



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN

**Eficacia de la moxidectina, nitroxinil y rafoxanida
contra nematodos gastroentéricos con resistencia
múltiple a antihelmínticos en ovinos.**

Tesis que para obtener el título de Médico Veterinario Zootecnista
presenta:

José Antonio Reyes Almazán

Asesor: M en C. Jorge Alfredo Cuéllar Ordaz

2007.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dedico no solo esta tesis si no el fruto de muchos años a mi, a mi madre Merced Almazán y a mi padre Bernardino Reyes, por haberme apoyado a lo largo de este camino. Por mi formación, tanto académica como personal, por sus palabras de aliento y sabios consejos, gracias a ellos cumplí una meta muy importante en mi vida.

A mis hermanos por toda la ayuda que me brindaron, en especial a mi hermano por haber compartido toda esta odisea.

A mi novia por estar siempre ahí y por su apoyo incondicional.

Al M. en C. Jorge Alfredo Cuellar Ordaz Quiero agradecerle principalmente su amistad. Gracias por compartir conmigo sus conocimientos y experiencia, fueron una parte fundamental en mi formación profesional.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis :

"Eficacia de la moxidectina, nitroxinil, rafoxanida contra
nematodos gastroentéricos con resistencia múltiple a anti-
helmínticos en ovinos".

que presenta el pasante: José Antonio Reyes Almazán
con número de cuenta: 99514570 para obtener el título de :
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 30 de marzo de 2007

PRESIDENTE Dr. Jorge Luis Tórtora Pérez

VOCAL M.C. Jorge Alfredo Cuéllar Ordaz

SECRETARIO Dr. Fernando Alba Hurtado

PRIMER SUPLENTE MVZ. Eusebio Valentino Villalobos García

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Melitón Lara Rocha

Indice

Resumen	1
Introducción	3
Objetivos	20
Material y Métodos	21
Resultados	26
Discusión	31
Conclusiones	34
Bibliografía	35
Apéndice	42

Resumen.

El presente trabajo tuvo como objeto el corroborar la presencia de nematodos gastroentéricos (NGE) con resistencia múltiple a antihelmínticos -RMA- (albendazol, levamisol, ivermectina y closantel) en un rebaño ovino del estado de Veracruz. Asimismo, evaluar la eficacia de la moxidectina, nitroxinil y rafoxanida contra los nematodos gastroentéricos con RM.

La investigación se realizó en una explotación ovina comercial en el municipio de Tierra Blanca, Veracruz que constaba de dos módulos de producción con 1,200 ovejas cada uno, con empadres y partos programados. Del rebaño se seleccionaron animales parasitados con NGE. El trabajo constó de dos etapas, en la primera de ellas, empleando la prueba de reducción de la cuenta de huevos en materia fecal, se buscó la presencia de NGE con RMA (ivermectina, albendazol, levamisol y closantel), y en la segunda, una vez detectada la resistencia múltiple, se evaluaron los principios activos derivados de nitrofenólicos (nitroxinil), salicilanilidas (rafoxanida) y una lactona macrocíclica de segunda generación (moxidectina). Se tomaron muestras de heces de todos los animales, que fueron procesadas por la técnica de Mc Master para la cuantificación de huevos por gramo de heces (hgh). Para la identificación de los géneros de nematodos involucrados se efectuó cultivo larvario por medio de la técnica de Corticelli Lai. Los animales fueron pesados en forma individual para calcular la dosis de cada antihelmíntico a utilizar, las dosis y vías de administración fueron las recomendadas por los fabricantes. Para la etapa I, los datos de hgh obtenidos el día 0 y 14 respectivamente se procesaron empleando el programa de análisis de reducción de conteo de huevos (RESO) desarrollado por la División de Salud Animal del CSIRO de Australia. Para la segunda etapa, los datos obtenidos del primer muestreo y el segundo muestreo se procesaron para conocer la eficacia antiparasitaria para cada uno de los fármacos empleados.

El género de NGE involucrado en mayor proporción fue *Haemonchus*, siguiéndole *Teladorsagia* y *Oesophagostomum*. La reducción en los conteos de huevos varió dependiendo del antihelmíntico empleado, el que mejor reducción tuvo fue el levamisol (99%), siguiéndole el albendazol e ivermectina (93 y 91%, respectivamente). Por su parte, el que peor desempeño tuvo para disminuir la eliminación de huevos fue el closantel con 76%. Se encontró que hubo NGE con RMA (resistencia a albendazol, ivermectina y closantel). Dichos parásitos fueron susceptibles al levamisol.

La eficacia de la moxidectina, nitroxinil y rafoxanida contra NGE con RMA fue del 100% cuando se utilizó la moxidectina. La eficacia del nitroxinil fue de 58.8% y para el caso de la rafoxanida, la eficacia fue negativa (-160.9%). Cabe mencionar que los animales que tenían NGE resistentes a albendazol o ivermectina y que fueron tratados con nitroxinil o rafoxanida tuvieron una eficacia elevada (entre el 78% y 100%), no así cuando se evaluó la eficacia de esos dos principios activos contra NGE resistentes a closantel.

Se concluye que se comprobó la presencia de NGE con RM a albendazol, ivermectina y closantel en el rebaño ovino del estado de Veracruz estudiado,

sin embargo, existió susceptibilidad de esos parásitos al levamisol. El género de NGE identificado en mayor proporción fue el *Haemonchus*. La moxidectina fue 100% eficaz contra los NGE con RM (albendazol, ivermectina y closantel). El nitroxinil y la rafoxanida tuvieron una eficacia moderada contra NGE resistentes a albendazol e ivermectina y nula para los nematodos resistentes a closantel.

Introducción.

Las enfermedades parasitarias se encuentran entre las causas más importantes de ineficiencia biológica y económica en los sistemas pecuarios del país; tales problemas disminuyen sutil o apreciablemente la producción de los animales trayendo como consecuencia bajas utilidades al productor, favoreciendo el desaliento y abandono de la actividad pecuaria. Es de suma importancia para el desarrollo económico de la ganadería, el conocimiento de los problemas originados por las parasitosis gastrointestinales de los rumiantes, las cuales provocan trastornos digestivos que interfieren en la nutrición y desarrollo normal del individuo, además de favorecer enfermedades secundarias y en consecuencia, pérdidas cuantiosas a la producción.

La infección por nematodos gastroentéricos (NGE) es una de las parasitosis más comunes en México, afectando principalmente a los ovinos por ser una de las especies más susceptibles, que por tradición se explota en condiciones de sobrepastoreo y en praderas y agostaderos muy contaminados (Cuéllar, 1986). Su importancia varía de acuerdo con las condiciones climatológicas en los diferentes sistemas de producción (Quiroz, 2003).

La infección por NGE tienen una gran importancia económica e higiénica, puede manifestarse con tasas significativas de morbilidad y mortalidad e incluso, las que cursan de modo subclínico, determinan mermas en la producción animal, tanto en las explotaciones extensivas, como en las intensivas (Cordero, 1999). Para su control se ha desarrollado y emplean productos antihelmínticos para reducir las pérdidas de producción que provocan (Prichard, 1994).

Etiología.

La nematodiasis gastroentérica es causada por diversos parásitos, siendo los del Orden Strongylida, Familia Trichostrongylidae, los más comunes e importantes. Son parásitos del abomaso e intestino delgado con más de 70 géneros y 350 especies. Los parásitos de los ovinos representan los géneros: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia*, *Cooperia* y *Nematodirus*. Casi siempre se trata de infecciones mixtas, las puras son menos frecuentes (Cuéllar, 2002).

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 están ubicados en el abomaso e intestino delgado de sus hospedadores, donde alteran la digestión y absorción de nutrientes.

En el cuadro 1 se enlistan los NGE que están localizados en el abomaso, incluido el *Haemonchus contortus* que por mucho es considerado el parásito más virulento de los pequeños rumiantes, así como el *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.

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 *Strongyloides papillosus*, es 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, el *Nematodirus* (*N. battus*, *N. spathinger* y *N. fillicolis*) y dos ancilostómidos *Bunostomum* y *Gaigeria*.

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 estos parásitos tienen poca 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” o tricocéfalo *Trichuris* en el ciego.

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

Orden	Superfamilia (Familia)	Género y especie	Localización	Hospedador
Spirurida	Spiruroidea (Gongylonematidae)	<i>Gongylonema 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

De la amplia gama de NGE que afectan a los ovinos sobresale *Haemonchus contortus* que por sus hábitos hematófagos se convierte en uno de los que tienen mayor grado de virulencia (Meana y Rojo, 1999; Quiroz, 2003).

El ciclo biológico de los NGE es directo, los animales parasitados excretan con sus heces huevos los cuales tienen una forma ovoide, son incoloros y de cáscara fina, la excreción es variable y depende del hospedador (edad, estado inmunitario, consistencia fecal) y del parásito (prolificidad de las hembras). La eliminación de huevos de los NGE es muy variable y dependerá de su género, así por ejemplo se tiene que (Meana y Rojo, 1999):

Género	Eliminación de huevos (Número de huevos/hembra/día)
<i>Haemonchus</i>	5,000 a 10,000
<i>Trichostrongylus</i> y <i>Teladorsagia</i>	100 a 200
<i>Nematodirus</i>	50

Otros factores que afectan el número de huevos eliminados es la edad del parásito, la relación machos:hembras, el estado inmune o nutricional del hospedador y la consistencia de la materia fecal entre otros.

Una vez eliminados con las heces, si las condiciones son adecuadas, en el interior del huevo se desarrollan las L-1, que eclosionan en la masa fecal, se mudan dos veces pasando a L-2 y a L-3 en 5-14 días, aunque en condiciones naturales puede alargarse hasta 3-4 meses.

Después de que se han desarrollado las larvas infectantes, éstas pueden migrar vertical u horizontalmente en su microhábitat. La migración vertical les permite subir a las gotas de rocío que se encuentran en la punta de los pastos en las mañanas o en los días nublados. Los mecanismos que facilitan la migración larvaria 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, la larva por si sola recorre algunos centímetros, también se puede dar por medios indirectos o pasivos, pudiendo ser por el pisoteo de los animales en los potreros, por la esporulación de hongos que crecen sobre las heces o por medio de artrópodos coprófagos (Soulsby, 1991).

La infección de los animales ocurre por la ingestión de L-3 con la hierba. Tras la ingestión (30 minutos aproximadamente), las larvas pierden la vaina en el aparato digestivo del animal, por diversos estímulos del hospedador (amortiguador bicarbonato-CO₂ y CO₂ gaseoso). 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 por sus movimientos puede salir. Las larvas desenvainadas penetran dentro la mucosa digestiva. Una vez en la mucosa, las larvas mudan otra vez y pasan a L-4 en el interior de las glándulas o profundamente en los espacios entre las vellosidades intestinales, según las especies. Después de la última muda se transforman en L-5 o preadultos que maduran sexualmente y pasan a adultos. Tras la copula, las hembras comienzan a poner huevos, cerrándose así el ciclo (Meana y Rojo, 1999).

Epidemiología.

La infección por NGE se adquiere en los sistemas productivos donde se practica el pastoreo, llamados extensivos o semiintensivos, aunque también resulta un problema sanitario frecuente en los sistemas de praderas irrigadas y en clima tropical húmedo (Cuéllar, 1992).

Para que la nematodiasis pueda presentarse, deben existir los factores adecuados para su desarrollo, cosa que no es muy difícil, uno de los factores es el ambiente. La razón es que para adquirir esta enfermedad los animales requieren ingerir las larvas infectantes que están presentes en el pasto, que actúa como vehículo para que la larva pueda introducirse al hospedador. En México esta parasitosis es muy común por el hecho de que la mayoría de los pequeños rumiantes se encuentran en pastizales, muchas veces comunales (donde pastorean conjuntamente bovinos, ovinos y caprinos), o en terrenos sobrepastoreados, donde la contaminación con larvas infectantes es muy grande (Cuéllar, 1992).

Otro factor ambiental es el sobrepastoreo que permite un incremento en la población de la infección y de la ingestión de un mayor número de larvas por

animal (Cuéllar, 1986; Soulsby, 1991). Por ejemplo, el desarrollo larvario de los NGE puede darse inclusive en temperaturas elevadas (climas tropicales), debido a que la humedad y la vegetación prevaleciente en estos climas son esenciales para mantener los huevos viables en el interior de las heces y asegurar el desarrollo y sobrevivencia de las larvas. Otro factor que contribuye a la presencia de los NGE es que las ovejas en áreas endémicas no suelen desarrollar una inmunidad eficaz frente a ellos, por lo que se produce una contaminación constante del pasto (Urquhart y col., 2001).

Es importante mencionar que la presencia de parásitos en la pradera es consecuencia de la población de parásitos en el hospedador, considerando que es un proceso altamente dinámico y que depende del estado inmunitario del rebaño. Cuando los ovinos se encuentran pastoreando todo el año en praderas infestadas reciben un desafío larvario diario que estimulan el sistema inmunitario. Para el conjunto de NGE se reconocen tres etapas (Nari, 1992):

- a) *Etapa de infección aditiva*: cuando el animal comienza a sustituir su alimentación láctea por pastura se encuentra inmediatamente expuesto a desafíos larvarios; como su capacidad de respuesta inmunitaria es muy pobre, se dice que se encuentra en etapa de infección aditiva, lo que significa que gran parte de las larvas consumidas desarrollarán parásitos adultos. La consecuencia práctica a nivel de rebaño es que los corderos no solamente aumentarán en forma rápida sus poblaciones parasitarias, sino que incrementarán la tasa de contaminación de las pasturas haciéndolas más peligrosas. Esta etapa generalmente se mantiene durante varios meses dependiendo de la calidad y cantidad de forraje disponible.
- b) *Etapa de regulación*: aunque el desafío larvario en condiciones de pastoreo continuo se mantiene durante toda la vida del animal, sus poblaciones parasitarias no siguen aumentando en forma aditiva, esto es porque el hospedador comienza a desarrollar sus defensas inmunológicas y a controlar sus poblaciones parasitarias. La duración de esta etapa depende principalmente de las condiciones ambientales y la oferta estacional de larvas que predominen en el trópico. Esto es especialmente cierto en las zonas con épocas de secas y lluviosas bien definidas, que condicionan no sólo la oferta larvaria sino también el estado nutricional.

La etapa de regulación se manifiesta fundamentalmente a través de una disminución de los porcentajes de larvas que se desarrollan a adultos, el aumento de eliminación de parásitos adultos sustituidos por nematodos de ingestión reciente y una disminución de la postura de huevos de las hembras ya establecidas.

- c) *Etapa de protección o resistencia*: es la de aparición más lenta y con una fuerte base inmunológica; después de la etapa anterior y dependiendo mucho de las condiciones de estrés que pueden estar asociadas (malnutrición, gestación, lactancia) los animales pueden regular con éxito sus poblaciones parasitarias. Durante esta etapa cabe

esperar que el rebaño consuma una gran cantidad de larvas, muchas de las cuales no se desarrollarán hasta adultos (efecto *aspiradora*) disminuyendo de esta manera la tasa de contaminación. Cabe mencionar que la resistencia no se presenta uniformemente para todos los géneros de NGE ni en todos los individuos del rebaño.

En cuanto al estado fisiológico del ovino parasitado, básicamente es el caso de las ovejas, ocurre un aumento en la eliminación de huevos de nematodos gastroentéricos cuando está cerca el parto o en la lactancia. 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* (Quiroz, 2003).

Los ovinos y caprinos nativos son considerados más resistentes de adquirir la enfermedad en relación con los animales exóticos, ya que los primeros han tenido con el paso del tiempo una selección natural sobreviviendo los animales más resistentes a los parásitos gastrointestinales su asociación con los demás factores de interés epidemiológicos en la región (Cuéllar, 1986).

Cuadro clínico.

Aunque hay muchas especies diferentes de NGE que infectan a ovinos y caprinos, solo pocos causan problemas. En orden de importancia están el *H. contortus*, *Trichostrongylus* sp., *Teladorsagia* sp. y en menor medida *Nematodirus* sp. y *Cooperia* sp. (Perry col., 2002). El *H. contortus* es el responsable de altas mortandades, particularmente en animales jóvenes. Solo en Kenya, se ha estimado que causa pérdidas por US\$ 26 millones cada año (FAO, 1999). Se ha estimado un costo anual por parásitos en la industria ovina en Uruguay y Sudáfrica de US\$ 41.8 millones (Nari y col., 1997).

Las consecuencias más significativas de una infección parasitaria son los pobres resultados en la ganancia de peso, la disminución del crecimiento, el decomiso de animales y órganos, así como el costo en medicamentos y servicios veterinarios, además la producción de lana también disminuye (Meana y Rojo, 1999).

Los signos del cuadro clínico de las nematodiasis gastroentérica varían según la especie de nematodos presentes en la infección y el estado nutricional del animal (Lapage, 1981; Soulsby, 1991).

En los rumiantes jóvenes la falta de respuesta inmune contra helmintos gastroentéricos contribuye a un aumento en la morbilidad y mortalidad, esta se ha asociado a la edad, pues conforme esta avanza, aumenta la respuesta contra los antígenos de los parásitos. La transferencia de sustancias tolerogénicas en el calostro y a una inmunosupresión en la respuesta inducida por altas dosis de larvas infectantes explica en parte la baja respuesta en los jóvenes (Abbot y col., 1986).

En los corderos en crecimiento se observa baja de peso, pérdida de la lana, anorexia, mucosas y conjuntivas pálidas y apatía, también puede haber diarreas intermitentes y edema submandibular (Cuéllar, 1986).

Lesiones.

Los parásitos pueden inducir un daño mecánico directo al epitelio digestivo a través de sus estructuras anatómicas especializadas. En algunos géneros (por ejemplo *Bunostomum*) los parásitos adultos poseen una gran cápsula bucal con pequeños dientes que son usados para cortar o consumir tejidos del hospedador. En los triconstrogílidos, la cápsula bucal es reducida y no parece jugar un papel mecánico importante para la penetración de tejidos o alimentación del parásito. La excepción es *H. contortus* donde una formación neodental (lanceta) está presente en las fases adultas del parásito. Por otro lado, la mayoría de los tricostrongílidos intestinales están enrollados alrededor de las vellosidades, sugiriéndose un efecto abrasivo de la cutícula del parásito en el epitelio (Cuéllar, 2004). No obstante, se ha indicado sobre la posibilidad de que una digestión extracorporal del tejido complementan las acciones mecánicas de los parásitos. Además, las L₃ al carecer de las principales estructuras anatómicas previamente descritas, su penetración primaria depende de las sustancias producidas por ellas (Simpson y col., 1997).

Se ha demostrado que los parásitos liberan varios tipos de sustancias en el lugar donde se encuentran denominados productos de excreción/secreción (ES), esto se ha observado *in vitro* en la mayoría de los parásitos de los rumiantes y es de suponer que también ocurra *in vivo*. Tales sustancias se han recuperado de diferentes estadios parasitarios, desde L₃ hasta adultos. Los componentes de los productos de ES son bioquímicamente diversos y muchos de ellos aún se mantienen sin su caracterización respectiva (Bueno, 1992; Fox, 1997).

La presencia de parásitos en el abomaso o intestinos está asociada con importantes cambios estructurales de la mucosa. En el parasitismo abomasal, las larvas en la mucosa provocan modificaciones en las glándulas gástricas. Las células parietales (productoras de HCl) y las cimogénicas (productoras de pepsina) son reemplazadas por células no diferenciadas y no funcionales. Cuando los parásitos emergen, producen un mayor daño ocupando glándulas, provocando descamación de las células epiteliales de la superficie (Host, 2000).

En el intestino delgado, las principales lesiones asociadas con los diferentes géneros de nematodos (*Trichostrongylus*, *Nematodirus* y *Cooperia*) son una abrasión de las vellosidades e hiperplasia de las criptas de Lieberkühn. Esos cambios histológicos se encuentran principalmente en la porción proximal del intestino delgado, lo cual corresponde al sitio de parasitismo de la mayoría de los géneros. La severidad y extensión de los cambios estructurales dependen de la carga parasitaria. Las lesiones histológicas se desarrollan rápidamente después de la infección y son concomitantes de modificaciones en los enterocitos con signos de degeneración y severas alteraciones en el *borde en cepillo*. Más allá del principal sitio de parasitismo, en la porción distal del intestino libre de parásitos, se ha descrito una hiperplasia de vellosidades y criptas que son interpretadas como una respuesta de adaptación a la infección por nematodos (Host, 2000).

Asimismo, los cambios en la capacidad enzimática de la mucosa intestinal están asociados con una afectación en la permeabilidad epitelial. Se han demostrado pérdidas de proteína plasmática en la luz intestinal en las infecciones intestinales en los ovinos. Complicando lo anterior, la capacidad de absorción de la mucosa intestinal frecuentemente está severamente deprimida. Sin embargo, ocurre una absorción compensatoria, al menos parcial, en la parte no parasitada del intestino en relación con los cambios adaptativos en la mucosa (Fox, 1997).

Diagnóstico.

El diagnóstico de laboratorio es una herramienta útil para el control parasitario, si además se toman en cuenta las circunstancias en que estén los animales, así como todos aquellos factores relacionados con la enfermedad parasitaria. Es fundamental que las enfermedades parasitarias sean diagnosticadas antes de que exista la aparición masiva de casos clínicos en el hato, lo cual ya denota pérdidas para el productor y diseminación de los parásitos. Por lo tanto, se recomienda efectuar muestreos periódicos (por ejemplo cada mes) para conocer el tipo de parásitos presentes y la cantidad eliminada, y basándose en esa información tomar la decisión para efectuar la desparasitación en forma estratégica (Cuéllar, 1986).

El diagnóstico se debe realizar basándose en el cuadro clínico observando los signos ya descritos y exámenes de laboratorio (pruebas coproparasitológicas como la técnica de flotación, técnica de Mc Master y cultivo larvario) donde se conoce el número de huevos eliminados por gramo de heces, así como el género del parásito al que pertenecen dichos huevos (Dunn, 1983). El diagnóstico diferencial se debe realizar con fasciolosis, otras nematodiasis, diarreas tóxicas, bacterianas, coccidiosis, cestodosis y desnutrición (Quiroz, 2003).

Tratamiento de la nematodiasis gastroentérica.

El tratamiento de los NGE debe contemplar un conjunto de acciones que combinen los tratamientos antihelmínticos estratégicos con prácticas de control que limiten los riesgos de la infección, en el cuadro 4 se presentan los principales grupos de antihelmínticos que existen en el mercado utilizados en el tratamiento de los NGE.

Cuadro 4. Principales grupos de antihelmínticos existentes en el mercado.

Grupo	Principio activo	Dosis mg/kg	Vía de administración
Bencimidazoles	Tiabendazol	44.0	Oral
	Albendazol	5.0	Oral
	Fenbendazol	5.0	Oral
	Oxfendazol	5.0	Oral
Probencimidazoles	Febantel	6.0	Oral
	Tiofanato	50.0	Oral
	Netobimín	7.5	Oral
Imidazotiazoles	Levamisol	7.5	Subcutánea
Lactonas macrocíclicas	Ivermectina	0.2	Subcutánea y oral
	Moxidectina	0.2	Subcutánea
	Doramectina	0.2	Subcutánea
Nitrofenoles	Nitroxinil	10	Subcutánea
Salicilanilidas	Closantel	10	Subcutánea y oral

(Cuéllar, 1986; Meana y Rojo, 1999).

La utilización de los antihelmínticos se puede clasificar de acuerdo a su momento de aplicación, y este puede ser, curativo cuando es aplicado en el momento en que la enfermedad ha sido diagnosticada y algunas muertes se han presentado; táctico, cuando se tiene conocimiento de la epidemiología de la enfermedad y es aplicado durante la época de condiciones óptimas para el desarrollo de las fases infectantes; estratégico el cual tiene como objeto reducir contaminaciones de los pastos teniendo el conocimiento de los cambios estacionales de la infección y extendido cuando se aplican dosis de ataque o supresivas en el momento en que las poblaciones parasitarias declinan tanto en los pastos como en los animales, esto resulta en beneficio porque habrá menos contaminación de los potreros (Cuéllar, 2002).

Resistencia a antihelmínticos.

El desarrollo constante de nuevos compuestos por parte de la industria farmacéutica, ha sido tan estimulante como preocupante, estimulante por las múltiples posibilidades de aplicación preventiva y/ o curativa contra enfermedades parasitarias de importancia económica, pero a la vez preocupante por la posibilidad de desarrollar resistencia y favorecer desequilibrios ecológicos (Sprat, 1997; Floate, 1998) y la presencia de residuos en carne, leche y lana. En efecto, el desarrollo de resistencia se encuentra íntimamente ligado a la presencia de residuos, como consecuencia del incremento en la frecuencia/dosis de droga, pudiéndose transformar en una barrera no arancelaria en el comercio entre países. El movimiento de animales

parece irrelevante pero algunos autores lo consideran como el más importante en la transmisión de cepas de NGE resistentes a AH (Coles, 1992). Existen evidencias de la introducción de animales que contienen NGE resistentes a las tres familias de AH en zonas donde previamente no había resistencia. Esta posibilidad es ampliamente aceptada en artrópodos y resultan cada vez más frecuente en helmintos (Yarandy y col., 1993; Dorny y col., 1994; Himonas y Papadopulos, 1994; Requejo, 1997).

Desgraciadamente uno de los problemas que se han generado por el uso masivo e indiscriminado de los antihelmínticos, es la resistencia hacia los mismos, situación que ya es un problema de grandes dimensiones en aquellos países donde la producción ovina es una de las principales actividades económicas (Prichard y col., 1980; Chartier y col., 1998; Van Wyk y col., 1999).

La evolución de la resistencia a antihelmínticos (RA) está determinada por el grado en que los supervivientes a un tratamiento contribuyen con sus genes a futuras generaciones y es influenciada por la frecuencia y distribución de los tratamientos, eficacia de la droga, expectativa de vida y fecundidad de los gusanos adultos, tasa de infección larvaria, deposición de huevos, manejo de pasturas y condiciones pluviométricas (Barnes y col., 1995).

La RA ha sido definida como la capacidad heredable de la población parasitaria de reducir su sensibilidad a la acción de una o más drogas. Esta reducción se expresará en un aumento significativo de individuos, dentro de una misma población de parásitos, capaces de tolerar dosis de droga que han probado ser letales para la mayoría de los individuos de la misma especie. La resistencia no debe ser confundida con tolerancia, que en parasitología se refiere a la falta de respuesta innata de la población parasitaria para cada droga independientemente de la exposición previa (Waller, 1997).

El uso intensivo de un mismo principio activo seleccionará aquellos especímenes que son genéticamente resistentes, los que transmitirán esta característica a su descendencia. Los tratamientos subsecuentes continuarán seleccionando progresivamente e incrementando el nivel de resistencia, pero ésta no será detectada hasta que haya alcanzado un alto nivel. A esta altura los antiparasitarios serán marcadamente ineficaces en la disminución de la carga parasitaria (Prichard, 1994).

Existen distintos tipos de RA dependiendo de la cantidad y modo de acción de las drogas involucradas (Nari, 1987):

Resistencia única. Se presenta cuando hay resistencia a un sólo antihelmíntico.

Resistencia colateral. Se da cuando la selección a un antihelmíntico es el resultado de la selección de otra droga con un modo de acción similar.

Resistencia cruzada. Es el resultado de la selección de otra droga con modo de acción diferente.

Resistencia múltiple. Se presenta hacia dos o más 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 colateral.

Los grupos de antihelmínticos y los principios activos donde se ha reportado la RA son:

Bencimidazoles: Tiabendazol, cambendazol, parabendazol, oxfendazol, albendazol, fenbendazol, y mebendazol.

Probencimidazoles: Tiofanato, netobimín y febantel.

Imidazotiazoles: Morantel, tetramisol y levamisol.

Derivados salicilanílicos: Rafoxanida y closantel.

Nitrofenoles: Disofenol.

Lactonas macrocíclicas: Ivermectina, abamectina y moxidectina.

De acuerdo con Torres (2001), los factores que favorecen la selección de NGE resistentes a antihelmínticos son:

1. Subdosificación:

Muchas veces hay un inadecuado cálculo de la dosis, pues la mayoría de los productores no pesan a sus animales antes de desparasitar, sino que dosifican al peso calculado de los animales, en otras se dosifican a los animales de acuerdo al peso promedio del lote, dejando subdosificados a todos los animales que estén arriba de este peso, falta de personal capacitado para aplicar dosis completas además se puede subdosificar al utilizar equipo defectuoso o en mal estado.

También es común la inadecuada indicación de la dosis en la etiqueta del producto ya que muchos fabricantes no indican la dosis adecuada, ocasionando una subdosificación a pesar de usar la dosis recomendada por el fabricante.

2. Dosificación muy frecuente:

Se sabe que la desparasitación muy frecuente ejerce una fuerte presión de selección a favor de los NGE resistentes ya que solo estos pueden sobrevivir.

3. Usar solamente desparasitantes de una familia.

El uso de una sola familia de desparasitantes le permite a los NGE resistentes sobrevivir y prevalecer sobre las poblaciones que no son resistentes. Además la reversión a la susceptibilidad no ocurre cuando se deje de usar ese antihelmíntico; una vez que el problema de resistencia está presente no desaparece es decir, la resistencia es para siempre.

4. Usar desparasitantes con eficacia reducida.

Existen productos que tienen concentraciones de principio activo menores a las indicadas en la etiqueta. En ocasiones la cantidad del principio activo es nula en el producto como ha sido reportada en África. Otro factor es el inadecuado manejo y almacenamiento de la droga.

5. Movimiento de animales.

Este factor parece irrelevante pero algunos autores lo consideran como el más importante en la transmisión de cepas de NGE resistentes con RA.

6. Desparasitación en épocas críticas para los NGE.

Cuando los animales son desparasitados en el momento en que la pradera está limpia solamente los NGE que sobrevivan a la desparasitación van a infectar esa pradera de nuevo, favoreciendo la selección y presencia de sólo cepas resistentes.

7. Factores del parásito.

Las cepas resistentes de parásitos que tienen un potencial biótico elevado producen grandes cantidades de huevos de NGE tal como el *H. contortus*, pueden predominar rápidamente sobre las cepas susceptibles (Nari, 2001). Por otro lado, parásitos que en su fase histotrófica pueden incurrir en hipobiosis (como *H. contortus* y *Teladorsagia*) pueden volverse resistentes antes que aquellas especies que no presentan esas fases evolutivas.

La resistencia a antihelmínticos en el mundo.

En 1961, el tiabendazol fue introducido como el primer antihelmíntico con eficacia de amplio espectro y actividad nematocida con baja toxicidad, la rápida aceptación y el uso extenso del tiabendazol marcó el inicio de la química moderna para el ataque a los helmintos con el grupo de los bencimidazoles (Conway, 1964; Druge, 1964) con lo anterior y hasta hoy día se han obtenido diversos reportes de RA en el mundo como se muestra en el cuadro 5.

Cuadro 5. Reportes de resistencia a antihelmínticos en diversos países.

País	Especie evaluada	Géneros de NGE involucrados	Fármacos a los que se detectó RA ¹	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 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. (1996)
EUA	Caprina	<i>Haemonchus</i>	IVM, FBZ y LEV	Miller 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, NBM, 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)

¹ABM: 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; PYR: Pirantel; RFX: Rafoxanide; TMS: Tetramisol; TBZ: Tiabendazol; TPH: Tiofanato; n.d.: no determinado.

Cuadro 5. Reportes de resistencia a antihelmínticos en diversos países (continuación).

País	Especie evaluada	Géneros de NGE involucrados	Fármacos a los que se detectó RA ¹	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 Zelanda	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 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)

¹ABM: 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; PYR: Pirantel; RFX: Rafoxanide; TMS: Tetramisol; TBZ: Tiabendazol; TPH: Tiofanato; n.d.: no determinado.

Antecedentes de resistencia a antihelmínticos en México.

En México los reportes de NGE resistentes a antihelmínticos son escasos (cuadro 6). En 1988 se reporta por primera vez 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, se empleó una prueba *in vitro* para conocer el factor de resistencia. El rebaño estudiado había sido desparasitado frecuentemente con albendazol y a los pocos días de la aplicación del antihelmíntico, algunos animales morían y poseían grandes cantidades del nematodo (Campos y col., 1988).

En 1992 Manifacio y col. evaluaron cuatro antihelmínticos contra esa cepa de *H. contortus* resistente al albendazol. Emplearon el levamisol (7.5 mg/kg PV por vía intramuscular), ivermectina (200 µg/kg PV por vía 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.

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.

En la actualidad, se puede considerar que en los estados del Golfo de México es donde es más grave el problema de RA, sin descartar su presencia en el centro de México (Estado de México y Tlaxcala). En el occidente y norte del país no se ha detectado el problema.

Cuadro 6. Reportes de resistencia a antihelmínticos en México.

Lugar	Antihelmíntico ¹	Género de NGE	Autor (año)
Hueytamalco, Puebla	ABZ, FEB, FEN, OXF	<i>Haemonchus</i>	Campos y col. (1992)
Tizimín, Yucatán	ABZ, FEB, FEN, OXF	<i>Haemonchus</i>	Campos y col. (1992)
Tlapacoyan, Veracruz	SO-ABZ	<i>Haemonchus</i>	Figuroa 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	IVM, NET	<i>Haemonchus</i> , <i>Ostertagia</i> y <i>Oesophagostomum</i>	González y col. (2003)
Tierra Blanca, Veracruz	ABZ, IVM	<i>Haemonchus</i>	Cuéllar (2003)
Altamira, Tamaulipas	IVM	<i>Haemonchus</i>	Cuéllar (2003)
Estado de México	ABZ, IVM, LEV	<i>Haemonchus</i>	Cuéllar y col. (2003)
Campeche, Campeche	ABZ, IVM, SO-ABZ	<i>Haemonchus</i>	Cuéllar (2003)

¹ ABZ: Albendazol; FEB: Febantel; FEN: Fenbendazol; IVM: Ivermectina; LEV: Levamisol; NET: Netobimín; OXF: Oxfendazol; SO-ABZ: Sulfoxido de albendazol.

Objetivos.

1. Corroborar la presencia de nematodos gastroentéricos con resistencia múltiple (albendazol, levamisol, ivermectina y closantel) en un rebaño ovino del estado de Veracruz.
2. Evaluar la eficacia de la moxidectina, nitroxinil y rafoxanida contra los nematodos gastroentéricos con resistencia múltiple.

Material y métodos.

Localización.

El trabajo se realizó en la explotación ovina comercial denominada *Rancho Dos Matas*, ubicada en el km 19.5 de la carretera Tinajas–Ciudad Alemán, en el municipio de Tierra Blanca, Veracruz. Este municipio se encuentra ubicado en la zona centro del Estado en las coordenadas 18° 27' latitud norte y 96° 21' longitud oeste a una altura de 60 msnm, limita al norte con los municipios de Cuitlahuac, Cotaxtla, Tlalixcoyan, al este con Ixmattlahuacan y al sur con Cosamaloapan. Su distancia aproximada al sureste de la capital del Estado, por carretera es de 215 km. Tiene una superficie de 1,363.76 km², cifra que representa un 1.87% del total del Estado. Posee un clima cálido-húmedo, con una temperatura anual de 32°C, una humedad relativa 80%, su precipitación medial anual es de 1,356.5 mm y su vegetación es tipo selva baja caducifolia y vegetación secundaria.

Las técnicas parasitológicas y el procesamiento de los resultados se realizaron en el Laboratorio de Parasitología de Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

Animales.

El sistema de explotación ovina consta de dos módulos de producción con 1,200 ovejas cada uno, con empadres y partos programados. Se utilizaron 150 hembras de la raza Pelibuey variedad canela, Blackbelly x Katahdin, las cuales se encontraban en pastoreo (pasto estrella de África) y recibían una suplementación con bagazo húmedo de cervecería durante el encierro nocturno. La alimentación permitió que los animales mantuvieran una condición corporal entre 3 y 3.5.

Diseño experimental.

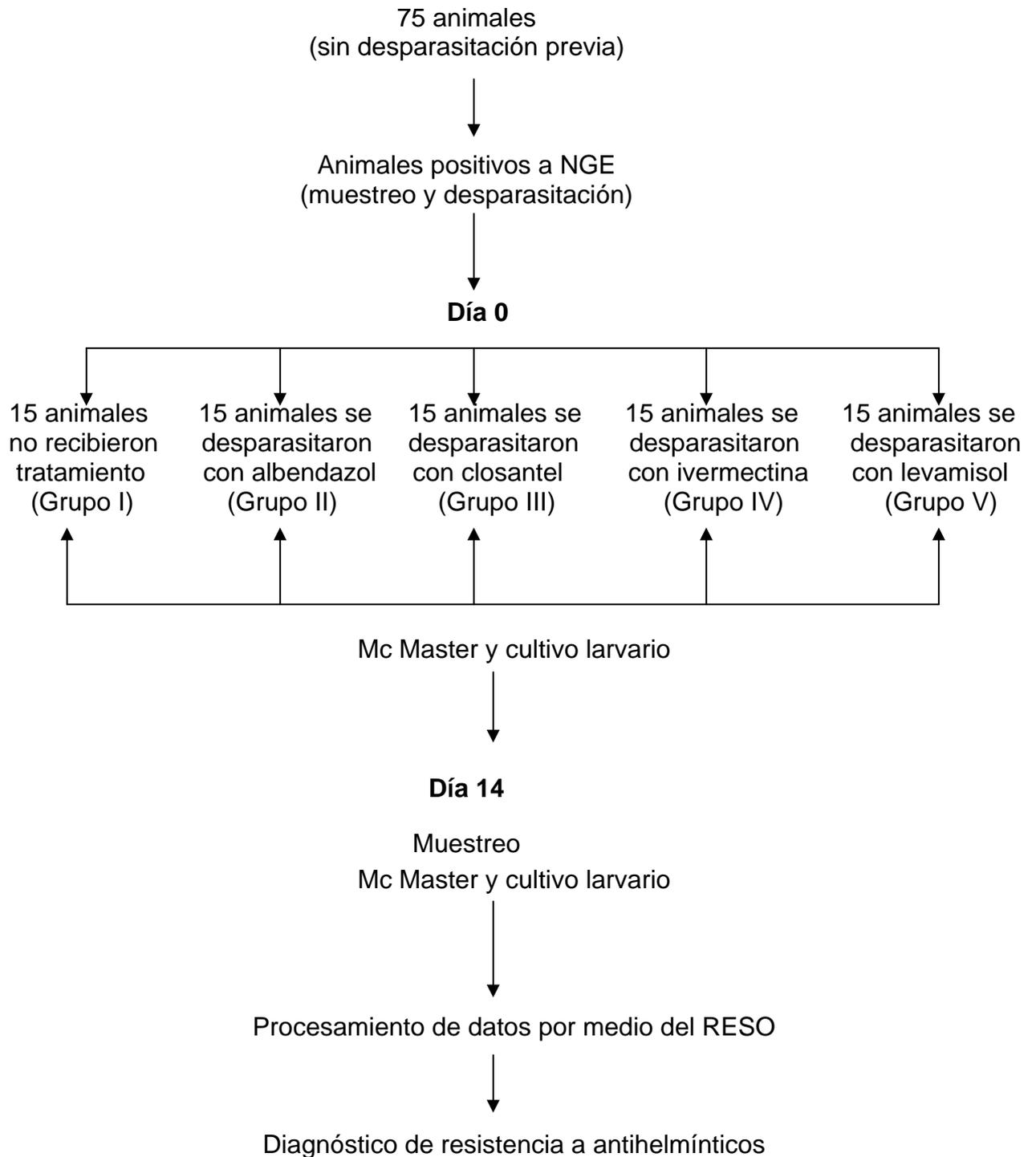
El trabajo consistió de dos etapas, la primera de ellas fue la detección de nematodos gastroentéricos con resistencia múltiple (ivermectina, albendazol, levamisol y closantel), y la segunda, una vez detectada la resistencia múltiple, se evaluaron los principios activos derivados nitrofenólicos (nitroxinil), salicilanilidas (rafoxanida) y una lactona macrocíclica de segunda generación (moxidectina).

Para la primera etapa y con la finalidad de detectar la resistencia a los antiparasitarios, se tomó como referencia el protocolo de trabajo para la evaluación en campo de cepas potencialmente resistentes a los antihelmínticos (Nari, 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).

Los pasos que se siguieron en ambas etapas se esquematizan a continuación:

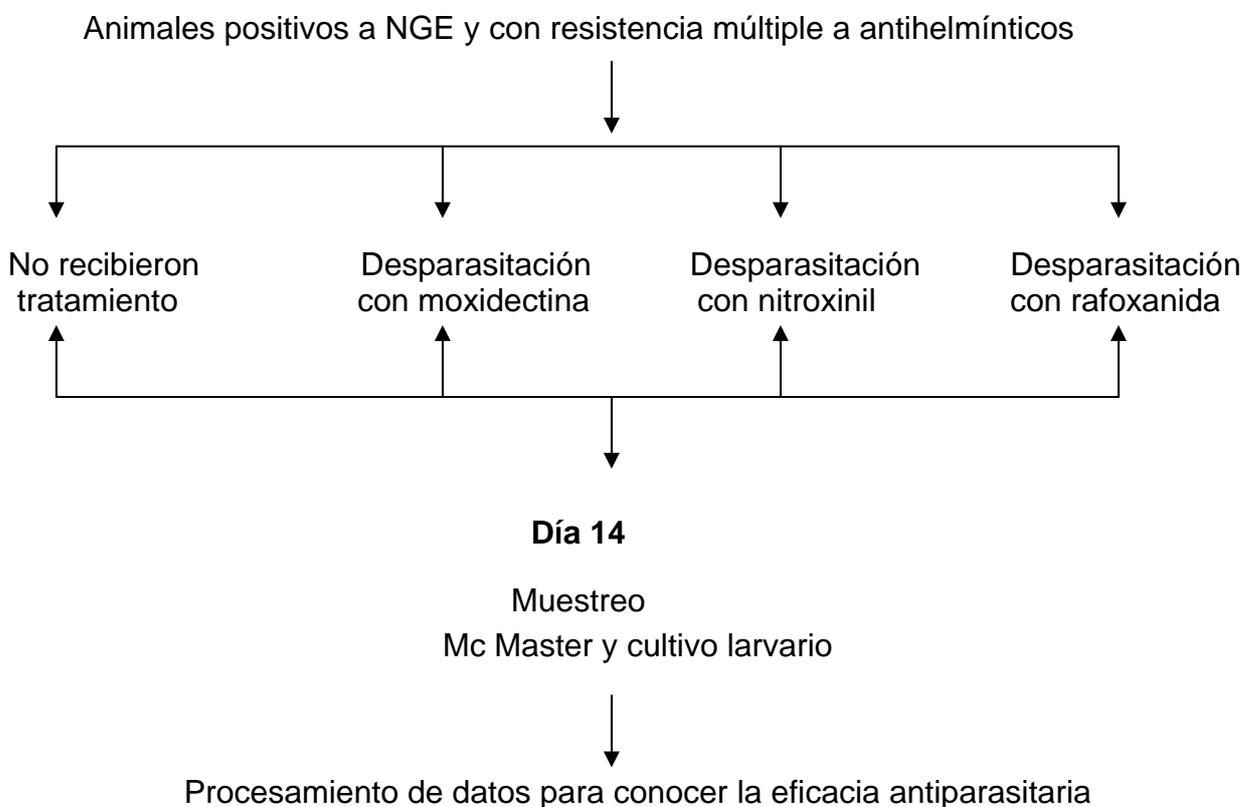
Etapa I:

Para comprobar la existencia de resistencia a antihelmínticos:



Etapa II:

Una vez comprobada la resistencia múltiple:



Muestras.

Se tomaron muestras de heces de todos los animales, directamente del recto usando bolsas de polietileno, se identificaron individualmente y se conservaron en refrigeración hasta su procesamiento.

Procesamiento de las muestras.

Las muestras colectadas fueron procesadas por la técnica de Mc Master para la cuantificación de huevos por gramo de heces. Para la identificación de los géneros de nematodos involucrados se efectuó un cultivo larvario por medio de la técnica de Corticelli Lai (Apéndice).

Pesaje.

Los animales fueron pesados en forma individual, por medio de un dinamómetro con una capacidad máxima para 100 kg para calcular la dosis de cada antihelmíntico a utilizar.

Tratamientos.

La aplicación de los antiparasitarios a evaluar se efectuó de acuerdo a las dosis y vías de administración que se muestran a continuación:

Etapa I:

Grupo	Tratamiento	Dosis (mg/kg)	Vía de administración
I	Testigo	-	-
II	Levamisol	6.0	Subcutánea
III	Albendazol	5.0	Oral
IV	Closantel	5.0	Subcutánea
V	Ivermectina	0.2	Subcutánea

Etapa II:

Resistencia demostrada a:	Tratamiento		
	Moxidectina 0.2 mg/kg (Subcutánea)	Nitroxinil 10.1 mg/kg (Subcutánea)	Rafoxanida 10 mg/kg (Oral)
Albendazol	4	1	4
Closantel	3	4	5
Ivermectina	3	3	3
Resistencia múltiple	10	8	12

Un grupo de 10 animales que no recibió tratamiento fungió como grupo testigo.

Para su administración se emplearon jeringas desechables que permitieron una dosificación exacta. La aplicación oral se hizo directamente en la boca del animal por medio de una jeringa, con la dosis para el peso correspondiente. En los que se aplicaron por vía subcutánea, se empleó la región de la axila.

Análisis de resultados

Para la etapa I, los datos de hgh obtenidos el día 0 y 14 respectivamente se procesaron empleando el programa de análisis de la reducción de conteo de huevos (*RESO*) desarrollado por la División de Salud Animal de CSIRO de Australia (1989)?.

Para que un resultado se considere indicativo de resistencia deberán cumplirse dos condiciones:

- Que la reducción en la media aritmética de hgh en el grupo tratado sea menor de 95% en comparación con el grupo control.
- 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 solo 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 la 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 toman 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 presente. Si se cumple solo uno de los dos criterios, entonces debe sospecharse resistencia.

Para la segunda etapa, los datos obtenidos del primer muestreo y el segundo muestreo se procesaron para conocer la eficacia antiparasitaria para cada uno de los fármacos empleados, de acuerdo a la fórmula de cálculo que para tal efecto se recomienda para la evaluación de antiparasitarios (Soulsby, 1991).

Resultados.

Con la finalidad de detectar nematodos gastroentéricos (NGE) con resistencia a antihelmínticos (RA) -etapa I- y la mejor opción farmacéutica para su control (etapa II), se efectuó la evaluación parasitológica en un rebaño ovino comercial en Tierra Blanca, Veracruz.

Para la etapa I, se pudo constatar que el rebaño cumplía los criterios para ser considerado en la evaluación de RA. Esos criterios fueron: contar con 15 animales para cada antiparasitario en estudio, ser positivos a NGE y tener una eliminación igual o mayor a los 150 huevos por gramo de heces (hgh).

Los géneros de NGE identificados a través de cultivo larvario en el rebaño estudiado se exponen en cuadro 1. El género más frecuente fue el *Haemonchus*, variando su proporción entre el 43% en los ovinos que se trataron con levamisol hasta el 95% o más, para los desparasitados con albendazol o ivermectina. Sólo en el grupo de animales que recibieron levamisol hubo un 57% de *Teladorsagia*, en los demás fue muy baja su proporción e inclusive, no se presentó en los del grupo de albendazol. El género *Oesophagostomum* se detectó. En el grupo testigo (15%), en el tratado con closantel (14%) y albendazol (5%). En ningún caso se detectó la presencia de *Trichostrongylus*.

Cuadro 1. Nematodos gastroentéricos identificados en ovinos de Tierra Blanca, Veracruz tratados con diversos antihelmínticos.

Género	Sin tratamiento	Albendazol	Levamisol	Ivermectina	Closantel
<i>Haemonchus</i>	82	95	43	96	84
<i>Oesophagostomum</i>	15	5	0	0	14
<i>Teladorsagia</i>	3	0	57	4	2
<i>Trichostrongylus</i>	0	0	0	0	0

En el cuadro 2 se muestran los resultados referentes al procesamiento por medio del programa de análisis de la reducción de conteo de huevos (RESO), de los datos de los exámenes coproparasitoscópicos correspondientes a todos los géneros de NGE identificados. Se puede observar que la reducción en los conteos de huevos varió dependiendo del antihelmíntico empleado, el que mejor reducción tuvo fue el levamisol (99%), siguiéndole el albendazol e ivermectina (93 y 91%, respectivamente). Por su parte, el que peor desempeño tuvo para disminuir la eliminación de huevos fue el closantel con 76%.

En función a lo anterior se encontraron NGE con resistencia a albendazol, ivermectina y closantel, en otras palabras, se detectó la presencia de

resistencia múltiple a los antihelmínticos (RMA). Dichos parásitos eran susceptibles al levamisol.

Cuadro 2. Resultados por medio del procedimiento RESO¹ para la detección de nematodos gastroentéricos con resistencia a antihelmínticos en ovinos de Tierra Blanca, Veracruz.

	Pretratamiento	Control	Albendazol	Levamisol	Ivermectina	Closantel
Número de animales	15	15	15	15	15	15
Promedio hgh	287	633	57	3	47	153
% reducción			91	99	93	76
Intervalo de confianza <95%			32	93	55	0
Intervalo de confianza >95%			99	100	99	96
Resultado			Resistente	Susceptible	Resistente	Resistente

¹RESO= Programa de análisis de reducción del conteo de huevos fecales

En los cuadros 3 y 4 se presentan los resultados obtenidos a través del programa RESO correspondientes a los géneros *Haemonchus* y *Teladorsagia*. Se pudo observar que cuando se analizó la RA para el *Haemonchus* hubo un comportamiento similar al caso anterior donde la evaluación se hizo en función a la totalidad de NGE. Se detectó RMA para albendazol, ivermectina y closantel. El porcentaje de disminución en la eliminación de huevos fue del 75% para el closantel y del 90% y 91% para albendazol e ivermectina, respectivamente.

Para el caso de *Teladorsagia*, la RMA se presentó para levamisol, ivermectina y closantel. El porcentaje de reducción en la eliminación de hgh fue de 84% para el closantel y del 90% para el levamisol e ivermectina.

Cuadro 3. Resultados por medio del procedimiento RESO¹ para la detección de *Haemonchus* con resistencia a antihelmínticos en ovinos de Tierra Blanca, Veracruz.

	Pretratamiento	Control	Albendazol	Levamisol	Ivermectina	Closantel
Número de animales	15	15	15	15	15	15
Promedio hgh	287	519	54	1	45	129
% reducción			90	100	91	75
Intervalo de confianza <95%			21	97	48	0
Intervalo de confianza >95%			99	100	99	96
Resultado			Resistente	Susceptible	Resistente	Resistente

¹RESO= Programa de análisis de reducción del conteo de huevos fecales

Cuadro 4. Resultados por medio del procedimiento RESO¹ para la detección de *Teladorsagia* con resistencia a antihelmínticos en ovinos de Tierra Blanca, Veracruz.

	Pretratamiento	Control	Albendazol	Levamisol	Ivermectina	Closantel
Número de animales	15	15	15	15	15	15
Promedio hgh	287	19	0	2	2	3
% reducción			100	90	90	84
Intervalo de confianza <95%			100	0	39	4
Intervalo de confianza >95%			100	99	98	97
Resultado			Susceptible	Resistente	Resistente	Resistente

¹RESO= Programa de análisis de reducción del conteo de huevos fecales

En el cuadro 5 se exponen los datos referentes a la segunda etapa del trabajo, donde se observa la eficacia mostrada por la moxidectina, nitroxinil y rafoxanida contra NGE que mostraron RA y RMA. Cuando se utilizó la moxidectina (0.2 mg/kg de pv por vía subcutánea) se obtuvo una eficacia del 100% para aquellos animales que tenían RA a albendazol, closantel e ivermectina, así como cuando se consideró en forma global a los animales que fueron tratados con los diversos antihelmínticos (RMA). La eficacia del nitroxinil (10.1 mg/kg pv por vía subcutánea) en forma general (RMA) fue de 58.8%, sin embargo, hubo diferencias cuando se consideraron los tres antihelmínticos evaluados y donde hubo RA, siendo del 100% en los que recibieron albendazol, con la salvedad de que sólo se evaluó un animal. En el caso del closantel, la eficacia fue negativa, es decir, los animales eliminaron más huevos en su excremento después del tratamiento. Para los animales que mostraron resistencia a ivermectina, la eficacia fue el 77.7%

Finalmente, para el caso de la rafoxanida, la eficacia general cuando se consideró RMA fue negativa (-160.9%), de igual manera, este dato se explica por el hecho de que los animales que recibieron ese antihelmíntico eliminaron más huevos después de su aplicación. No obstante eso, en forma individual sólo se detectó la eficacia negativa cuando el tratamiento con rafoxanida se efectuó en animales que mostraron resistencia a closantel. Para los animales que poseían RA a albendazol o ivermectina, tuvieron una eficacia elevada, siendo de 83.3% y 100%, respectivamente.

Cuadro 5. Eficacia de tres antihelmínticos contra nematodos gastroentéricos con resistencia a antihelmínticos en ovinos de Tierra Blanca, Veracruz.

Resistencia demostrada a:	Tratamiento		
	Moxidectina 0.2 mg/kg (Subcutánea)	Nitroxinil 10.1 mg/kg (Subcutánea)	Rafoxanida 10 mg/kg (Oral)
Albendazol	100.0	100.0	83.3
Closantel	100.0	-42.1	-286.0
Ivermectina	100.0	77.7	100.0
Resistencia múltiple	100.0	58.8	-160.9

DISCUSIÓN.

El control de los nematodos gastroentéricos (NGE) en los rumiantes se basa casi exclusivamente en el uso de compuestos químicos (antihelmínticos), lo cual durante mucho tiempo resultó ser una práctica económica, disponible y eficaz. Cada vez hay más evidencias de que la buena eficacia de los antiparasitarios se ha perdido, situación que en muchos lugares del mundo se ha traducido en la aparición de cepas de nematodos con resistencia a esos productos (Nari, 2001).

En México son escasos los reportes de resistencia a antihelmínticos (RA), la mayoría de ellos son de lugares con clima tropical subhúmedo y seco, donde la aplicación de desparasitantes es muy frecuente, tal es el caso de Veracruz (Figueroa y col., 2000; Cuéllar, 2003), Yucatán (Campos y col., 1992; Torres y col., 2003) y Tamaulipas y Campeche (Cuéllar, 2003).

En el presente trabajo, efectuado en una explotación ovina del Estado de Veracruz, en su primera parte se diagnosticó RA para el albendazol, ivermectina y closantel, situación que según Nari (1987) se define como resistencia múltiple a los antihelmínticos (RMA). No obstante que en México, hay reportes de RA a diversos principios activos, en la mayoría de ellos, sólo se refiere a un solo grupo de antiparasitarios. De esta manera, se tiene que Campos (1992a) y Campos (1992b) evaluando la situación de RA en rebaños ovinos de Hueytamalco, Puebla y Tizimín, Yucatán, encontró RA a varios bencimidazoles (albendazol, fenbendazol, oxfendazol) y a un probencimidazol (febantel). En este sentido, es conocido que existe una RA colateral (Nari, 1987) cuando los principios activos tienen un modo de acción similar en este caso los bencimidazoles (Booth y Mc Donald, 1991; Katsung y Bertram, 1993).

Para el albendazol e ivermectina, ya se había diagnosticado ese problema algunos años atrás (Cuéllar, 2003), en la misma región de Veracruz, sin embargo, no existen antecedentes en México de resistencia a closantel que en este trabajo mostró una reducción de solo el 76% en el conteo de huevos de NGE. La RA en el closantel se ha diagnosticado en otros lugares como Sudáfrica (Van Wyk y Malan, 1988), Brasil (Echevarría y col., 1996) y Australia (Love y col., 2003). Para el caso del rebaño evaluado, es factible que el closantel no se haya empleado para el control de NGE, sino para las larvas del díptero *Oestrus ovis*. Es sabido que el closantel es una de las opciones farmacológicas para ese artrópodo (Martínez, 1986; Martínez y col., 1999).

Cabe mencionar que los bencimidazoles, incluido en ellos el albendazol, fue el primer grupo químico donde se observó el problema de RA en el mundo (Sangster, 1999), en la actualidad existen problemas de RA a los bencimidazoles que ha orillado a prescindir de este grupo de medicamentos. Para México, es uno de los antiparasitarios más utilizado y donde se ha detectado la presencia de *Haemonchus* con RA (Campos y col., 1992a; Campos y col., 1992b; Cuéllar, 2003; Torres y col., 2003). Lo anterior se explica por la amplia utilización del albendazol en los diversos ecosistemas donde se crían ovinos, quizás lo que condiciona su empleo es el éxito terapéutico para una de las parasitosis más objetivas para el ovinocultor, la monieziosis

(*teniasis, solitaria* o lombrices), en otras palabras, el productor detecta la presencia de esa parasitosis al encontrar proglótidos grávidos, que son macroscópicos, en el excremento de los animales (Cuéllar, 1986), siendo este el motivo de la desparasitación. Entonces, los NGE son combatidos en forma indirecta. Es importante comentar que en el presente trabajo, a partir de los diagnósticos coproparasitológicos, no se detectó en ninguna de las muestras la existencia de cestodos.

En el rebaño evaluado se obtuvo una reducción del 93% en el conteo de huevos de NGE, evidenciando la RA a ivermectina. 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 su desarrollo y presencia en el mercado obedece a la necesidad de contrarrestar los problemas de resistencia a bencimidazoles y levamisol, sin embargo, por su amplio uso ya existen evidencias de resistencia a ivermectina en Sudáfrica, Australia, Uruguay, Argentina, Brasil y Paraguay (Barger, 2001). En México existen antecedentes de resistencia a ivermectina en Yucatán (Torres y col., 2003b), Tlaxcala (Montalvo y col., 2003), Tabasco (González y col., 2003) y en Veracruz, Tamaulipas y Campeche (Cuéllar, 2003).

Para el levamisol no existió RA con una buena reducción (99%), en la eliminación de huevos de NGE, no existiendo RA. El levamisol es uno de los antihelmínticos menos empleados en el ganado ovino en México, quizás exceptuando aquellas regiones donde la dictiocaulosis es una parasitosis frecuente y ese principio activo es la opción farmacológica de 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, Estado de México donde se ha diagnosticado RA a este antiparasitario (Cuéllar y col., 2003). A nivel mundial existen bastantes reportes de cepas de *Haemonchus* resistentes al levamisol (Edwards y col., 1986; Dorchies y col., 1991; Yadav y col., 1995; Eddi y col., 1996; Maciel y col., 1996; Miller y Craig, 1996; Nari y col., 1996; Waruiru y col., 1997; Chartier y col., 1998; Sangster, 1999; Love y col., 2003; Arece y col., 2004).

Aunque la evaluación de RA se efectuó en un solo rebaño, es de suponer que en la mayoría de los rebaños del Estado de Veracruz y las entidades vecinas, tengan el mismo problema. En otros lugares del mundo, por ejemplo Uruguay el 1.2% de las explotaciones ovinas tiene ese problema (Nari y col., 1996), el 7% en Argentina (Eddi y col., 1996), 13% en Brasil (Echevarria y col., 1996) y cerca del 70% de las explotaciones ovinas en Paraguay (Maciel y col., 1996). En Sudáfrica la situación es aun más grave pues el 79% de los rebaños ovinos tiene resistencia a bencimidazoles, el 23% resistencia a levamisol y el 73% a lactonas macrocíclicas (Van Wyk y col., 1999). En este sentido resulta importante incrementar el número de explotaciones a evaluar para contar con un dato más certero sobre el tamaño de problema de RA.

Los géneros de NGE diagnosticados en el rebaños fueron los que ya se han detectado para los rebaños ovinos de México (Cuéllar, 2002), siendo el

Haemonchus el de mayor proporción, situación similar a la mayoría de los países donde se crían ovinos (Carballo, 1987).

Después de la desparasitación y en los casos donde se diagnosticó el problema de RA, fue identificado *Haemonchus* y *Teladorsagia*. Ambos parásitos están asociados a los problemas de RA a nivel mundial (Nari, 2001). Para el primer nematodo la RA fue a albendazol, ivermectina y closantel, existiendo susceptibilidad al levamisol, similar a cuando se consideró el total de NGE. El género *Haemonchus* es el que más frecuentemente se ha asociado a problemas de RA (Nari, 2001). Por su parte, el género *Teladorsagia* mostró resistencia al levamisol, ivermectina y closantel con susceptibilidad al albendazol. En este sentido, está documentado que este género de NGE es capaz de desarrollar RA al levamisol (Mc Kenna y col., 1990; Coles y Simkins, 1996).

En la segunda parte del trabajo, donde ya diagnosticada la RMA se evaluó la acción antiparasitaria de algunos principios activos (moxidectina, nitroxinil y rafoxanida), se encontró que la moxidectina fue la mejor opción farmacológica para contrarrestar la presencia de NGE resistentes a albendazol, ivermectina y closantel. La moxidectina, que es una lactona macrocíclica, está ampliamente recomendada cuando existen casos de resistencia a benzimidazoles y otras lactonas macrocíclicas como la ivermectina, abamectina y doramectina (Le Jambre y col., 2005), sin embargo, no se descarta la posibilidad de que con el tiempo, el uso repetido los NGE desarrollen resistencia hacia la moxidectina (Love, 2003). Lo anterior obliga al uso racional de la moxidectina, por ejemplo, con el sistema de desparasitación selectiva denominado FAMACHA (Malan y Van Wyk, 1992; Malan y col., 2001), donde sólo son tratados los animales con una palidez grave y extrema de la mucosa ocular, signo de anemia ocasionado principalmente por *Haemonchus contortus* (Van Wyk y col., 2001).

Para el caso del nitroxinil y la rafoxanida, hubo una buena acción antihelmíntica contra los NGE que resultaron con resistencia al albendazol e ivermectina, no así cuando esos principios activos fueron utilizados contra NGE resistentes a closantel, que inclusive mostraron conteos de huevos superiores a los que existían antes de la desparasitación. No obstante que el nitroxinil y la rafoxanida sólo tienen acción nematocida contra NGE hematófagos, como el *Haemonchus* (Meana y Rojo, 1999) y éste fue el NGE que más se demostró a través de los cultivos larvarios, no hubo un efecto favorable por su utilización. No existen evidencias documentales acerca del uso de nitroxinil y rafoxanida en casos de RA, pero se puede comentar que para el caso de la rafoxanida hubo resistencia colateral, en otras palabras, cuando la RA en un principio activo es el resultado de la RA ocasionado por otro antiparasitario con un modo de acción similar (Nari, 1987), en este caso el closantel y la rafoxanida son compuestos salicilanílicos que tienen un modo de acción semejante (Sumano y Ocampo, 1997).

Por su parte, el nitroxinil, que pertenece al grupo de los nitrofenoles, a pesar de pertenecer a otro grupo de antiparasitarios, también mostró una resistencia colateral pues tiene un modo de acción similar al closantel y la rafoxanida (Sumano y Ocampo, 1997).

Conclusiones.

Se comprobó la presencia de nematodos gastroentéricos (NGE) con resistencia múltiple albendazol, ivermectina y closantel en el rebaño ovino del estado de Veracruz estudiado. Existió susceptibilidad de esos parásitos al levamisol.

El género de NGE involucrado en mayor proporción fue el *Haemonchus*, siguiéndole *Teladorsagia* y *Oesophagostomum*.

La moxidectina fue 100% eficaz contra los NGE que mostraron resistencia múltiple (albendazol, ivermectina y closantel).

El nitroxinil y la rafoxanida tuvieron una eficacia moderada contra NGE resistentes a albendazol e ivermectina y nula para los nematodos resistentes a closantel.

Bibliografía.

Abbot, E.M., Parkins, J.J., Holmes, P.H. (1986). The effect of diet protein on the pathogenesis of the acute ovine haemonchosis. *Vet. Parasitol.* 20: 275-281.

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.

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.

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

Barnes, E., R. Dobson and I. Barger. 1995. Worm control and anthelmintic resistance: Adventures with a model. *Parasitology Today.* 11(2):56-63.

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.* 6th. Ed. Iowa State Univeresity Press/Ames. U.S.A.: 887-937.

Bueno, L., Dakkak, A., Fioramonti, J. (1982). Gastro-duodenal motor and transit disturbances associated with *Haemonchus contortus* infection in sheep. *Parasitol.* 84: 367-374.

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., 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., Kle, T.R., Taylor, M.A., Waller, P.J. (1992). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol.* 44: 35 – 44.

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

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

Conway, D.P. (1964). Variance in effectiveness of thiabendazole against *Haemonchus contortus* in sheep. *Am. J. Vet. Res.* 25: 844-845.

Cordero, M. (1999). Lucha contra las parasitosis: control y erradicación. Edit. Cordero M. y col. Mc graw Hill interamericana.

CSIRO (1989). Anthelmintic resistance. Report of the working party for the Animal Health Committee of the Standing Committee on Agriculture. SCA Technical Report Series. No. 28.

Cuéllar, O.J.A. (1986). Parásitos del aparato digestivo. En: principales enfermedades de los ovinos y caprinos. Edit. Pijoan y Tórtora. Primera edición. México.

Cuéllar, O.J.A. (1992). Epidemiología de las helmintiasis de 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.

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.

Cuéllar, O.J.A. (2002). Agentes etiológicos de la nematodiasis gastrointestinal en los diversos ecosistemas de los pequeños rumiantes en México. Memorias del Segundo Curso Internacional: Epidemiología y Control Integral de Nematodos Gastrointestinales de Importancia Económica en Pequeños Rumiantes. Mérida, Yucatán.

Cuéllar, O.J.A. (2003). La resistencia a los antihelmínticos y métodos para reducir su presencia en los sistemas ovinos tropicales. Memorias del Segundo Seminario sobre Producción Intensiva de Ovinos. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Villahermosa, Tabasco.

Cuéllar, O.J.A. (2004). *Efecto de la parasitosis sobre la eficiencia alimenticia en ovinos*. Mem. Curso de actualización en Producción Ovina. Querétaro, Querétaro.

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 ruminant Res.* 29: 33 – 41.

Dargie, J.D. (1980). The pathophysiology effects of gastrointestinal and liver parasites in sheep. En: Digestive physiology and metabolism in ruminants. Ed. por Ruckebush y Thivend. Avi Publishing Co. USA.

- Dash, K.M. (1986). Multiple anthelmintic resistance in *Trichostrongylus colubriformis*. *Aust. Vet. J.* 63:2, 47
- Dorny, P., Claerebout, E., Vercruyse, J., Sani, R., Jalila, A. (1994). Anthelmintic resistance in goats in peninsular Malaysia. *Vet. Parasitol.*, 55, 327 – 342.
- Drudge, J.H. (1964). Field studies on parasite control in sheep: comparison of thiabendazole, ivermectin and phenothiazine. *Am. J. Vet. Res.* 25: 1512-1518.
- Duun, M.A. (1983). *Helminología veterinaria*. 1ª Edición. Edit. El Manual moderno. México.
- 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., 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.
- FAO (1999). Integrated sustainable parasite control of ruminants in mixed farming systems in Kenya. FAO TCP Report (TCP/KEN/822).
- Figuroa, 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.
- Floate, K.D. (1998). Off-effects of ivermectin on insects and dung degradation in southern Alberta, Canada. *Bull. Ent. Res.* 88, 25 – 35.
- Fox, M.T. (1997). Pathophysiology of infection with gastrointestinal nematodes in domestic ruminants: recent developments. *Vet. Parasitol.* 72: 285-308.
- Gill, B.S. (1996) Anthelmintic resistance in India., *Vet. Parasitol.* 63, 173-176.
- González, G.R., Torres, H.G., Nuncio, O.M.G.J., Cuéllar, O.J.A., Zermeño, G.M.E. (2003). Detección de eficacia antihelmíntica en nematodos de ovinos de pelo con la prueba de reducción de huevos en heces. *Livestock Res. Rural Development.* (15): 12-2003.
- Himonas, C., Papadopoulos, E. (1994). Anthelmintic resistance in imported sheep. *Vet. Rec.*, 134 – 156.
- Host, H. (2000). Clinical findings, pathophysiology and pathogenesis of parasitic nematode infections in goats. Mem. Primer curso internacional: Nuevas perspectivas en el diagnóstico y control de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes. Mérida, Yucatán.
- 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, Yucatán.
- Katsung, A., Bertram, G. (1993). Farmacología básica. 4ª. Ed. Edit. Manual Moderno. S.A. de C.-V. México, 671-684.
- Lapage, G. (1981). Parasitología veterinaria. 1ª Edición. Edit. Compañía Editorial Continental. México.
- Love, S. C. J., Neilson, F. J. A., Biddle, A. J., Mckinnon, J. (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.
- Maingi, N., Bjorn, H., Thamsborg, S., Bogh, H. O., Nansen, P. (1996). A survey of anthelmintic resistance in nematode parasites of goats in Denmark. Vet. Parasitol., 66, 53-66.
- 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.
- Martínez, C.S., Moreno, M.T., Becerra, M.C. (1999). Estrosis. En: Parasitología veterinaria. Edit. por Cordero, C.M. y Rojo, V.F.A. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. México.
- Martínez, L.J.P. (1986). Parasitosis del aparato respiratorio. En: Principales enfermedades de los ovinos y caprinos. De. P. Pijoan y J. Tórtora. México.
- Meana M.A., Rojo V.F.A. (1999). Tricostongilidosis y otra nematodiasis. Edit. Cordero M. y col. Mc graw Hill interamericana.
- McKenna, P.B. (2001). Anthelmintics resistance in cattle nematodes in New Zealand : is it increasing ? New Zealand Vet. J. (44) : 76.
- 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 Zeland Vet. J. 38, 114-117
- Miller, D.K., Craig, T.M. (1996). Use of anthelmintic combinations against multiple resistant *Haemonchus contortus* in Angora Goats. Small Rum. Res., 19, 281-283.
- 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.

Nari, A. (1987). Enfoque epidemiológico sobre el diagnóstico y control de resistencia a antihelmínticos en ovinos. Mim. División Parasitologías del CIVET Miguel C. Rubino. Montivideo, Uruguay.

Nari, A., Robledo, M., Dambrauskas, G., Rizzo, E., Elizalde, M., Bugarin, J. (1987). Manejo parasitario del cordero de destete en campo natural. *Veterinaria*. 23 (97). 6-14.

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.

Nari, A., Salles, J., Castell, D., Hansen J.W. (1997). Control of gastrointestinal nematodes in farming systems in Uruguay. In: proceedings of Biological Control Workshop. Hansen, J.W. and Waller, P.J. (Eds.). FAO Technical Series Report No. 141. pp. 89 – 94.

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.

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

Perry, B.D., Randolph T.F., McDermott J.J., Sones K.R., Thornton P.K. (2002) investing in animal health research to alleviate poverty. ILRI (International livestock Research Institute), Nairobi, Kenya. 148pp

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.

Prichard, R.K., Hall, C.A., Kelly, J.D., Martin, C.A., Donald, A.D. 1980. The problem of anthelmintic resistance in nematodes.

Prichard, R. 1994. Anthelmintic resistance. *Veterinary Parasitology* 54(2):259-268.

Quiroz, R.H. (2003). Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Ed. Limusa, México, D.F.

Requejo, F.J.A., Martínez, A., Meana, A., Rojo, V.F.A., Osoro, K., Ortega, M.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.

Simpson, H.V., Lawton, D.E.B., Simcock, D.C., Reynolds, G.W., Pomroy, W.E. (1997). Effects of adult and larval *Haemonchus contortus* on abomasal secretion. *Int. J. Parasitol.* 27: 825-831.

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.

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

Soulsby, E.J.L. (1991). *Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos*. 7ª Edición. Edit. Interamericana. México.

Sprat D.M. (1997). Endoparasites control strategies: implications for biodiversity of native fauna. *Inter. J. Parasitol.*, 27, 173 – 180.

Sumano, L.H., Ocampo, C.L. (1997). *Farmacología veterinaria*. 2ª edición. Interamericana. México.

Torres, A.F.J. (2001). Diagnóstico y control de resistencia a antihelmínticos en pequeños rumiantes. Mem. Curso Ovinotecnia Hidalgo 2001. AMTEO. Pachuca, Hidalgo.

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.

Urquhart, M.G., Duncan, J.L., Jennings, F.W. 1996. *Veterinary Parasitology*. 2ª edición. Edit. Blackwell Science. Estados Unidos de América.

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., 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.

Waller, P.J. (1997). Anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.* (72): 391-412.

Waruiru, R.M., Weda, E.H., Otieno, R.O., Ngoto, J.W., Bogh, H.O. (1996). Comparative efficacies of closantel, ivermetin, 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-moxidectin side 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.

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.

Yarandy, M., Praslicka, J., Vesely, L. (1993). Multiple anthelmintic resistance of nematodes in imported goats. Vet. Rec., 132, 387 – 388.

Apéndice.

Técnica de Mc Master:

Fundamento.

Se basa en diluir una cantidad conocida de materia fecal en otra cantidad conocida de solución salina saturada y revisar un volumen conocido de esta mezcla, la cual da un número de estructuras parasitarias encontradas en la muestra inicial.

Material.

Equipo comercial de Mc Master (cámara y tubo de Mc Master), gotero, solución saturada de cloruro de sodio aproximadamente al 48%, con una densidad mínima de 1.18 grados Baume (g/cm²) y un microscopio compuesto.

Desarrollo.

1. En el tubo de Mc Master agregar la solución saturada de NaCl hasta la primera marca.
2. Agregar la materia fecal hasta la segunda línea del tubo.
3. Homogenizar la solución.
4. Poner solución saturada de NaCl hasta la tercera marca.
5. Homogenizar vigorosamente.
6. Tomar inmediatamente la parte media del tubo con el gotero parte de la mezcla y llenar los espacios que existen entre la rejilla y la base de la cámara de Mc Master, llenándolos sin permitir la formación de burbujas que modifique el volumen depositado.
7. Dejar reposar 5 minutos.
8. Observar y contar al microscopio las estructuras parasitarias que se encuentran dentro de los cuadros de la cámara.

Interpretación.

Se suman los dos cuadrantes y se multiplican por 50 para obtener el número de estructuras parasitarias por gramo de heces. La conversión se basa en el hecho de que se ha examinado un volumen de 0.3 ml en cada espacio de la cámara (0.3 cm de profundidad por un cm²). Los dos cuadrantes dan un total de 0.6 ml; y puesto que el material se encuentra en suspensión de 30:1 (30 ml de solución saturada de NaCl y un gramo de heces) es este volumen habrá 0.02 gramos de heces.

Cultivo de larvas infectivas (Técnica de Corticelli Lai).

Con la materia fecal obtenida de los muestreos, se tomaron de cada grupo las muestras que tuvieron valores mas altos en el conteo de huevos para realizar el cultivo larvario.

Fundamento.

Se basa en crear las condiciones necesarias de humedad, temperatura y sustrato para el desarrollo de las larvas.

Material.

Caja de petri grande, heces de ovino, agua destilada, pipeta Pasteur, vasos de precipitado o de plásticos, estufa de cultivo larvario, microscopio compuesto y estereoscópico.

Desarrollo.

1. Se colocan en le vaso dos partes de aserrín estéril o heces pulverizadas estériles y una parte de la materia fecal problema.
2. Agregar agua destilada y homogenizar hasta que adquiriera una consistencia pastosa.
3. Colocar la mezcla en la base de la caja de petri pequeña, hasta la mitad de ésta.
4. Colocar la base de la caja pequeña dentro de la caja de petri grande.
5. Agregar agua destilada en el espacio que hay entre la caja de petri grande y la pequeña.
6. Tapar la caja de petri grande e introducirla a la estufa de cultivo larvario durante siete días (entre 24 y 26° C). Durante este tiempo, por lo menos cada tercer día se debe rehidratar y homogenizar la muestra para que se oxigenen las larvas.
7. Transcurrido este tiempo, voltear la caja de petri grande y sin quitar el agua se deja reposar durante 24 horas.
8. Tomar las larvas del líquido con la pipeta Pasteur y colocarlas en un portaobjetos.
9. Agregar una gota de lugol y colocarlas en un portaobjetos.
10. Identificar las larvas con el microscopio compuesto.