



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN**

**DETERMINACION DE PEPSINOGENO EN SUEROS  
OVINOS DE LAS RAZAS BLACKBELLY Y COLUMBIA  
INFECTADOS EXPERIMENTALMENTE CON LARVAS  
TRES DE *Haemonchus contortus*.**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A:

MARIA LEONOR NAVARRO MUÑOZ

ASESOR: DR. FERNANDO ALBA HURTADO

COASESOR: M. C. JORGE ALFREDO CUELLAR ORDAZ



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.

**Nadie pone en oculto la antorcha encendida, ni debajo del almud, sino en el candelero, para que los que entren vean la luz.**

**SAN LUCAS, 11, 33.**

## AGRADECIMIENTOS

A *DIOS* por darme absolutamente todo, lo que tengo y lo que no tengo. Lo que soy, lo que sueño, por amarme más de lo que yo misma soy capaz de imaginar y gracias a su palabra que me guío y conforto tantas veces:

Clama a mí, y te responderé, y te enseñare cosas grandes y dificultosas que tú no sabes.

JEREMÍAS, 33, 3.

Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente: no temas ni desmayes, porque *Jehová tu Dios* será contigo en donde quiera que fueres.

JOSUÉ, 1, 9.

A mi amado México y su ciudad capital donde nací y he crecido, he amado, he sufrido y he sido feliz. A su historia tan vasta que me da origen y tradiciones. A sus muchos héroes conocidos y desconocidos que forjaron el país que hoy somos, muchas veces a costa de sus propias vidas, gracias a todos por la libertad de que hoy gozo y por permitirme llegar a este momento de mi vida que tal vez en otro tiempo no hubiese sido posible.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por la increíble oportunidad de pertenecer a sus filas y ahí poder cumplir mi sueño de ser lo que soy ahora y para el resto de mi vida: Médica Veterinaria Zootecnista.

A mi Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y a cada uno de sus académicos por formarme en la carrera que elegí. Gracias por todo lo aprendido dentro y fuera de sus aulas.

Al Dr. Fernando Alba Hurtado por brindarme la oportunidad de trabajar con él, por ser un apoyo tan grande, por enseñarme y guiarme con paciencia y sabiduría, muchas gracias por tanto tiempo invertido en mi tesis.

Al M.C. (casi Dr.) Marco Antonio Muñoz Guzmán por sufrirme y sufrir conmigo durante la realización de ésta tesis; muchas gracias por tantas horas de tu tiempo, por tanta paciencia y por tanto que me enseñaste.

Al M. C. Juan Pablo Martínez Labat por ser desde mis inicios en la carrera una inspiración para seguir adelante. Gracias por el tiempo dedicado a mi tesis.

Al MVZ Víctor Quintero Ramírez, no sé si lo recuerdes pero cuando termine la carrera yo quería que fueras el asesor de mi tesis, no pudo ser, y ahora me da mucho gusto que estés entre mis sinodales. Gracias por el tiempo que le dedicaste a mi tesis.

A la Dra. Virginia Citlali Hernández Valle por la dedicación que le tuvo a mi tesis, por compartir conmigo sus muchos conocimientos, por tenerme la calma necesaria en el momento que más lo necesitaba. Gracias por todo.

Al MVZ Jesús Arturo Sandoval Romero, gracias por su sonrisa, su amabilidad y el tiempo que le dedico a mi tesis.

A Lety, por su paciencia, por su cariño, por su motivación en mi carrera y por ayudarme tanto, tanto en todo.

Para Antonio, a quien considero mi maestro, por todos los conocimientos que me ha compartido, por escucharme y por los momentos tan variados que hemos compartido, gracias.

A Jorge por sus atinadas palabras en cada momento por el que transito y por estar ahí para mí cuando lo necesitaba. Gracias por compartir mi vida.

Para Azucena por ser mi incondicional amiga durante toda mi vida, gracias por creer mí.

A César y Néstor por entender a la perfección lo que sentía y por el apoyo.

## DEDICATORIAS

A mi padre:

A ti primero que nadie quiero dedicarle mi tesis porque desde que me acuerdo siempre has estado a mi lado compartiendo mi vida, que gran dicha contar con alguien tan maravilloso como mi padre, gracias por tu amor, tus oraciones, tu tesón por cuidar siempre de mi, te quiero mucho papá.

A mi madre:

Te dedico mi tesis mamá porque te quiero mucho, porque todas tus bendiciones han dado frutos, porque soy lo que soy gracias a tus muchos talentos como educadora, porque que sería de mí sin ti Mon.

A mis hermanos:

Joel, te dedico mi tesis en agradecimiento por ser tu a quien le importa tanto esta familia.

José Ismael, te dedico mi tesis por todo tu apoyo y por ser tan talentoso, gracias hermano.

Juan Carlos, te dedico mi tesis por tu apoyo y tu amor por mí.



A mi esposo, el amor de mi vida, te dedico mi tesis, aunque es cierto que la logre hacer sin ti pero también es cierto que lo hice porque pude sentir el inmenso amor que aún me tienes desde donde quiera que estés y que definitivamente ayudo el amor que aún te profeso. Gracias por dárme todo y por recibir mi todo y aún así al partir dejarme con tanto. Te amo, esperame.

A mis hijos: Juan Ramón y Erick Adrián, les dedico mi tesis por mantenerme tan ocupada y preocupada por ustedes, por ser mis tesoros, por ser mi ancla en este mundo, por darme tanto amor, por llenar mi vida con su presencia y por demostrarles que con cada desvelo se hacen realidad los sueños.

A mi amor, mi corazón, mi cariño, te dedico mi tesis por darme de tu tiempo, tu apoyo, tu esencia, por pensar en mí, por compartir conmigo mis éxitos y mis fracasos, por estar a mi lado en presencia y en espíritu, por darme tantos consejos, por escucharme y confortarme.

Por hacerme sentir especial, por las llamadas telefónicas y lo que en ellas me decías.

Por acompañarme en mi camino y por ayudarme a crecer como ser humano.

Por nuestra bella historia juntos, a pesar de los obstáculos, gracias por todo esto y quiero más.

## ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	2
RESUMEN .....	3
INTRODUCCIÓN .....	4
AGENTE ETIOLÓGICO .....	4
CICLO BIOLÓGICO .....	5
EPIDEMIOLOGÍA .....	7
PATOGENIA .....	10
RESPUESTA INMUNOLÓGICA .....	11
FISIOLOGÍA DEL PEPSINÓGENO .....	12
CONTROL DE LA SECRECIÓN DE JUGO GÁSTRICO .....	15
FASES DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA .....	16
PATOLOGÍA EN LA SECRECIÓN DEL PEPSINÓGENO .....	16
CUADRO CLÍNICO .....	17
DIAGNÓSTICO .....	19
CONTROL Y PREVENCIÓN .....	20
RESISTENCIA GENÉTICA A LOS NEMATODOS .....	21
JUSTIFICACIÓN .....	24
HIPÓTESIS .....	25
OBJETIVOS .....	26
MATERIAL Y MÉTODOS .....	27
LUGAR DE REALIZACIÓN .....	27
ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN .....	27
DISEÑO EXPERIMENTAL .....	27
INÓCULO .....	28
MUESTRAS SANGUÍNEAS .....	28
EVALUACIÓN DE LA CANTIDAD DEL PEPSINÓGENO SÉRICO.....	29
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	29
RESULTADOS .....	31
DISCUSIÓN .....	42
CONCLUSIONES .....	45
BIBLIOGRAFÍA .....	46

## ABREVIATURAS

Bb: Blackbelly

Cb: Columbia

col: Colaboradores

° C: Grados centígrados

FESC: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

HCl: Ácido clorhídrico

H. *contortus*: *Haemonchus contortus*

HGH: Huevos por gramo de heces

IgA: Inmunoglobulina isotipo A

L 1: Larva de estadio 1

L 2: Larva de estadio 2

L 3: Larva de estadio 3

L 4: Larva de estadio 4

M: Molar

ml: Mililitro

nm: Nanómetro

OLA: Ovino Leucocito Antígeno: Antígenos Leucocitarios Ovinos

pH: Potencial de Hidrogeniones

pi: Posteriores a la inoculación o postinoculación

p<0.05: Probabilidad con 95% de confianza

r: correlación.

rpm: Revoluciones por minuto

SFB: Suero fetal bovino

TCA: Ácido tricloroacético

Th2: Linfocitos T cooperadores tipo 2

UIMSA: Unidad de Investigación Multidisciplinaria de Salud Animal.

UP: Unidades de pepsinógeno

v/v: volumen sobre volúmen

## RESUMEN

Se emplearon treinta corderos machos, libres de nematodos gastroentéricos y con una edad entre seis y ocho meses. Con el fin de evaluar los niveles de pepsinógeno en una infección experimental con *Haemonchus contortus*; de ellos, quince fueron de la raza Columbia (Cb) y quince Blackbelly (Bb). Quince corderos de cada raza fueron divididos en dos grupos: diez animales fueron infectados con larvas de *H. contortus* y formaron el grupo experimental, y cinco corderos no fueron infectados y formaron el grupo testigo. Los corderos de los grupos experimentales fueron infectados por sondeo bucoesofágico con seis inoculaciones semanales de 1000 L3 de *H. contortus*. Los corderos de los grupos testigo solo recibieron solución salina fisiológica. Semanalmente se tomaron muestras de sangre y se midió la cantidad de pepsinógeno sérico. Se tomaron muestras de materia fecal las semanas 1, 6, 11 y 16 postinoculación (pi). Se contó el número de huevos por gramo de heces (HGH) de *H. contortus* usando una técnica modificada de de McMaster.

Los corderos de la raza Cb infectados experimentalmente eliminaron estadísticamente ( $p < 0.05$ ) mayor cantidad de HGH huevos que los corderos de la raza Blackbelly infectados. En los corderos infectados de ambas razas los niveles de pepsinógeno sérico fueron estadísticamente superiores ( $p < 0.05$ ) a sus grupos control a partir de la semana 6 pi. Los corderos Bb infectados mantuvieron los niveles elevados hasta la semana 9 pi y posteriormente bajaron y los corderos Cb mantuvieron sus niveles elevados hasta la semana 11 pi. Los corderos de la raza Cb infectados mostraron en la semana 7 y 11 pi niveles mas altos ( $p < 0.05$ ) de pepsinógeno sérico que los corderos Bb infectados y no infectados. La correlación entre eliminación de huevos y niveles de pepsinógeno fue de  $r = 0.62$ , que aunque es alta no fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Los datos obtenidos en el presente trabajo permiten afirmar que los corderos de la raza Bb son mas resistentes y resilientes a la infección experimental con L3 de *H. contortus* que los corderos de la raza Cb.

## INTRODUCCIÓN

La verminosis gastroentérica es una enfermedad producida por la presencia y acción de varias especies de nematodos, que se localizan en el abomaso e intestino de rumiantes (Balic y col., 2000; Mc Clure, 2000). La transmisión se realiza por la ingestión de pasturas con larvas infectantes, hay estados de hipobiosis y autocuración, se presenta con mayor intensidad en animales jóvenes. (Mc Clure, 2000). Clínicamente se caracteriza por un síndrome de mala digestión y anemia edema y a veces diarrea. Por lo general es de curso agudo o crónico. Esta enfermedad tiene gran importancia económica ya que disminuye la producción de los animales y ocasionalmente produce la muerte por infestaciones masivas, además de una marcada susceptibilidad a padecer otras enfermedades (Blood, 1986; Soulsby, 1988; Campos y Herrera, 1992; Dunn, 1983; Fox y col., 1997; Summary reports of European Commission, 1999; Velázquez, 2000; Mendoza, 2000).

*H. contortus* es el nematodo gastroentérico más importante de los pequeños rumiantes México y en otras partes del mundo. Se localiza en el abomaso y produce una enfermedad llamada hemoncosis (Quiroz, 1984; Gotongi y col., 1998; Summary reports of European Commission, 1999; Velázquez y col., 2000).

## AGENTE ETIOLÓGICO

*Haemonchus contortus* fue descrito por primera vez por Rudolphi en 1803, habita en el abomaso y es fácilmente visible, ya que los machos miden 10 a 20 mm. y son homogéneamente rojos, las hembras miden de 18 a 30mm de longitud y adoptan forma de espirales rojas y blancas (Soulsby, 1988). La cutícula de ambos sexos es transparente, especialmente en gusanos vivos o recientemente muertos, lo que permite observar el intestino en el interior del gusano, el cual puede estar coloreado de rojo por la sangre ingerida, y en la hembra, los ovarios y

úteros dobles, de color blanco opaco pueden verse enrollados alrededor del intestino rojizo, no siempre se aprecia este aspecto, pero por eso se ha sugerido el nombre de gusano “en poste de barbero”, que a veces se da a esta especie (Quiroz, 1984).

En la parte anterior tiene una pequeña cavidad bucal con una lanceta ambas difíciles de observar al microscopio. Sobre la superficie del cuerpo, cerca de la parte anterior, hay un par de papilas cervicales. Los machos terminan en bolsa copulatriz bien desarrollada, con dos lóbulos laterales grandes y un lóbulo central o dorsal más pequeño. Poseen dos espículas iguales que sobresalen del cuerpo. Las hembras terminan en punta roma, con la vulva localizada al finalizar el segundo tercio del cuerpo y está cubierta por una prolongación de la cutícula llamada labio vulvar, de forma variable (Soulsby, 1988; Alba, 2007).

Los huevos son ovals con una doble pared, miden de 70 a 85 micrómetros de largo por 41 a 48 micrómetros de ancho, contienen de 8 a 16 estructuras redondas llamadas blastómeros. Los huevos de este parásito son muy parecidos a los de otros nematodos por lo que en términos generales, los huevos de *H. contortus* se reportan como huevos de nematodos gastroentéricos, y será necesario realizar un cultivo larvario para precisar la especie. (Soulsby, 1988; Alba, 2007).

## CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico es directo, se divide en una fase no parásita (exógena) fuera del hospedador y otra fase parásita en su interior (endógena). El ciclo completo, comprendiendo las dos fases, tiene una duración de 28 a 35 días dependiendo de la zona y el clima, para situaciones prácticas se han detectado que anualmente se desarrollan de 3 a 4 ciclos, básicamente durante épocas del año favorables para la supervivencia de la fase exógena del ciclo (Quiroz, 1984).

En la fase no parásita empieza cuando el huevo que está segmentado sale del hospedador. En el piso se desarrolla una primera larva (L 1) dentro del huevo, la L1 eclosiona y se alimenta de bacterias, hongos y materia orgánica de sus

alrededores, después de algunos días muda su epidermis (primera ecdisis) y se transforma en larva dos (L 2) que también se alimenta de bacterias y materia orgánica, sigue creciendo hasta que madura y vuelve a mudar su epidermis (segunda ecdisis) y se transforma en larva de tercer estadio (L 3) que es la larva infectante (Lapage, 1981 Soulsby, 1998; Meana y Rojo, 1999). En la segunda ecdisis la epidermis no se desecha, permanece como una envoltura suelta alrededor de la L 3 y por lo tanto no se puede alimentar; se mantiene de los gránulos de material alimenticio que se almacenaron dentro de las células que recubren su intestino. Esta envoltura protege a la larva de la desecación y otros factores ambientales a los cuales se encuentra expuesta, fuera del hospedador y puede resistir condiciones desfavorables sobre los pastos durante períodos variables, en esto difieren de las L 1 y las L 2, gran número de las cuales pueden resultar destruidas por la sequía y otros factores lesivos (Lapage, 1981; Quiroz, 1984, Velázquez, 2000; Urquhart, 2001).

La infección de los animales se realiza por la ingestión de L 3 con la hierba. Tras la ingestión, aproximadamente a los 30 minutos, las larvas pierden su vaina en el aparato digestivo del animal por efecto de un aumento del pH del hospedador, este estímulo hace que la larva segregue un fluido de muda que actúa sobre la cutícula provocando su ruptura, con lo que la larva ayudada de sus movimientos puede salir (Meana y Rojo, 1999).

Las larvas después de liberarse de la cutícula de la L 2 penetran a las glándulas gástricas preferentemente en la mucosa fúndica del abomaso, una vez ahí se alimentan de sangre y mudan a larva cuatro (L 4) en el interior de las glándulas gástricas, causando daños tisulares diversos durante todo este proceso. (Soulsby, 1988; Simpson y Lawton, 1997; Gómez y col., 1999; Velázquez, 2000). Después de la última muda salen a la luz del abomaso, se transforman en larva cinco o preadultos que maduran sexualmente y transforman en adultos (Soulsby, 1988). Las fases adultas copulan y la hembra comienza a depositar huevos en aproximadamente 18 días, según las condiciones de la estación del año. La producción de huevos aumenta hasta alcanzar una descarga máxima de los mismos en un periodo de 25 a 30 días, (Meana y Rojo, 1999)



## EPIDEMIOLOGÍA

Los factores relacionados con la sobrevivencia de las larvas de *H. contortus* son la temperatura, precipitación pluvial, luminosidad y tipo de pasto. La temperatura crítica por debajo de la cual el desarrollo larval no tiene lugar es de 12°C, el rango de temperatura ideal para su desarrollo es de 15 a 27°C, por arriba de esta temperatura se retrasa su desarrollo y llega a morir. La humedad relativa para que las larvas se desarrollen oscila entre 70 al 100% de lo contrario también mueren (Meana y Rojo, 1999).

Los suelos arenosos son más favorables que los arcillosos para el desarrollo de las larvas (Quiroz, 1984). Las larvas poseen varios tropismos: hidrotropismo positivo, fototropismo a la luz tenue positivo, un termotropismo positivo y un geotropismo negativo. La combinación de estos tropismos provoca una migración vertical hacia los pastos cuando hay rocío. Esta situación favorece la infección de los rumiantes (Cuéllar, 1986; Soulsby, 1988).

Los animales adquieren el parásito al ingerir larvas infectantes que están presentes en el pasto, que actúa como vehículo para que la larva pueda introducirse al hospedador (Vázquez y Najera, 1987). Los pastoreos diurnos facilitan la infección al ingerirse grandes cantidades de larvas infectantes que se encuentran en ese momento en pequeñas gotas de rocío que se forma al amanecer. También los días nublados ejercen similar efecto sobre las larvas y favorecen a la parasitosis. (Cuéllar, 1992).

La presencia de nematodos gastroentéricos ocurre tanto en animales jóvenes como en adultos, sin embargo la presentación clínica de la enfermedad es más común en corderos de seis a ocho meses de edad. Además, existen otros factores propios del hospedador que condicionan la severidad de la parasitosis, entre los que están: especie animal, raza, estado nutricional y estado fisiológico (Cuéllar, 1992; Miller y col., 1998).

Los ovinos se consideran la especie en que con mayor frecuencia se encuentran estos parásitos, asimismo son los animales más sensibles a la acción de ellos: Influye el hecho de que pastorean al ras del suelo y que son sumamente

selectivos consumiendo forraje muy tierno que contiene mucha humedad y por lo tanto mayor posibilidad de tener gran cantidad de larvas infectantes (Cuéllar, 1986).

El factor racial es uno de los que determina la severidad de la hemoncosis. Es una opinión generalizada el hecho de que los animales nativos o genéricamente llamados *criollos*, resisten más las infecciones parasitarias en relación a los animales de razas puras o exóticas, esta situación se explica por una selección natural que ha ocurrido en los animales nativos, dando lugar a una progenie con las mismas características, o sea, resistente a este nematodo. Además debe considerarse que los ovinos de razas puras son por lo regular criados y mantenidos bajo condiciones estabuladas que difícilmente tienen contacto con este parásito y en ese momento muestran una gran susceptibilidad (Cuéllar, 1992). En este contexto vale la pena mencionar que existen diferencias en la susceptibilidad entre razas como se describirá en el apartado de resistencia genética.

El estado nutricional del animal juega un papel fundamental en la susceptibilidad a la nematodiasis gastrointestinal. Los animales subnutridos por lo regular presentan cargas parasitarias mayores en relación a aquellos que mantienen óptimas condiciones nutricionales, esto podría explicarse por los mecanismos inmunológicos que permiten o no la infección parasitaria, cuya base está en la cantidad y calidad de alimento consumido, en especial lo referente a las proteínas (Cuéllar, 1992).

El estado fisiológico, puede favorecer una mayor población de nematodos adultos en abomaso. Esta situación se denomina *alza posparto* o *alza lactacional*, que se refiere a un aumento en la eliminación de huevos de nematodos gastroentéricos en las ovejas que están cerca del parto o lactando. En México se ha observado que el pico máximo en la eliminación de huevos ocurre entre la cuarta y octava semana después del parto. Este fenómeno es una muestra de la adaptación parasitaria donde los nematodos por medio de estímulos hormonales, se hace manifiesta en una población la presencia de otra población susceptible a parasitar, en este caso los corderos lactantes. La hormona identificada que

favorece el desarrollo masivo de nematodos adultos es la prolactina, la cual está presente hacia el final de la gestación y durante la lactancia (Cuéllar, 1992; Amarante y col., 1999; Aumont y col., 2003). En realidad existen dos aumentos que en general coinciden en tiempo, el lactacional en las hembras en cualquier tiempo y el de la primavera, que además de presentarse en hembras que paren se presenta con menor intensidad en las hembras vírgenes y en machos (Quiroz, 1984). De este evento se han manejado como posibles causas el estrés del parto, la relajación de la respuesta inmune alrededor del mismo, condiciones ambientales, el aumento de prolactina, además de la reactivación de las larvas en hipobiosis (Velázquez, 2000).

La hipobiosis es un fenómeno mediante el cual las larvas de varios nematodos pueden detener su desarrollo en la pared abomasal o intestinal. Después de la infestación, algunas larvas continúan su desarrollo inmediatamente hasta llegar a su madurez y otras permanecen en la pared del estómago donde detienen su desarrollo en fase de L 4. Algunos trabajos han demostrado que la inmunidad favorece la inhibición larval. Otros han demostrado que el cambio de temperatura en otoño estimula a las larvas infectantes para que entren en estado de hipobiosis. Otros han demostrado que son características genéticas de poblaciones que las transmiten a sus descendencias y, por tanto, no tienen relación con la inmunidad ni con el medio, lo que sí es un hecho es que esto es favorable para la conservación de la especie. Posiblemente se trate de una combinación de factores genéticos, inmunológicos y ambientales (Quiroz, 1984; Gotongi y col., 1998; Mc Clure, 2000).

La expulsión de parásitos adultos ocurre por su vejez o por respuesta inmune. En caso de *H. contortus* se ha observado que los animales que han tenido infecciones previas expulsan parásitos adultos tres días después de una nueva infección. Se considera que se desarrolla una hipersensibilidad tipo I contra el líquido de muda de la L 3 y la L 4. Cuando la infección es intensa, aún las nuevas larvas son expulsadas (Quiroz, 1984; citado por Cuenca y Cuenca, 2005).

Como resultado de la presencia de las larvas en las glándulas abomasaes ocasionan cambios histopatológicos del tejido glandular como son la hiperplasia

de la mucosa abomasal y la infiltración de células inflamatorias. La sustitución de células parietales secretoras de ácido clorhídrico (HCl) por células jóvenes no secretoras, producen un aumento en el pH en la luz abomasal e impiden la transformación de pepsinógeno a pepsina incidiendo negativamente en la digestión de las proteínas. La unión intercelular de la glándula también se ve afectada, lo que favorece la pérdida de proteínas endógenas de la sangre por el lumen gástrico y la entrada de pepsinógeno a la misma (Quiroz, 1984; Meana y Rojo, 1999).

## PATOGENIA

La actividad hematófaga de *H. contortus* en mucosa del abomaso provoca abomasitis catarral (Lapage, 1981; Blood, 1986; Cuéllar, 1986) y también pérdidas de sangre que, si el hospedero no es capaz de reemplazar con suficiente rapidez, se desarrolla anemia e hipoproteinemia. La anemia se manifiesta por la palidez de la conjuntiva y de las encías. También aparece edema en diferentes partes, producto de la baja concentración de proteínas en la sangre (Blood, 1986).

La necropsia puede revelar la presencia de líquido peritoneal (ascitis), en la bolsa pericárdica (pericarditis) y en la cavidad pleural, entre las dos capas de la pleura (Soulsby, 1988; Le Jambre, 1995). El hígado muestra degeneración adiposa y, por esta razón, aparece de color claro o amarillo y friable (Jubb y Kennedy, 1985). La mucosa del abomaso está hiperémica e inflamada y muestra coágulos en los puntos donde los gusanos han succionado sangre, así como grados variables de ulceración (Soulsby, 1988).

Se ha demostrado que un gusano adulto succiona hasta 0.05ml de sangre por día, hecho que les toma doce minutos aproximadamente y al retirarse dejan sangrando la zona por varios minutos debido a las sustancias anticoagulantes que infiltra (Quiroz, 1984, Balic y col., 2000). La cantidad de sangre extraída del hospedero por *H. contortus* depende del número de gusanos presentes en el abomaso (Jubb y Kennedy, 1985; Soulsby, 1987).

Los efectos de los gusanos sobre la salud de los individuos de algunos

rebaños variarán de acuerdo con la edad del individuo, el grado de inmunidad que haya producido, el número de parásitos, el estado nutricional y la salud de cada individuo (Meana y Rojo, 1999) .

Los corderos sufren más severamente la hemoncosis. Entre el ganado de más edad, los peores efectos se observan en individuos que, por alguna razón, están débiles o sufren de tensión. Así las hembras durante la gestación o lactancia sufren más intensamente la enfermedad, al igual que los individuos que padecen otras enfermedades disminuyen su resistencia a la hemoncosis. (Quiroz, 1984). También aumenta la síntesis de gastrina, que va aunado a un aumento de la contractilidad y del peristaltismo intestinal (Meana y Rojo, 1999).

## RESPUESTA INMUNOLÓGICA

Los mecanismos de resistencia dependen de respuestas inmunitarias adquiridas tras el contacto con los parásitos y de la capacidad fisiológica innata de los animales para adaptarse a la infección. La inmunidad frente a los nematodos gastrointestinales depende directamente de la respuesta celular de linfocitos T, incluye importantes alteraciones inflamatorias en la mucosa y también se ve facilitada por la presencia de anticuerpos específicos frente a los parásitos (Gill, 1994; Meana y Rojo, 1999).

Otras características de la respuesta inmune son la especificidad inmunológica. El tipo de respuesta está condicionada por las variaciones antigénicas que presentan los nematodos, a consecuencia de distintas fases de desarrollo dentro del hospedador y al hecho claro de poseer dentro de cada fase distintos tipos de moléculas: las que se expresan en la superficie y las que se desprenden o son secretadas por el parásito (antígenos de secreción y excreción). Aunque se desconoce la función biológica de muchas de ellas, es innegable su papel como antígenos, alérgenos o moduladores de la respuesta inmunitaria, inflamatoria o ambas. (Meana y Rojo, 1999).

Las respuestas inmunitarias eficaces tienen una serie de características según las distintas fases del desarrollo. Así se observa que la respuesta frente a

las larvas infectantes evita su asentamiento y da lugar a su eliminación a las pocas horas de ser ingeridas, esta eliminación esta relacionada con la presencia de elevadas cantidades de inmunoglobulinas (IgA), histamina y leucotrienos en el moco. La acción frente a las L 4 conlleva a su eliminación o a detener su desarrollo como en el caso de la hipobiosis. (Meana y Rojo, 1999). En cuanto a los adultos, las respuestas inmunitarias eficaces repercuten en la habilidad del hospedador para mantener la carga parasitaria a niveles bajos o reducir la fecundidad de las hembras. (Meana y Rojo, 1999).

Todas las respuestas están genéticamente reguladas y hasta el momento se ha definido una serie de marcadores útiles para conocer la capacidad de resistencia de los rumiantes a estas infecciones. En mayor o menor medida, cada uno de ellos refleja los procesos desencadenados tras la presentación de antígenos e incluyen:

- Para la función de linfocitos T: Marcadores genéticos del Complejo Principal de Histocompatibilidad, como es la determinación de los alelos de clase I en los sistemas OLA (Ovine Leucocyte Antigen) o a la proliferación de linfocitos cooperadores de tipo II (Th2).
- Para la respuesta inflamatoria; La eosinofilia.
- Para la respuesta serológica: Los niveles de anticuerpos específicos.

El conocimiento de estos marcadores ha permitido la selección de individuos y razas con mayor resistencia a los parásitos, sin detrimento de la pérdida de producción (Pernthner y col., 1995; Meana y Rojo, 1999).

## FISIOLOGÍA DEL PEPSINÓGENO

El abomaso es el único compartimiento del estómago de los rumiantes que contiene tejido secretor. Es análogo al estómago gástrico de los animales no rumiantes y comprende las regiones fúndica, cardiaca y pilórica. Estas áreas contienen glándulas con la estructura similar pero con diferentes tipos de secreciones y son histológicamente similares a las de los animales monogástricos. La mucosa glandular del abomaso presenta invaginaciones frecuentes, o poros,

conocidos como fosas gástricas. El tamaño de las fosas es tal, que los poros que llegan al interior de ellas se pueden observar con una lupa sostenida por la mano. En la base de cada fosa se encuentra un estrechamiento, o istmo, el cual continua hacia dentro, hacia la abertura de una o más glándulas gástricas. (Cunningham, 2003).

Las áreas superficiales importantes del abomaso, así como el tapizado de las fosas, están cubiertas con células mucosas superficiales. Estas células elaboran un moco grueso y tenaz, característica especial del tapizado del abomaso. Las células y sus secreciones relacionadas son muy importantes para nutrición del epitelio abomasal, las condiciones ácidas y la actividad de molienda que se halla presente en la luz. Cuando las células de la mucosa son lesionadas, entonces se producen úlceras. (Cunningham, 2003).

Cada región del abomaso contiene glándulas con tipos celulares característicos, las glándulas de la región fúndica se componen de células parietales. Estas células se encuentran agregadas en cuello o área proximal de la glándula su función es la de segregar HCl; están distribuidas entre las células parietales otro tipo de células, las células mucosas del cuello, las que secretan un moco delgado, menos viscoso que el producido por las células mucosas de la superficie. Además de la función secretora, parecen ser las células madre de la mucosa gástrica, ya que son las únicas células de las estriaciones del abomaso capaces de dividirse; mientras lo hacen, migran hacia el interior de la glándula o hacia el epitelio de la superficie, y se van diferenciando en cualquiera de los tipos de células maduras de la superficie o del interior glandular. En la base de las glándulas gástricas existe un tercer tipo celular, las células principales. Estas secretan pepsinógeno, precursor de pepsina que es una enzima digestiva (Cunningham, 2003).

Las glándulas de la mucosa del cardias y del píloro; tienen una estructura similar a las parietales, aunque con diferentes tipos celulares. Las células de la zona del cardias secretan solo moco alcalino, cuya probable función es la de la protección de la mucosa adyacente de las secreciones ácidas del abomaso. Las glándulas del píloro no poseen células parietales, pero contienen células G

productoras de gastrina: También, de acuerdo con todas las referencias que se poseen, las glándulas pilóricas secretan pepsinógeno. (Cunningham, 2003).

Son los ribosomas de las células principales los que sintetizan el pepsinógeno. En el aparato de Golgi el pepsinógeno se envuelve con una membrana para formar gránulos secretores que se dirigen hacia la membrana apical. El paso del pepsinógeno a la luz de la glándula se hace mediante un proceso de exocitosis. Durante el mismo, la membrana de los gránulos secretores se funde con la membrana apical de la célula principal (Engelhardt, 2005).

Para evitar que se produzca un importante incremento de la superficie celular a causa de la exocitosis, continuamente se están transportando pequeñas vesículas de material de membrana, desde la membrana apical hacia el aparato de Golgi. Tanto el desplazamiento de los gránulos secretores como el transporte de retorno de las vesículas desde y hacia el aparato de Golgi se realizan a través del citoesqueleto (Engelhardt, 2005).

Por lo general, la pepsina se ha considerado como un único compuesto, cuando en realidad es una familia de enzimas digestivas de proteínas secretadas por las glándulas gástricas. Estas enzimas producidas en las células principales son proenzimas inactivas denominadas pepsinógenos, que se almacenan en su lugar de producción en forma de gránulos hasta el momento de su secreción a la luz (Cunningham, 2003).

En corderos lactantes, y de forma más limitada en las primeras fases postnatales del resto de los mamíferos domésticos, en lugar de pepsinógeno, las células principales de las glándulas fúndicas del abomaso segregan sobre todo el precursor inactivo de la enzima del abomaso proquimosina (prorenina), también mediante exocitosis (Engelhardt, 2005).

Tras su secreción, el pepsinógeno es activado a pepsina por el HCl (pH 1.6 a 3.2) producido por las células parietales, que rompe a un polipéptido protector para exponer la pepsina activa y por la propia pepsina, que acelera la activación ulterior de moléculas de pepsinógeno (autocatálisis). Es un proceso en el que se escinden 42 residuos del extremo amino-terminal. La pepsina desdobla a la proteína hasta derivados polipéptidicos grandes. Esta enzima es una



endopeptidasa, puesto que hidroliza los enlaces peptídicos dentro de la estructura polipeptídica principal más que a los residuos adyacentes amino terminal o carboxilo terminal, lo cual es característico de las exopeptidasas. Es específica para los enlaces formados por aminoácidos aromáticos (como la tirosina) o por los dicarboxílicos, por ejemplo el glutamato. (Engelhardt, 2005).

En los rumiantes, en el tercio inferior de las glándulas fúndicas del abomaso, en donde están localizadas esencialmente las células principales, también se segrega la enzima lisozima, que ataca a la pared celular bacteriana, y que participa en la digestión de las bacterias del rumen (Engelhardt, 2005).

En las células parietales de las glándulas fúndicas del estómago se segrega HCl mediante una  $K^+ / H^+$  ATPasa y a través de los canales de  $Cl^-$ , para acidificar el contenido gástrico. En las células principales de las glándulas fúndicas también se segregan enzimas digestivas por exocitosis. Para proteger el epitelio se segrega moco junto con bicarbonato, función que realizan sobretodo las glándulas del cardias y del píloro. (Engelhardt, 2005).

## CONTROL DE SECRECIÓN DEL JUGO GÁSTRICO.

El término jugo gástrico se refiere a todas las sustancias aportadas a la luz del abomaso por las células de la mucosa. Entre dichas sustancias se incluyen, agua, cationes, aniones, HCl, enzimas como: pepsinógeno, renina, gastrina, etc. (Frandsen, 1992).

Tres sustancias principales estimulan en el organismo a la célula parietal para segregar ácido. Cada una de ellas llega a la célula parietal por una ruta diferente. La acetilcolina se libera de neuronas colinérgicas. La sustancia endócrina, gastrina, se libera de las células G en el área glandular pilórica hacia la circulación, de donde retorna para llegar a la célula parietal. La sustancia paracrina, histamina, se libera de los mastocitos localizados en la cercanía de la célula parietal (Swenson, 1999).

## FASES DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA.

La fase cefálica de la secreción gástrica es el resultado de un estímulo central derivado de la vista, el olfato o el sabor de los alimentos y la masticación o deglución. Por ende, esta respuesta depende completamente del nervio vago. Los animales herbívoros no tienen una fase cefálica del estímulo gástrico (Frandsen, 1997).

La fase gástrica de la secreción ocurre como resultado de la presencia de alimento en el abomaso. Esta fase incluye reflejos nerviosos vagales y locales, que responden a la distensión abomasal. Además, quimiorreceptores en la célula G responden a péptidos o aminoácidos en el lumen gástrico.

El resultado final es que la gastrina y la acetilcolina estimulan a la célula parietal para secretar iones hidrógeno (H) (Swenson y Reece, 1999).

La fase intestinal de la secreción comienza cuando el alimento entra al duodeno. (Swenson y Reece, 1999).

## PATOLOGIA DE LA SECRECIÓN DEL PEPSINÓGENO

En cuanto la L 4 de *H. cotortus* llega al abomaso se aloja en las glándulas gástricas, donde ejerce en todo momento acciones mecánicas, obstructivas, irritativas y expoliadoras en la zona, ocasionando una alteración en la unión intercelular. Los productos de las diversas células que integran las glándulas (HCl, pepsinógeno, gastrina, etc.) se reducen. Cuando hay una disminución de la producción de HCl, el pH normal de 2 pasa a 7, el pepsinógeno no logra transformarse en pepsina, hay una falta de digestión de proteínas y caída del efecto bacteriostático del abomaso. Los niveles de pepsinógeno en plasma aumentan ya que cualquier agresión a la mucosa abomasal permite la difusión del pepsinógeno a sangre. Estos cambios ocurren durante el desarrollo larvario hasta que llega al estado adulto (Soulsby, 1988; Fox, 1997; Simpson y Lawton, 1997; Zadnik y Mesaric, 1999; Hoste, 2000; Mc Clure, 2000).

## CUADRO CLÍNICO

Existen tres formas de la presentación de la hemoncosis:

- a) **Sobreaguda:** Tiene una duración de 0 a 7 días aproximadamente, hay una súbita infección por gran número de larvas infectantes, se asocia al clima caluroso y húmedo, que facilita la presencia de gran cantidad de larvas en los pastos, la morbilidad es baja, y en general se presenta en los animales más jóvenes, hay gastritis hemorrágica con anemia severa y a veces es fatal, las heces son de color oscuro y no hay diarrea (Dunn, 1983; Quiroz, 1984; Soulsby, 1988; Mc Clure, 2000; Balic y col., 2000;).
- b) **Aguda:** Se observa principalmente en animales jóvenes susceptibles con infecciones intensas (Soulsby, 1988). Con frecuencia afecta a pocos animales pero en brotes graves puede afectar un gran porcentaje del rebaño si no recibe tratamiento. El cuadro clínico incluye baja considerable de peso y/o retardo en el crecimiento. Hay diarrea intermitente de color café oscuro, emaciación, mucosas pálidas y presencia de edema submandibular. Los animales están débiles, dejan de comer y se retrasan al momento de pastorear, puede haber caída de lana o esta 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 (Dunn, 1983; Blood y col., 1986; Cuéllar, 1986; Radostits y col., 2002; Citado por Cuenca y Cuenca, 2005).
- c) **Crónica o subclínica:** Es la más común, con baja carga aparente de parásitos adultos, sin reinfestación. No depende del clima. La morbilidad es muy alta. La gastritis que se presenta es crónica, con pérdida de sangre y disfunción abomasal, con pérdida de peso progresiva y retardo en el crecimiento, no hay anemia marcada ni edema, por lo que el diagnóstico se dificulta, hay decaimiento y anorexia, no hay diarrea (Quiroz, 1984; Newton, 1995; Hoste y col., 2000).

Existen tres situaciones graves que se presentan durante la hemoncosis. La primera es la baja en el consumo de alimento voluntaria; es una importante característica y es un factor que agrava la enfermedad y la baja de producción y condición de salud en general del hospedero. La segunda son los cambios en la función gástrica que incluyen elevación del pH abomasal por pérdida de células parietales que normalmente producen HCl esto impide la transformación de pepsinógeno a pepsina, y las proteínas del alimento no puede empezar a ser digeridas; también por ese cambio de pH se segrega la hormona gastrina que intenta estimular a las células parietales en su función, no lo consigue, pero otra de sus funciones es aumentar la motilidad abomasal, lo que empeoran la ya baja digestión de los alimentos; la gastrina tiene una tercera función que es la de favorecer el crecimiento del epitelio abomasal, lo cual explicaría el crecimiento de las glándulas con una larva dentro a más de su propia presencia y los procesos inflamatorios que eso desencadena; existe también una pérdida de proteínas endógenas por los daños titulares en abomaso, aunque esta es recuperada posteriormente en intestino delgado; la hipoproteinemia resultante de los procesos patológicos descritos da como resultado edema generalizado en el animal afectado, que varía en severidad dependiendo de la capacidad del hígado del hospedero para corregir la hipoproteinemia (Cunningham, 2003). La tercera situación que se presenta en la hemoncosis es la anemia, que se origina por la hematofagia de los parásitos en todos sus estadios, esta se intenta compensar con una hiperplasia eritroide en la médula o en sitios extramedulares, pero es difícil cuando el sangrado es continuo. La resolución de la hemorragia conduce al establecimiento eventual de números normales de hematíes y una declinación esencial en la producción de eritrocitos. La pérdida crónica de sangre puede culminar en la depleción de las reservas de hierro y en el desarrollo de una anemia microcítica hipocrómica que no responde (Jubb y Kennedy, 1985).

Los efectos de los gusanos sobre la salud de los individuos de algunos rebaños varían de acuerdo a la edad del individuo, el grado de inmunidad que haya producido, el número de parásitos presentes y el estado de nutrición y de salud del individuo. Todo esto varía considerablemente en los diversos animales

del rebaño y afecta su capacidad para resistir la anemia y reponer la sangre perdida (Soulsby, 1988).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico de la forma crónica de la hemoncosis es difícil pues los signos son poco manifiestos e inespecíficos; sin embargo, esta presentación es muy importante pues influye directamente en la ganancia de peso que muchas veces no es percibida (Mendoza, 2000). En las formas aguda y sobreaguda donde hay signos manifiestos, el diagnóstico se facilita. Se debe sospechar de hemoncosis en rebaños que pastorean (Quiroz, 1984; Cuéllar, 1986; Meana y Rojo, 1999).

El diagnóstico coproparasitológico se realiza por la técnica de Mc Master, que es utilizada como método cuantitativo para tener una estimación de número de huevos de nematodos por gramo de heces (HGH). Para diferenciar el género del nematodo obtenido se encuentran los cultivos larvarios que permiten el estudio morfológico de las L 3 (Quiroz, 1984; Alba, 2007; Meana y Rojo, 1999). También es útil tomar muestras sanguíneas y realizar un hematocrito para saber si hay anemia en algunos individuos del rebaño (Cuéllar, 1986).

Cuando se llega a presentar la muerte de un animal, es posible obtener información valiosa mediante la necropsia. Durante la necropsia se pueden obtener estadios adultos de los parásitos, mismos que pueden ser preparados en lactofenol para que después se identifiquen taxonómicamente (Soulsby, 1988).

Las larvas de la mucosa abomasal se detectan por una digestión artificial (Pepsina y HCl al 1%, con pH de 1, a 42° C, de 2 a 3 horas) de la mucosa abomasal (Gómez y col., 1999; Mendoza, 2000).

El diagnóstico diferencial se realiza con: coccidiosis, disentería, fasciolosis, babesiosis por la anemia, la muerte brusca a consecuencia de rayos y mordeduras de serpientes, enterotoxemia o carbunco. Fasciolosis por la anasarca. En casos menos agudos, se debe diferenciar con deficiencias nutricionales de cobalto y cobre; también con otros nematodos gastrointestinales y pulmonares así como

sarnas por la caquexia, y otros procesos infecciosos como la paratuberculosis y el Maedi Visna que muy frecuentemente se enmascaran por intensas infecciones causadas por nematodos gastroentéricos (Blood, 1986; Meana y Rojo, 1999).

## CONTROL Y PREVENCIÓN

La medida de control más importante para la hemoncosis consiste en la medicación estratégica dependiendo de la zona climática para reducir al mínimo la población de vermes. (Quiroz, 1984; Campos y Herrera, 1992; Newton, 1995; Fox, 1997; Amarante y col. 1999; Gómez y col., 1999; Figueroa col., 2000; Aumont y col., 2003).

La separación por edades permite utilizar los potreros con mayor carga de larvas por kg de pasto para los animales adultos debido al grado de inmunidad que tienen. Los animales jóvenes deben ser introducirlos a potreros con pastos nuevos y con menor carga de larvas. (Quiroz, 1984). En ocasiones el pastoreo puede ser mixto donde los animales de diferentes especies pastorean juntos.

El sobrepastoreo incrementa la contaminación de los pastos y por tanto el consumo de un alto número de larvas infecciosas y por lo tanto debe de evitarse (Torres y Aguilar, 2000).

Por otra parte, se ha señalado, la conveniencia en el uso de depredadores naturales de las larvas exógenas de los nematodos parásitos tales como hongos que son apatógenos al hospedador, así como escarabajos que contribuyen en la dispersión fecal y eliminan gran cantidad de larvas (Quiroz, 1984; Mendoza y col., 1998; Mendoza y col., 1999).

La henificación o el ensilaje de la pradera permiten cortar el ciclo biológico del parásito por que da muerte a las larvas. Esta condición ocurre durante la estación de sequía en zonas tropicales en donde los rayos solares materialmente esterilizan desde el punto de vista parasitológico a la pradera. (Quiroz, 1984).

Una buena nutrición aumenta la resistencia de los ovinos contra las infecciones por *H. contortus*. La suplementación con proteína ha demostrado los mejores efectos; hasta ahora se han utilizado suplementos convencionales como

la soya, árboles forrajeros que ofrecen nitrógeno proteico (Datta y col. 1999; Torres y Aguilar, 2000) y bloques de melaza-urea (Knox y Steel, 1999; Torres y Aguilar, 2000).

Se pueden obtener buenos resultados realizando selección por resistencia al parásito, lo cual resulta en un menor impacto negativo en la producción, se requiere así menos desparasitaciones para el control y se mantienen limpias las praderas (Bisset y col., 1991; Stear y Murray, 1994; Romjali y Pandey, 1996; Bouix y col., 1998; Stear y Murray, 1999; Torres y Aguilar, 2000; Gauly y col., 2002).

La vacunación ha sido probada experimentalmente pero no ha tenido la eficacia deseada (Newton, 1995).

El suplemento de minerales como el cobalto y el molibdeno en las dietas, ha demostrado que aminora los efectos de la hemoncosis (Suttle y col. 1992). Incluso se ha estudiado el empleo de plantas nativas como *Calotropis, prosera* como antihelmíntico (Al Qarawi y col., 2001).

## RESISTENCIA GENÉTICA A LOS NEMATODOS

El término resistencia genética a los nematodos ha sido definido como la habilidad de un hospedero para iniciar y mantener una respuesta que evite o reduzca el establecimiento de los parásitos o elimine la carga parasitaria (Hooda y col., 1999), este se encuentra asociado a la mastocitosis en la mucosa local y a la eosinofilia que provoca el parásito (Velázquez, 2000). Los animales resistentes no son completamente refractarios a la enfermedad, solo albergan menos parásitos que los animales susceptibles y por tanto eliminan menos huevos en las heces. (Hooda y col., 1999). Esta variabilidad es posible que tenga su base en la capacidad inmunológica de cada individuo a la parasitosis (Pernthner y col., 1995) y esto explicará en parte la alta susceptibilidad que tienen los corderos en comparación con los adultos (Stear y Strain, 1999).

La resiliencia es la capacidad que tiene un animal de compensar los efectos negativos del parasitismo, lo cual se refleja en el mantenimiento de los parámetros productivos (Paolini y col., 2005), los ovinos generalmente presentan en forma

simultanea alta resistencia y resiliencia a la hemoncosis, aunque algunas razas presentan moderada o baja resistencia con relativa alta resiliencia lo cual permite comportarse productivamente a la par de los que son naturalmente resistentes.

Existe entre los ovinos una gran variabilidad de la susceptibilidad a las enfermedades parasitarias, parte de ella es debido a factores genéticos (Bouix y col., 1998; Mc Clure, 2000), esto se ha observado tanto en ectoparásitos como helmintos y protozoarios (Stear, 1994). Esta variación genética ocurre entre las razas y dentro de ellas, es decir, de manera individual, lo que ha obligado a la selección de aquellos animales con una reducida eliminación de huevos en las heces (Hooda y col., 1999). Dicha variabilidad está basada en la capacidad individual de responder inmunológicamente (inmunidad celular) contra los parásitos (Parnthner y col., 1996), resultando esa característica altamente heredable. (Sréter y col., 1994). Se ha demostrado que algunas razas son menos susceptibles a la hemoncosis, entre ellas tenemos: Djallonke, Sabi, Ste. Croix, Barbados, Louisiana Nativa, Gulf Coast Native, Navajo, Garole, (Aumont y col., 2003), Red Maasai (Wanyangu y col., 1997; Aumont y col., 2003) Blackbelly (Gotongi y col., 1998; Aumont y col., 2003), Florida Nativa (Amarante y col., 1999; Aumont y col., 2003), Polaca de Lana Larga (Bouix y col., 1998), Castellana (Gómez y col., 1999), Merino (Velázquez col., 2000), Romney (Pernthner y col., 1995), Glasgow (Stear y col., 1999), Merinoland (Gauly y col, 2002), Suffolk (Miller y col., 1998), entre otras.

La resistencia a los nematodos adultos se puede manifestar de tres formas: La primera es la eliminación de la población de nematodos adultos, la segunda son cambios en la morfología de los nematodos adultos y la tercera se observa como una disminución en la fecundidad de las hembras parásitas (Balic, y col. 2000).

Se han utilizado varios criterios para evaluar la resistencia genética a la hemoncosis ovina, la primera es medir el número de huevos eliminados en la materia fecal aunque no necesariamente se relaciona con la carga parasitaria del animal. Sin embargo, es la técnica empleada en la selección de animales para la producción en países como Australia y Nueva Zelanda (Bisset y col. 1991;



Pernthner y col., 1995; Douch y col., 1996; Stear y Strain, 1999; Bouix y col., 1998; Velázquez, 2000; Quiroz, 1984).

La forma más clara para evaluar la resistencia genética a los nematodos gastroentéricos en los ovinos, es conocer la cantidad de parásitos (larvas y adultos) presentes en el tracto gastrointestinal de los animales evaluados (Hooda y col., 1999). Pero como esto no siempre es posible, se han empleado diversas variables para conocer el grado de resistencia a los nematodos gastroentéricos entre los que se ha sugerido medir los niveles plasmáticos de pepsinógeno (Zadnik y col., 1999) y evaluar cambios en el peso corporal (Hooda y col., 1999).

Se pueden utilizar los animales muertos ya sea de hemoncosis u otra causa para realizar necropsias y saber de manera aproximada como se encuentra el rebaño, o bien realizar una inspección en las canales en el rastro. Esto dará una panorámico de cómo se encuentran los ovinos (Sréter, 1994).

Los análisis coproparasitológicos se sugieren una vez al año mínimo dependiendo del rebaño y los problemas que tengan, este parámetro nos indicará que animales son resistentes a los nematodos gastroentéricos y ayudará a establecer criterios para selección de pie de cría.

## JUSTIFICACIÓN

Para el control de *H. contortus* y otros nematodos gastrointestinales de las ovejas se ha recurrido desde hace tiempo al uso de antihelmínticos, pero su uso indiscriminado ha llevado a la aparición de cepas de *H. contortus* resistentes a los principales grupos de desparasitantes como los bencimidazoles (tiabendazol, albendazol, mebendazol, etc.) y las ivermectinas (Campos y col., 1992; Newton y col., 1995; Fox y col., 1997; Amarante y col., 1999; Gómez y col., 1999; Sangster y col., 1999; Summary reports of European Commission, 1999; Figueroa y col., 2000; Aumont y col., 2003). Por lo anterior, resulta indispensable desarrollar otras estrategias alternativas para el control de los nematodos gastroentéricos en general. Entre estas estrategias se encuentra el uso de razas de ovinos resistentes o resilientes a la infestación, por lo anterior es importante evaluar la resistencia en razas de ovinos presentes en México, así como entender los mecanismos que están involucrados en estos estados de resistencia.

Se ha sugerido que la medición de pepsinógeno sérico puede ser utilizado como un criterio para evaluar la resistencia genética a la hemoncosis (Zadnik y col., 1999). Por lo anterior en el presente trabajo se comparó la cantidad de pepsinógeno sérico entre corderos de la raza Columbia y corderos de la raza Blackbelly infectados con larvas de *H. contortus* y se correlacionaron estos datos con la eliminación de huevos en materia fecal.

## **HIPÓTESIS.**

Existen diferencias en los niveles de pepsinógeno entre ovinos de las razas Blackbelly y Columbia infectados experimentalmente con larvas tres de *H. contortus*.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL.

Contribuir al estudio clínico de la hemoncosis ovina en las razas Blackbelly y Columbia infectados experimentalmente con larva tres de *H. contortus* con el fin de determinar la resistencia a esta enfermedad.

### OBJETIVOS PARTICULARES.

- 1.- Comparar el número de huevos eliminados en materia fecal entre corderos de la raza Blackbelly (Bb) y corderos de la raza Columbia (Cb) infectados experimentalmente con L 3 de *H. contortus*.
- 2.- Cuantificar el pepsinógeno sérico de ovinos en una infección experimental.
- 3.- Comparar los niveles de pepsinógeno sérico entre los ovinos de las razas Blackbelly y Columbia infestados experimentalmente con L 3 de *H. contortus*.
- 4.- Correlacionar los niveles de pepsinógeno sérico con la cantidad de huevos de *H. contortus* eliminados en materia fecal en los corderos de ambas razas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### LUGAR DE REALIZACIÓN

Los animales se mantuvieron en el área de Posgrado del Centro de Enseñanza Agropecuaria de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Km 2.5 Carr. Cuautitlán-Teoloyucan (Rancho Almaraz). Las determinaciones de pepsinógeno y el conteo de huevos se realizaron en la Unidad de Investigación Multidisciplinaria en Salud Animal (UIMSA) de la misma Facultad.

### ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Se emplearon en total treinta corderos machos, libres de nematodos gastroentéricos y con una edad entre seis y ocho meses. De ellos, quince fueron de la raza Columbia (Cb) y quince Blackbelly (Bb). Los animales procedieron de explotaciones ovinas orientadas hacia la producción de pie de cría, lo que garantizó la pureza y homogeneidad racial.

A todos los animales antes de ingresar a las corraletas se les realizaron exámenes clínicos y coproparasitoscópicos. Para que solo ingresaran al experimento aquellos animales clínicamente sanos y libres de parásitos. Antes de empezar los protocolos de inoculación, todos los animales fueron mantenidos en las corraletas por dos semanas para adaptarse a las nuevas condiciones de manejo. La alimentación consistió en partes iguales de alimento comercial para ovino con un 14% de proteína cruda y forraje molido (alfalfa achicalada) en porciones calculadas al 4% de su peso corporal por día. El agua se les ofreció *ad libitum* por medio de bebederos con válvula.

### DISEÑO EXPERIMENTAL

Los quince corderos de cada raza fueron divididos en dos grupos: Diez animales fueron infectados con larvas de *H. contortus* y formaron el grupo experimental y cinco corderos no fueron infectados y formaron el grupo testigo.

Los corderos de los grupos experimentales fueron infectados por sondeo bucoesofágico con seis inoculaciones semanales de 1000 L3 de *H. contortus*. Los corderos de los grupos testigo solo recibieron solución salina fisiológica.

Semanalmente se tomaron muestras de sangre y se midió la cantidad de pepsinógeno sérico. Se tomaron muestras de materia fecal directamente del ano en bolsas plásticas las semanas 1, 6, 11 y 16 postinoculación (pi). Se contó el número de huevos de *H. contortus* usando una técnica modifica de McMaster (Alba, 2007).

## INÓCULO

Se utilizaron larvas de una cepa monoespecífica de *H. contortus*, aislada a partir de una rebaño ovino comercial de Teoloyucan, Estado de México; la cual ha sido mantenida por pases sucesivos en corderos criados bajo condiciones de estabulación total en la FES–C con alimentación basada en forraje henificado y alimento comercial balanceado.

La L 3 de *H. contortus* fueron obtenidas a partir del cultivo de heces colectadas del cordero donador, se contaron y elaboraron inóculos individuales de 1000 L 3 cada uno. La administración de las larvas fue empleando una sonda bucoesofágica para colocar el inóculo directamente en el rumen del animal.

## MUESTRAS SANGUÍNEAS

Semanalmente por 16 semanas se tomaron muestras de sangre directamente de la yugular por venopunción en tubos al vacío sin anticoagulante. Se obtuvo el suero mediante la centrifugación de los tubos con sangre a una velocidad de 3500 r.p.m. durante 10 minutos, después se guardó en viales de 2 ml y se congeló hasta su determinación.

## EVALUACIÓN DE LA CANTIDAD DEL PEPSINÓGENO SÉRICO

La concentración de pepsinógeno sérico se determinó usando el método Pomroy Charleston (1989). A 0.5 ml. de suero se le adicionó 1.5 ml de HCl 0.5 M para acidificarlo, se añadió 1ml de agua desionizada para recrear las condiciones fisiológicas del abomaso. Se incubaron durante 3 horas a 37°C. Se añadieron 2 ml de ácido tricloroacético (TCA) al 10%, con el fin de detener la reacción enzimática donde se han liberado compuestos tirosínicos. Se centrifugo a 5000 r.p.m. durante 10 minutos y se tomaron 2 ml del sobrenadante a los que se adicionó 4.0 ml de NaOH 0.5M con el fin de neutralizar el pH. La liberación de compuestos tirosínicos se estimó con la adición de 1.2 ml del reactivo de Folin-Ciocalteu 1 a 1 v/v y leída inmediatamente en un espectrofotómetro a 700 nanómetros (nm). La actividad del pepsinógeno se determinó por la diferencia entre la muestra incubada y otra no incubada (blanco) que fue precipitada con TCA (Pomroy y col., 1989; Hirschowitz y col., 1995; Simpson y Lawton, 1997).

Las unidades obtenidas en el espectrofotómetro se expresaron en nm y fue necesario convertirlas a unidades de pepsinógeno (UP). Una unidad de pepsinógeno se define como la cantidad de pepsinógeno que produce un incremento de 0 a 0.001 en A 290 (290 nm de absorbancia) por minuto, a un pH de 2.0 y a una temperatura de 37°C midiendo derivados tirosínicos solubles en ácido tricloroacético usando hemoglobina como sustrato. (Laboratorios Sigma).

Para obtener las UP se realizó una curva patrón de la absorbancia obtenida de correr la misma prueba con la misma metodología, muestras de suero fetal bovino (SFB) al que se le agregó pepsinógeno en cantidades conocidas. La curva obtenida se transformó en una recta y se obtuvo la fórmula y la pendiente de la misma. Los valores de absorbancia de cada semana se sustituyeron en dicha fórmula y se obtuvieron los valores en UP. El cuadro y la fórmula se presentan en el capítulo de resultados (Cuadro 1).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Los datos del conteo de huevos fueron transformados por la fórmula  $\log_{10}(\text{HGH}+1)$  para estabilizar las varianzas previo al análisis. Los datos de pepsinógeno sérico sin transformar y los de HGH transformados fueron analizados mediante el General Linear Model para muestras repetidas del programa Statistica for Windows. Se utilizó la prueba de Pearson para correlacionar la cantidad de HGH con los niveles de pepsinógeno sérico.



## RESULTADOS

Los promedios de la eliminación de huevos de *H. contortus* en los ovinos de las razas Blackbelly (Bb) y Columbia (Cb) en las semanas 1, 6, 11 y 16 postinfección (pi) se ilustran en la figura 1 y cuadro 1. Los corderos infectados de ambas razas muestran una eliminación de huevos a partir de la sexta semana pi. En las semanas 6, 11 y 16, los animales infectados de la raza Cb mostraron mayor número de HGH que los animales de la raza Bb ( $p < 0.05$ ), siendo los promedios finales para estos tres periodos de 3425 y 175 para los grupos Cb y Bb respectivamente. Los corderos de los grupos testigo no eliminaron huevos en la materia fecal durante los experimentos.

Los niveles de pepsinógeno sérico en los cuatro grupos se ilustran en la figura 2 y cuadro 2, la probabilidad de diferencias entre los grupos se presenta en el cuadro 4. A partir de la semana 5 pi los corderos infectados de ambas razas mostraron niveles mayores ( $p < 0.05$ ) de pepsinógeno sérico con respecto a los animales no infectados. Los corderos Bb mantuvieron estos niveles elevados hasta la semana 9 pi y posteriormente bajaron en la semana 10 pi y hasta la 16 pi a niveles no significativos con respecto a los corderos no infectados (figura 3). Los niveles se mantuvieron elevados en los corderos Cb hasta la semana 11 pi (figura 4). Los corderos de la raza Cb infectados mostraron en la semana 7 y 11 pi niveles más altos de pepsinógeno sérico que los corderos Bb infectados y no infectados (figura 5). Los promedios y desviación Estándar de los niveles de pepsinógeno sérico se ilustran en el cuadro 3.

La correlación entre eliminación de huevos y niveles de pepsinógeno fue de  $r = 0.62$  (figura 6), que aunque es alta no fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

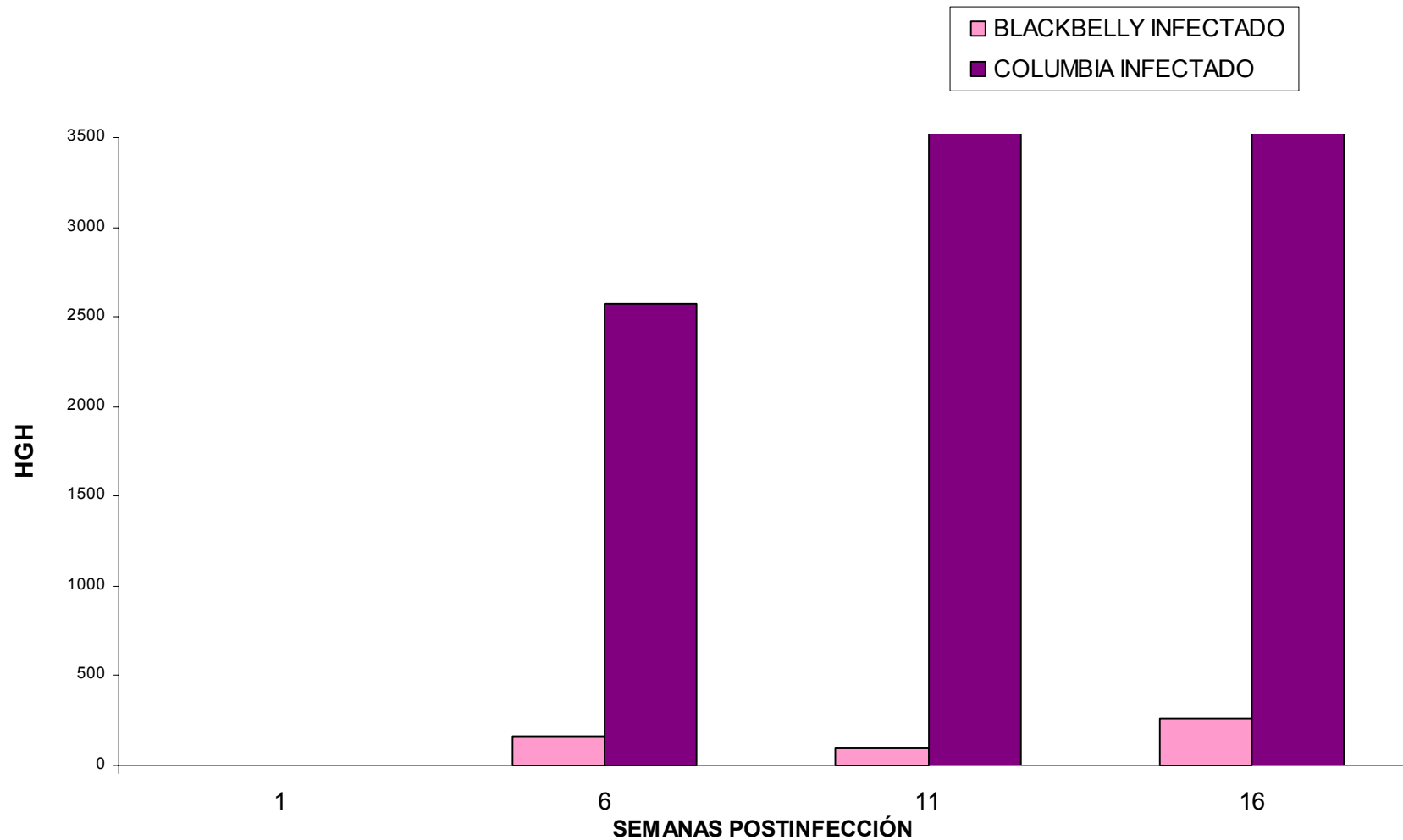


Figura 1.- Cinética de promedio de eliminación de huevos de ovinos de las razas Blackbelly y Columbia infectados experimentalmente con 1000 larvas semanales de *H. contortus* durante 6 semanas. (HGH: Huevos por gramo de heces).

UP	Stock ( $\mu$ l)	SFB ( $\mu$ l)	INCUBADO 3 HRS.		NO INCUBADO		RESULTADOS A 700 nm
0	0.0	1000	0.125	-	0.057	=	0.068
1	3.3	995	0.287	-	0.054	=	0.233
5	16.6	985	0.345	-	0.056	=	0.289
10	33.2	965	0.400	-	0.085	=	0.315
20	66.4	935	0.997	-	0.081	=	0.916

Cuadro 1.- Valores conocidos de pepsinógeno en SFB y sus correspondientes absorbancias obtenidas con el método Pomroy Charleston (1989). SFB= Suero Fetal Bovino.

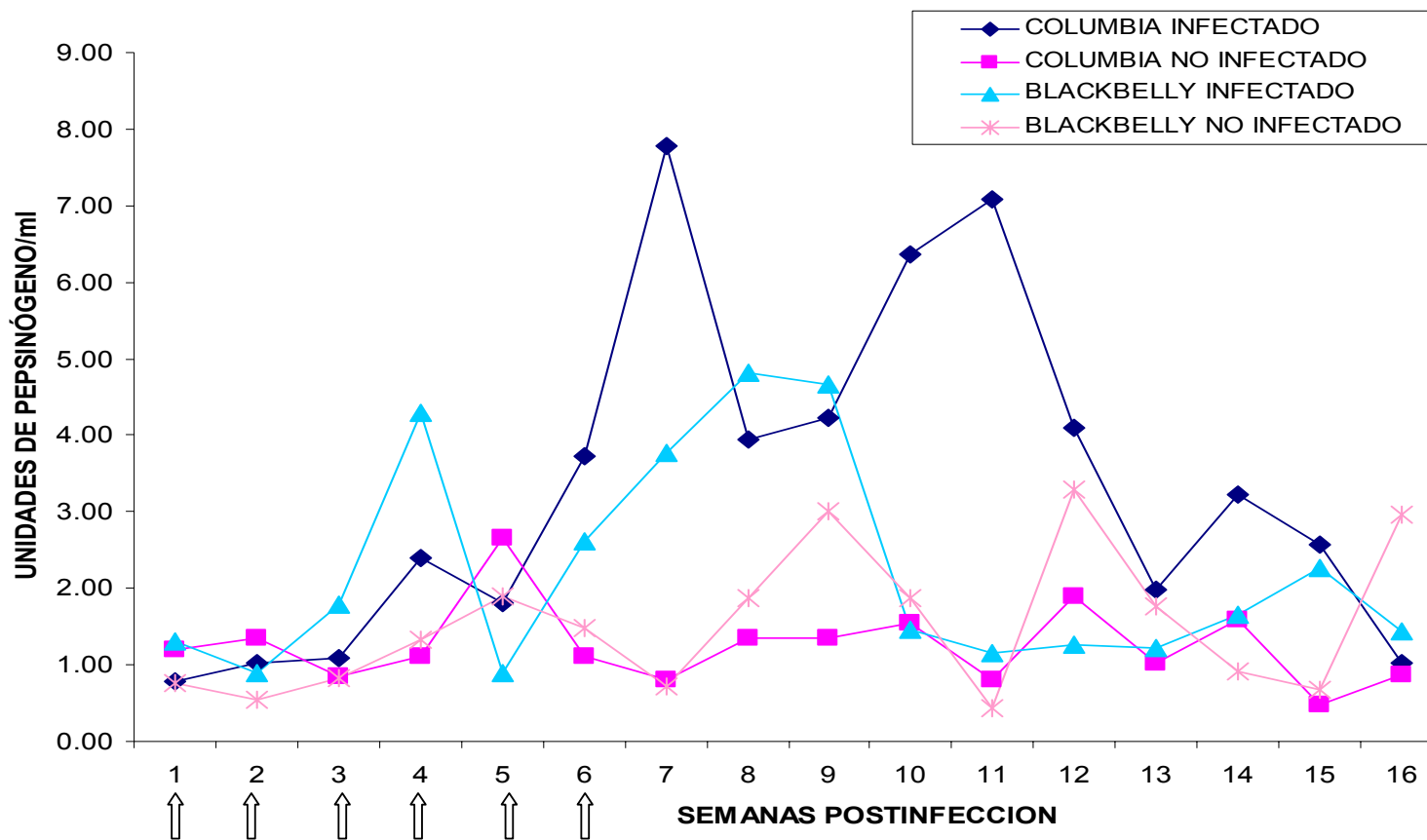


Figura 2.- Cinética del pepsinógeno sérico en ovinos de las razas Blackbelly y Columbia infectados experimentalmente con 1000 larvas semanales de *Haemonchus contortus* durante 6 semanas. ↑ = Inoculación de larvas. Una unidad de pepsinógeno es la cantidad de pepsinógeno que produce un incremento de 0 a 0.001 A 290 (absorbancia de 290 nanómetros) en 1 minuto a un pH de 2 a 37°C midiendo derivados tirosínicos solubles en ácido tricloroacético usando hemoglobina como sustrato.

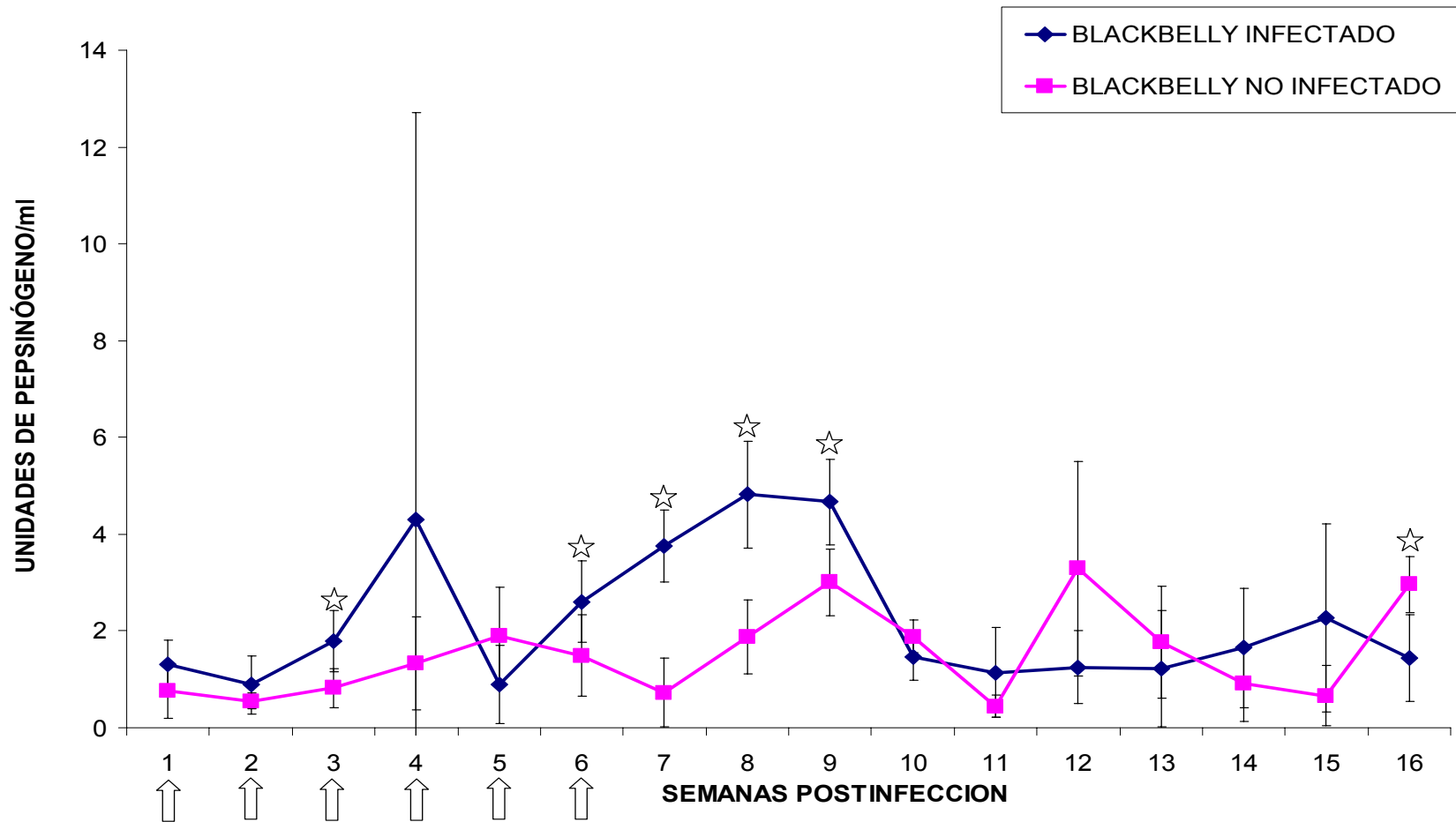


Figura 3.- Cinética de pepsinógeno sérico en ovinos de la raza Blackbelly infectados experimentalmente con 1000 larvas semanales de *Haemonchus contortus* durante 6 semanas. ↑ = Inoculación de larvas. ☆ = Diferentes estadísticamente significantes ( $\alpha = 0.05$ ). Una unidad de pepsinógeno es la cantidad de pepsinógeno que produce un incremento de 0 a 0.001 A 290 (absorbancia de 290 nanómetros) en 1 minuto a un pH de 2 a 37°C midiendo derivados tirosínicos solubles en ácido tricloroacético usando hemoglobina como sustrato.

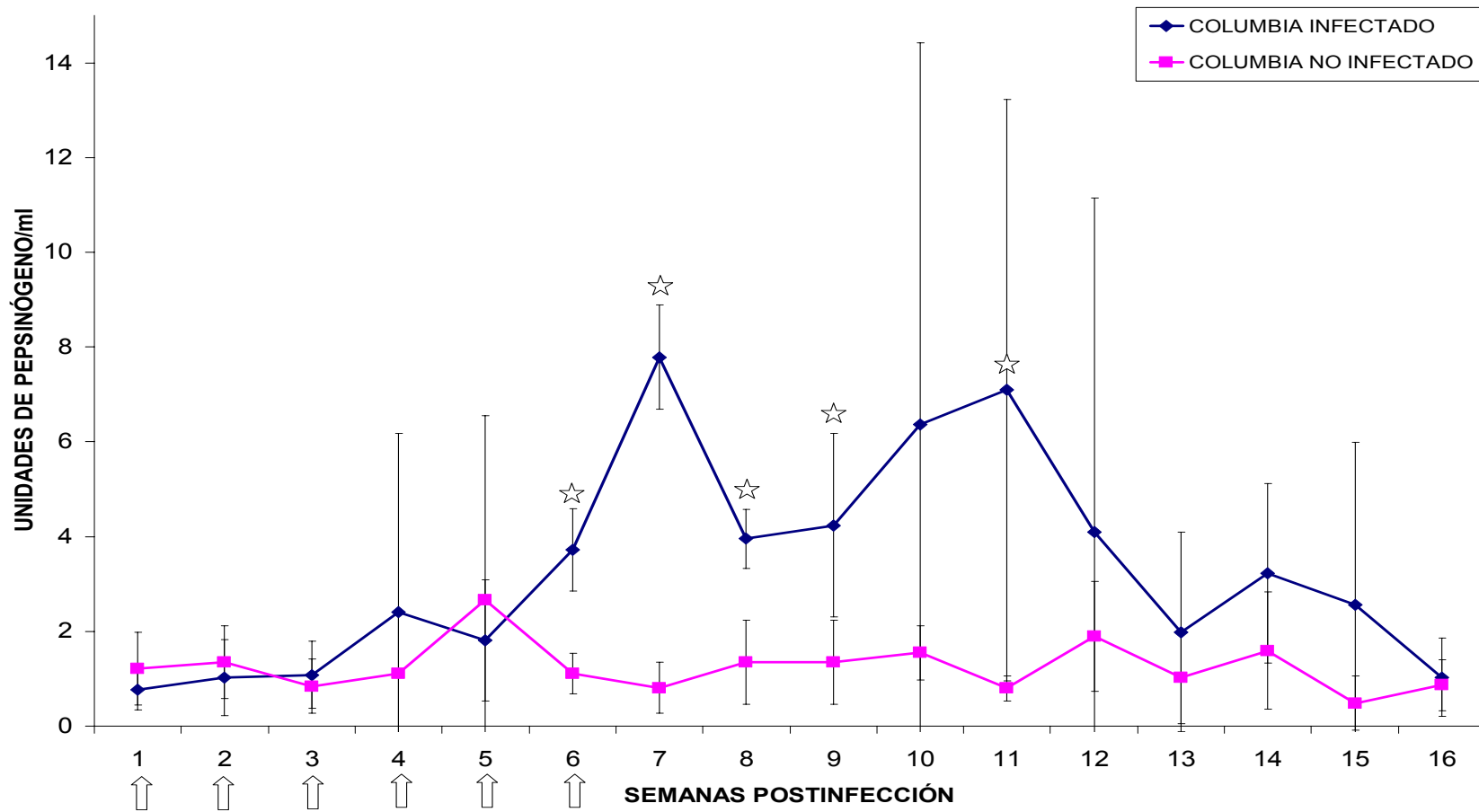


Figura 4.- Cinética de pepsinógeno sérico en ovinos de la raza Columbia infectados experimentalmente con 1000 larvas semanales de *Haemonchus contortus* durante 6 semanas. ↑ = Inoculación de larvas. ☆ = Diferentes estadísticamente significantes ( $\alpha = 0.05$ ). Una unidad de pepsinógeno es la cantidad de pepsinógeno que produce un incremento de 0 a 0.001 A 290 (absorbancia de 290 nanómetros) en 1 minuto a un pH de 2 a 37°C midiendo derivados tirosínicos solubles en ácido tricloroacético usando hemoglobina como sustrato.

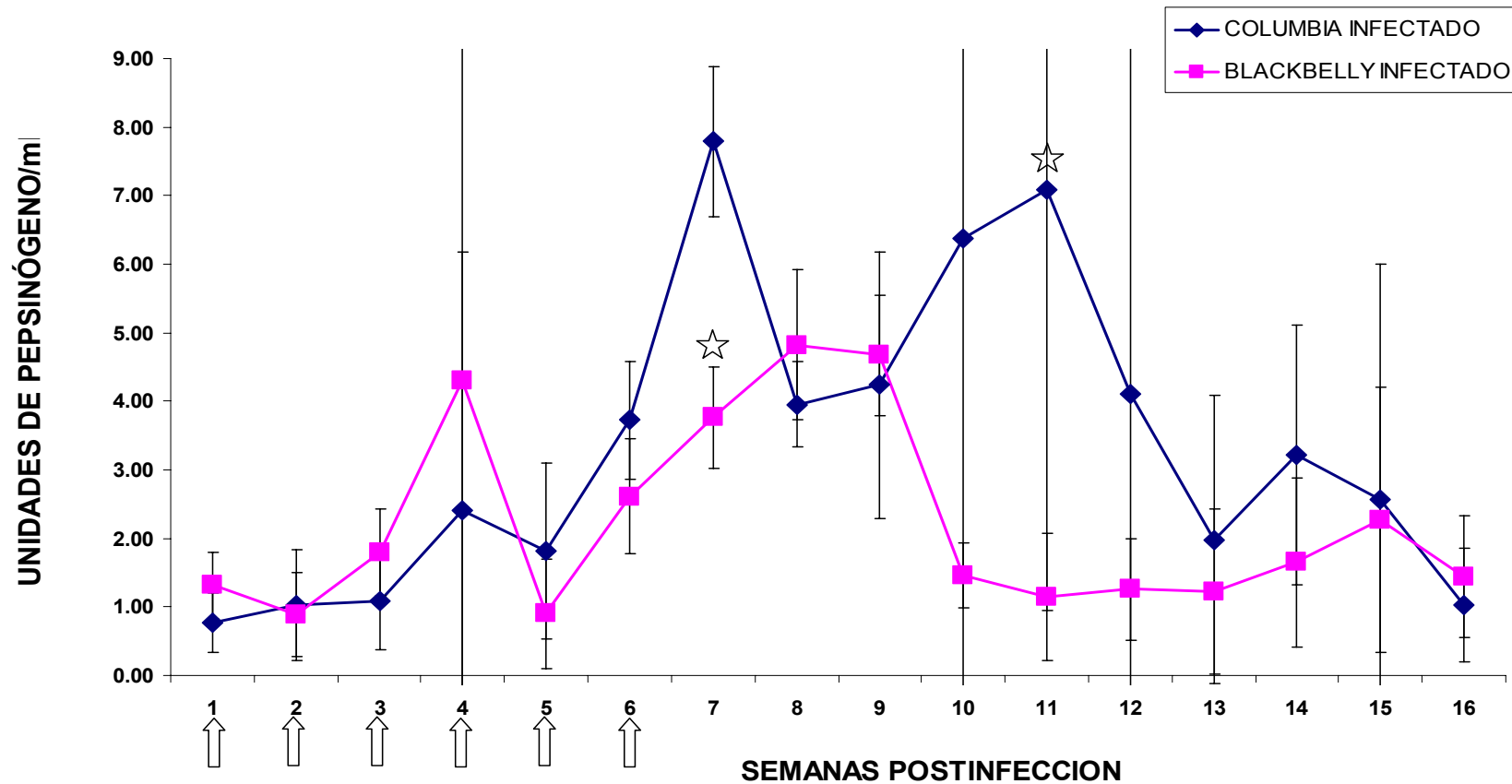


Figura 5.- Cinética de pepsinógeno sérico en ovinos de las razas Blackbelly y Columbia infectados experimentalmente con 1000 larvas semanales de *Haemonchus contortus* durante 6 semanas. ↑ = Inoculación de larvas. ☆ = Diferentes estadísticamente significantes ( $\alpha = 0.05$ ). Una unidad de pepsinógeno es la cantidad de pepsinógeno que produce un incremento de 0 a 0.001 A 290 (absorbancia de 290 nanómetros) en 1 minuto a un pH de 2 a 37°C midiendo derivados tirosínicos solubles en ácido tricloroacético usando hemoglobina como sustrato.

	<b>BLACKBELLY INFECTADO</b>			<b>BLACKBELLY NO INFECTADO</b>			<b>COLUMBIA INFECTADO</b>			<b>COLUMBIA NO INFECTADO</b>		
<b>SEMANA</b>	<b>PROMEDIO</b>			<b>PROMEDIO</b>			<b>PROMEDIO</b>			<b>PROMEDIO</b>		
1	0	+/-	0	0	+/-	0	0	+/-	0	0	+/-	0
6	165	+/-	274.92	0	+/-	0	2570	+/-	1654.99	0	+/-	0
11	100	+/-	117.85	0	+/-	0	3565	+/-	1957.61	0	+/-	0
16	260	+/-	240.14	0	+/-	0	4140	+/-	3873.97	0	+/-	0
<b>PROMEDIO</b>	175*						3425*					

CUADRO 2.- Promedio de eliminación de huevos por gramo de heces de ovinos de las razas Blackbelly y Columbia infectados experimentalmente con 1000 larvas semanales de *Haemonchus contortus* durante 6 semanas. \*= Promedio final para los periodos con eliminación de huevos en heces.



SEMANA	BLACKBELLY INFECTADO		BLACKBELLY NO INFECTADO		COLUMBIA INFECTADO		COLUMBIA NO INFECTADO	
	PROMEDIO		PROMEDIO		PROMEDIO		PROMEDIO	
1	1.32	+/- 0.49	0.77	+/- 0.57	0.77	+/- 0.43	1.21	+/- 0.77
2	0.88	+/- 0.61	0.56	+/- 0.17	1.03	+/- 0.80	1.35	+/- 0.77
3	1.79	+/- 0.63	0.82	+/- 0.41	1.08	+/- 0.71	0.84	+/- 0.58
4	4.29	+/- 8.42	1.33	+/- 0.96	2.40	+/- 3.78	1.11	+/- 1.29
5	0.90	+/- 0.81	1.89	+/- 1.01	1.81	+/- 1.29	2.66	+/- 3.90
6	2.61	+/- 0.84	1.49	+/- 0.84	3.72	+/- 0.87	1.11	+/- 0.43
7	3.76	+/- 0.74	0.73	+/- 0.71	7.79	+/- 1.10	0.81	+/- 0.54
8	4.82	+/- 1.10	1.88	+/- 0.77	3.95	+/- 0.62	1.35	+/- 0.88
9	4.67	+/- 0.88	3.01	+/- 0.69	4.24	+/- 1.94	1.35	+/- 0.88
10	1.46	+/- 0.48	1.88	+/- 0.34	6.37	+/- 8.05	1.55	+/- 0.58
11	1.14	+/- 0.92	0.44	+/- 0.23	7.09	+/- 6.14	0.80	+/- 0.26
12	1.25	+/- 0.75	3.29	+/- 2.22	4.10	+/- 7.05	1.90	+/- 1.16
13	1.22	+/- 1.21	1.77	+/- 1.15	1.98	+/- 2.11	1.02	+/- 0.97
14	1.65	+/- 1.23	0.92	+/- 0.79	3.22	+/- 1.89	1.59	+/- 1.24
15	2.27	+/- 1.94	0.67	+/- 0.63	2.57	+/- 3.43	0.48	+/- 0.57
16	1.44	+/- 0.89	2.96	+/- 0.58	1.03	+/- 0.82	0.86	+/- 0.54

CUADRO 3.- Unidades de pepsinógeno sérico entre ovinos de las razas Blackbelly y Columbia infectados experimentalmente con 1000 larvas semanales de *Haemonchus contortus*. Una unidad de pepsinógeno es la cantidad de pepsinógeno que produce un incremento de 0 a 0.001 A 290 (absorbancia de 290 nanómetros) en 1 minuto a un pH de 2 a 37°C midiendo derivados tirosínicos solubles en ácido tricloroacético usando hemoglobina como sustrato.

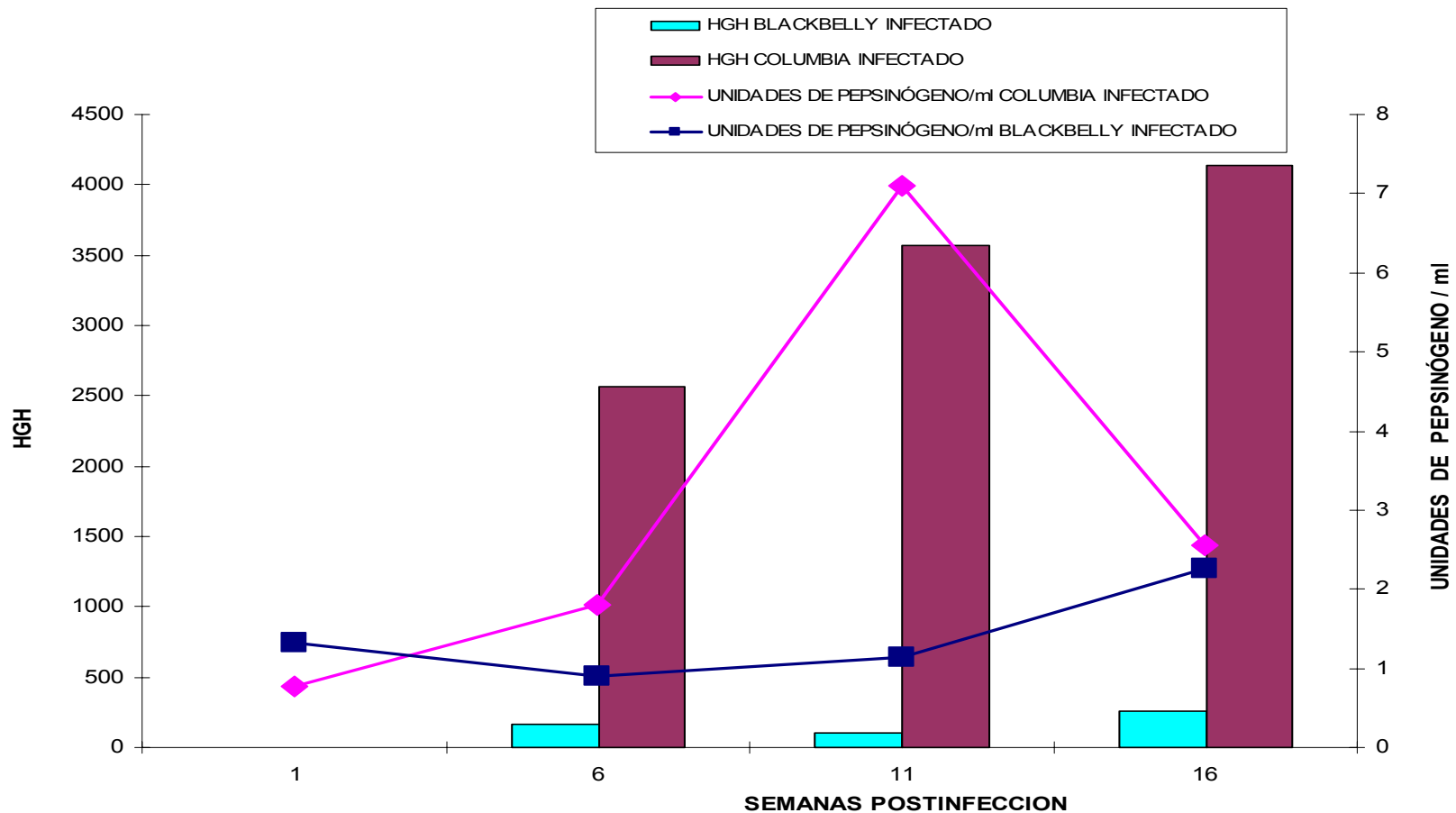


Figura 6.- Cinética del pepsinógeno sérico y promedio de eliminación de huevos en ovinos de las razas Blackbelly y Columbia infectados experimentalmente con 1000 larvas de *Haemonchus contortus* durante 6 semanas. (HGH: huevos por gramo de heces). Una unidad de pepsinógeno es la cantidad de pepsinógeno que produce un incremento de 0 a 0.001 A 290 (absorbancia de 290 nanómetros) en 1 minuto a un pH de 2 a 37°C midiendo derivados tirosínicos solubles en ácido tricloroacético usando hemoglobina como sustrato.

SEMANA POSTINOCULACION	BLACKBELLY INFECTADO VS BLACKBELLY NO INFECTADO	COLUMBIA INFECTADO VS COLUMBIA NO INFECTADO	COLUMBIA INFECTADO VS BLACKBELLY INFECTADO	BLACKBELLY NO INFECTADO VS COLUMBIA NO INFECTADO
1	0.07	0.18	0.84	0.21
2	0.09	0.21	0.11	0.83
3	0.00*	0.63	0.12	0.96
4	0.33	0.63	0.66	0.00
5	0.33	0.41	0.25	0.51
6	0.01*	0.00*	0.24	0.46
7	0.00*	0.00*	0.00*	0.87
8	0.00*	0.00*	0.04	0.34
9	0.03*	0.00*	0.06	0.64
10	0.87	0.06	0.09	0.91
11	0.73	0.00*	0.03*	0.88
12	0.40	0.33	0.63	0.61
13	0.52	0.21	0.89	0.45
14	0.36	0.08	0.07	0.46
15	0.22	0.09	0.87	0.90
16	0.01*	0.58	0.00	0.00

CUADRO 4.- Probabilidad de diferencias en la cantidad de pepsinógeno sérico entre ovinos de las razas Blackbelly y Columbia no infectados e infectados experimentalmente con 1000 larvas semanales de *Haemonchus contortus* durante 6 semanas. Se considero que valores menores a 0.05 como significativos por la prueba de análisis de varianza para muestras repetidas. \*=diferentes estadísticamente ( $\alpha=0.05$ )

## DISCUSIÓN

La hemoncosis produce grandes pérdidas económicas en ovinos de México y de otras partes del mundo. Estas pérdidas se deben principalmente a retraso en el crecimiento, desnutrición, baja conversión alimenticia, bajos índices de fertilidad y ocasionalmente muertes en animales jóvenes (Soulsby, 1982). El control de esta enfermedad usualmente se ha realizado por medio de antihelmínticos como las ivermectinas, los bencimidazoles y los imidazoles (Quiroz, 1984). Sin embargo, la aparición de cepas de gusanos resistentes a estos fármacos ha obligado a recurrir a nuevas opciones de control, como el uso de hongos nematófagos, vacunas, rotación de potreros y uso de razas de baja susceptibilidad a la hemoncosis. Se conoce que existe diferencia de susceptibilidad entre razas, lo que lleva al planteamiento de nuevas preguntas en relación a las diferencias entre ovinos de alta y baja susceptibilidad a la hemoncosis y si esta diferencia repercute en el comportamiento fisiológico del hospedero.

La resistencia a la hemoncosis se define como la habilidad de los animales para prevenir el establecimiento de las fases larvarias y/o promover la eliminación espontánea de las fases adultas, lo cual se refleja directamente en la carga parasitaria de los animales (Bricarello y col., 2004). El conteo de huevos mostró diferencias en la resistencia a la infección por *H. contortus* en las dos razas estudiadas, los corderos de la raza Bb eliminaron menor cantidad de HGH que los animales de la raza Cb. Los datos anteriores, aunque son una medición indirecta de carga parasitaria han sido utilizados por varios autores como un parámetro de resistencia (Douch y col.; 1996; Gauly y col., 2002). Los resultados de este trabajo concuerdan con los encontrados por Muñoz y col. en 2006, en donde encontraron que los borregos de la raza Bb son menos susceptibles que los borregos Cb a la infección por larvas de *H. contortus*.

La medición del pepsinógeno sérico se realizó con el objetivo de evaluar la capacidad que tienen los ovinos de contrarrestar los efectos negativos de la infección (resiliencia). Los datos de pepsinógeno sérico son un indicador directo del daño producido en el abomaso por la presencia de *H. contortus* en ese sitio. Lo

que muy probablemente repercute en una menor digestión de proteínas y por lo tanto menor absorción de éstas a nivel intestinal.

El mayor aumento en los niveles de pepsinógeno sérico en los corderos Cb infectados con respecto al grupo testigo, comparados con los Bb con su grupo testigo, muestra que los corderos de la raza Bb no solo son más resistentes que los de la raza Cb sino que además son más resilientes. Por otro lado, los corderos Cb infectados mostraron en general mayores niveles de pepsinógeno que los borregos Bb, siendo estas diferencias significativamente mayores las semanas 7 y 11 pi, si es como algunos autores proponen, el aumento de pepsinógeno sérico es un indicador de daño (Simpson y col., 1997), el mayor aumento de éste, en los corderos Cb indica su mayor afectación con respecto a los corderos Bb por la infección del parásito.

La menor susceptibilidad observada en la raza Bb y la mayor resiliencia observada en ésta raza a la hemoncosis experimental ya ha sido observada por otros autores que midieron otros parámetros. Arcos y Bernal (2004) usaron un esquema similar de infección con otro grupo de animales, pero de las mismas razas; observaron una mayor ganancia ( $p < 0.05$ ) de peso en los corderos Cb testigos (399 g diarios de peso) que en los corderos infectados (321 g diarios de peso). En los corderos Bb, no encontraron diferencias ( $p < 0.05$ ) entre los corderos testigo (200 g diarios de peso) y los corderos infectados (188 g diarios de peso). Estos datos confirman nuestra observación, que los animales de la raza Cb son más susceptibles y menos resilientes que los de la raza Bb.

En el presente estudio, el tiempo en el que aparece el mayor nivel de pepsinógeno sérico es diferente a lo observado por otros autores que ha utilizado una infección masiva. Por ejemplo, Simpson y col., en 1997 reportan la mayor elevación de los niveles de pepsinógeno sérico en corderos infectados con dosis única de 10 000 L3 de *H. contortus* el día 5 y hasta el día 20 pi. En el presente estudio los corderos infectados mostraron el mayor incremento entre los días 49 y 63 pi en la raza Bb y del 49 al 77 en la raza Cb. En el trabajo anteriormente citado de Simpson y col. (1997), también se transfirieron aproximadamente 9000 gusanos adultos de corderos infectados a corderos receptores por medio de una

cánula abomasal. La transferencia de los adultos produjo un aumento de pepsinógeno sérico en cuestión de horas y se mantuvo hasta por 15 días posteriores a la transferencia y cuando fueron desparasitados. Lo anterior demuestra que tanto larvas en el abomaso como gusanos adultos en el mismo, pueden aumentar potencialmente los niveles de pepsinógeno sérico, este aumento probablemente sea el efecto de un daño agudo en el epitelio abomasal que por un lado aumenta la secreción de pepsinógeno y por el otro permite el paso de este al torrente sanguíneo.

En este trabajo se utilizó un esquema similar de infección al utilizado por Mugambi y col. (1996), donde se inocularon 6 dosis diferidas con un número bajo de larvas (1000 L 3 por dosis) para infectar corderos, que probablemente es más cercano a la forma en que se infectan en forma natural los corderos que cuando se inocula una gran dosis de larvas en una sola ocasión. La menor cantidad de pepsinógeno sérico observado en infecciones diferidas, nos puede llevar a la siguiente pregunta, ¿el aumento en el pepsinógeno sérico es parte de la fisiopatología de la hemocosis natural o es un efecto de la inoculación experimental donde se introducen una alta cantidad de larvas en animales sin ningún tipo de parásitos?, evento que no ocurre en una infección natural.

## CONCLUSIONES

- Los corderos de la raza Columbia infectados experimentalmente con larvas de *H. contortus* eliminan mayor cantidad de huevos que los corderos de la raza Blackbelly infectados según lo demuestra la estadística.
- En los corderos infectados de ambas razas los niveles de pepsinógeno fueron estadísticamente superiores ( $p < 0.05$ ) a sus grupos control a partir de la semana 6 pi.
- Los corderos Bb infectados mantuvieron los niveles elevados de pepsinógeno sérico hasta la semana 9 pi y posteriormente bajaron y los corderos Cb mantuvieron sus datos de infección persistente (niveles elevados) hasta la semana 11 pi.
- Los corderos de la raza Cb infectados mostraron en la semana 7 y 11 pi niveles más altos de pepsinógeno sérico que los corderos Bb infectados y no infectados.
- Los corderos de la raza Blackbelly mostraron mas resistencia y resiliencia a la infección experimental con L3 de *H. contortus* que los corderos de la raza Columbia.
- La correlación entre eliminación de huevos y niveles de pepsinógeno fue de  $r = 0.62$ , que aunque es alta, no fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

## BIBLIOGRAFÍA

Arcos, R. R., Bernal, H. Y. 2004. Efecto en el consumo de alimento y ganancia de peso en ovinos Columbia y Blackbelly infectados experimentalmente con *Haemonchus contortus*. Tesis de Licenciatura. FES Cuautitlán, UNAM.

Alba, H. F. 2007. Parasitología Veterinaria (Manual de laboratorio). Editorial UNAM. México.

Al-Qarawi, A. A., Mahmoud, O. M., Sobaih, M. A., Haroun, E. M. and Adam, S. E. J. A. 2001. Preliminary study on the antihelmintic activity of *Calostropis procera* (latex against) *Haemonchus contortus* infection in Najdi sheep. Vet. Res. Comm. 25: 61 - 70.

Amarante, A. F. T., Craig, T. M., Ramsey, W. S., El-Sayed, N. M., Desouki, A. Y., Bazer, F. W. 1999. Comparison of naturally acquired parasite burdens among Florida Native, Rambouillet and Crossbreed ewes. Vet. Parasitol. 85: 61 - 69.

Aumont, G., Gruner, L., Hostache, G. 2003. Comparison of the resistance to sympatric and allopatric isolates of *Haemonchus contortus* of Blackbelly sheep in Guadeloupe (FWI) and of INRA 401 sheep in France. Vet. Parasitol.

Balic, A., Veron, M. B., Els, N. T. M. 2000. The immunobiology of gastrointestinal nematode infection in ruminants. Adv. Parasitol. 45: 182 - 227.

Bisset, S. A., Vlassoff, A. and West S. J. 1991. Breeding sheep for resistance tolerance to internal parasites: In Practical Aspects of Internal Parasite Control. Proceeding of the 21<sup>st</sup>. Seminari Sheep and Breef Cattle Societh. N. Z. Vet. Assoc. 83 - 91.

Blood, D. C., Radostits, O. M., Henderson, J. A., Arundel, J. H., Gay, C. C. 1986. Medicina veterinaria. Nueva Editorial Interamericana. 7<sup>a</sup>. Edición. México.

Bouix, J., Krupinski, J., Rzepecki, R., Nowosad, B., et. al., Genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in Polish long-wool sheep. Int. J. Parasitol. 1998. 28: 1797 - 1804.

Bricaello, P., Gennari, T., Olivera-Sequeira, T., Vaz, C., Goncalves, I., Echeverría, F. 2004. Worm burden and immunologic responses in Corriedale and Crioula lanada sheep following natural infection with *Haemonchus contortus*. Small. Rum. Res. 51, 75-83.



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

Cuéllar, O. J. A. 1986. Nematodiasis gastroentérica. En: Principales enfermedades de los ovinos y caprinos. Editorial O. 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, Michoacán.

Cuenca, V., Cesar, Cuenca, V. Néstor. 2005. Comparación de la cantidad, tamaño y proliferación de fases adultas de *Haemonchus contortus* en una infección experimental en ovinos Columbia y Blackbelly. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

Cunningham, J. G. 2003. Fisiología Veterinaria. 3ra. Edición. Editorial El Manual Moderno. México.

Datta, F. U., Nolan, J. V., Rowe, J. B., Gray, G. D. 1999. Long-term of short-term provision of protein-enriched diets on resistance to nematode infection, and live-weight gain and wool growth in sheep. Int. J. Parasitol. 29 (3): 479 – 488.

Douch, P. C. G., Green, R. S., Morris C. A., Macewan J. C., Windon R. G. 1996. Phenotypic markers for selection of nematode resistant sheep. Int. J. Parasitol. 26 (8-9): 899 - 911.

Duun, A. M. 1993. Hemintología. Editorial el Manual Moderno. México.

Engelhardt, W. V. 2005. Fisiología Veterinaria. Editorial Acribia. España.

Figuroa, C. J. A., Méndez, M. R. D., Berruecos, V. J. M., Alvarez, 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. Dpto. Parasitol. FMVZ, UNAM, México.

Fox, M. T. 1997. Pathophysiology of infection with gastrointestinal nematodes in domestic ruminants: recent developments. Vet. Parasitol. 72 (3 - 4): 285 - 297.

Frandsen, P. D., Spurgeon, T. L. 1992. Anatomía y Fisiología de los animales domésticos. Edit. Interamericana Mc Graw-Hill. México.

- Gauly, M., Kraus, M., Vervelde, L., Van Leeuwen, M. A. W., Erhardt, G. 2002. Estimating genetic differences in natural resistance in Rhon and Merinoland sheep following experimental *Haemonchus contortus* infection. *Vet. Parasitol.* 106: 55 - 67.
- Gill, H. S. 1994. Cell-mediated immunity in Merino lambs with genetic resistance to *Haemonchus contortus*. *Int. J. Parasitol.* 24 (5): 749 - 756.
- Gómez, M., Cuquerella, M., Gómez, I. L. A., Méndez, S., Fernández, P. F. J. De la Fuente, C., y col. 1999. Serum antibody response of Castellana sheep to *Haemonchus contortus* infection and challenge: relationship to abomasal worm burdens. *Vet. Parasitol.* 81 (4): 281 - 293.
- Gotongi, P. M., Prichard, R. K., Ranjan, S., Gathuma, J. M., Munyua, W. K., Cherviyot, H., Scott, M. E. 1998. Hypobiosis of *Haemonchus contortus* in natural infection of sheep and goats in a semi-arid area of Kenya. *Vet. Parasitol.* 77: 49 - 61.
- Hirschowitz, B. I. y col. 1995. Pepsinogen in the blood for the gastrointestinal Research Laboratory. Department of Internal Medicine, University of Michigan, Medical School, USA. 46 (4): 568 - 579.
- Hooda, V., Yadav, C. L., Chaudhri, S. S., Rajpurohit, B. S. 1999. Variation in resistance to Haemonchosis: Selection of female sheep resistant to *Haemonchus contortus*. *J. Helminthol.* 73 (2): 137 - 142.
- Hoste, H. Clinical findings. 2000. Patophysiology and pathogenesis of parasitic nematode infections in goats. 1er. Curso internacional de nuevas perspectivas en el Diagnóstico y Control de nemátodos gastrointestinales en pequeños rumiantes, Yucatán, México.
- Jubb, K. V. F., Kennedy, P. C. 1985. Patología de los animales domésticos. Tomo II. 3ª. Edición. Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur. Uruguay.
- Knox, M. R., Steel, J. W. 1999. The effects of urea supplementation on production and parasitological response of sheep infected with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus culubriformis*. *Vet. Parasitol.* 83 (2): 123 - 135.
- Lapage, G. 1981. Parasitología Veterinaria. 6ª edición. Editorial Continental S.A. México.
- Le Jambre, L. F. 1995. Relationship of Blood loss to Worm numbers, biomasa and egg production in *Haemonchus contortus* infected sheep. *Int. J. Parasitol.* 25 (3): 269 - 273.

McClure, S. Sheep immunity to gastrointestinal nematode parasites review 2000. C SIRO Livestock Industries, F.D. McMaster Laboratory, Locked Bangli Armidale NSW 2350 Australia.

Meana, M. A., Rojo, V. F. A. 1999. Trichostrongilosis y otras nematodiasis. En: Parasitología veterinaria. Edit. Por Cordero, C. M. y Rojo, V. F. A. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México.

Mendoza, G. P. M., Flores, C. J., Herrera, P. D., Vázquez, P. V., Liébana, H. E., Ontiveros, F. G. E. 1998. Biological control of *Haemonchus contortus* infective larvae in ovine faeces by administering and oral suspension of *Dudcigtonia flagrans chlamydospores* to sheep. J. Helminthol. 72 (4): 343 – 347.

Mendoza, G. P. M., Davies, K. G., Clark, S. J., Behnke, J. M. 1999. Predatory behaviour of trapping fungi against different mutants of *Caenorhabditis elegans* and different plant and animal parasitic nematodes. Parasitol. 119 (2): 95 – 114.

Mendoza, G. P. M. 2000. Diagnóstico de las Parasitosis gastrointestinales en pequeños rumiantes. Primer curso internacional de “Nuevas perspectivas en el Diagnóstico y Control de nemátodos gastrointestinales en pequeños rumiantes”, 2000 Noviembre 16-18; Mérida (Yucatán) México. Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 7-13.

Miller, J. E., Bahirathan, M., Lemarie, S. L., Hembry, F. G., Krarney, M. T., Barras, S. R. 1998. Epidemiology of gastrointestinal nematode parasitism in Suffolk and Gulf Coast native susceptibility to *Haemonchus contortus* infection. Vet. Parasitol. 74: 55 - 74.

Mugambi, J. M., Wanyangu, S. W., Bain, R. K., Kari, M., Owango, M. O., Duncan, J. L. y col. 1996. Response of Dorper and red Maasai lambs to trickle *Haemonchus contortus* infection. Res. Vet. Sci. 61:218 - 221.

Muñoz, G. M. A., Cuellar, O. J. A., Valdivia, A. A. G., Buendía, J. J. A., Alva, H. F. 2006. Correlation of parasitological and immunological parameters in sheep with high and low resistance to haemonchosis. Can. J. Anim. Sci. 86: 363-371.

Newton S. E. 1995. Progress on Vaccination against *Haemonchus contortus*. Int. J. Parasitol. 25 (11): 128 - 129.

Paolini, V., De la Fargo, F., Prevot, F., Dorchies P. 2005. Effects of the repeated distribution of sainfoin hay on the resistance and the resilience of goats naturally infected with gastrointestinal nematodes. Vet. Parasitol. 127, 227-283.

Perntner, A., Stankiewicz, M., Bisset, S. A., Jonas, W. E., Cabaj, W., Pulford, H. D. 1995. The immune responsiveness of Romney sheep selected for resistance or susceptibility to gastrointestinal nematodes: Lymphocyte blastogenic activity, eosinophilia and total white blood cell counts. *Int. J. Parasitol.* 25 (4): 523 -529.

Pomroy, W. E., Charleston, W. A. G. 1989. Failure of young goats to acquire resistance to *Haemonchus contortus*. *N. Z. Vet. J.* 37: 23 - 26.

Quiroz, R. H. 1984. *Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos*. Edit. LIMUSA. México.

Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., Hinchcliff, K. W. 2002. *Medicina Veterinaria. Tratado de las enfermedades del Ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*. Vol. II. 9ª. edición. Edit. McGraw Hill. España.

Romjali, E., Pandey, V. S. 1996. Comparison of resistance of four genotypes of rams to experimental infection with *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.* 65: 127 -137.

Simpson, H. V., Lawton, D. E. 1997. Effects of adult and larval *Haemonchus contortus* on abomasal secretion. *Int. J. Parasitol.* 27 (7): 825 - 831.

Soulsby, E. J. L. 1988. *Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos*. 7ª edición. México: Interamericana.

Sréter, T., Kassai, T., Takács, E. 1994. The herability and specificity of responsiveness to infection with *Haemonchus contortus* in sheep. *Int. J. Parasitol.* 24 (6): 871 -876.

Stear, M. J., Murray, M. 1994. Genetic resistance to parasitic disease: Particular of resistance in ruminants to gastrointestinal nematodes. *Vet. Parasitol.* 54: 161 - 176.

Stear, M. J., Strain, S. 1999. Mechanism underlying resistance to nematode infection. *Int. J. Parasitol.* 29: 51 - 56.

Summary reports of European Commission supported by STD-3 projects (1992-1995), published by CTA 1999. Genetic resistance to internal parasites in sheep and goats and its exploitation for increasing animal productivity in South-East Asia. 190-195. Summary reports of E. C.

Suttle, N. F., Knox, K. W., Aungus, K., Jackson, F. and Coop, R. L. 1992. Effects of dietary molybdenum on nematode and host during *Haemonchus contortus* infection in lambs. Res. Vet. Sc. 52: 230 - 235

Swenson, J. M., Reece, O. W. 1999. Fisiología de los animales domésticos de Dukes. 5ª Edición, Edit. LIMUSA. México.

Torres, A. J. F., Aguilar, C. A. 2000. Nematodos gastrointestinales de caprinos y ovinos en el trópico; control integral. Notas de curso de Medicina y enfermedades infecciosas de pequeños rumiantes en el trópico. Yucatán, México. 114 – 117.

Urquhart, G. M., Armour, J., Duncan, J. L., Dunn, M. M., Jennings, F. W. 2002. Parasitología Veterinaria. Editorial Acribia. México.

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

Velázquez, P. V. M. 2000. Agentes etiológicos y ciclos de vida de los nematodos gastrointestinales. Memorias del primer Curso Internacional "Nuevas perspectivas en el Diagnóstico y Control de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes"; 2000 Noviembre 16-18; Mérida (Yucatán), México. Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 1 - 5.

Wanyangu, S. W., Muganbi, J. M., Bain, R. K., Duncan, J. L., Murray, M., Stear, M. 1997. J. Response to artificial and subsequent natural infection with *Haemonchus contortus* in Red Maasai and Dorper ewes. Vet. Parasitol. 69: 275 - 282.

Zadnik, T., Mesaric, M. 1999. Fecal blood levels and serum proenzyme pepsinogen activity of dairy cows with abomasal displacement. University of Ljubljana, Veterinary Faculty, Clinic for ruminants. Slovenia.