



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

ESPECIALIZACIÓN EN PRODUCCIÓN DE OVINOS Y CAPRINOS

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL ANTIHELMÍNTICO CLOSANTEL CON
DIFERENTES FECHAS DE CADUCIDAD CONTRA NEMATODOS
GASTROINTESTINALES EN OVINOS INFECTADOS NATURALMENTE

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PRODUCCIÓN DE OVINOS Y CAPRINOS

Presenta:

Carlos Morant Briseño

Asesora: Virginia Citlali Hernández Valle

Coasesora: Cintli Martínez Ortíz de Montellano

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, Abril 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

A mis padres Raquel Briseño Echevarria y Carlos Morant Rivera, por su educación y motivación para continuar con mis estudios, su impulso me alentó a seguir adelante.

A mis hermanas Raquel, Lidia y Minerva, por siempre mostrarme su cariño y comprensión, son las mejores hermanas que cualquiera pudiera desear.

A la Dra. Citlali Hernández Valle y Cintli Martínez Ortíz de Montellano por su apoyo y guía durante la realización de este trabajo.

A mis sinodales; Dra. María Guadalupe Prado Ochoa y Fernando Alba Hurtado por tomarse el tiempo de revisar mi trabajo y aportarme tan valiosas recomendaciones. Y finalmente a mis compañeros de la especialidad que hicieron grato el año que estudiamos para convertirnos en especialistas.

A Paola Berenice González por no dejar que me rindiera cuando las cosas parecían estar en mi contra.

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
REVISIÓN BIBLIOGRAFICA.....	5
1. Ovinocultura en México	5
2. Nematodiasis gastrointestinal ovina	5
2.1.1 <i>Haemonchus contortus</i>	7
2.1.2 <i>Trichostrongylus spp</i>	8
2.1.2 <i>Cooperia spp</i>	9
2.1.4 <i>Oesophagostomum spp</i>	9
2.2.1 Ciclo biológico	10
2.2.2 Hipóbiosis	12
2.3 Patología	13
2.4 Diagnostico	15
3. Antihelmínticos.....	18
3.1.1 Benzimidazoles.....	18
3.1.2 Imidazotiazoles: Levamisol y Tetramisol	19
3.1.3 Las lactonas macrocíclicas	19
3.2 Closantel	19
4. Caducidad de los medicamentos.....	21
5. Resistencia antihelmíntica	22
5.1. Métodos para la detección de la RA.....	24
6. Control integral parasitario	25
JUSTIFICACIÓN.....	29
HIPÓTESIS	30
OBJETIVOS	30
MATERIALES Y MÉTODOS	31
RESULTADOS.....	40
DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIONES.....	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

RESUMEN

El presente trabajo se realizó con la finalidad de determinar si la administración del antihelmíntico Closantil 15 % ® con fechas de caducidad establecidas por el laboratorio Chinoin ® en 2012, 2013, 2014 y 2015 es eficaz a una dosis de 10 mg/kg por vía oral, para ovinos infectados con nematodos gastrointestinales (NGI) de manera natural que se encuentran en pastoreo. Además, se pretendió conocer si el año de caducidad influyó en la etapa de la reinfestación parasitaria en el rebaño. Los animales del estudio pertenecen a una unidad de producción en el Municipio de Munitépec de Madero, estado de Hidalgo, el rebaño fue muestreado 4 veces antes de la desparasitación cada 30 días; y en tres ocasiones después del tratamiento cada 15 días. Las muestras de heces se procesaron en departamento de parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM; donde se realizaron: pruebas de McMaster, cultivo larvario para la identificación de larvas, además, identificación macroscópica de nematodos gastrointestinales (NGI) obtenidos en una necropsia. El análisis estadístico de los datos obtenidos por McMaster se realizó con pruebas no paramétricas "Kruskal-wallis" los resultados esta última mostraron que no existe diferencia en la eliminación de huevos en los diferentes muestreos, para evaluar la eficacia del medicamento se hizo por medio del Test de Reducción en el Conteo de Huevos (TRCH). En el TRCH se obtuvo que el grupo tratado con el medicamento vigente (2015) fue el más eficiente con un 76.48%, el tratado con medicamento que caduco en el 2014 su eficacia fue del 69.60%, el del 2013 con 59.41% y el grupo 2012 41.86%. En general en el muestreo previo y posterior al tratamiento, las larvas identificadas fueron *Trichostrongylus spp*, *Haemonchus spp*, *Cooperia spp*, *Chabertia spp*, *Oesophagostomum spp*, *Nematodirus spp*. Mientras que en la identificación de NGI en la necropsia fueron: *Haemonchus contortus* en un 87%, *Cooperia curticei* 4%, *Trichostrongylus spp*. 8%, *Nematodirus spp*. 0.7%, *Oesophagostomum columbianum* 0.07% y *Trichuris spp*. en un 0.005%. Se concluye que la administración del antihelmíntico utilizado, con diferentes años de caducidad si influye en la eliminación de huevos por gramo de heces basándonos en la eficacia del medicamento respecto a la eliminación de huevos, por lo tanto se recomienda no usar medicamentos caducos.

Palabras clave: Caducidad, Nematodos, Haemonchus, Huevos, Closantel, Resistencia

INTRODUCCIÓN

Los nematodos gastrointestinales generan grandes pérdidas en la producción ovina, además la ovinocultura en nuestro país no cuenta con la asistencia técnica o tecnológica para poder aumentar la producción, sin embargo año tras año la producción va tomando más importancia debido a la demanda del país (Cuellar, 2011).

De los parásitos que afectan al ganado ovino las nematodiasis gastrointestinales que son infecciones mixtas son las que generan mayores pérdidas, el género más importante es *Haemonchus contortus* (HC) que se alimenta de sangre de su hospedador. Es necesario conocer las características morfológicas de los parásitos involucrados para poder identificarlos, además de conocer su comportamiento biológico como es su ciclo de vida, tipo de alimentación, efectos patógenos que provocan en el animal, si con capaces de realizar hipóbiosis, todo esto con la finalidad de realizar un diagnóstico clínico-epidemiológico, para ello podemos auxiliarnos del laboratorio y realizar conteo de huevos en materia fecal por medio de la técnica de McMaster, cultivo e identificación de larvas, identificación de adultos por medio de necropsias, además existen otras pruebas complementarias mas complejas que no se trabajan rutinariamente, como son la determinación del pepsinogeno o la realización del hemograma, las cuales brindan poca relevancia diagnóstica, el diagnostico deberá de ser clínico y de laboratorio.

El tratamiento se debe hacer en base al diagnóstico para ello es necesario contar con la suficiente información como: cantidad de huevos eliminados por gramo de heces, géneros implicados. En la actualidad existen fármacos con diferentes eficacias y espectros de los cuales destacan los Benzimidazoles, Imidazotiazoles, las Lactonas macrocíclicas y los derivados de las salicilanilidas como es el Closantel, el cual actúa al desacoplar la fosforilización oxidativa, afectando la producción de energía y causando la muerte del parasito (Cuellar, 2006).

El uso de medicamentos caducados es una práctica común entre los productores, así como, aplicar el producto de manera frecuente sin pesar a los animales y sin un diagnóstico correcto, la preocupación del uso de productos inapropiados radica en que el medicamento puede perder su eficacia o aumentar la toxicidad. Dando como resultado la aparición de resistencia a los antihelmínticos, la cuál es que la administración de la dosis terapéutica no surgirá el efecto sobre el parásito, es decir el medicamento no mata al parásito, además esta característica puede ser transmitida a su descendencia.

Un método práctico para determinar la existencia de resistencia es la del TRCH, la cual compara el número de huevos antes y después del tratamiento, donde se asume que reducciones menores a 95% son indicativos de resistencia.

La resistencia exige una profunda reformulación de los programas de control. Por ello se habla del control integral de parásitos CIP el cual consiste en combinar tratamientos estratégicos y medidas de manejo según el tipo de explotación, además propone alternancia de los antihelmínticos. Existen diferentes propuestas para el control de los nematodos como son el manejo del pastoreo, uso de vacunas, herbolaria, agujas de cobre y la desparasitación selectiva, un ejemplo de esta es el sistema FAMACHA © el cual presenta poco valor práctico debido a la baja condición de los animales mexicanos.

REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

1. Ovinocultura en México

La producción ovina ha estado en manos de productores marginados o de bajos recursos económicos que no cuentan con asistencia técnica o tecnológica, en la actualidad la ovinocultura nacional sigue sin satisfacer la demanda nacional. Sin embargo está tomando mayor importancia debido al aumento de la demanda de carne en el país (Cuellar, 2011).

Durante el 2013 se generaron más de 3 000 mdp por parte de la producción ovina, de los cuales el 99 % corresponde a la producción de carne y el 1 % a la producción de lana sucia. En los últimos diez años se ha incrementado la cantidad de millones de cabezas en el país en 25%. Todas la entidades del país producen carne de ovino sin embargo es Hidalgo y el Estado de México los de mayor importancia ya que participan con el 27.3 % del volumen. Durante el 2013 el precio de la carne de ovino se ubicó en \$52.1 por Kg y el estado de Hidalgo produjo 7253.0 toneladas, con una participación del 12.5% del volumen del país (SHCP, 2015; SIAP-SAGARPA).

2. Nematodiasis gastrointestinal ovina

Según lo establecido por Cuellar (2007) entre las causas más frecuentes e importantes que ocasionan una ineficiencia biológica de los ovinos en los sistemas pecuarios del país se encuentran las enfermedades parasitarias; ya que disminuyen la producción de los animales trayendo como consecuencia bajas utilidades al productor. La infección por nematodos gastrointestinales (NGI) o nematodiasis gastroentérica, causa grandes pérdidas económicas; *Haemonchus contortus* (HC) es el nematodo gastroentérico más importante, es un parasito que se alimenta de sangre en el abomaso y produce hemoncosis (Alba, Muñoz, 2013).

Medina et al. menciona (2014) que las enfermedades parasitarias causadas por nematodos gastrointestinales, tienen una gran relación con los animales que son criados en pastoreo, debido a la relación directa que tienen con el medio ambiente. 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) (Cuellar, 2008). Estas enfermedades se presentan frecuentemente en zonas templadas y húmedas las cuales cursan un cuadro crónico, con mortalidad variable y principalmente se caracterizan por retraso en el crecimiento, alteraciones digestivas, anemia lo cual repercute directamente en la producción.

Las NGI pueden ser causadas por una gran diversidad de parásitos con diferente localización en el animal. Sin embargo, Cuellar (2008) explica que los más comunes y de mayor importancia clínica y económica se ubican en el abomaso e intestino delgado de sus hospedadores, alterando la digestión y la absorción de los nutrientes (Ver cuadro 1).

Generalmente las infecciones se presentan de manera mixta (Morales, et al., 2012; Fiel, 2005), es decir, participan dos o más géneros y varias especies parasitas. A pesar de que los NGI pertenecen a diversas familias y géneros se destacan los siguientes: *Trichostrongylidae* (*Haemonchus*, *Ostertagia*, *Teladorsagia*).

Cuadro 1. Localización de los nematodos de mayor importancia clínica y económica (Fiel et al, 2011; Bautista, 2010).

NOMBRE	UBICACIÓN	TAMAÑO (mm)
<i>Haemonchus contortus</i>	Abomaso	Hembra 18-30 / Macho 10-20
<i>Teladorsagia circumcincta</i>	Abomaso	Hembra 9.8-12.2 / Macho 7.5-8.5
<i>Trichostrongylus axei</i>	Abomaso	Hembra 3.5-8 / 2.5-3.5
<i>Trichostrongylus colubriformis, Vitrinus</i>	Intestino delgado	Hembra 5-7.2 / Macho 4.5-5
<i>Cooperia spp</i>	Intestino delgado	Hembra 6-6.5 / Macho 4.5-6
<i>Nematodirus battus, filicollis</i>	Intestino delgado	Hembra 15-24 / Macho 10-17
<i>Oesophagostomum venulosum</i>	Intestino grueso	Hembra 16-24 / Macho 10-18
<i>Chabertia ovina</i>	Intestino grueso	Hembra 17-20 / Macho 13-14
<i>Trichuris ovis</i>	Intestino grueso	Hembra 35-70 / Macho 50-80

2.1.1 *Haemonchus contortus*

El *Haemonchus* o también llamado gusano en forma de “palo de barbería” es uno de los que tiene mayor grado de afectación, debido a que es por mucho, el parásito más virulento de los pequeños rumiantes ya que sus hábitos de alimentación son hematófagos. (Cuellar, 2008) Es el responsable de altas mortalidades particularmente en animales jóvenes (Medina et al., 2014).

La especie más importante dentro del género *Haemonchus* es *Haemonchus contortus* (HC), este se localiza en el abomaso, los machos llegan a medir de 19 a 22 mm y las hembras de 25 a 34 mm Debido a que son hematófagos en fresco tienen color rojo debido a la sangre ingerida y el aparato genital de color blanquecino, está enrollado alrededor del intestino de color rojo. En la cavidad bucal tienen una lanceta dorsal con la que erosionan la mucosa gástrica. Su cutícula es lisa o estriada y provista de las papilas cervicales prominentes. El macho posee una bolsa copuladora muy desarrollada, caracterizada por la asimetría del lóbulo dorsal. La hembra tiene una sola vulva muy prominente y de interés morfológico (Meana, 2002).

De acuerdo al largo de la vaina, pertenece al grupo de larvas con vaina mediana. La Larva (L₃) mide de 630 a 880 micras con 16 células intestinales en forma ligeramente triangular, la boca es ovalada, tiene esófago filiforme, el cuerpo termina en forma cónica, la vaina termina en ligera curvatura en forma de bayoneta, la distancia entre la parte final del cuerpo y la parte final de la vaina es de 70 micras (Meana, 2002).

En general la morfología de los huevos de los NGI incluido el HC, son ovoides, de cáscara fina y salen al medio con las heces en fase de blástula, con un número variable de blastómeros según especie. Su tamaño oscila entre 70-90 mm a excepción de los *Nematodirus*, que rondan los 130 mm, estos elementos de diseminación, continúan su desarrollo en el medio bajo condiciones ambientales apropiadas como son: 22-25° C y 60-70% de humedad, oxigenación y luminosidad. Concluido su desarrollo, eclosiona la larva 1 (L₁), la cual bajo las mismas condiciones experimentará dos mudas larva 2 y larva 3 (L₂ y L₃), para

alcanzar finalmente el estadio de L₃ que será infestante para el ganado en pastoreo (Habela et al., 2002).

Además, Meana (2002) explica que el género *Haemonchus* tiene importancia cuando la infección alcanza su punto máximo; las poblaciones de *Haemonchus contortus* adquiridas por infección natural pueden llegar a extraer a diario hasta $\frac{1}{5}$ parte del volumen eritrocitario circulante en corderos y una media de una décima parte en infecciones no fatales de dos meses de duración. Los efectos patógenos de este parásito son resultado de la incapacidad del hospedador de compensar la pérdida de sangre (Vega, 2014)

2.1.2 *Trichostrongylus spp.*

Incluye especies del abomaso e intestino delgado. Son vermes pequeños de 5 a 8 mm, muy finos y de color pardo rojizo. Los machos tienen las espículas cortas, robustas y retorcidas. (Meana, 2002)

T. axei, es la única especie presente en el abomaso y la de menor tamaño. *T. colubriformis*, vive en intestino delgado y a veces, en el abomaso. *T. vitrinus*, se encuentra en el intestino delgado. De acuerdo al largo de la vaina de la larva, pertenece al grupo de larvas con vaina mediana. La L₃ mide de 620 a 800 micras, con 16 células intestinales con forma ligeramente triangular, sin cavidad bucal, con esófago filariforme, la cola termina en 2 protuberancias, la distancia entre la parte final del cuerpo (F.C.) y la parte final de la vaina (F.V) es de 30 micras. (Meana, 2002).

Aunque las infecciones por *Trichostrongylus spp* a menudo son asintomáticas, cuando están presentes en gran número (10,000 a 100,000 o más), estos parásitos son capaces de producir diarrea acuosa prolongada de color verde oscuro (disentería negra) y debilitante, sobre todo en ganado agotado o desnutrido, manchando la lana de los cuartos traseros.

2.1.2 *Cooperia spp.*

Se encuentra en el intestino delgado y con menor frecuencia en el abomaso. Son relativamente pequeñas, de color rojizo y en el extremo anterior tienen una vesícula cefálica, muy característica. La cutícula presenta estrías transversales muy manifiestas en la región esofágica (Meana, 2002).

C. curticei es la especie de mayor interés en ganado ovino y caprino, *C. punctata* se presenta en ganado bovino y con menos frecuencia en los ovinos (Meana, 2002).

De acuerdo al largo de la vaina larval, pertenece al grupo de larvas con vaina mediana. La L3 mide 670 a 990 micras, contiene 16 células intestinales en forma ligeramente triangular, la boca tiene forma de pera, con esófago filariforme, con dos puntos oscuros entre la boca y el esófago, la distancia entre la parte final del cuerpo (F.C.) y la parte final de la vaina (F.V.) es de 65 micras (Meana, 2002).

2.1.4 *Oesophagostomum spp.*

Oesophagostomum spp *Oe. venulosum* y *Oe. columbianum*, se encuentran situados fundamentalmente en el colon, este proceso se debe directamente a las larvas en la pared entérica. Se caracteriza por trastornos intestinales que se traducen en diarrea incontenible con expulsión violenta de heces verdosas, de olor fétido, a veces, acompañadas de estrías sanguinolentas, con la consiguiente baja del estado general del animal y caquexia y por la presencia de formaciones nodulares, que encierran larvas en distintas fases de desarrollo. Los huevos son excretados con 16 o más blastómeros (Meana, 2002).

De acuerdo al largo de la vaina de la larva, pertenece al grupo de larvas con vaina larga. La L3 mide de 710 a 1140 micras, con 32 células intestinales de forma pentagonal, la cavidad bucal es recta y gruesa, el esófago es filariforme, tiene vaina gruesa y floja con ondulaciones, el centro del intestino está en forma de zigzag, y la distancia entre F.C. y F.V. es de 125 micras (Meana, 2002).

2.2.1 Ciclo biológico

Durante toda su vida los ovinos son sensibles a infecciones por NGI, especialmente los jóvenes (corderos) y las hembras gestantes próximas al parto, estas últimas son las responsables de la contaminación de la pradera con huevos que se convertirán en larvas y después infectaran a sus crías (Fiel, 2005).

El ciclo biológico de los NGI puede ser dividido en dos fases; una en el medio ambiente y otra en el hospedador, que inicia cuando el animal ingiere la larva infectante, dentro del aparato digestivo del ovino mudan de L₃ a L₄, L₅ (preadultos), adultos. Estos últimos comienzan a reproducirse aproximadamente a los 21 post-infestación. La duración puede verse modificada según la respuesta inmunitaria del hospedador (Habela et al., 2002).

A continuación se explica el ciclo de *Haemonchus* por ser el más importante, además que él tiene gran similitud con los demás NGI, se explica de acuerdo a Cuellar, (2008) en concordancia con Meana, (2002); Alba, Muñoz, (2013).

El ciclo de *Haemonchus* es directo, es decir, los animales que se encuentran parasitados excretan una cantidad variable de huevos en sus heces, una vez en el exterior si las condiciones son adecuadas los huevos se desarrollan en L₁, que eclosionan en el masa fecal, mudan dos veces pasando a L₂ y L₃ en 5-14 días, aunque en condiciones naturales adversas puede prolongarse de 3 a 4 meses. Las L₃ son las infectantes, es decir, son las que ingiere el animal para parasitarse.

Después de que se han desarrollado las larvas infectantes, éstas pueden migrar vertical u horizontalmente en el pasto. La migración vertical les permite subir a las gotas de rocío que se encuentran en la punta, en las mañanas o en los días nublados.

Como se mencionó anteriormente una vez dentro del animal las larvas penetran a los tejidos del abomaso e intestino, mudan otra vez y pasan a larva 4 (L₄), después se transforman en Larva 5 (L₅) o preadultos que maduran sexualmente y pasan a adultos. Tras la cópula, las hembras comienzan a poner

huevos, reiniciando así el ciclo, esto ocurre por lo menos a los 21 días después de ingeridas las L₃.

***Haemonchus* - Ciclo de vida**

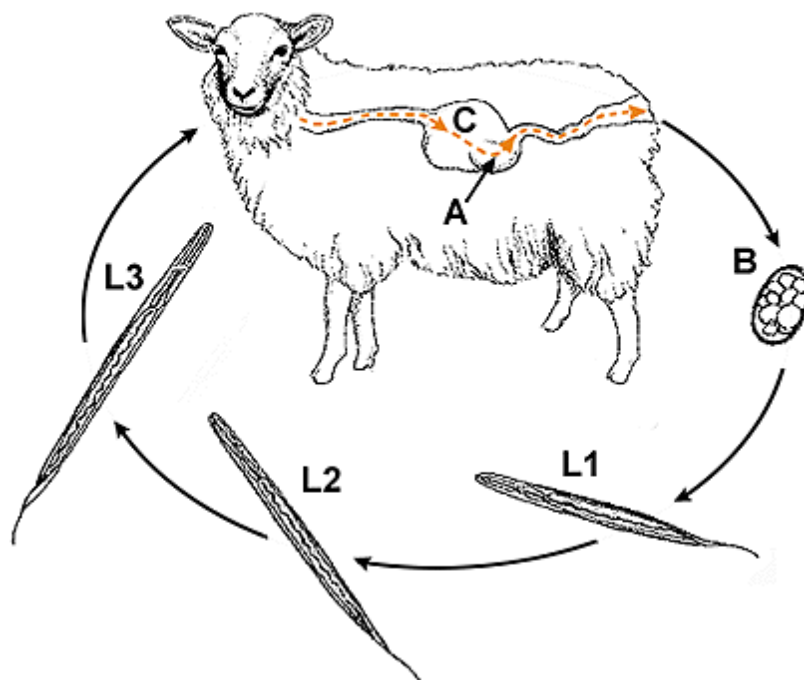


Figura 1. Ciclo de vida de *Haemonchus contortus*. A: Abomaso, B: Huevo, C: Rumen (Johnstoner, 1998).

Además Habela et. al. (2002) explican que otro fenómeno adaptativo experimentado por este tipo de parásitos que garantiza su supervivencia a través del contagio es el ritmo de eliminación de huevos por parte de los ovinos infectados, ya que ello influirá decisivamente sobre la disponibilidad de la L₃ infectante en el pasto para los animales susceptibles. Es decir, parece ser que la resistencia adquirida al hospedador, consecuencia de los contactos reiterados con el parásito (re infecciones), así como la resistencia de tipo genético propia de cada individuo limita no solo el número de parásitos, sino que además reduce la fertilidad de las hembras. Por ello los susceptibles pueden albergar más vermes y eliminar mayor cantidad de huevos representando una fuente abundante de contagio para el resto del rebaño.

Respecto a lo anterior los autores (Habela et al., 2002) comentan que en el ganado ovino llega a presentarse un fenómeno conocido como “de elevación periparto” o también conocido como “incremento primaveral” ya que la mayoría de los partos en esta especie se concentran en esta estación pues la cubrición es más efectiva en los meses de menos luz (fotoperiodo negativo), como son los últimos de otoño e inicio de invierno. Pues bien, coincidiendo con los partos (antes y después) y debido a los cambios hormonales que en este momento se producen en las madres, (elevación de la prolactina) se deprimen los mecanismos defensivos, por lo cual aumenta la población parasitaria con capacidad reproductiva y consecuentemente la eliminación de huevos a través de las heces. Esto también se observa postratamiento, ya que al eliminar las cargas de adultos se observa el desarrollo posterior de las larvas inhibidas (Suarez, 2007; Habela et al., 2002; Torres et al., 1995). La contaminación de los pastos se ve incrementada y la continuidad del ciclo en nuevos hospedadores susceptibles como son los corderos recién nacidos es garantizada.

La excreción de huevos es variable ya que depende del el hospedador, (edad, estado inmunológico y de consistencia fecal) y del parasito (prolificidad de las hembras). En este sentido algunos parásitos son muy prolíficos el *Haemonchus* llega a producir de 5000 a 10000 huevos al día. Además (Habela et al., 2002) menciona que existen otros factores que influyen en el carga parasitaria, está variará en función de los sistemas de producción pastoriles en donde exista mayor intensidad de regadíos, edad de los animales (mayor en jóvenes), pudiendo fluctuar entre varios cientos en época de secas y decenas de miles en época de lluvia. La presentación subclínica y clínica de los animales dependerá en gran medida del número de vermes que los estén infectando.

2.2.2 Hipóbiosis

La hipóbiosis o inhibición larvaria es la capacidad que tienen las larvas de frenar su desarrollo por un periodo antes de retomar el ciclo y madurar, generalmente se presenta cuando el medio ambiente es desfavorable para la supervivencia y se plantea como una estrategia para resistir dentro del hospedador. Es un fenómeno cuyo estímulo no está totalmente aclarado, ya que

algunos trabajos han demostrado que la inmunidad favorece la producción de inhibición larvaria, otros han demostrado que el cambio de temperatura en otoño estimula a las larvas infectantes para que entren en estado de hipóbiosis, y otro señalan que son características genéticas de poblaciones las que dan origen a este fenómeno. Es decir, posiblemente se trate de una combinación de factores genéticos, inmunológicos y ambientales (Habela et al., 2002; Suarez, 2007).

La inhibición larvaria del *Haemonchus* sigue el siguiente proceso: Después de la infestación algunas larvas continúan su desarrollo inmediatamente hasta llegar a su madurez, otras permanecen en la pared del estómago o del intestino en forma de L4. Este fenómeno tiene lugar cuando las condiciones ambientales son adversas, por ejemplo, estaciones secas o meses fríos, ya que durante los meses de frío esta condición le permite al parasito la conservación de la especie, debido a que permanece sin envejecer durante el periodo en que la mayor parte de los huevos que produciría no tendrían posibilidades de sobrevivir y por otro lado al disminuir su metabolismo al mínimo la respuesta inmune del huésped es casi nula, ya que no hay producción de antígenos (Quiroz, 2005).

Por todo ello, los jóvenes, enfermos, débiles, desnutridos y en definitiva todos los inmunodeprimidos pueden albergar más vermes y eliminar mayor cantidad de huevos, representando una abundante fuente de contagio para el resto del rebaño (Habela et al., 2002).

2.3 Patología

En ausencia de sintomatología clara y evidente, es origen de pérdidas en la producción (carne, leche, lana), provocando descensos de los índices de transformación, retraso en el crecimiento, disminución de la capacidad reproductiva, etc. (Habela, et al., 2002; Angulo, 2015).

Haemonchus contortus es considerado como uno de los nematodos más dañinos del tracto gastrointestinal de ovinos y bovinos. La acción expoliatriz que ejerce es hematófaga, y se calcula que el consumo diario de sangre es de 0.05 ml por gusano al día, esto explica en parte la anemia tan marcada que causan las infestaciones por este nematodo, la acción mecánica es de poca importancia dado

el tamaño en relación con la luz gástrica, acción toxica esta generada por medio de sustancias anticoagulantes que infiltran en los tejidos alrededor de la pequeña ulcera que ocasiona para succionar sangre; al cambiar de sitio de alimentación, la ulcera continua sangrando lo que favorece la pérdida de sangre (Quiroz, 2005).

Las lesiones varían según si son producidas por la larva o por los adultos. La intensidad de las lesiones depende por una parte de la cantidad de larvas que causan la infestación y por otro la susceptibilidad del huésped y el estado o grado de inmunidad. Sin embargo Cuellar (1986) hace la aclaración de que la enfermedad puede pasar inadvertida, es decir, sin la ausencia de signos clínicos, si son pocos los parásitos y el ovino posee un buen estado nutricional.

En términos generales puede considerarse al periodo prepatente de 15 a 16 días para el género *Haemonchus*. En la mayoría de los casos la primo-infestación da lugar a lesiones mucho más graves que las re infestaciones. Además producen edema y emaciación, se genera una respuesta inflamatoria y altera la secreción de HCl a consecuencia de esto se el pH se incrementa y reduce la transformación del pepsinogeno a pepsina, se reduce la digestión de proteínas, incrementa la permeabilidad de la mucosa, incrementa la perdida de proteína endógena en el abomaso (Alba Muñoz, 2013) y se cubre de petequias que pueden llegar a ser ulceras. La cuenta de eritrocitos disminuye a 2.5 millones por milímetro y la hemoglobina disminuye 60%. Las lesiones más marcadas se encuentran aproximadamente el día 19 de la infestación, el contenido del estómago es de color café chocolate debido a la sangre semidigerida (Quiroz, 2005).

Además Cuéllar (2008) explica que algunas de las consecuencias más significativas de la nematodiasis gastrointestinal son los pobres resultados en la ganancia de peso, disminución del crecimiento, y baja calidad de la canal de un animal parasitado así como y el decomiso de vísceras.

Cabe mencionar que cuando la infección es severa en lo corderos se observa una marcada baja de peso perdida de lana, anorexia, mucosas y conjuntivas pálidas, apatía y también puede haber diarreas intermitentes así como edema submandibular.

En ocasiones la enfermedad se manifiesta con edema submandibular, mucosas pálidas, letargo, generalmente en los animales adultos. lo cual se agudiza si los animales tienen bajo plano nutricional ya que no logran consolidar una buena respuesta inmunológica (Suarez, 2007).

De acuerdo a Junquera (2015) el *Haemonchus spp.* puede matar a corderos jóvenes rápidamente (cuadro agudo) si ingieren grandes cantidades de larvas la muerte puede ser repentina si haber presentado signos previos y sin que haya habido expulsión de huevos en las heces previamente, debido a que las larvas L₄ y preadultos se alimentaron de sangre masivamente. Además los animales infectado se debilitan y son susceptibles a adquirir infecciones secundarias, que en casos extremos le pueden ocasionar la muerte (González, 2012).

2.4 Diagnostico

A través de la historia clínica, el examen físico y el análisis de la sintomatología se establece un diagnostico presuntivo de NGI el cual debe ser confirmado con el laboratorio (Angulo, 2015), sin embargo, la realización de análisis coproparasitológicos es una práctica muy poco adoptada, la mayoría de los productores y profesionales continúan con prácticas de control empíricas sin apoyo del diagnóstico parasitológico (Fiel et al., 2011; Anziani et al, 2015).

El conocimiento de las características epidemiológicas del proceso puede ser de gran ayuda. En todo caso, trataríamos de realizar un diagnóstico clínico-epidemiológico relacionando una y otra información, pero su valor es relativo. (Habela et al., 2002).

Se ha demostrado una gran variabilidad de los conteos de HPG entre animales de un mismo lote atribuibles a diferente susceptibilidad individual. A punto tal que se considera que menos del 20% de los animales (los más susceptibles) son los responsables del 70 % de la contaminación (aporte de huevos con la materia fecal) de las pasturas. Tales animales, los más susceptibles, contribuyen a “detectar tempranamente” las parasitosis y evitar su efecto. La participación minoritaria de tales animales en el rodeo determina la

necesidad de tomar un mayor número de muestras, y es la base de la recomendación de muestrear 10 animales como mínimo (idealmente 20) por lote. (Fiel, 2005).

Las técnicas coprológicas nos permiten relacionar la carga parasitaria por medio del conteo de huevos, pero está sujeta a características del hospedador como son la susceptibilidad y la resistencia y la de los parásitos que son (especies implicadas, carga parasitaria, requerimientos ambientales de estos, etc.), así como las del medio ambiente (Habela et al., 2002).

A pesar de que las características epidemiológicas del proceso pueden ser de gran ayuda, el diagnóstico clínico no tiene mucho valor, debido a que la mayoría de los casos de los NGI se presentan en el ganado ovino de forma subclínica con manifestaciones escasas o nulas de signos de enfermedad (Habela et al., 2002), además tiene manifestaciones similares a fasciolosis, coccidiosis, cestodosis, paratuberculosis, linfadenitis caseosa visceral y desnutrición entre otras (Cuellar, 2008). Es por eso que el diagnóstico clínico es de poca ayuda a no ser que la signología sea muy evidente. Sin embargo en este caso se debe de realizar un diagnóstico clínico-epidemiológico para confirmar el diagnóstico (Habela et al., 2002). El diagnóstico de laboratorio basado en técnicas coprológicas tampoco es concluyente por sí solo, sin embargo, en combinación con lo anteriormente referido llega a alcanzar un valor aceptable, que puede ser usado como un valor orientativo (Habela et al., 2002)

Se recomienda que se realicen pruebas de laboratorio cada mes o cada dos para conocer la dinámica de eliminación de huevos de NGI y poder elegir el mejor momento de desparasitación.

Las muestras de heces deben ser tomadas directamente del recto del animal, debidamente rotuladas y transportadas en refrigeración hasta el momento de su procesamiento (Bautista, 2010; Fiel, 2005; Alba, 2007). Las técnicas utilizadas son la flotación con soluciones saturadas de cloruro de sodio, zinc o azúcar, que hacen suspender los huevos y los concentran (Método cualitativo) o la cuantificación de los mismos en la cámara de McMaster.

Para el diagnóstico de los huevos estrongilados se debe realizar un coprocultivo y diferenciar la larva infestantes recuperadas en el procedimiento, lo que es importante para planificar las medidas de control. El conteo de huevos en heces debe ser tomado con precaución, debido a que los diferentes géneros presentan diferentes fertilidades, además de que la infestación puede estar en el período de prepatencia y no observarse huevos en las heces. En ese caso, la determinación del pepsinógeno sérico podría ser útil en el diagnóstico de nematodiasis gástricas. Otra determinación como la del hematocrito puede permitir (al detectar anemia) la presunción de parasitosis, cuando los animales están en zonas y épocas donde las cargas parasitarias son elevadas, considerando un nivel adecuado de alimentación (Angulo, 2015).

Por otro lado, algunos autores han intentado asociar la cantidad de huevos contabilizados en heces con el número de vermes adultos existentes. De acuerdo a Habela et al. (2002) los niveles para determinar el grado de parasitosis son los siguientes:

Una parasitación baja se observaría si la presencia de huevos fuera de 500 o menos HPG, lo cual correspondería a una cifra inferior a 4000 vermes. Dicho grado de parasitosis es considerada como una infestación ligera y posiblemente compatible con niveles aceptables de producción. (Habela et al., 2002).

Así mismo una eliminación de 600 a 2000 HPG correspondería a con la presencia de 4000 a 10000 parásitos adultos aproximadamente. Esta sería una infestación moderada capaz de originar perdidas de cierta consideración en la producción (Habela et al., 2002).

Por ultimo niveles que superan los 2000 HPG se asocian a cargas parasitarias superiores a los 10000 individuos, pudiendo fluctuar estas infestaciones de intensas a masivas, la sintomatología clínica e incluso las muertes pueden ocurrir en este nivel de parasitosis (Habela et al., 2002).

El diagnóstico postmortem no es concluyente, ya que solo ofrece al clínico información de hallazgos patológicos como: gastritis, enteritis, nodulaciones, hemorragias y la identificación de vermes en diferentes tramos del aparato

digestivo los cuales determinan la carga parasitaria, es decir, realizando un lavado del aparato digestivo y conteo de vermes; tarea por otra parte ardua y tediosa que en la mayoría de los casos no se llega a efectuar (Habela et al., 2002).

Existen pruebas complementarias de diagnóstico con valor relativo, como son: determinación del pepsinógeno plasmático, gastrina, proteínas séricas, realización de hemograma, etc., su relevancia diagnóstica es escasa (Habela et al., 2002; Preston, 2014)

3. Antihelmínticos

La elección del mejor producto se hará en base al diagnóstico parasitario (Cuellar 2007) se debe disponer de abundante y detallada información epidemiológica, determinar las especies implicadas, la carga parasitaria aproximada (Habela et al., 2002), el costo del medicamento y a que grupo de animales será aplicado (el levamisol y albendazol, no se recomiendan en la gestación) (Cuellar, 2007)

Actualmente existen fármacos con diferentes eficacias y espectros de acción contra los parásitos gastrointestinales, de los antihelmínticos más usados destacan:

3.1.1 Benzimidazoles

Los más conocidos: albendazol, fenbendazol, xibendazol, ricobendazol, (Anziani, et al., 2015) actúan sobre el metabolismo energético de los parásitos, inhiben la enzima fumarato reductasa, inducen un desacoplamiento mitocondrial y favorecen la secreción de la colinesterasa. Se ha demostrado que destruyen los microtúbulos citoplasmáticos por una afectación en la unión alfa y beta tubulina, produciendo una acumulación de vesículas secretoras y presentándose finalmente la muerte celular. Los microtúbulos son indispensables para el mantenimiento, nutrición y movimiento de las células en los parásitos. No se ve afectadas las células del hospedador (Vega, 2014).

3.1.2 Imidazotiazoles: Levamisol y Tetramisol

Poseen buena actividad frente a las formas adultas y en menor medida frente a las larvarias. (Habela et al., 2002; Anziani et al., 2015) tienen acciones sobre el sistema nervioso del parásito, afectan los ganglios nerviosos y como resultado se presenta parálisis. Específicamente el levamisol puede ocasionar una alteración en el metabolismo energético.

3.1.3 Las lactonas macrocíclicas

Las avermectinas (ivermectina, abamectina, doramectina y eprinomectina) y las milbemicinas (moxidectina) (Habela et al., 2002; Anziani et al., 2015). Las cuales son los desparasitantes por excelencia debido a su potencia y a que son capaces de controlar además de nematodos los artrópodos de forma simultánea, (Habela et al., 2002) son compuestos derivados de la fermentación de hongos, su principal efecto es inducir una parálisis de los parásitos al estimular la liberación del ácido gama aminobutírico, un neurotransmisor de tipo inhibitorio que impide la transmisión de impulsos nerviosos en las uniones neuromotoras y neuromusculares del parásito (Angulo, 2014).

También se encuentran disponibles nematodocidas de espectro reducido (*Haemonchus spp.*) como el grupo de las salicilanilidas (closantel como el más conocido, además de nitroxinil y rafoxanide) (Habela et al., 2002; Anziani, et al., 2015; Coles et al., 2006) que actúan al desacoplar la fosforilación oxidativa del parásito, afectando la producción de energía y como consecuencia, la muerte del mismo (Cuellar, 2006).

3.2 Closantel

Es un fármaco que como ya se mencionó pertenece al grupo de salicilanilidas. La ficha técnica del laboratorio que lo produce (Chinoín®) menciona que es un medicamento Closantil® en su fórmula contiene: por cada mililitro 150 mg de Closantel.

Este antiparasitario está recomendado para su uso en rumiantes contra NGI, además es fasciolicida, y se puede usar contra *Oestrus ovis*, es de efecto

prolongado y amplio espectro. El fabricante recomienda el producto para infestaciones causadas por los parásitos mencionados en el cuadro 2.

Trematodos	Nemátodos	Artrópodos
<i>Fasciola hepatica</i> <i>Fasciola gigantica</i>	<i>Haemonchus contortus</i> <i>Oesophagostomum columbianum</i> <i>Chabertia ovina</i> <i>Trichostrongylus columbriformis</i> <i>Trichostrongylus axei</i> <i>Ostertagia spp</i> <i>Cooperia spp</i>	<i>Oestrus ovis.</i>

Cuadro 2. Especies susceptibles al Closantil ® recomendadas por el laboratorio Chinoín ®.

El nombre químico del Closantel es N-[5-cloro-4-[(4-clorofeni 1) cianometil] -2-metilfenil] -2-hidroxi-3,5-diyodobenzamida; la fórmula condensada es C₂₂H₁₄Cl₂N₂O₂ y tiene peso molecular de 663 Dalton (Sumano, 2006).

Farmacodinámica: Los cambios a nivel ultraestructural son los primeros en manifestarse, y los trastornos en la mitocondria, los más evidentes. Después de 2 horas de administrarse el fármaco, el parásito queda paralizado y después de 8 h se alteran los procesos de absorción. En las siguientes 12-24 h se manifiestan los daños más notables, que afectan los órganos sexuales del parásito. De esta manera, se impide el acoplamiento de la fosforilización oxidativa, con lo cual se evita que el parásito disponga de energía, lo que causa su muerte (Sumano, 2006).

Farmacocinética. Se une fuertemente a la albúmina, y por ello, su prolongada estancia en el plasma le permite mantener una vida media muy larga. Su vida media puede ser hasta de dos a tres semanas, y la biodisponibilidad cuando se administra por vía oral (PO) es hasta del 50%. Se metaboliza por reducción menos de 2% y se elimina por las heces y por la orina (Sumano, 2006).

4. Caducidad de los medicamentos

La fecha de caducidad de los medicamentos para el uso en animales está marcada de acuerdo a las pruebas de estabilidad que realizan las farmacéuticas, (NOM-012-ZOO-1993) dichas pruebas se encuentran en la NOM-073-SSA1-2005 que establece los requisitos de los estudios de estabilidad que deben efectuarse a los fármacos y medicamentos que se comercialicen en México.

Según Debesa (2004), la estabilidad de un fármaco es la capacidad que tiene el producto para conservar sus características químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas dentro de límites especificados, a lo largo de su tiempo de conservación. El principio activo deberá estar disponible durante toda la vida de almacenamiento, y los factores que pueden afectar la estabilidad como son la interacción potencial entre los principios activos y excipientes, el proceso de elaboración, la forma de dosificación, el sistema de envases, revestimiento y cierre, las condiciones ambientales durante el transporte, almacenamiento y manipulación, y el tiempo transcurrido desde la elaboración hasta el uso del producto. Pero, indudablemente, la temperatura es el factor más influyente.

Las propiedades que se afectan al momento de caducar un medicamento pueden ser químicas donde el ingrediente activo puede variar en su estructura química y concentración; físicas: donde puede afectarse la apariencia, disolución, color entre otras; microbiológicas: puede afectarse la esterilidad o la resistencia al crecimiento bacteriano, de igual manera se puede afectar los efectos terapéuticos y finalmente toxicológicas debido a que pueden ocurrir cambios por la formación de productos tóxicos.

Para reconocer un medicamento en mal estado se deben de revisar las características organolépticas, si existe una degradación que no sea perceptible únicamente puede ser determinada por métodos químicos que en ocasiones son costosos, algunos de los cambios que podemos percibir por medio de nuestros sentidos son: cambios en el olor, cambio de color o aparición de manchas y el humedecimiento.

Respecto a lo anterior hay 3 preocupaciones fundamentales, con respecto a de los medicamentos "vencidos":

- Pérdida de eficacia.
- Incremento de toxicidad, por la generación de productos de degradación tóxicos o reactivos.
- Contaminación por fractura del envase o apertura de este, que en definitiva redonda en un aumento de la toxicidad.

5. Resistencia antihelmíntica

La resistencia antihelmíntica es un fenómeno donde se disminuye gradualmente el efecto del antihelmíntico sobre los parásitos de todas las especies, incluyendo al hombre (Jabbar, 2006). La resistencia puede clasificarse en como intrínseca o adquirida, la primera se refiere a que el parásito es naturalmente insensible al fármaco y puede por la falta de un receptor que le impide al fármaco entrar a la célula y ejercer su acción; la segunda es la capacidad heredable de los parásitos para sobrevivir a tratamientos que, a dosis terapéuticas, normalmente causan la inhibición del crecimiento o la muerte de los individuos de una población normal o susceptible (Martínez, 2010; Medina et al., 2014). El término resiliencia se refiere a la capacidad que tiene el animal ante los efectos negativos del parásito a mantener sus parámetros productivos (Alba, Muñoz, 2013).

El *Haemonchus contortus* es uno de los nematodos que desarrollan rápidamente resistencia a los antihelmínticos a los tres años de haber ingresado el tiabendazol al mercado se presentaron los primeros informes de resistencia, y a los cuatro años se encontró el mismo resultado para la ivermectina. Por esta razón es necesario evaluar periódicamente la efectividad de los antiparasitarios en las explotaciones animales (Figueroa et al., 2000).

La preocupación que se genera por la resistencia a los antihelmínticos radica en que se verán afectados los sistemas de producción ovinos dentro de pocos años por lo cual diversos estudios plantean diferentes estrategias de control alternativo y la llamada desparasitación selectiva (Medina et al., 2014).

Una baja producción en los animales parasitados es usualmente el primer signo aparente de la presencia de Resistencia, sin embargo antes de sospechar de resistencia es recomendable considerar las otras posibilidades como son:

- Medicamento que se usa después de el " consumir preferentemente antes de " marcado en la etiqueta (Caducidad)
- Un mal almacenado
- Una dosis incorrecta
- Dar dosis menores a la recomendada porque el dispositivo de dosificación está dañado , roto o mal calibrado
- Cálculo incorrecto de la dosis por la apariencia visual del peso
- Una mala técnica de administración del medicamento por parte de los granjeros o trabajadores

Una vez descartados los puntos anteriores es posible sospechar de resistencia, debido a que con el tiempo los nematodos que sobreviven a los antihelmínticos presentan gradualmente menor eficacia al antihelmíntico (Torres et al., 2008).

A pesar de que existe una amplia gama de productos antiparasitarios y formas de aplicación se producen fallos en el tratamiento algunas de las consecuencias de estos son: Diagnósticos equivocados, reinfestaciones, diferencias individuales o específicas en farmacocinética, utilización de productos inapropiados (incorrecto almacenamiento, mezcla, distribución, etc.) (Habela et al., 2002).

El fallo de los tratamientos, son factores que influyen en la aparición de la resistencia a los antihelmínticos, algunos factores son lo que a continuación se enlistan:

- Potencial biótico del parásito.
- Resistencia genética de los parásitos (hereditaria) a los antiparasitarios.
- Momento de utilización de los antiparasitarios (emplear en épocas apropiadas y con condiciones ambientales favorables).
- Abuso de tratamientos (aplicación estratégica).
- Uso repetido del mismo fármaco o grupo farmacológico (se recomienda la alternancia).
- Dosificación (la administración de dosis más bajas a las recomendadas) (Habela et al., 2002).

La RA exige una profunda reformulación de los actuales programas de control así como de nuevas recomendaciones si se pretende mantener un balance entre sustentabilidad y productividad. Las nuevas estrategias deberían permitir (y favorecer) cierto nivel de parásitos en refugio a través de tratamientos menos intensivos y masivos (Medina et al., 2014).

5.1. Métodos para la detección de la RA

Existen dos métodos para detectar resistencia antihelmíntica: las pruebas *in vitro* y las de campo. Esta última es sencilla y se puede aplicar a cualquier tipo de fármaco; mide la reducción del número de huevos de nematodos por gramo de heces (Coles et al., 2006; Torres, 2006), y es capaz de detectar resistencia cuando la frecuencia de genes con resistencia supera 25%.

Cuando no es posible determinar la resistencia antihelmíntica por el escaso número de animales, se puede calcular la efectividad de los productos mediante los conteos fecales antes y después del tratamiento (Garduño, 2008; et al, 2011).

Los métodos *in vivo* son actualmente considerados como referencia o *gold standard* para el diagnóstico de la RA. Estos métodos determinan, por necropsia de los animales tratados el número de nematodos adultos que sobreviven al tratamiento (test de eficacia controlada) o en su defecto la postura de huevos por las hembras de los nematodos sobrevivientes al mismo a través de un test de reducción en el conteo de huevos (TRCH). El TRCH compara el número de huevos por gramo de heces antes y después del tratamiento, no requiere el sacrificio de los hospedadores y es el más difundido en todo el mundo ya que puede ser utilizado en las diferentes especies de herbívoros y resulta seguro para determinar la susceptibilidad o resistencia a todos los tipos de antihelmínticos bajo condiciones de campo. En general se asume que reducciones inferiores a 95% y con intervalos de confianza al 95% cuyos límites inferiores son menores al 90% son indicativos de RA (Coles et al. 1992; Anziani, et al., 2015).

6. Control integral parasitario

Debido a que el control de la enfermedad usado más frecuentemente es el químico, se debe tener en cuenta la resistencia antihelmíntica, los residuos y la sustentabilidad, debido a que ha cambiado el enfoque de control de los nematodos. Por lo cual hoy se habla del Control integral de parásitos (CIP) el cual busca la disminución de la frecuencia de uso de los antihelmínticos con un uso más estratégico y la integración de medidas de control (Catells, 2007).

El CIP se considera como “un sistema de manejo de pestes que utiliza todas las técnicas y métodos apropiados para combatir una o más pestes, interfiriendo lo menos posible con el medio ambiente y manteniéndolas a un nivel que no produzcan daño” (FAO, 2007).

El control integral conlleva, combinar tratamientos estratégicos y medidas de manejo (campañas de saneamiento ganadero, esquileo, etc.) según sistemas de explotación y condiciones climáticas, además de proponer la alternancia de los productos antihelmínticos. Otras medidas pueden estar representadas por el pastoreo rotacional, reducción de la carga ganadera (con beneficio medioambiental), utilización de los pastos por otras especies no susceptibles, separación por edades, etc. Quizás este tipo de actuaciones y no en pocas ocasiones, no sea fácilmente realizable (Habela et al., 2002).

Los modelos que permiten formular estrategias de control parasitario se basan en el conocimiento de los ciclos biológicos y de las necesidades microambientales de los parásitos a combatir y de esta manera predecir riesgos de infestación y el momento óptimo para realizar el control, basándose siempre en patrones epidemiológicos conocidos (Habela et al., 2002; Angulo, 2015). Sin embargo Van et al. (2009) considera que los conocimientos en la epidemiología de los NGI podrían cambiar con el cambio climático que se sufrirá en un futuro.

Teniendo en cuenta el ciclo biológico, las variaciones de infectividad de las pasturas, las técnicas diagnósticas utilizadas, la interpretación epidemiológica y la finalidad de los tratamientos antiparasitarios se proponen diversos tipos de control parasitario. Manejo del pastoreo, inmunización con larvas y vacunas, control

biológico, herbolaria, agujas de cobre, y desparasitación selectiva (Medina et al., 2014).

6.1 Tratamientos antihelmínticos estratégicos o preventivos

Los tratamientos antiparasitarios estratégicos se aplican a los animales a partir del destete, de esta manera se limita, la cantidad de larvas en los pastos lo que beneficiara a los animales con bajos niveles de infección en el pasto y se asegurara una ganancia de peso de acuerdo a la disponibilidad del forraje ofrecido, este método también se basa en la aplicación del medicamento antihelmíntico en los primeros meses de pastoreo con una frecuencia necesarias que impida la postura de huevos por parte de las hembras, el intervalo entre los tratamientos se establece sobre la base del poder residual del producto utilizado (Fiel, 2011; Castells, 2007).

Si bien este régimen reduce drásticamente la infectividad de las pasturas a partir del primer año de implementación debe de ser supervisado por un profesional que efectuó los ajustes para cumplir el propósito de optimizar los resultados con el menor número de desparasitaciones evitando así la resistencia antihelmíntica.

6.2 Tratamientos Antihelmínticos tácticos

Este tipo de tratamientos se basa en el diagnostico su principal objetivo es minimizar las pérdidas de producción causas por el pastoreo sobre praderas con alta infectividad. Este tratamiento es aplicado en base a los resultados de conteo de HPG, L₃ en la pastura y diferencia en la ganancia de peso junto a la información epidemiológica local. Este método se basa en una pesada mensual a dos grupos de animales, uno desparasitado mensualmente u otro que representa al resto del rebaño. Cuando la diferencia de los promedios de peso entre grupos sea mayor a 2-3 kilos, se realiza el tratamiento antiparasitario al lote no desparasitado. Este sistema reduce el uso de los antiparasitario minimizando las pérdidas de producción pudiendo alcanzarse similar ganancia de peso que aquellos animales que fueron mantenidos prácticamente libres de parásitos y disminuyendo los riesgos de generar resistencia antihelmíntica (Fiel et al., 2011).

Las alternativas de control de nematodos gastroentéricos son las siguientes siendo las más importante la ultima

- Manejo del pastoreo (Martínez, 2010; Castells, 2007; Cuellar, 2010)
- Inmunización con larvas y vacunas (Martínez, 2010; Cuellar, 2010)
- Control biológico (Martínez, 2010)
- Herbolaria (Martínez, 2010)
- Agujas de cobre (Martínez, 2010; Cuellar, 2010)
- Hongos con actividad nematófaga (Cuellar, 2010)
- Desparasitación selectiva (Martínez, 2010; Cuellar, 2010)

6.3 Desparasitación selectiva

Una de las estrategias más promisorias es la de los tratamientos selectivos (TS) la cual se basa en seleccionar individuos dentro de un grupo animal y dejar al resto sin tratamiento. Este principio muy simple se contrapone con los tratamientos masivos actuales y la mayor ventaja de estos TS es que todos los animales que probablemente se beneficiarían con los antihelmínticos son incluidos y aquellos con menor probabilidad de beneficiarse son excluidos. El fundamento es que los nematodos en los herbívoros siguen la distribución de la binomial negativa con la minoría de estos últimos soportando el mayor número de parásitos o sufriendo el mayor impacto productivo (Morgan, 2005; Anziani, et al., 2015).

El sistema conocido como FAMACHA© es un ejemplo de TS en pequeños rumiantes para el control de *Haemonchus contortus*, el cual es el nematodo de mayor patogenicidad para ovinos y caprinos, cuya característica principal es la hematofagia (Anziani et al, 2015). Este sistema está basado en la evaluación de la anemia, con una valoración en la coloración de mucosa conjuntival de los animales, se limita a *Haemonchus* debido a que otros géneros de NGI no causan pérdida de sangre como son *Trichostrongylus* o *Teladorsagia* (Anziani, et al, 2015).

Se ha propuesto realizar esta técnica en conjunto con la valuación de la condición corporal, para decidir a qué animales tomar muestra de heces y determinar HPG, los animales con más de 750 HPG se confirma la

desparasitación lo cual reduce el número de animales a tratar, (Medina et al., 2014)

Esta técnica presenta poco valor práctico debido a que los animales en el trópico de México que fue donde se propuso se encuentran en sistemas de producción de pastoreo y presentan anemia y baja condición corporal, lo cual no representa una parasitosis, sino que una desnutrición por la cantidad y/o calidad de la dieta, además está influenciada por la actividad reproductiva. Y si se decide desparasitar por FAMACHA© o por condición corporal, es necesario realizar manejos innecesarios de los rebaños debido a que habría muchas desparasitaciones durante el año (Medina et al., 2014).

Otras Estrategias de Desparasitación Selectiva (EDS) son las que se mencionan en el cuadro 3.

Estrategia de desparasitación selectiva	Fundamento
Técnica del grado de diarrea para corderos (Cabaret <i>et al.</i> , 2006)	De acuerdo con la consistencia de las heces: 1) normales en «bolita», 2) heces en pasta, y 3) heces líquidas. Se desparasitan los animales en escala 3.
Coloración de mucosa palpebral FAMACHA© (Van y Bath, 2002)	Mediante una tarjeta con niveles del 1 al 5, de acuerdo con la coloración de la mucosa palpebral, se indica el nivel de anemia de los animales (posiblemente provocada por parásitos hematófagos). Los niveles 1 y 2 no se desparasitan, los niveles 4 y 5 requieren desparasitación y el nivel 3 queda a criterio del técnico.
Condición corporal (Honhold <i>et al.</i> , 1990)	De acuerdo con una escala del 1 (caquéxico) al 5 (obeso) se decide desparasitar a los animales con menor condición corporal (1 y 2).
Desparasitación de animales con mayor riesgo de infección (Torres <i>et al.</i> , 2002)	Solo los animales en riesgo de infectarse con parásitos son los que deben ser tratados (corderos al destete, lactancia).

Cuadro 3. Estrategias de desparasitación selectiva (Medina et al., 2014).

JUSTIFICACIÓN

La infección por NGI o nematodiasis gastroentérica es una de las causas más frecuentes e importantes que ocasionan una ineficiencia biológica de los ovinos ya que disminuyen la producción de los animales, trayendo como consecuencia bajas utilidades al productor y grandes pérdidas económicas. El *Haemonchus* es uno de los nematodos gastroentéricos que tiene mayor grado de afectación, debido a que es por mucho el parásito más virulento de los pequeños rumiantes (Cuellar, 2008).

El tratamiento químico es el más común contra las nematodiasis gastrointestinales. Los nematocidas son los fármacos que se utilizan para el control de estos parásitos. De acuerdo a Habela et al. (2002) y Cuellar (2010) la elección del mejor producto se hará en base al diagnóstico parasitario, al costo del medicamento y a qué grupo de animales será aplicado. En este sentido, el Closantel ha demostrado tener efecto sobre nematodos, como el *Haemonchus sp.* y *Chabertia sp.* (Sumano, 2006).

A pesar de que actualmente existen diversos fármacos diseñados contra los parásitos gastrointestinales, el uso de desparasitantes caducos es una práctica común entre productores y veterinarios. Las preocupaciones fundamentales con respecto al uso de los medicamentos vencidos son: la pérdida de eficacia, el incremento de la toxicidad y la posibilidad de inducir resistencia. Por esta razón es necesario evaluar la efectividad de los antiparasitarios en las explotaciones animales, (Figueroa et al., 2000).

Asimismo, en la Norma Oficial Mexicana 012 (NOM-012-ZOO-1993) se explica que la fecha de caducidad de los medicamentos está marcada de acuerdo a las pruebas de estabilidad que realizan las farmacéuticas. Por otra parte, Debesa et al. (2004) comenta que la estabilidad de un fármaco es la capacidad que tiene el producto para conservar sus características químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas a lo largo de su tiempo de conservación. Sin embargo, pocas veces se ha ido a buscar los fundamentos científicos que avalen esta práctica.

Por lo tanto, se desea determinar si la administración del desparasitante Closantil 15 % ® producido por el laboratorio Chinoín con fechas de caducidad en 2012, 2013, 2014 y 2015 es eficaz a una dosis de 10 mg/kg por vía oral (Sumano, 2006), en el control de NGI en ovinos infectados naturalmente en condiciones de pastoreo. Además, se pretende determinar si el año de caducidad tiene relevancia en la eficacia del tratamiento desparasitante.

HIPÓTESIS

La administración de Closantil 15% ® con caducidad en el 2012, 2013, 2014 y 2015 a dosis de 10mg/kg es la misma o existe diferencia en el tratamiento de nematodos gastrointestinales.

La reinfestación de nematodos gastrointestinales será rápida después del tratamiento con Closantil 15 % ® de los medicamentos caducados (2012, 2013 y 2014) y más lenta en el vigente (2015).

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar si el Closantil 15% ® caducado conserva su actividad desparasitante contra nematodos gastrointestinales después del tiempo de caducidad establecido por el fabricante.

Objetivos específicos

- Comparar la eficacia del Closantil 15% ® con cuatro diferentes años de caducidad (2012, 2013, 2014 y 2015). Mediante la reducción en la cantidad de huevos en gramo de heces de NGI con infestación natural, tratados a dosis de 10 mg/kg por vi oral.
- Analizar la de eliminación de huevos antes y después de la desparasitación por medio del conteo de huevos en heces para determinar si existe resistencia al Closantil 15% ® para cada uno de los grupos de estudio.
- Contar e identificar larvas a través de la técnica de cultivo larvario y migración larvaria de Baermann.
- Identificar las especies de NGI presentes, así como la carga parasitaria por medio de una necropsia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Localización

El presente trabajo se realizó en los meses de abril a septiembre del 2015 en una unidad de producción de 350 ovinos, ubicada en el municipio de Muntepec de Madero, dentro de la zona del valle de Mezquital en el estado de Hidalgo, ubicado en latitud norte 20°07'47" y longitud oeste 99°13'43". El clima predominante es templado con lluvias en verano, presenta una temperatura media anual de 17°C. Las muestras de heces se analizaron en departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de Ciudad Universitaria.



Figura 2. Rebaño de diferentes edades, pesos y etapa productiva en el mismo corral de refugio; además se observan los comederos y bebederos.

Animales

El número de animales del estudio fue de 100 ovinos los cuales no son de una raza específica la mayoría de ellos tiene encaste con Suffolk, de estos el 97% eran hembras. El rebaño se pastorea de 9:00 a 15:00 horas en praderas de gramíneas mejoradas y/o bordes de riego, en ocasiones en repelo de alfalfa (ver figura 3), posteriormente regresan a los corrales donde se les administra forraje picado, (rastrajo de maíz, triticale) y aproximadamente 100 g de grano de maíz, el agua está a libre acceso en el corral de refugio y no se suplementan minerales. El objetivo productivo de la unidad es la venta de animales para abasto.

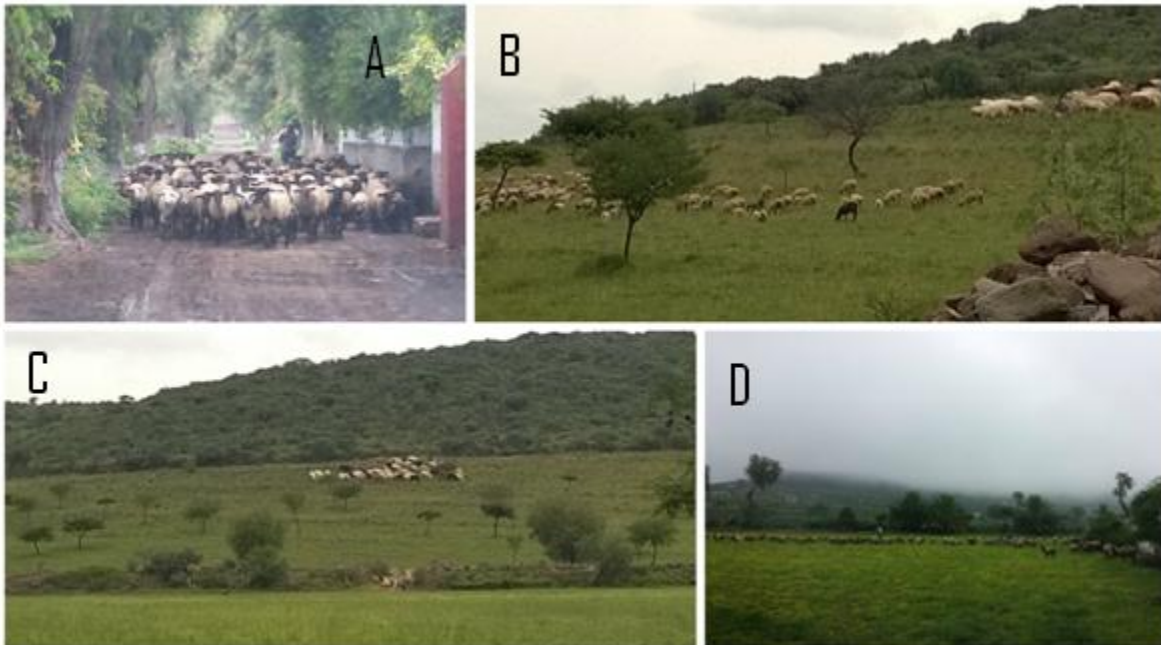


Figura 3. A: Pastor llevando el rebaño a pastorear, B, C y D: Rebaño pastoreando

Diseño experimental:

Se realizó la formación de cuatro grupos experimentales formados al azar, integrados cada uno por 25 animales, los cuales fueron identificados temporalmente con números pintados en la grupa usando los siguientes colores: verde, azul, naranja y rojo (ver figura 4).

A continuación se describe cada uno de los grupos:

Grupo verde: conformado por 25 hembras que en su mayoría fueron encastadas con Suffolk, una media de edad de 3.3 años \pm 1.8, a este grupo se le administro Closantil 15% ® aún vigente con fecha de caducidad del año 2015.

Grupo azul: conformado por 25 hembras de las cuales 2/3 fueron encastadas con Suffolk y el resto con Dorper y Kathadin, una media de edad de 2.7 años \pm 1.6, a este grupo se le administro Closantil 15% ® con un año de caducidad y fecha de caducidad 2014.

Grupo naranja: conformado por 24 hembras y un macho, de estos la mitad de los animales fueron encastados con Suffolk y los demás encastados con Dorper, Pelibuey y Kathadin, una media de edad de 2.5 años \pm 1.5, a este grupo se le administro Closantil 15% ® con dos años de caducidad y fecha de caducidad 2013.

Grupo rojo: estuvo conformado por 25 ovinos 23 hembras y 2 machos, de los cuales 1/3 fueron encastados con Suffolk, otro tanto igual encastado con Dorper y el resto encastado con Kathadin, una media de edad de 2.13 años \pm 2, a este grupo se le administro Closantil 15% ® con tres años de caducidad y fecha de caducidad 2012.

	Grupo verde (vigente)	Grupo azul (2014)	Grupo naranja (2013)	Grupo rojo (2012)
# de animales	25	25	25	25
# de hembras	25	25	24	23
# de machos	0	0	1	2
Menos de 1 año	8.7 %	4.5 %	4.0 %	29.2 %
1 año	13 %	18.2 %	32 %	16.7 %
2 años	13 %	31.8 %	16 %	16.7 %
3 años	4.3 %	13.6 %	8 %	4.2 %
4 años	17.4 %	4.5 %	32 %	16.7 %
Mas de 4 años	43.5 %	27.3 %	8 %	16.7 %
Peso promedio día -90	50.05 Kg \pm 9.63	45.86 Kg \pm 7.19	47.90 Kg \pm 12.33	42.96 Kg \pm 11.7
Peso promedio día 0	47.33 Kg \pm 5.85	45.05 Kg \pm 7.55	46.36 Kg \pm 10.37	41.23 Kg \pm 7.0

Cuadro 4. Descripción de los grupos. Se muestra el número de animales del estudio y cuántos de ellos eran hembras y machos, así como las edades y el peso al inicio del estudio y el día de la desparasitación.

Recolección de muestras de heces

La técnica para la obtención de las muestras consistió en recolectar de 10-15 g de heces directamente del recto del animal, usando guantes de látex y bolsas plásticas, las bolsas se identificaron con el número y color asignado a cada animal y se refrigeraron para su transporte (ver figura 4).

Se realizaron cuatro muestreos de heces con un mes de intervalo (mayo, junio, julio y agosto) previos a la desparasitación para determinar el momento óptimo de realizar el tratamiento (día 0), es decir, el momento en que los animales excretaban en promedio más de 750 HPG.

El día 0 se pesó los animales, se remarcaron los números y se administró el medicamento descrito anteriormente a una dosis de 10 mg/kg por vía oral a los cuatro grupos con las fechas de caducidad previamente mencionadas. Finalmente, después de la desparasitación se realizaron tres muestreos de heces con intervalos de 15 días (agosto-septiembre), para evaluar la efectividad del tratamiento y la reinfestación de los nematodos gastrointestinales.

Medicamentos

Los medicamentos usados para este estudio fueron los que se han usado en la unidad de producción a lo largo de los años, debido a, que la obtención de medicamentos caducados nuevos no fue posible, ya que los distribuidores los eliminan una vez que se cumple la fecha de caducidad, los medicamentos empleados fueron usados mientras estaban vigentes y cuando expiraron fueron retirados y almacenados en una bodega. Para la realización de este estudio los medicamentos escogidos fueron los que presentaban características organolépticas similares, así como, que tuvieran la misma cantidad de producto independientemente de la fecha de caducidad.



Figura 4. A: Método usado para la recolección de materia fecal; B: identificación temporal de los ovinos usados para el estudio, se marcaron con pintura de aceite. C: manejo realizado para el pesar a los animales, se colocó una cuerda alrededor del animal para ser cargado y colocado en la báscula; D: báscula usada para el pesaje individual de los ovinos y poder calcular la dosis

Procesamiento de las muestras (Calculo de la carga parasitaria)

Estudio coproparasitológico y cultivo larvario (método de Baermann): Para determinar el número de huevos de nematodos por gramo de materia fecal se realizó la técnica de McMaster, el conteo de huevos se realizó en ambos lados de la cámara.

Para el cálculo del porcentaje de reducción de los conteos de HGH se hizo con el promedio de cada grupo de las muestras colectadas a los 15 días post-tratamiento.

La fórmula usada para calcular la reducción de los conteos de huevos T.R.C.H. es la mencionada por Fiel et al., (2011):

$$T.R.C.H. (\%) = \frac{C - T}{C} \times 100$$

Donde *T* es la media aritmética del grupo tratado y *C* es la media aritmética del grupo tratado el día del conteo inicial o Día 0.

Obtención e identificación del estadio larvario de L₃

Se realizó el cultivo larvario a través del método de Baermann, ver figura 5, para ello se usó como material: aserrín estéril, cucharas de aluminio, vasos plásticos, agua, estufa de cultivo. Mezclando las heces con el aserrín y cultivando durante 12 días en estufa de cultivo a 37°C; Se montó el aparato Baermann para la obtención de las larvas, las cuales se identificaron y clasificaron con ayuda de un microscopio compuesto. (Bautista, 2010).

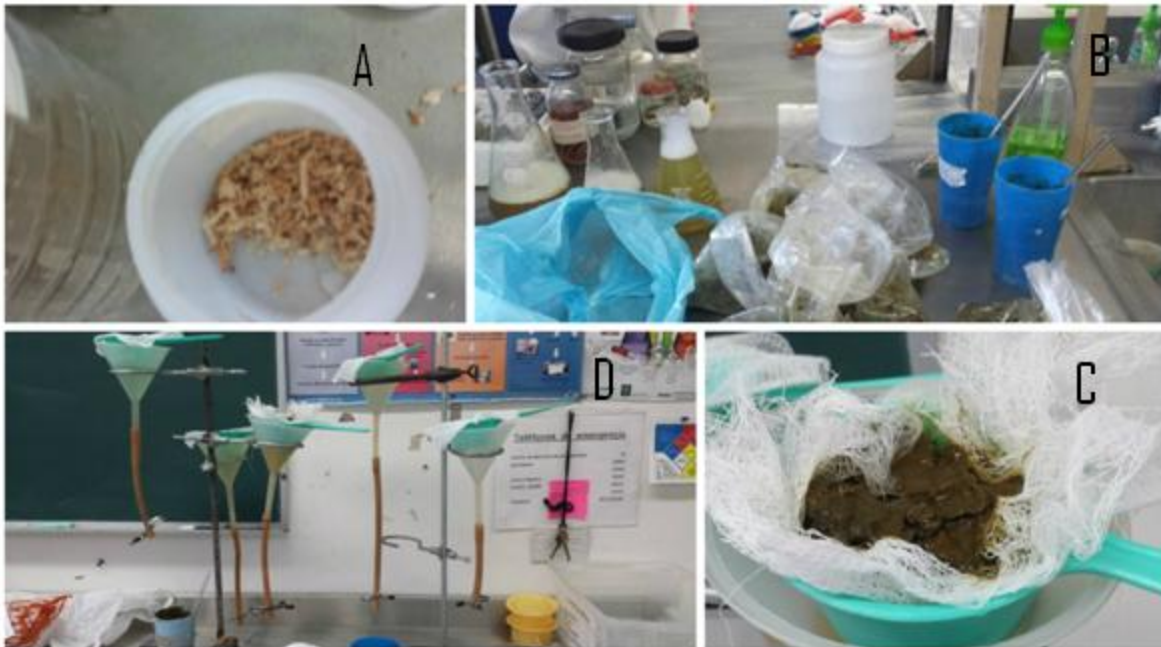


Figura 5. Cultivo y obtención de larvas método de Baermann. A: Aserrín estéril usado para realizar el cultivo larvario. B: Las bolsas de plástico contienen las heces usadas para el cultivo larvario, estas se colocaron en los vasos de azules junto con aserrín y agua, se homogenizaron, se cubrieron con gasa y se introdujeron a la estufa de cultivo. C: Materia fecal después de 12 días en la estufa de cultivo larvario montada sobre una coladera, un embudo y colocada sobre agua tibia.

D: Aparato de Baermann usado para la recolección de larvas.

Obtención de parásitos adultos por medio de necropsia

Se realizó una necropsia de la borrega 9 para recolectar los parásitos del tracto gastrointestinal, la cual pertenecía al grupo desparasitado con medicamento caducado en 2013, ésta fue encontrada muerta el día 14 de septiembre del 2015 (última toma de muestras). A partir de la necropsia fue posible determinar la carga parasitaria e identificación de NGI presentes así como la longitud de machos, hembras y la cantidad de huevos en útero de las hembras de *Haemonchus contortus* (ver figura 6). A continuación se describe el proceso realizado:

Se obtuvo el contenido del abomaso, intestino y colon (incluyendo el ciego), lavando los órganos, con agua simple de manera individual. El contenido de cada órgano fue conservado en alcohol al 71.5% para ser transportadas al laboratorio para su análisis.

Una vez en el laboratorio el contenido abomasal e intestinal (intestino delgado e intestino grueso) se pasó por un cedazo de manera individual para ser lavada hasta que el agua se tornó cristalina. Posteriormente, se realizó una alícuota de la muestra del abomaso en 500 ml de agua y se contabilizaron 30 ml que corresponde al 6% del total, al contenido intestinal se le realizó la alícuota en 1 litro de agua y se contabilizaron 100 ml que corresponde al 10% y el contenido del intestino grueso fue contabilizado el 100%. (Ver figura 7)

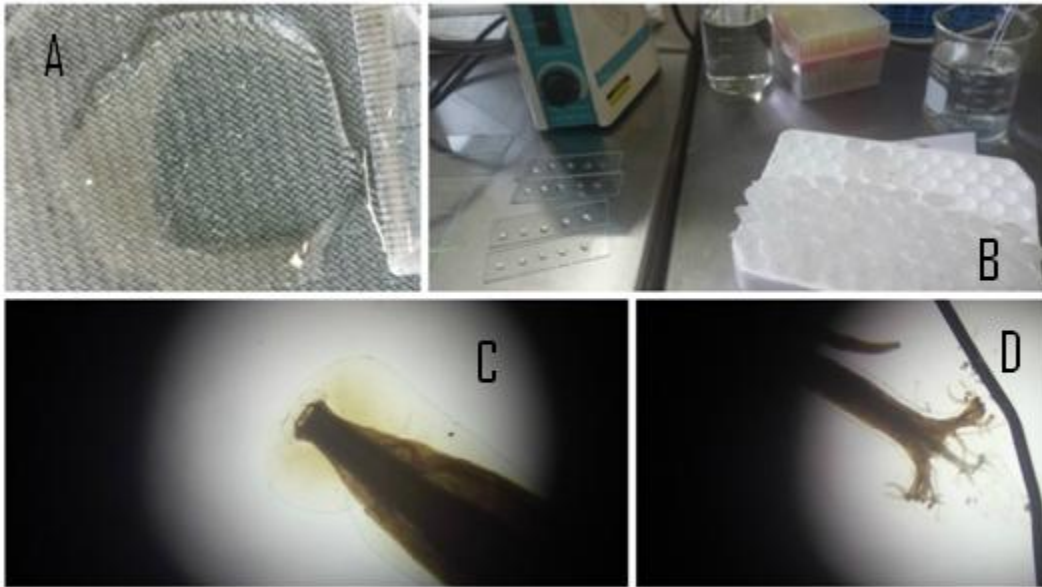


Figura 6. A: Medición de parásitos adultos de *Haemonchus contortus* con una regla sobre un vidrio de reloj B: laminillas con 5 gotas (500 μ L aproximadamente) para contabilizar los huevos contenidos en el útero de cada hembra de HC medida; las hembras se maceraron en tubos eppendorf y se tituló a 1 ml, se contabilizaron los huevos contenidos en 100 μ L. C: *Oesophagostorum spp* observado durante la identificación de los parásitos adultos colectados de la necropsia. D: Macho de HC observado durante la identificación de adultos colectados de la necropsia.

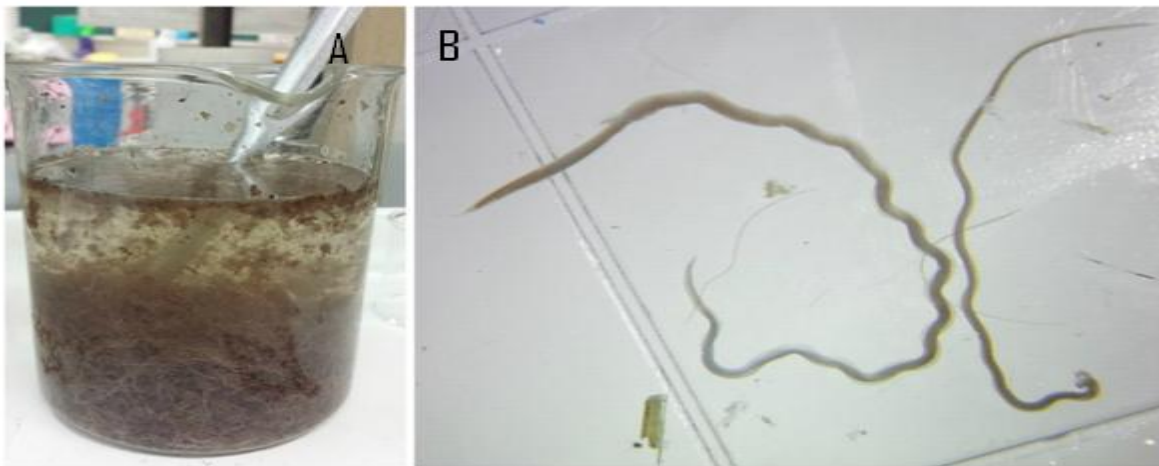


Figura 7. A: Total de parásitos recolectados por medio de la necropsia, B: Identificación de adultos a la izquierda hembra de *Haemonchus contortus* a la derecha el macho.

Análisis estadístico

Se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS 22 para Windows, con la prueba de Shapiro-Wilk para determinar si la distribución seguía una tendencia normal; se determinó que los datos siguen una tendencia diferente a la normal por lo tanto se optó por transformar los datos a Log (10) y al realizar la misma prueba (Shapiro-Wilk) se obtuvieron resultados similares, es decir, no siguen una tendencia normal, por ello se realizaron pruebas no paramétricas con los datos sin modificar.

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las características de los cuatro grupos, analizando frecuencias, media, mediana, varianza, desviación estándar.

Para comparar si los grupos tenían una diferencia estadística se realizó la prueba de Kruskal-Wallis de dos factores considerando como factores los grupos y días de muestreo.

Para evaluar la eficacia del medicamento y detectar si existe resistencia antihelmíntica se realizó Test de Reducción del Conteo de Huevos (T.R.C.H) de RA (Anziani, et al., 2015).

RESULTADOS

ELIMINACION DE HUEVOS

El promedio de huevos contados mediante la técnica de McMaster se muestran en la figura 8.

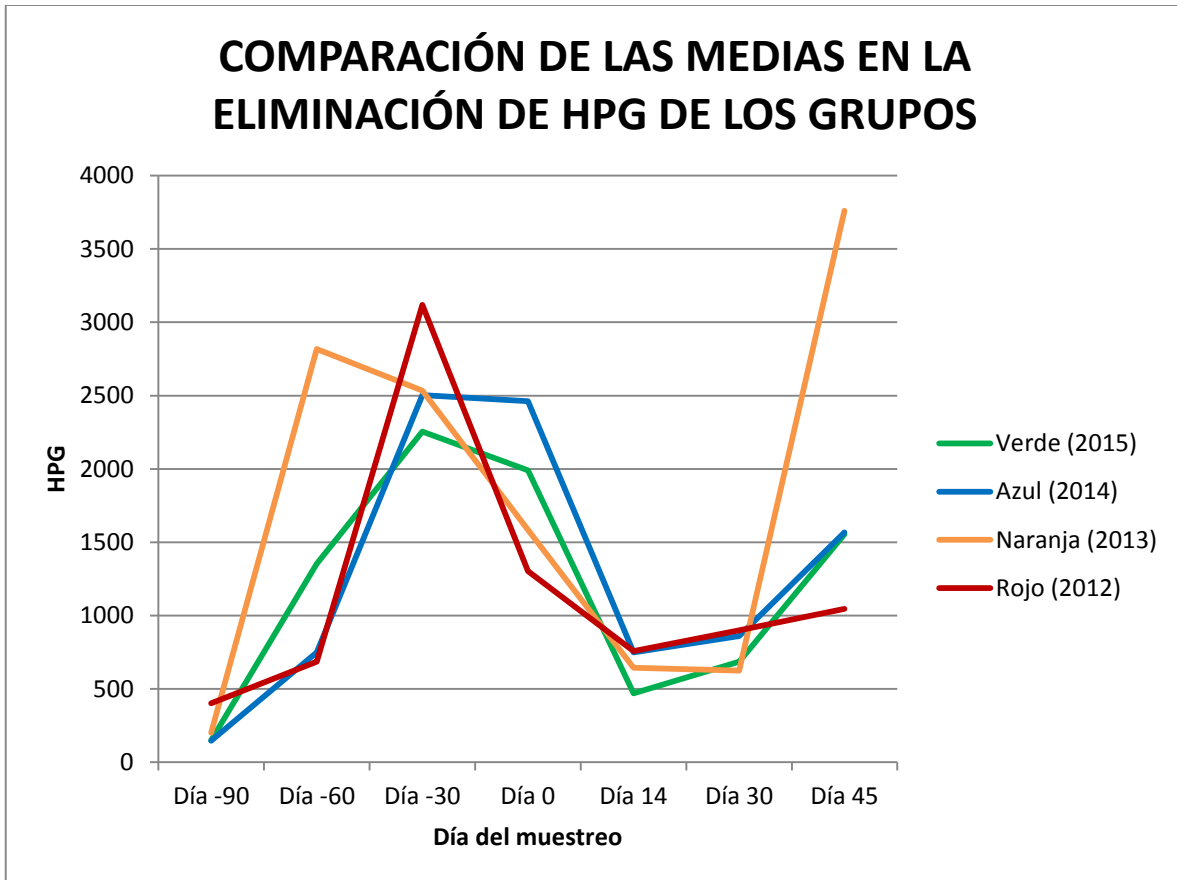


Figura 8: dinámica de eliminación de huevos antes y después de la desparasitación (día 0).

De acuerdo al análisis de Kruskal-Wallis, no existió diferencia estadística significativa ($p > 0.05$) entre los grupos y entre los diferentes días de muestreo, como se puede observar en el siguiente cuadro.

	dia0	dia15	dia30	dia45
Chi-cuadrado	1.693	.959	1.682	.107
Grados de libertad	3	3	3	3
Significancia	.638	.811	.641	.991

Cuadro 5. Resultados de la prueba Kruskal-Wallis

En el cuadro 6 se observa que la mayor cantidad de HPG en los cuatro grupos se presentó en el día -30, valores que corresponden a infestaciones que van de intensas a masivas (Habela et al, 2002). Debido a la alta cantidad de huevos eliminados que presentaban los animales, se procedió a la desparasitación realizada el día 0.

El conteo que se realizó el día 0, (antes de realizar la desparasitación, se muestrearon los animales) mostró una disminución en la carga de huevos eliminados en el muestreo anterior (día -30) en los cuatro grupos: donde eliminaban en promedio las cantidades expresadas en el cuadro 6.

	\bar{x} HPG Día -90	\bar{x} HPG Día -60	\bar{x} HPG Día -30	\bar{x} HPG Día 0	\bar{x} HPG Día 14	\bar{x} HPG Día 30	\bar{x} HPG Día 45
VERDE (vigente)	147±380	1352±2696	2255±2779	1990±4180	468±587	685±1042	1553±3548
AZUL (2014)	145±287	748±1208	2503±3647	2461±3313	748±865	859±1074	1567±2824
NARANJA (2013)	200±5716	2817±5717	2533±3047	1584±3501	643±824	624±975	3760±9280
ROJO (2012)	402±1540	684±1073	3120±3829	1302±2111	757±933	898±1338	1045±1391

Cuadro 6. Promedio de huevos eliminados en los muestreos.

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CLOSANTIL MEDIANTE EL TEST DE REDUCCIÓN DE CONTEO DE HUEVOS.

Para evaluar la eficacia de los tratamientos de Closantil 15% ® administrados a los 4 grupos se realizó el Test de Reducción del Conteo de Huevos (T.R.C.H). En el cuadro 7 se observa los resultados de dicha prueba.

Grupo	Año de caducidad del Closantil 15% ®	Huevos promedio del grupo día 0	Huevos promedio del grupo el día 15	T.R.C.H. %eficacia
Verde	No caducado	1990	468	76.48%
Azul	2014	2461	748	69.60%
Naranja	2013	1584	643	59.41%
Rojo	2012	1302	757	41.86%

Cuadro 7. Eficacia del Closantil en la eliminación de huevos al día 15 después del tratamiento.

Como se puede observar en el cuadro 7, el Closantil no caducado mostró una efectividad en la desparasitación del (76.48%), el caducado en 2014 efectividad del (69.60%) siendo estos grupos los que presentaron porcentajes de eficacia mayores.

En el cuadro 8 se puede observar el porcentaje de HPG eliminados los días 0, 15, 30 y 45 después del tratamiento, aclarando que el 100% del muestreo del día 0 corresponde al número de huevos promedio eliminados ese día, es decir, si el grupo verde (no caducado) eliminó 1990 HPG, este valor se tomó en cuenta como el 100% y para el día 15 eliminaba el 25% de lo que eliminaba el día 0. La menor cantidad de huevos eliminados fue en el muestreo del día 15. Posterior a ese día el porcentaje de huevos eliminados fue aumentando en todos los grupos.

GRUPO	Día de muestreo			
	Día 0	Día 15	Día 30	Día 45
VERDE (caducidad vigente)	100 %	24 %	34 %	78 %
AZUL (2014)	100 %	30 %	35 %	64 %
NARANJA (2013)	100 %	41 %	39 %	237 %
ROJO (2012)	100 %	58 %	69 %	80 %

Cuadro 8. Porcentaje de huevos eliminados después del tratamiento. La media de huevos que estaban eliminado los animales el día 0 se tomó en cuenta como el 100% y el día 15, 30 y 45 estaban eliminado el porcentaje mencionado respectivamente.

IDENTIFICACIÓN DE LARVAS

Se identificaron 6 especies de NGI, sin embargo, los mayores porcentajes corresponden al género *Haemonchus contortus*, ver cuadro 9.

	Muestreo del día -90	Muestreo realizado el día 45 post-tratamiento				Necropsia
GENERO	Muestras antes del tratamiento	Grupo Rojo	Grupo Verde	Grupo Azul	Grupo Naranja	Borrega 9
<i>Trichostrongylus</i>	14%	5%	6%	2%	3%	15%
<i>Haemonchus</i>	76%	92%	91%	97%	75%	83%
<i>Cooperia</i>	6%	0%	0%	0%	2%	2%
<i>Chabertia</i>	2%	1%	2%	0%	10%	0%
<i>Oesophagostomum</i>	2%	2%	0%	1%	2%	0%
<i>Nematodirus</i>	0%	0%	1%	0%	8%	0%

Cuadro 9. Identificación de larvas. La identificación de larvas que se realizó el día -90 fue de los animales de todos los grupos que más HPG eliminaban y el día 45 se realizó la identificación de larvas por grupo, así como, de la borrega 9.

IDENTIFICACION Y CONTEO DE NGI ADULTOS.

Los parásitos recolectados de la borrega 9 se detallan en el siguiente cuadro. La longitud en centímetros de los machos de *Haemonchus contortus* medidos fue 1.2540 ± 0.1593 mientras que el tamaño promedio de las hembras fue de 1.9220 ± 0.20632 y la cantidad de huevos contenidos en el útero fue de 2828.00 ± 1498.98

Especie	Parásitos contados en la identificación	% de hembras identificadas	% de machos identificados	Localización	Cantidad estimada de parásitos	% del parásito presentes en la necropsia
<i>Haemonchus contortus</i>	1024	562	642	Abomaso	19066	87.067 %
<i>Cooperia curticei</i>	79	82	18	Intestino delgado	790	4.020 %
<i>Trichostrongylus spp.</i>	159	65	35	Intestino delgado	1590	8.102 %
<i>Nematodirus spp.</i>	15	-	-	Intestino delgado	143	.730 %
<i>Oesophagostomum columbianum</i>	15	-	-	Intestino grueso	15	0.077 %
<i>Trichuris spp.</i>	1	-	-	Intestino grueso	1	0.005 %

Cuadro 10. Identificación de parásitos adultos obtenidos de la necropsia. De los parásitos que se recolectaron de abomaso se contabilizó el 6% debido a la gran cantidad de nematodos los cuales se clasificaron por sexo, en el caso de intestino delgado y grueso se contó el 10% y se realizó el cálculo para determinar la cantidad aproximada de nematodos encontrados.

DISCUSIÓN

Los resultados que arrojó este trabajo utilizando Closantil 15 % ® con diferentes fechas de caducidad (2012, 2013, 2014 y el vigente) con una dosis de 10 mg/kg por vía oral contra nematodos gastrointestinales si influyo en la efectividad antiparasitaria dependiendo del año de caducidad establecido por el fabricante, debido a la comprobación del decremento del número de huevos por gramo de heces mostrados en los resultados de la figura 8 y cuadro 6. El uso de medicamentos caducados como menciona Torres (2008) es uno de los errores más comunes al desparasitar lo cual favorece en ocasiones la presentación de resistencia a los antihelmínticos según lo ha descrito Martínez, 2010 y trabajando en el sureste del México lo menciona Medina et al., 2015.

El analizar la dinámica de eliminación de huevos antes y después de la desparasitación para determinar si existe resistencia al Closantil 15% ® para cada uno de los grupos de estudio, observado en el cuadro 7 de los resultados, se muestra que con mayor tiempo de caducidad del medicamento se pierde su actividad desparasitante, mostrándose que a los 15 días post-tratamiento el medicamento con caducidad 2012 usado para tratar el grupo en el TRCH muestra un 41.86% de efectividad, este grupo fue el que representó menor eficacia, por lo cual no se recomienda el uso de medicamentos caducos (Torres,2008). Debesa (2004) comenta que la estabilidad de un fármaco depende de factores como son: la conservación sus características fisicoquímicas, y biofarmacéuticas. Tales propiedades se afectan al caducar un medicamento lo cual puede provocar variaciones en la estructura química y la concentración del principio activo puede afectarse. Además, se pueden afectar los efectos terapéuticos del medicamento inclusive puede generar toxicidad, estas características trataron de evitarse al máximo con la selección de los medicamentos, sin embargo al usar medicamentos usados la estabilidad de estos se vio comprometida sin saber en qué proporción.

Un dato que cabe resaltar de la figura 8 es que durante el Día 0 día de la desparasitación, donde antes de realizar la desparasitación se muestrearon a los animales se observó una baja en la cantidad promedio de huevos eliminados, comparada con el muestreo anterior (dia-30). Esa disminución de HPG puede

deberse según lo descrito por Habela et. Al, (2002), cuando el establecimiento de una población adulta de NGI presenta un aumento gradual en la producción de huevos antes de llegar a su punto máximo para posteriormente decrecer la producción al final de vida productiva. Otra de las explicaciones de este fenómeno pueden ser las comentadas por Sargison y colaboradores (2011) donde indican que las oscilaciones en la eliminación de huevos están influenciadas por factores biológicos como son: la hipóbiosis, los aspectos inmunológicos por parte del animal, del parásito y del medio ambiente, otro punto a considerar es que durante la realización de este estudio los animales del estudio no eran un grupo homogéneo, es decir, los animales tenían una gran diferencia en las edades y la etapa fisiológica no era la misma en todos y los animales no son de una raza específica como se puede observar en el cuadro 4.

Por otro lado, la decisión del momento óptimo para desparasitar, se tomó en base a lo establecido por Habela y colaboradores (2002) que comentan que debe haber una eliminación mayor de 750 HPG en promedio para realizar el tratamiento lo cual corresponde a los datos mostrados en la figura 8 donde se determinó que la fecha idónea para realizar el tratamiento fue Agosto ya que se obtuvo este número de HPG en promedio en todos los grupos experimentales. Este aumento de HPG corresponde al inicio de la época de lluvias (mes de julio) en la región, lo cual coincide con lo reportado por González y colaboradores (2011) en Tabasco México y Suarez (2007) en Argentina.

La eliminación de huevos posterior al tratamiento que se observa en la figura 8, a los 15 días se marca una disminución considerable en la cantidad de HPG lo cual indica que todos los medicamentos usados en los grupos experimentales aparentemente funcionaron.

Al hacer la prueba de reducción del conteo de huevos (T.R.C.H.) cuadro 7, se determinó que la eficacia obtenida en los grupos no corresponde al 95% que menciona Coles (1992), Anziani (2015) Field (2011) para considerarlos como tratamientos eficaces, lo cual es indicativo de resistencia.

Respecto a la efectividad a largo plazo del medicamento, los resultados se muestran en el cuadro 6 indican que tanto el grupo verde (medicamento vigente) como el azul (caducidad 2014), presentaron cantidades de HPG en el día 15 y 45 similares después de la desparasitación, lo anterior indica que el tratamiento con Closantil 15% ® con caducidad del 2015 y 2014 mantuvo baja la eliminación de huevos tras 45 días posteriores a la desparasitación. Mientras que el grupo mostraron una diferencia significativa el día 45 lo cual quiere decir que se presentó una marcada reinfestación lo cual puede ser comparado en el cuadro 8 donde se observa la cantidad de huevos eliminados en los muestreos posteriores a la desparasitación observándose una marcada reinfestación en el grupo naranja.

Al contar e identificar larvas a través de la técnica de migración larvaria de Baermann cuadro 9, se identificaron 6 géneros de NGI sin embargo los géneros más frecuentes en los diferentes grupos y fechas (al inicio del estudio y al final de este) fue *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus sp*, además de identificar se logró identificar: *Cooperia spp*, *Chabertia spp*, *Oesophagostomum spp* y *Nematodirus spp*.

Por medio de la identificación de parásitos adultos en la necropsia, cuadro 10 se pudo observar que las especies involucradas de nemátodos gastrointestinales de este estudio (NGE) fue; *Haemonchus contortus*, *Cooperia curticei*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.*, *Oesophagostomum columbianum*, *Trichuris spp*. Es decir, como comenta Morales (2012) los ovinos generalmente presentaban una infestación parasitaria mixta de NGI.

Los datos encontrados corresponden a lo esperado, ya que la prevalencia de nemátodos gastrointestinales oscila entre el 68% y 100% en ovinos según Meana (2002).

Cabe resaltar que el parásito con mayor prevalencia en este estudio fue *Haemonchus contortus* con un 87%, Cuadro 10, este porcentaje es similar al encontrado por Herrera et al., (2013) y mayor a lo reportado por Rodríguez et al. (2001), y Díaz y colaboradores (2011) Según Quiroz (1989) y González, (2011), *Haemonchus contortus* ha sido reportado ampliamente por como el más

importante y frecuente ya que prácticamente se encuentra en todos los ecosistemas donde se crían ovinos. Según López et al., (2013) la mayor presentación de NGI se da en hembras y animales jóvenes lo cual debe de ser considerado al seleccionar la población de estudio ya que estos factores afectan la presentación de parásitos adultos.

CONCLUSIONES

1. La eficacia del Closantil caducado, medida como la eliminación de HPG, se redujo en relación al Closantil no caducado. Lo que determina la influencia de la caducidad en su eficacia.
2. La reinfestación en los grupos tratados con los medicamentos con más tiempo de haber caducado tuvieron mayor reinfestación de NGI.
3. La cantidad de HPG eliminados por lo ovinos fue incrementándose al acercarse a la temporada de lluvias (julio).
4. Las especies de NGI más frecuentes en la población de ovinos estudiada son *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus spp.*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alba FH, Muñoz GMA. (2013). Immune responses associated with resistance to Haemonchosis in sheep. *BioMed Research International* 2013: 1-11.
- Alba, HF, (2007) *Parasitología veterinaria. Manual de laboratorio*. UNAM 11p.
- Angulo CFJ, (2015). Nematodosis Gastrointestinales. En: González-Stagnaro C, Soto BE, editores. *Manual de Ganadería Doble propósito*. Maracaibo Venezuela: Fundación GIRARZ, 2015:378-383.
- Anziani OS, Fiel CA. (2015). Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la Argentina. *Revista de Investigaciones Agropecuarias*, 2015:1-13.
- Bautista GCR, editor. (2010). *Diagnóstico de enfermedades parasitarias selectas de rumiantes*. Jiutepec (Morelos) México: Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Pecuarias, Centro Nacional de investigación Disciplinaria en Parasitología Veterinaria: 2010.
- Cabaret J, Gonnord V, Cortet J, Sauvé C, Ballet J, Tournadre H, et al. (2006). Indicators for internal parasitic infections in organic flocks: the diarrhoea score (Disco) proposal for lambs. In: *Joint Organic Congress; 2006 May 30-31; Odense Denmark: Organic Farming and European Rural Development*, 2006: 552-553.
- Castells MD, (2007). *Métodos integrados de control de parásitos gastrointestinales: Manejo del pastoreo*. Uruguay: Laboratorios Santa Elena, 2007.
- Coles GC, Bauer C, Borgsteede FHM, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, Waller PJ. (1992). *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology: methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance*. *Vet. Parasitol* 1992; 44: 35-44.

- Coles GC, Jackson F, Pomroy WE, Prichard RK, Samson- Himmelstjerna G, Silvestre A, et al. (2006). The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology* 2006;136: 167-185.
- Cuéllar OJA, (2010). El sistema FAMACHA, una opción eficaz para el control de nematodos gastroentéricos en los ovinos. Décimo curso, Bases de la Cría Ovina; 2010 Octubre 28-30; Guadalajara (Jalisco) México: Asociación Mexicana de Técnicos Especialistas en Ovinocultura, 2010: 1-18.
- Cuellar OJA, García LE, De la Cruz CHA, Aguilar NM. (2011). Manual Práctico para la cría ovina. México: Fundación Hidalgo produce A.C., ICAMEX, FUPPUE, COFUPRO, UNAM, CMZH, 2011.
- Cuéllar OJA, (2008). La nematodiasis gastrointestinal ovina, una enfermedad que causa retraso en el crecimiento y mortandad. En: Organismo de la Unidad Nacional de Ovinocultores. Fortalecimiento del sistema producto ovino. Tecnologías para ovinocultores. México: UNO, 2008: 245-249
- Cuéllar OJA, (1986). Parasitosis digestivas. En: Pijoan AP, Tórtora PJJ, editores. Principales enfermedades de los ovinos y caprinos. Cuautitlán (Edo. Méx.), México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, 1986.
- Cuéllar OJA, (2007). Control no farmacológico de parásitos en ovinos. Nematos gastroentéricos. Memorias del Vº Congreso de Especialistas en pequeños rumiantes y camélidos sudamericanos; 2007; Mayo 3-4; Mendoza Argentina. Argentina: ALEPRyCS, 2007: 1-12.
- Debesa GF, Fernández AR, Pérez PJ. (2004). La caducidad de los medicamentos: justificación de una duda. *Revista Cubana*, 2004;38(3).
- Díaz RP, Torres HG, Osorio AMM, Pérez HP, Pulido AAR, Becerril PCM, et al. (2000). Resistencia a parásitos gastrointestinales en ovinos Florida, Pelibuey y sus cruces en el trópico mexicano. *Agrociencia* 2000; 34(1): 13-20.

- Estrada BJ, (2013). Manual de prácticas de parasitología, Toluca México: Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, 2013.
- FAO (2007). Aplicación del Control Integrado de Parásitos (CIP) a la garrapata *Boophilus microplus* en Uruguay. Seminario Regional. Santiago Chile: Serie FAO Producción y Sanidad Animal, 2007.
- Fiel CA, Steffan PE, Ferreyra DA. (2011). Diagnóstico de las parasitosis más frecuentes de los rumiantes. Técnicas de laboratorio e interpretación de resultados. Argentina: Pfizer, 2011.
- Fiel CA, (2005). Antiparasitarios internos y endectocidas de bovinos y ovinos. En Manual Técnico. Argentina: Biogénesis, 2005.
- Figuroa, CJA, 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): 18,309-312.
- FAO (2013). Food and Agriculture Organization of the United Nations. Resistencia a los antiparasitarios. Estado actual con énfasis en América Latina. Estudio FAO Producción y Sanidad Animal 2013;157: 1-51.
- García AMA, Valdez AEI, Villarreal CMJ, Herrera RL. (2010). Evaluación antimicrobiana de medicamentos caducos y sus efectos sobre tejidos de *Mus musculus*. Distrito Federal México: Centro universitario México, 2010.
- González GR, Córdova PC, Torres HG, Mendoza de GP, Arece GJ. (2011). Prevalencia de parásitos gastrointestinales en ovinos sacrificados en un rastro de Tabasco, México. Vet Méx 2011; 42(2): 125-135.
- González GR, Torres HG, López AME, Mendoza GP. Resistencia antihelmíntica de nematodos paracitos en ovinos. Revista de Geografía Agrícola 2012; 48-49: 63-74.

- Habela M, Sevilla RG, Corchero E, Fruto JM, Peña J. (2002). Nematodosis gastrointestinales en ovino. Mundo Ganadero [serial online] 2002; (Mayo) [citado el 20 de Diciembre de 2015]. Disponible en: URL: http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parasitarias/parasitarias_ovinos/87-nematodosis_gastrointestinales.pdf
- Hernández BCP, Fernández VG, Sánchez GJ. (1995). Manejo de medicamentos y fármacos caducos. México (DF): CENAPRED, INE, 1995.
- Herrera OL, Ríos OL, Zapata SR. (2013). Frecuencia de la infección por nemátodos gastrointestinales en ovinos y caprinos de cinco municipios de Antioquia. Rev. MVZ Córdoba 2013; 18 (3): 3851-3860.
- Honhold N, Torres, JF. & Dominguez, JL (1990). The relationship of gastrointestinal helminthiasis and body condition score of goats in state of Yucatan, Mexico. In: Internacional Food Standard, International Atomic Energy Agency, Food and Agriculture Organization, Editors. Workshop on Animal Disease Diagnostics in Latinamerica. San José, Costa Rica: IFS/IAEA/FAO, Universidad Nacional Heredia, 1990.
- Jabbar A, Iqbal Z, Kerboeuf D, Muhammad G, Khan MN, Afaq M. (2006). Antihelmintic resistance: the stay of play revisited. Life Sci 2006; 79: 2413-2431.
- Johnstone, C. (1998). Parásitos y enfermedades parasíticas de los animales domésticos [en línea]: Pensilvania: Pennsylvannia University. [fecha de consulta: 14 de diciembre de 2015] Disponible en: http://cal.vet.upenn.edu/projects/merialsp/Trichosp/images/haecy_sp.gif
- Junquera P. (2015). Haemonchus spp gusanos, nematodos, parásitos del estómago en el ganado bovino, ovino y caprino: biología prevención y control. Parasipedia [sitio electrónico] 2015 [citado el 15 de octubre de 2015]. Recuperado de: URL: http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=157&Itemid=237

- López ROA, González GR, Osorio Arcea MM, Aranda IE, Díaz RP. (2013). Cargas y especies prevalentes de nematodos gastrointestinales en ovinos de pelo destinados al abasto. *Rev Mex Cienc Pecu* 2013;4 (2): 223-234.
- Martínez OMC. (2010). Mecanismo de acción de las plantas ricas en taninos sobre la población adulta de nematodos gastrointestinales de pequeños rumiantes (Tesis de doctorado). Francia: Université de Toulouse, 2010.
- Meana A, Rojo f. (2002). Tricostongilidosis y otras nematodosis. En Cordero del Campillo M., editores. *Parasitología veterinaria*. España: McGraw Hill – interamericana 2002. 237-252
- Medina P, Guevara F, La O M, Ojeda N, Reyes E. (2014). Resistencia antihelmíntica en ovinos: una revisión de informes del sureste de México y alternativas disponibles para el control de nemátodos gastrointestinales. *Pastos y Forrajes* 2014; 37(3): 257-263.
- Morales G, Pino LA, Sandoval E, Jiménez D, Morales J. (2012). Relación entre la condición corporal y el nivel de infestación parasitaria en bovinos a pastoreo como criterio para el tratamiento antihelmíntico selectivo. *Rev Inv Vet Perú* 2012; 23(1): 80-89.
- Mottier L, Lanusse C. (2001). Bases moleculares de la resistencia a fármacos antihelmínticos. *Revista de Medicina Veterinaria*, 82 (2): 74-85.
- Nari A, (2007). Control Integrado de Parasitosis. *Revista del plan Agropecuario* 2007; 123: 32-35.
- Organización Mundial de la Sanidad Animal. Manual de la OIE sobre animales terrestres. Decimoséptima edición. Paris Francia: OIE, 2008.
- Preston SJM, Sandeman M, González J, Piedrafita D. (2014). Current Status for Gastrointestinal nematode diagnosis in small ruminants: where are we and where are we going? *Journal of Immunology Research* 2014:1-12.
- Puente JG, (2010). estudio de caso: sanidad en ovinos, Fondo de fomento agropecuario del estado de Tamaulipas. Sagarpa, 2010

- Quiroz RH, (2005). Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. México (D.F.): Limusa, 2005.
- Rodríguez VRI, Cob-Galera LA, Domínguez-Alpizar JL. (2001). Frecuencia de parásitos gastrointestinales en animales domésticos diagnosticados en Yucatán, México. Rev Biomed 2001; 12: 19-25.
- Sargison ND, Jackson, F. & Gilleard, J.S. (2011). Effects of age and immune suppression of sheep on fecundity, hatching and larval feeding on different strains of *Haemonchus contortus*. The Veterinary Journal.189(3):296-301
- Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-ZOO-1993, Especificaciones para la regulación de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos. México: Diario Oficial de la Federación, 2004.
- Secretaría de Hacienda y Crédito Público, Financiera Nacional de Desarrollo Agropecuario, Rural, Forestal y Pesquero. Panorama de la carne y lana del ovino. México: SHCP, Financiera Nacional de Desarrollo Agropecuario, Rural, Forestal y Pesquero. 2015.
- Secretaría de Salud. Manual de operaciones del sistema de manejo y uso de medicamentos. México: Dirección quirúrgica, Comité de Farmacovigilancia, 2015.
- Suárez VH, (2007). Sistemática y bionomía de los principales nematodos de los lanares. En: Suárez VH, Olaechea FV. Rossanigo CE, Romero JR, editores. Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América. Argentina: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, 2007:15-32,54.
- Sumano LSH, Ocampo CL. (2006). Farmacología veterinaria. 2ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México D.F. 2006; pp 468-469.

- Toro A, Rubilar L, Palma C, Pérez R. (2014). Resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales de ovinos tratados con ivermectina y fenbendazol. Arch Med Vet 2014; 46: 247-252.
- Torres AJF, Lozano I, Aguilar A, Canul L, Gutiérrez I. (2002). Patrón de eliminación de huevos de nemátodos gastrointestinales del orden Strongylida en caprinos Criollos. En. Memorias de la 17 Reunión Nacional sobre Caprinocultura; 2002; Durango, México: Asociación Mexicana de Producción Caprina, AC, 2002: 206-209
- Torres AJF, Rodríguez-Vivas RI, Camara-Sarmiento R. (1995). Efecto del parto sobre la eliminación de huevecillos de nemátodos y ooquistes de Eimeria en cabras criollas. Rev Biomed 1995; 6:208-215.
- Torres AJF, Jacobs DE, Aguilar CAJ, Sandoval CC, Cob GL, Martínez MM. (2006). Improving resilience against natural gastrointestinal nematode infections in browsing kids during the dry season in tropical Mexico. Veterinary parasitology 135 (2006) 163:173
- Torres AJFJ, Hoste H. (2008). Alternative or improved methods to limit gastrointestinal parasitism in grazing sheep and goats Small Ruminant. Research 2008; 77: 159–173
- Universidad de Murcia. (2010). Técnicas de laboratorio en Parasitología: Nematodos: Murcia España: OCW, universidad de Murcia, 2010.
- Van Wyk JA, Bath GF. (2002). The FAMACHA© system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. Veterinary. Research 2002; 33: 509-529.
- Van Wyk JA, Sargison ND. (2009). Climate change an infectious disease: helminthological challenges to farmed ruminants in temperate regions. Veterinary Animal (2010), 4:3, pp 377–392 & The Animal Consortium 2009. doi:10.1017/S1751731109990991

Vega NPL, (2009). Evaluación del grado de resistencia a fenbendazol y moxidectina contra nematodos en ovinos del centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Ovina, CEIEPO (Tesis de Licenciatura). Distrito Federal, México: FMVZ-UNAM, 2014.