exógeno de las larvas de *H. contortus* se inhibía cuando se depositaron heces con huevos del parásito durante la primavera, no obstante que la temperatura prevaleciente osciló entre los 6 y 29° C, la precipitación pluvial fue prácticamente nula entre enero y marzo. Por su parte, González (1989) encontró que en esos ecosistemas, pero durante el invierno, hubo un mejor desarrollo y supervivencia de larvas de *Trichostrongylus* en comparación a *Chabertia*, *Haemonchus* y *Ostertagia*, tardando en desarrollarse las larvas infectantes (L<sub>3</sub>) 24 días a una temperatura de 10.7° C, con una precipitación pluvial de 10 mm en un mes.

El desarrollo de las larvas de NGE y de su supervivencia depende en primera instancia de la temperatura y humedad ambiental. No se descartan en este sentido a los depredadores naturales de las larvas, particularmente los hongos que crecen sobre la materia fecal. En términos generales las bajas temperaturas retrasan el desarrollo y favorecen una alta mortandad de larvas. Así, por ejemplo, temperaturas menores a los 9° C logran detener la fase exógena de los NGE. Para *Teladorsagia* y *Haemonchus*, las temperaturas críticas son de 5° y 12° C respectivamente. Cuando la temperatura aumenta, se acelera el desarrollo larvario alcanzando su máximo entre los 26 y 27° C, después de esas temperaturas se presenta una elevada mortandad de larvas. El otro factor importante es la humedad, existe desarrollo cuando hay entre el 70 y 100% de humedad relativa (Meana y Rojo, 1999).

Lo señalado previamente, explica la razón por la cual es poco frecuente, no muy intensa y estacional la infección por NGE en los rebaños ovinos del altiplano



mexicano. De hecho para el presente trabajo no fueron considerados 25 rebaños del Estado de México y 12 del Estado de Hidalgo pues, aunque contaban con el número adecuado de animales ( $n \geq 40$ ) para la prueba de evaluación de RA, no existían suficientes animales positivos a NGE y la eliminación de huevos en el excremento no alcanzaba la cantidad mínima requerida para dicha prueba (150 hgh). La única excepción fue el rebaño de Juchitepec del Estado de México, donde existían todas las condiciones para evaluar la RA, sin embargo, el propietario se negó a ello, siendo evidente el desconocimiento y apatía de algunas personas para conocer y enfrentar el problema de RA en sus animales.

Por lo anterior, generalmente se hace necesaria sólo la aplicación de una o dos desparasitaciones al año. En el Estado de México, se encontró que en uno de los rebaños evaluados para RA (San Felipe del Progreso) nunca se habían aplicado desparasitantes y, desde luego, no existió el problema de RA. En otros dos municipios (San Andrés Jaltenco y Sultepec) el intervalo fue de seis meses y tampoco se presentó el problema de RA. Lo anterior coincide con lo encontrado por Guevara y Romero (1986) quienes estudiando la presencia de NGE en ovinos criados en la parte central de México (Apan, Hidalgo) con clima templado, encuentran una mayor infección en relación con la edad (corderos), tipo de explotación (pastoreo) y un intervalo anual de desparasitación.

En la mayoría de los rebaños evaluados, la administración de fármacos se realizó de forma estacional, sin embargo, también existió el criterio clínico para tomar la decisión de desparasitar, esto ocurrió por lo menos en un rebaño del Estado de Hidalgo y uno de México y en los de Campeche, Tamaulipas y Veracruz. Cuando la desparasitación se dio con base en el cuadro clínico que evidencia la presencia de NGE, se consideró principalmente, la presencia de edema submandibular, disminución de peso o condición corporal y, en casos extremos, la muerte.

Para el rebaño evaluado en el municipio de Cuautitlán Izcalli, Estado de México, el criterio clínico obligó a la desparasitación cada 3 a 4 meses. En el caso de los rebaños localizados en zonas tropicales, debido a las condiciones climáticas, principalmente lo relativo a elevada humedad y alta temperatura, que son totalmente favorables para el desarrollo de las larvas de NGE, las infecciones por dichos parásitos fueron más severas y por lo tanto, se incrementó la frecuencia de tratamientos antihelmínticos, llegando incluso a ser de forma mensual en las explotaciones de Tamaulipas, Veracruz y Campeche.

Cuando la decisión para la administración de antihelmínticos se hace con un criterio clínico, se corre el riesgo de incrementar la frecuencia de desparasitación, lo que conlleva a que se traten animales que no lo requieren, pues siempre existirán en los rebaños ovinos animales altamente susceptibles que, con bajas cargas parasitarias, manifiestan signos de la enfermedad (Armour, 1980) y otros resistentes o resilientes, en los cuales la parasitosis no influye de manera importante en su desarrollo productivo. En ese sentido, la situación se hace más grave cuando ese criterio de desparasitación se basa en la aparición de signos clínicos de otras parasitosis, como sería en el caso de la estrosis o la cestodosis intestinal de discutible importancia económica (Cuéllar, 1986).

Fue notorio que cuando la frecuencia de aplicación de antiparasitarios se incrementó, hubo la aparición de RA a los tres antihelmínticos evaluados, en diferentes grados, tal fue el caso de los rebaños ubicados en Campeche (Escárcega), Estado de México (Cuautitlán Izcalli, Ixtapaluca, Temoaya y Teoloyucan) Tamaulipas (Altamira) y Veracruz (Martínez de la Torre y Tierra Blanca).

Lo anterior coincide plenamente con lo reportado en la literatura, ya que a nivel mundial, en aquellos casos donde se ha presentado RA, se ha asociado a una gran frecuencia en el uso de antiparasitarios (Chartier y col., 1998, Nari, 2001), esto porque el uso de los antihelmínticos permite la sobrevivencia de los parásitos resistentes a los medicamentos (Sangster, 1999) y por lo tanto, fuerza a las poblaciones de NGE presentes en los animales hacia la selección de este tipo de parásitos.

Otro de los factores que tienen relación con la aparición de RA es la inadecuada dosificación en los animales. No obstante que existen recomendaciones explícitas relativas a la dosis a utilizar en los instructivos de los medicamentos comerciales en México, es común el cálculo de la dosificación del medicamento en función al promedio de peso de los animales que conforman el rebaño, con la consecuente sobre y subdosificación, siendo más grave esta última.

Asimismo, otro aspecto importante para considerar, es la posible introducción de cepas de NGE con RA a partir de la importación de ganado ovino de aquellas regiones del mundo donde, además de haberse detectado el problema, representa una de las principales limitantes de la producción ovina (Borgsteede y col. 1996). Como es sabido, en México se han introducido alrededor de 650 mil cabezas provenientes de Australia para fortalecer los programas estatales de repoblación ovina (Arteaga, 2003). A pesar de que el protocolo sanitario de importación incluye la práctica de desparasitación interna y externa, en numerosos animales de distintos embarques, se ha diagnosticado la presencia de moderadas o abundantes cantidades de huevos de NGE, lo que hace pensar en dos cosas, la primera es que los australianos no cumplen con la aplicación de antihelmínticos, o más grave aún, que si aplicaron el desparasitante pero los NGE fueron resistentes al mismo. De los rebaños considerados para la prueba de RA, en dos del Estado de México (Sultepec

y Temoaya) y en uno de Hidalgo (Chimalpa), había ovejas provenientes de Australia. En Temoaya se encontró el caso más grave de RA pues hubo una escasa reducción en los conteos de huevos tras la desparasitación con albendazol, levamisol e ivermectina, lo anterior hace sospechar que dichos animales poseían cepas de *Haemonchus* con RA de origen australiano. Otro caso, no tan marcado ocurrió en un rebaño de Chimalpa, Estado de Hidalgo, en el que hubo RLA a levamisol e ivermectina. Cabe mencionar que en Australia la RA es un problema grave muy difundido en prácticamente todas las áreas de crianza ovina (Overend y col., 1994).

En lo referente a la validación del uso del sistema FAMACHA, los resultados obtenidos, coinciden con lo reportado por Van Wyk y Bath (2002), quienes detectaron que con el uso del sistema FAMACHA semanalmente, haciendo mediciones del volumen del paquete celular (VPC) de aquellos animales que se clasificaron dentro de las categorías 4 y 5, para administrar tratamiento antiparasitario sólo a los que tuvieran un VPC inferior al 15%, del total de un rebaño de 388 ovinos, el 30% de los animales no fueron capaces de soportar la infección por NGE y por lo tanto se desparasitaron, un 10% requirieron más de un tratamiento y sólo un 1%, necesitó un máximo de cuatro, mientras que con el manejo previo todo el rebaño hubiera recibido alrededor de cinco desparasitaciones, durante los 125 días de evaluación. Posteriormente, se hizo la evaluación en 10 rebaños comerciales, basándose exclusivamente en el color de la mucosa ocular y de los propietarios que pudieron solventar el costo de los desparasitantes, en cinco rebaños hubo una media en la reducción de tratamientos del 58%, en relación a los administrados los últimos uno o dos años.

Mahieu y col (2005) evaluaron el uso de FAMACHA para el control de la hemoncosis en cabras criollas durante tres estaciones de cría, encontraron que

mientras que las hembras del grupo control recibieron tres dosis de netobimin, el 49, 61 y 72% de las del grupo de animales evaluados con el sistema FAMACHA, no requirieron tratamiento.

En el 2002a, Vatta y col. evaluaron nuevamente el uso del sistema FAMACHA en granjas de cabras similares al estudio anterior, encontrando que hubo gran relación entre los bajos niveles del VPC y la palidez del color de las membranas oculares, por lo que recomiendan el uso de dicho sistema como parte de un control integrado de NGE. Posteriormente, los mismos autores hicieron una nueva evaluación incluyendo la condición corporal, encontrando que no existió una clara relación entre los conteos de huevos en heces y la condición corporal, sin embargo, coinciden con el experimento anterior, de que el uso del FAMACHA es una buena estrategia de control de NGE para los productores (Vatta y col., 2002b).

Los resultados relativos al porcentaje del VPC del presente trabajo, no coinciden con los reportados por Van Wyk y Bath (2002) quienes indican que los valores iguales o superiores al 28% corresponden a la categoría 1 del sistema FAMACHA, de 23 a 27% a la 2, del 18 a 22% a la 3, entre el 13 y 17% a la categoría 4 y de 12% o menos, a la 5, ya que 46 animales fueron clasificados dentro del índice FAMACHA 1 y a dos de ellos, con base al VPC, le correspondía el 2; de igual manera, de los 233 ovinos que se clasificaron en la categoría 2, a 216 de ellos les correspondía el índice 1. Por último, de los animales evaluados como categoría 3 (n= 22), a 12 les correspondía el índice 1 y a nueve el 2. No obstante lo anterior, se observó que a mayor índice de FAMACHA, hubo una mayor eliminación de huevos de NGE en heces y una disminución del porcentaje de VPC.

El hecho de no realizar una clasificación adecuada de los animales respecto al índice FAMACHA puede tener como consecuencia la detección de falsos positivos

que implica el administrar tratamiento a ovinos que en realidad no lo requieren, y con ello reducir la población de parásitos susceptibles en el refugio, asimismo, la detección de falsos negativos ocasiona que algunos animales que estén anémicos, no reciban tratamiento antihelmíntico y, por lo tanto, la parasitosis avance pudiendo llegar incluso a la muerte. Sin embargo, en el presente estudio, esta situación no se presentó, debido a que a pesar de no dar la clasificación adecuada, la confusión fue dentro de las categorías que no requerían tratamiento, y a que el único animal perteneciente a la categoría 4, se clasificó de manera adecuada y recibió el tratamiento correspondiente, que en este caso fue moxidectina, debido a que independientemente a este trabajo, se evaluó su eficacia, determinando que no existía RA a la misma.

El que las correlaciones entre el VPC, hgh e índice FAMACHA no fueran muy elevadas, también puede atribuirse a que como lo señalan Van Wyk y Bath, (2001) existen sólo 5 categorías para el FAMACHA, mientras que para el VPC son más de 30 valores. Adicionalmente, la anemia puede ser ocasionada por causas ajenas a las infecciones por *Haemonchus*, como son la ectoparasitosis, desnutrición, fasciolosis, enfermedades infecciosas, carencias de minerales (Cu, Se, Co); asimismo, el color de la mucosa ocular puede verse incrementado por ciertas condiciones ambientales que irritan los ojos como el polvo, el calor, los establecimientos con poca ventilación, o puede disminuir en los animales con poca pigmentación, o con enfermedades que disminuyan la circulación sanguínea periférica. Por lo anterior, es importante tomar en cuenta el estado general de los animales, junto con la evaluación del FAMACHA para determinar si es necesaria o no la administración del tratamiento antiparasitario.

Es importante resaltar que las cargas parasitarias detectadas, no fueron muy elevadas, lo que puede justificar que la mayoría de los animales no manifestara

signos de la enfermedad, que clínicamente son fácilmente observables (Meana y Rojo, 1999), esto puede atribuirse a que su estado nutricional era apropiado, permitiendo así que se incrementara la resiliencia.

Con los resultados obtenidos, se pudo determinar que con el uso del sistema FAMACHA en el rebaño ovino evaluado, se redujo considerablemente la frecuencia de tratamientos antihelmínticos, de como se venía haciendo previamente (cada tres meses), lo que favorece un incremento en la población de NGE susceptibles en el refugio y por otra parte, representa una importante reducción de gastos en medicamentos antiparasitarios, en este sentido, se coincide con los trabajos mencionados previamente que la desparasitación selectiva es una herramienta muy útil para el control integrado de los helmintos en ovinos.

Adicionalmente, aplicando el sistema FAMACHA es factible hacer una selección de los animales resistentes, resilientes y susceptibles, y con ello determinar cuales animales sirven para reemplazo y cuales es conveniente eliminar del rebaño (Molento, datos sin publicar).

Cabe señalar, que una desventaja del uso del sistema FAMACHA, sería el incremento en el manejo de los animales, sin embargo, dada la frecuencia de tratamientos antihelmínticos en rebaños en los que la nematodiasis gastroentérica es severa y en los que se ha detectado RA, este manejo podría ser similar al que se haría para la desparasitación rutinaria.

A efecto de obtener resultados más contundentes, se considera necesario hacer una evaluación similar en rebaños en los cuales los problemas por NGE sean más severos, que son en los que urge aplicar medidas para evitar el desarrollo y diseminación de la RA, incluyendo la sensibilidad y especificidad del sistema

FAMACHA, es decir la habilidad para identificar correctamente a los animales anémicos y a los que requieren tratamiento, así como otros parámetros como son la condición corporal, el peso vivo de los animales e indicadores productivos.



## CONCLUSIONES

1. Con base en lo previamente expuesto, se concluye que en México, la resistencia antihelmíntica (RA) al albendazol, levamisol e ivermectina, en ovinos infectados naturalmente con nemátodos gastroentéricos, se encuentra presente en diferentes grados en Campeche, Estado de México, Hidalgo, Tamaulipas y Veracruz.
2. Tomando en cuenta lo anterior se puede concluir que en varios Estados mexicanos la RA es un problema grave, ya que incluso hay varios rebaños con RA múltiple.
3. El principal generó involucrado en la nematodiasis gastroentérica de los rebaños evaluados fue *Haemonchus*, estando también presentes *Teladorsagia*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomun*, *Cooperia* y *Chabertia*.
4. *Haemonchus* fue el único género identificado en los rebaños con RA.
5. Considerando los resultados de la evaluación del índice FAMACHA, Volumen del paquete celular (VPC) y huevos por gramo de heces (hgh), se concluye que existió una correlación positiva entre el índice FAMACHA y el VPC, y fue negativa entre los hgh, FAMACHA y el VPC.
6. Asimismo, se concluye que la desparasitación selectiva basada en el uso del sistema FAMACHA es una herramienta muy útil para el control integrado de los helmintos en ovinos.

## RECOMENDACIONES

Dada la magnitud del problema de RA en México, es necesario que se establezcan a la brevedad las medidas necesarias para aplicar un manejo integrado para el control de la enfermedad, a efecto de evitar el incremento y diseminación de la RA.

Se recomienda hacer pruebas para la detección de RA en el resto del territorio mexicano, con la finalidad de tener un panorama general del problema a nivel nacional.

Por último, se sugiere realizar una evaluación de la aplicación del sistema FAMACHA en rebaños en los cuales los problemas por NGE sean más severos, que son en los que urge aplicar medidas para evitar el desarrollo y diseminación de la RA, incluyendo la sensibilidad y especificidad del sistema FAMACHA, es decir la habilidad para identificar correctamente a los animales anémicos y a los que requieren tratamiento, así como otros parámetros como son la condición corporal, el peso vivo de los animales e indicadores productivos.

## LITERATURA CITADA

**Adams, R.H.** (2001). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Edit. Iowa State University Press. Eighth edition. EUA.

**Alka, R.M.; Gopal, K.S.; Sandhu, K.S.; Sidhu, P.K.** (2004). Efficacy of abamectin against, ivermectin-resistant strain of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. *Vet. Parasitol.* 121, 277-283.

**Alvinerie, M.; Sutra, J. F.; Galtier, P.** (1993). Ivermectin in goat plasma and milk after subcutaneous injection. *Ann. Res. Vet.* 24: 417-421.

**Amarante, A.F.T., Bangola, J.J.; Amarante, M.R., Barbosa, M.A.** (1997). Host specificity of sheep and cattle nematodes in Sao Paulo State, Brazil. *Vet. Parasitol.* 73 (1-2): 89-104.

**Ancheta, P.B.; Dumilon, R.A., Venturina, V.M., Cerbito, W.A., Dobson, R.J.; Lejambre, L.F.; Villar E.C.; Gray, G.D.** (2004). Efficacy of benzimidazole anthelmintics in goats and sheep in the Philippines using a larval development assay. *Vet. Parasitol.* 120, 107-121.

**Arece, J.; Mahieu, M.; Archimede, H.; Aumont, G.; Fernández, M.; González, E.; Cáceres, O.; Menéndez-Buxadera, A.** (2004). Comparative efficacy of six anthelmintics for the control of gastrointestinal nematodes in sheep in Matanzas, Cuba. *Small Rum. Res.* 54, 61-67.

**Armour, J.** (1980) The epidemiology of helminth disease in farm animals. *Vet. Parasitol.* 6: 7-46

**Armour, J., Coop, R.L.,** (1991) 23: Pathogenesis and control of gastrointestinal helminthiasis. In: *Diseases of Sheep*, Edit by W.B. Martin and I.D. Aitken. 2<sup>nd</sup> edition, Oxford

**Arteaga, C.J.D.** (2003). La industria ovina en México. Mem. Primer Simposium Internacional de Ovinos de Carne. Pachuca, Hidalgo.

**Assonville d'.J.A.; Janovsky, E.; Verster, A.** (1996). *In vitro* screening of *Haemonchus contortus* third stage larvae for ivermectin resistance. *Vet. Parasitol.* 61: 73-80.

**Barger, I.A.** (2001). El manejo de la resistencia a las lactonas macrocíclicas en nematodos parásitos del ovino. Mem. The 18th international conference of the World Association for the Advancement of Vet. Parasitol. Stresa, Italia.

**Bath, G.; Malan, F.; Van Wyk, J.** (1996). The "FAMACHA" Ovine Anaemia Guide to assist with the control of haemonchosis. Proceedings of the 7<sup>th</sup> Annual Congress of the Livestock Health and Production Group of the South African Veterinary Association, Port Elizabeth, 5-7 June, 5.FAO

**Bennett, D. G.** (1986). Clinical pharmacology of ivermectin. J.A.V.M.A. 189: 1; 101-104.

**Bjorn, H.; Monrad, J.; Nansen, P.** (1991). Anthelmintic Resistance in Nematode Parasites of Sheep in Denmark with Special Emphasis on Levamisole Resistance in *Ostertagia circumcincta*. Acta Vet. Scand. 32, 145-154.

**Booth, N.H.; Mc Donald, L.E.** (1991). Veterinary pharmacology and therapeutics. 6<sup>th</sup>. Ed. Iowa State University Press/Ames. U.S.A.: 887-937.

**Borgsteede, F. H. M.; Pekelder, J. J.; Dercksen, D. P.** (1996) Anthelmintic resistant nematodes in goats in the Netherlands. Vet. Parasitol. 65: 83-87.

**Campbell, W. C.; Fisher, M.H.; Stapley, E.O.; Albers, G.; Jacob, T.A.,** (1983). Ivermectin: A potent new antiparasitic agent. Sci. 221: 823-828.

**Campos, R.R.; Herrera, R.D.; Quiroz, R.H.; Jenkins, S.** (1988). Hallazgo de una cepa de *Haemonchus contortus* resistente a bencimidazoles. Mem. I Congreso Nacional de Producción Ovina, AMTEO. Calera, Zacatecas.

**Campos, R.R.,** (1991) Diagnóstico y control de nematodos resistentes a los antihelmínticos en: Diagnóstico y Control de Parásitos de animales y el hombre. Editado por Quiroz, R. H. UNAM, 506-527.

**Campos, R.R., Herrera, R.D., Quiroz, R.H.** (1992). Diagnóstico *in vitro* de *Haemonchus contortus* resistente al albendazol, fenbendazol, oxfendazol, y febantel en tres rebaños ovinos Tabasco o Pelibuey. Vet. Méx. 23 (1): 51-56.

**Carballo, M.** (1987) Cestodosis. En: Enfermedades de los lanares. Edit. Por: J. Bonino M. A. Durán del Campo y J.J. Mari. Editorial Hemisferio Sur, Montevideo, Uruguay.

**Cawthorne, R.J.G.; Whitehead, J.D.** (1983). Isolation of benzimidazole resistant strains of *Ostertagia circumcincta* from British Sheep. *Vet. Rec.*, 112, 274-277.

**Cawthorne, R.J.G.; Cheong, F.H.** (1984). Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep in south-east England. *Vet. Rec.*, 114, 562-564.

**Coles, G.C.; Bauer, C.; Borgsteede, F.H.M.; Geerts, S.; Klei, T.R.; Taylor, M.A.; Waller, P.J.** (1992). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.* 44, 35-44.

**Coles, G.C.; Borgsteede, F.H.M.; Geerts, S.** (1994). Anthelmintic-resistance Nematodes in the UE. *Parasitol. Today*, 10:8, 288-290.

**Coles, G.C.; Simkins, K.** (1977). Resistance of nematode eggs to the ovicidal activity of benzimidazoles. *Res. Vet. Sci.* 22, 386-387.

**Coles, G.C.** (2002). Sustainable use of anthelmintics in grazing animals. *Vet. Rec.* 151, 165-169.

**Coles, G.C.; Simkins, K.** (1996). Resistance to levamisole. *Vet. Rec.*; 139:5, 124.

**Coles, G.C., Warner, A.K.; Best, J.R.** (1996). Triple resistant *Ostertagia* from Angora goats. *Vet. Rec.* 139, 299-300.

**Coop R.L.; Kyriazakis, I.** (1999) Nutrition-parasite interaction. *Vet. Parasitol.*, 84, 187-204.

**Cuéllar, O.J.A.** (1986). Parasitosis del aparato digestivo. Nematodiasis gastroentérica. En: Principales enfermedades de los ovinos y caprinos. Edit. P. Pijoan A. y J. Tórtora. México.

**Cuéllar, O.J.A.** (1992). Epidemiología de las helmintiasis del aparato digestivo y respiratorio en ovinos y caprinos. Mem. Curso: *Principios de* helmintología veterinaria en rumiantes y cerdos. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Mich.

**Cuéllar, O.J.A.** (1997). Transferencia de tecnología para la ovinocultura de subsistencia en ecosistemas de alta montaña en el centro de México. (Memorias del Primer Encuentro de Facultades Latinoamericanas con Servicios de Asistencia Técnica a Pequeños Productores. Termas de Arapey, Salto, Uruguay. Agosto de 1997).

**Cuéllar, O.J.A.** (2002). Dictiocaulosis ovina. Memoria en disco compacto: Curso de Educación Continua: Medicina y enfermedades de los ovinos y caprinos en el trópico. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Yucatán. 29 de mayo al 1 de junio de 2002.

**Cuéllar, O.J.A.** (2003). La resistencia a antihelmínticos y métodos para reducir su presencia en los sistemas ovinos tropicales. Mem. Segundo Seminario de Producción Intensiva de Ovinos. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Villahermosa, Tab.

**Cuéllar, O.J.A.** (2004). Los agentes etiológicos de diversas zonas y sistemas de producción en México. Curso Internacional: Epidemiología y control integral de nematodos gastrointestinales de importancia económica en pequeños rumiantes. Campeche, Campeche. 7 y 8 de septiembre de 2004.

**Chartier, C., Pors, I., Hubert, J., Rocheteau, D., Benoit, C., Bernard, N.** (1998). Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France. *Small Rum. Res.* 29: 33-41.

**Dash, K.M.** (1986). Multiple anthelmintic resistance in *Trichostrongylus colubriformis*. *Aust. Vet. J.* 63:2, 47

**Delatour, P.; Garnier, F.; Benoit, E.; Caude, I.,** (1991). Chiral behaviour of metabolite albendazole sulphoxide in sheep, goats and cattle. *Res. Vet. Sci.* 50: 134-138.

**Dobson, R.J.; Lejambre, L.; Gill J.H.** (1996). Management of Anthelmintic Resistance: Inheritance of Resistance and Selection with Persistent Drugs. *Int. J. for Parasitol.* 26(289), 993-1000.

**Echevarria, F.; Borba, M.F.S.; Pinheiro, A.C.; Waller, P.J.; Hansen, J.W.** (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. *Vet. Parasitol.* 62, 199-206

**Eddi, C.; Caracastantogolo, J.; Peña, M.; Schapiro, L.; Marangunich, L.; Waller, P.J.; Hanser, J.W.** (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Argentina. *Vet. Parasitol.* 62: 189-197.

**Edwards, J.R.; Wroth, R.; Chaneet, G.C. de; Besier, R.B.; Karlsson, J.; Morcombes, P.W.; Dalton-Morgan, G.; Roberts, D.** (1986) Survey of anthelmintic resistance in Western Australian Sheep flocks, 1. Prevalence. *Aust. Vet. J.* 63: 5, 135-138.

**Figueroa, C.J.A.; Méndez, M.R.D.; Berruecos, V.J.M.; Álvarez, L.J.A.** (2000). Detección de resistencia en *Haemonchus contortus* al sulfóxido de albendazol inyectado mediante la prueba de campo de reducción de huevos en ganado ovino. *Rev. Méx.* 31 (4): 309-312.

**Fitzpatrick, S.C.; Brynes, S.D.; Guest, G.B.** (1995) Dietary intake estimates as a means to the harmonization of maximum residue levels for veterinary drugs. I. Concept. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 18: 325-327.

**Georgi, J.R.** (1980). *Parasitology for Veterinarians*. Edit. WB Saunders Company, 3 Th edición.

**Gill, B.S.** (1996) Anthelmintic resistance in India., *Vet. Parasitol.* 63, 173-176.

**González, A.J.L.** (1989) factores ambientales que determinan la viabilidad de las larvas de nematodos gastroentéricos en praderas pastoreadas durante el invierno por ovinos en Teoloyucan, México. Tesis Licenciatura. FES-Cuautitlán, UNAM, México.

**González, G.R.; Torres, H.G.; Nuncio, O.M.G.J.; Cuéllar, O.J.A.; Zerméño, G.M.E.** (2003). Detection of anthelmintic efficiency in nematodes of hair sheep using the faecal reduction test. *Livestock Res. Rural Development.* (15): 12-2003.

**Guevara, H.N.; Romero, G.J.** (1986). Identificación y frecuencia de nemátodos gastrointestinales en ovinos y su relación con los factores ambientales y socio-económicos del municipio de Apan, Hidalgo. Tesis licenciatura. F. E. S. Cuautitlán, U.N.A.M., México.

**Hashmi, H.A.; Connan, R.M.** (1989). Biological control of ruminant trichostrongylids by *arthrobotrys oligospora*, a predacious fungus. *Parasitol. Today.* 5:1, 28-30.

**Hennessy, D.R.; Sangster, N.C.; Steel, J.W.; Collins, G.H.,** (1992). Comparative pharmaceutical behaviour of albendazole in sheep and goats. *Int. J. Parasitol.* 23: 321-325.

**Heras, B.F.R.; Quiroz, R.H.; Herrera, R.D.; Campos, R.R.** (1992). Efecto de la infestación de *Haemonchus contortus* resistentes y susceptibles al albendazol sobre parámetros hemáticos en ovinos. *Mem. II Congreso Nacional de Parasitología Veterinaria.* Veracruz, Veracruz.

**Hiepe, Th.** (1972). Enfermedades de la oveja. Edit. Acribia, Zaragoza España 250-258.

**Hounzangbe, M.S.; Zinsou, E; Hounkpe V.; Moutairou, K; Hoste, H.** (2005). Efectos Antihelmínticos de tres plantas del sur de Benin en infecciones del tracto gastrointestinal de ovejas con nemátodos parasíticos. *Memorias del 4º Seminario Internacional sobre Métodos Alternativos para el Control de Parásitos Helmintos en la Ganadería.* Mérida, Yuc, 10-12 de enero, 81.

**Jackson, F.; Coop, R.L.** (2000), The development of anthelmintic resistance in sheep nematodes. *Parasitol.*, 120, S95-S107

**Johansen, M.V.** (1989). An evaluation of techniques used for the detection of anthelmintic resistance in nematode parasites of domestic livestock. *Vet. Res. Comm.* 13, 455-466.

**Kaplan, R.M.; Neiss, J.; Williamson, L.H.; Terrill, T.H.** (2005). Moxidectin resistance in gastrointestinal nematodes of goats in Georgia. *Memorias del 4º Seminario Internacional sobre Métodos Alternativos para el Control de Parásitos Helmintos en la Ganadería.* Mérida, Yuc, 10-12 de enero.

**Katsung, A.; Bertram, G.,** (1993). *Farmacología básica.* 4ª. Ed. Edit. Manual Moderno. S.A. de C.-V. México, 671-684.

**Kimberling, C.V.** (1988). *Jensen and Swift´s Diseases of Sheep,* Edit Leo & Febiger, 3th Edition, Philadelphia USA.

**Köhler, P.** (2001). The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *Int. J. for Parasitol.* 31; 336-345



**Lacey, E.; Gill, J.H., (1994).** Biochemistry of benzimidazole resistance. *Acta Tropica*. 56: 245-262.

**Lannuse, C.E.; Gascon, L.H.; Pichard, R.K., (1995)** Comparative plasma disposition kinetics of albendazole and their metabolites in adult sheep. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 186: 196-203.

**Levine, N.D. (1978).** Tratado de Parasitología Veterinaria. Edit. Acribia. España.

**Love, S.C.J.; Neilson, F.J.A.; Biddle, A.J., Mckinnon; (2003).** Moxidectin-resistant *Haemonchus contortus* in sheep in northern New South Wales. *Australian Veterinary J.* Vol. 81. No. 6, 359-360.

**Maciel, S.; Jiménez, A.M.; Gaona, C.; Waller, P.J.; Hansen, J.W. (1996).** The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Paraguay. *Vet. Parasitol.* 62: 207-212.

**Mahieu, M.; Arquet, R.; Kandassamy, T.; Mandonnet, N. (2005).** Control de la haemoncosis en cabras criollas usando el método Famacha. Efectos en la cuenta de huevos fecales y crecimiento pre-destete en cabritos. *Memorias del 4º Seminario Internacional sobre Métodos Alternativos para el Control de Parásitos Helminthos en la Ganadería.* Mérida, Yuc, 10-12 de enero, 58.

**Maingi, N.; Bjorn, H.; Thamsborg, S. M.; Dangolla, A., Kyvsgaard, N. C. (1996a).** Worm control practices on sheep farms in Denmark and implications for the development of anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.* 66, 39-52.

**Maingi, N.; Bjorn, H.; Thamsborg, S.; Bogh, H. O.; Nansen, P. (1996b).** A survey of anthelmintic resistance in nematode parasites of goats in Denmark. *Vet. Parasitol.*, 66, 53-66.

**Malan, F.S.; Van Wyk, J.A. (1992).** The packed cell volume and colour of the conjunctivae as aids for monitoring *Haemonchus contortus* infestations in sheep. In: Anonymous, 1992. Proceedings of the South Africa Veterinary Association Biennial National Veterinary Congress, 7-10 sept. Grahamstown, 139. FAO

**Malan, F.S.; Van Wyk, J.A.; Wessels, C.D. (2001)** Clinical evaluation of anaemia in sheep: early trials. *Onderstepoort J. of Vet. Res.* 68:165-174.FAO

**Manifacio, N.B.; Tovar, S.S.; Quiroz, R.H.; Guerrero, M.C.** (1992). Eficacia de cuatro antihelmínticos contra un aislado de *Haemonchus contortus* albendazol-resistente. Mem. II Congreso Nacional de Parasitología Veterinaria. Veracruz, Veracruz.

**McKenna, P.B.; Badger, S.B.; McKinley, R.L.; Taylor, D.E.** (1990). Simultaneous resistance to two or more broad-spectrum anthelmintics by gastrointestinal nematode parasites of sheep and goats. *New Zealand Vet. J.* 38, 114-117

**Meana, M.A.; Rojo, V.F.A.** (1999). Tricostrogilidosis y otras nematodosis. En: Parasitología veterinaria. Edit. por: M. Cordero, C y F.A. Rojo, V. Mc Graw Hill-Interamericana. España.

**Mendoza, C.M.** (1991). Cinética de anticuerpos de ovino infectados experimentalmente con *Haemonchus contortus* (poblaciones resistentes y susceptibles a bencimidazoles). Tesis Licenciatura. FES-Cuautitlán, UNAM. México.

**Millar, D.K.; Craig, T.M.** (1996). Use of anthelmintic combinations against multiple resistant *Haemonchus contortus* in Angora Goats. *Small Rum. Res.*, 19, 281-283.

**Molento, M.B.** Método FAMACHA, tratamiento selectivo no controle do *Haemonchus contortus*. (Datos sin publicar)

**Montalvo, A.X.; López, A.M.E.; Vázquez, P.V.; Liébano, H.E.; Mendoza, G.P.** (2003). Presence of anthelmintic resistance against gastro-intestinal nematodes in sheep farms in Tlaxcala, México. Mem. V International Seminar in Animal Parasitology. Mérida, Yucatán, México.

**Mwamachi, D.M.; Audho, J.O.; Thorpe, W.; Baker, R.L.** (1995) Evidence for multiple anthelmintic resistance in sheep and goats reared under the same management in coastal Kenya. *Vet. Parasitol.* 60, 303-313.

**Nari, A.** (1987). Enfoque epidemiológico sobre el diagnóstico y control de resistencia a antihelmínticos en ovinos. Edit. Hemisferio Sur. Montevideo. Uruguay.

**Nari, A.** (2001). Diagnóstico y control de resistencia antihelmíntica en pequeños rumiantes. Mem. II Congreso Latinoamericano de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos. Mérida, Yucatán, México.

**Nari, A.; Salles, J.; Gil, A.; Waller, P.J.; Hansen, J.W.** (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Uruguay. *Vet. Parasitol.* 62: 213-222.

**Negrete, T.P.; Méndez, M.D.; Figueroa, C.J.A.; Quiroz, R.H.; Dávalos, N.E.** (1998). Efecto de la extensión e intensidad de moxidectina, ivermectina y fenbendazol contra nematodos gastrointestinales en ganado ovino en pastoreo en bosque. Mem. XII Congreso Nacional de Parasitología. Zacatecas, Zacatecas, México.

**Niezen, J. H.; Charleston, W. A. G.; Hodgson, J.; Mackay, A. D.; Leathwick, D.M.** (1996) Controlling internal parasites in grazing ruminants without recourse to anthelmintics: Approaches, experiences and prospects. *Int. J. for Parasitol.* 26: 8/9, 983-992.

**Oliver, G. M.R.** (1982) Determinación de la parasitosis por nemátodos gastroentéricos en corderos en la zona noroeste del municipio de Zacatlán, Puebla. Tesis de licenciatura, F.E.S. Cuautitlán, U.N.A.M., México.

**Overend, D.J.; Phillips, M.L.; Poulton, A.L.; Foster, C.E.D.** (1994). Anthelmintic resistance in Australian sheep nematode populations. *Aust. Vet. J.* 71: 117-121.

**Pandey, V.S.; Sivaraj, S.** (1994). Anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus* from sheep in Malaysia. *Vet. Parasitol.* 53, 67-74

**Pomroy, W.E.; Whelan, N.C.** (1993). Efficacy of Moxidectin against an ivermectin-resistant strain of *Ostertagia circumcincta* in young sheep. *Vet. Rec.* 132, 416

**Praslicka, J.; Varady, M.; Corba, J.** (1994). Persistent infection with multiple anthelmintic-resistant gastrointestinal nematodes in Cashmere Goats. *Vet. Res. Comm.* 18, 443-446

**Prichard, R.K.; Hall, C.A.; Kellys, J.D.; Martin, I.C.A.; Donald, A.D.** (1980). The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust. Vet. J.*, May, 239-252.

**Prichard, R.** (1994). Anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.*, 54 259-268.

**Quiroz, R. H.** (2002). Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Edit. Limusa, México, D.F.

**Requejo, J.A.; Martínez, A.; Meana, A., Rojo; F.A., Osoro, K.; Ortega Mora, L.M.** (1997) Anthelmintic resistance in nematode parasites from goats in Spain. *Vet. Parasitol.*, 73, 83-88.

**Salas, G.B.; Méndez, M.D.; Figueroa, C.J.A.; Quiroz, R.H.** (1998). Eficacia de antihelmínticos en ovinos de la raza Tabasco en trópico húmedo. Mem. XII Congreso Nacional de Parasitología. Zacatecas, Zacatecas.

**Sangster, N.C.** (1999). Anthelmintic resistance: past, present and future. Int. J. Parasitol. 29: 115-124.

**Shoop, W.L.** (1993). Ivermectin Resistance. Parasitol. Today. 9 (5) 154-162.

**Singh, D.; Swarnkar, C.P.; Khan, F.A.; Srivastava, C.P.; Bhagwan, P.S.K.** (1995). Resistance to Albendazole in gastrointestinal Nematodes of sheep. J. Of Vet. Parasitol. 9 (2): 95-98.

**Singh, D.; Swarnkar, S. P.; Srivastava, C.P.; Bhagwan P. S. K.; Dimri, U.** (1996) *Haemonchus contortus* Resistance to Rafoxanide in Sheep. J. Vet. Parasitol. 10 (1) 53-56.

**Smith, C.M.; Reynard, A.M.,** (1993). Farmacología. Edit. Médica Panamericana. S.A. Buenos Aires, Arg.

**Soccol, V.T.; Sotomayor, C.; Souza, F.P.; Castro, E.A.; Pessoa Silva, M.C.; Milczewski, V.** (1996). Ocurrence of resistance to anthelmintics in Sheep in Paraná State, Brazil. Vet. Rec., 139, 421-422.

**Soulsby, E.J.L.** (1987) Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. 7<sup>a</sup>. Ed. Bailliere Tindall London.

**Sumano, L.H.C.; Ocampo, C.L.** (1997). Farmacología Veterinaria. Edit. Mc. Graw Hill Interamericana, Segunda edición. México, D.F.

**Torres, A.J.F.; Dzul, C.U.; Aguilar, C.A.J.; Rodríguez, V.R.I.** (2003a). Prevalence of benzimidazole resistant nematodes in sheep flocks in Yucatán, México. Vet. Parasitol. 144: 33-42.

**Torres, A.J.F.; Roberts, B.; Canto, D.J.; Martínez, O.C.; Rodríguez, J.; Canul, K.L., Cob, G.L.; Tirado, M.F.; Aguilar, C.A.** (2003b). Prevalence of sheep herds with gastrointestinal nematodes resistant to benzimidazoles, imidazothiazoles and macrocyclic lactones in Yucatán. Mem. V International Seminar in Animal Parasitology. Mérida, Yucatán México.

**Van Wyk, J.A.; Malan, F.S.** (1988). Resistance of field strains of *Haemonchus contortus* to ivermectin, closantel, rafoxanida and the benzimidazoles in South Africa. *Vet. Rec.* 123, 226-228.

**Van Wyk, J.A.; Malan, F.S.; Bath, G.F.** (1997). Rampant anthelmintic resistance in sheep in South Africa –What are the options?. In: Van Wyk, J.A. & Van Shalkwyk, P.C., 1997. Managing Anthelmintic Resistance in endoparasites. Workshop held at the 16<sup>th</sup> International conference of the World Association for the Advancement of veterinary Parasitology, 10-15 August 1997, Sun City, South Africa; 51-63

**Van Wyk J.A.; Bath G.F.; Malan F.S.** (1998). The need for alternative methods to control nematode parasites of ruminant livestock in South Africa, [Http:www.fao.org/docrep/w9980/w9980T05.htm](http://www.fao.org/docrep/w9980/w9980T05.htm)

**Van Wyk, J.A.; Van der Merwe, J.S.; Vorster, R.J.; Viljoen, P.G.** (1999). Anthelmintic resistance in South Africa: surveys indicate an extremely serious situation in sheep and goat farming. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 66 (4): 273-284.

**Van Wyk; J.A.; Bath, G.F.** (2002). The FAMACHA® system, for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Vet. Res.* 33, 509-529.

**Van Wyk, J.A.; Hoste, H.; Kaplan, R; Besier, R.B.** (2005). Tratamiento selectivo para el manejo de nemátodos gastrointestinales en pequeños rumiantes- ¿Como vender programas sostenibles a los granjeros? Memorias del 4° Seminario Internacional sobre Métodos Alternativos para el Control de Parásitos Helmintos en la Ganadería. Mérida, Yuc, 10-12 de enero, 44.

**Varady, M.; Bjorn, H.; Craven, J.; Nansen, P.** (1997). *In vitro* characterization of lines of *Oesophagostomum dentatum* Selected or Not Selected for Resistance to Pyrantel, Levamisole and Ivermetin. *Int. J. Parasitol.* 27:1. 77-81.

**Vatta, A.F.; Letty, B.A., Van der Linde, M.J.; Van Wyk, E.F.; Hansen, J.W.; Krecek, R.C.** (2001). Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus spp.* In goats farmed under poor conditions in South Africa using an eye color chart developed for sheep. *Vet. Parasitol.* 99, 1-14

**Vatta, A.F.; Krecek, R.C.; Letty, B.A.; Van der Linde, M.J.; Grimbeek, R.J.; Villiers, J.F. de; Motswatswe, P.W.; Molebiemang, G.S.; Boshooft, H.M.; Hansen, J.W.** (2002a). Incidence of *Haemonchus spp* and effect on haematocrit and eye color in goats farmed under poor conditions in South Africa. *Vet. Parasitol.* 103, 119-131

**Vatta A.F.; Krecek, R.C.; Van der Linde, M.J.; Motswatswe, P.W., Grimbeek, R.J.; Hansen, J.W.** (2002b). *Haemonchus* spp. in sheep farmed under resource-poor conditions in South Africa – effect on haematocrit, conjunctival mucous membrane colour and body condition. *J. S. Afr. Vet. Ass.* 73, (3): 119-123

**Vázquez, P.V., Nájera, F.R.** (1987). Determinación de estadios infectivos de nemátodos gastroentéricos en ovinos en un clima subtropical húmedo. *Tec. Pec. Méx.* 25(1): 25-31.

**Waller, P.J.; Faedo, M.** (1996). The prospects for biological control of the free-living stages of nematode parasites of livestock. *Int. J. Parasitol.* 26: 8/9, 915-925.

**Waruiru, R.M., Weda, E.H., Otieno, R.O., Ngoto, J.W.; Bogh, H.O.** (1996). Comparative efficacies of closantel, ivermectin, oxfendazole, Thiophanate and levamisole against thiabendazole resistant *Haemonchus contortus* in sheep. *Trop. Anim. Hlth. Prod.* 28, 216-220.

**Waruiru, R.M.** (1997). Efficacy of closantel, albendazole and levamisole on an ivermectin resistant strain of *Haemonchus contortus* in Sheep. *Vet. Parasitol.* 73, 65-71.

**Watson, T.G., Hosking, B.C., Leathwick, P.F.; McKee, P.F.** (1996). Ivermectin Resistance by *Ostertagia* species isolated from goats and passaged to sheep. *Vet. Rec.* 138, 472-473.

**West, D.M.; Probert, A.D.** (1989). The rapid appearance of anthelmintic resistance on a sheep farm. *N.Z. Vet. J.* 37, 126-127.

**Woolaston, R.R.; Piper, L.R.** (1996). Selection of Merino sheep for resistance to *Haemonchus contortus*: genetic variation. *Anim. Sci.* 62: 451-460.

**Yadav, C.L.; Kumar, R.; Uppal, R.P.; Verma, S.P.** (1995). Multiple anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus* on a sheep farm in India. *Vet. Parasitol.* 60: 355-360.

**Yadav, C.L.; Ghouri, S. K.; Singh, B. P.; Sharma, M.C.,** (1996). Benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* of sheep and goats in Uttar Pradesh, India. *J. Vet. Parasitol.* 10 (1) 47-51.