



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA

Eficacia de la ivermectina en el tratamiento de
nematodos gastrointestinales en burros en el Altiplano
Mexicano

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
PRESENTA

GUADALUPE GALICIA VELÁZQUEZ

Asesores:

Dra. Cintli Martínez Ortiz de Montellano
MVZ Esp. Omar Prado Ortiz



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017



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.

**Al burro en México:
Ejemplo de resiliencia, nobleza y lealtad.**

A mis padres:

Papá, por estar y siempre creer en mi (“A veces para ganar, hay que perder”).

Mamá... ¡Lo logramos! Para ti porque nunca lo dudaste (“Los tiempos de Dios son Perfectos”).

Sus consejos, sus cuidados y su amor incondicional me hacen ser mejor persona cada día. Los amo.

A Arturo:

Por aguantarme, por cuidarme y por no dejarme renunciar... Esto es tan tuyo como mío.

AGRADECIMIENTOS

A mi jurado el Dr. Froylan Ibarra Velarde, el Dr. Juan Antonio Figueroa Castillo, el Dr. Mariano Hernández Gil y al MVZ Luis Alberto Huerta por su tiempo y sus consejos.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, por recibirme con los brazos abiertos. Tener el honor de pertenecer a esta hermosa facultad no se paga con nada.

Al departamento de Parasitología de la FMVZ, por ser mi segundo hogar y darme todo lo que tengo.

A mis asesores, la Dra. Cintli Martínez Ortiz de Montellano y el MVZ Esp. Omar Prado Ortiz, por su paciencia y consejos, por las risas y las enseñanzas, las pláticas y los regaños. No lo hubiera logrado sin ustedes. ¡Vamos por la maestría!

Al MVZ Alberto Ramírez Guadarrama, por ser el mejor jefe y profesor, gracias por la paciencia, la confianza y las enseñanzas, me ha enseñado tanto y no tengo como agradecer.

A las SS de DS-UNAM Itzel y Samantha, así como al MVZ Roberto Cagigas porque durante los muestreos no perdieron la paciencia y me ayudaron con todo.

A los estudiantes de la FMVZ, alumnos y colegas que me hicieron recordar lo importante de la curiosidad científica y del amor a la profesión. Gracias.

Al M. en C. Agustín Pérez Fonseca, el primero en enseñarme a amar la Parasitología, por hacer que me tomara un descanso cuando lo necesité, por todos los consejos, pero sobre todo por ser mi amigo (y el hermano mayor que nunca tuve). Aprendí del mejor. ¡Prometo relajarme un poco!

A mi familia, en especial a mi hermano Omar y mi segundo padre, Jorge Ramírez por presumirme, así como siempre creer y confiar que soy la mejor. Gracias a ustedes me lo creí un poco.

A mis anclas en el mundo, Zazil, Brenda y Alyn, porque siempre creyeron en mí, por apoyarme y regañarme cuando lo necesito. Por cada comida y cada cerveza juntas, por cada llamada a las 2 am, por cada lagrima y cada risa ¡No puedo vivir la vida sin ustedes!

A mis padres, Fernando y Rosa María, porque siempre han creído en mí, por darme la oportunidad de seguir este camino y por la bendición de ser su hija.

Y a ti de nuevo, Arturo, porque no me dejas caer, por ser el mejor ayudante del mundo y por nunca decir nada cuando estoy de pésimo humor y estresada. ¡Lo logramos, corazón!

Finalmente, a todos aquellos que indirectamente estuvieron involucrados en este proyecto y no pude mencionar, mi más sincero Gracias.

CONTENIDO

Resumen	1
INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO	3
• El burro en México.....	3
• Parásitos más comunes en équidos.....	5
• Morfología de los grandes y pequeños estrombilidos	6
• Ciclo biológico.....	7
• Lesiones y signos	11
• Fármacos más usados en el tratamiento de nematodos gastrointestinales.....	16
• Ivermectina y su modo de acción	17
• Resistencia Antihelmíntica.....	19
• La lucha contra la Resistencia Antihelmíntica	22
JUSTIFICACIÓN	24
HIPÓTESIS	24
OBJETIVOS	24
MATERIAL Y MÉTODOS	27
• Localización	27
• Animales	27
• Población parásita	28
• Diseño experimental	28
a) <i>Determinación de criterios para los umbrales económicos de Huevos Por Gramo de heces (HPG), Condición Corporal (CC) y Géneros Parásitos presentes en burros del Altiplano Mexicano.</i>	28
b) <i>Prueba para determinar la eficacia de la Ivermectina 1%</i>	29
c) <i>Encuestas</i>	30
RESULTADOS	32
a) <i>Criterios para los umbrales económicos de Huevos por gramo de heces (HPG), Condición Corporal (CC) y Géneros Parásitos presentes en burros del Altiplano Mexicano.</i>	32
b) <i>Prueba para determinar la eficacia de la ivermectina</i>	35
c) <i>Encuestas</i>	35
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIÓN	47
REFERENCIAS	48

Resumen

GALICIA VELÁZQUEZ GUADALUPE. Eficacia de la ivermectina en nematodos gastrointestinales en burros en el Altiplano Mexicano. (bajo la dirección de: Dra. Cintli Martínez Ortiz de Montellano y MVZ esp. Omar Prado Ortiz).

Las infecciones por nematodos gastrointestinales en équidos son uno de los principales problemas de salud detectados, por lo que el uso de antihelmínticos ha sido siempre el único método utilizado para el tratamiento. Es por esto que, dentro del marco mundial de la Resistencia Antihelmíntica (RAH), es importante conocer la eficacia de aquellos que son mayormente utilizados, como lo es la ivermectina junto con la implementación de herramientas que en conjunto conlleven a un futuro Control Integrado Parasitario (CIP). El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia de la Ivermectina al 1%, en burros del Altiplano Mexicano, apoyado a su vez, del establecimiento de criterios de umbrales económicos de huevos por gramo de heces (HPG), Condición Corporal (CC) y géneros de nematodos existentes en el Altiplano Mexicano, así como, la detección de posibles prácticas que indiquen fallas en el tratamiento y causen la RAH, indicadores útiles en la futura implementación de un programa de Desparasitación Selectiva Dirigida (DSD), dentro CIP. El estudio se realizó en esta zona ecológica, en donde por más de 9 años *The Donkey Sanctuary*-Universidad Nacional Autónoma de México (*DS-UNAM*) ha brindado servicios veterinarios, incluida la desparasitación. En una población de 53 burros, se determinó el umbral económico de 650 HPG, se estimó la CC y el peso, identificando la población parasitaria existente en el hospedero y por lo tanto en el ambiente. Se utilizaron dos grupos: Control (gC) y Tratado (gT) con 15 animales cada uno formados al azar, que tuvieran una eliminación de HPG previa al tratamiento >150 y posterior al tratamiento se colectaron muestras fecales a los días 7 y 14 post-tratamiento. A su vez se realizaron coprocultivos y la identificación del género de larvas infectantes provenientes de dichos huevos. La eficacia a la Ivermectina al 1% en esta población parásita fue del 100%, por lo que se considera susceptible al tratamiento. Los géneros con mayor distribución fueron los incluidos en el grupo de los ciatostómidos. Adicional a la determinación de criterios de umbrales económicos mencionados, este trabajo contribuye con la propuesta de aplicar el fármaco adecuadamente (dosis y peso) y aplicarlo únicamente a quién lo necesite (animales con más de 650 HPG y CC baja), esto es el inicio de la DSD en équidos en México.

INTRODUCCIÓN

En el mundo las nematodosis gastrointestinales y su Resistencia Antihelmíntica (RAH) en animales domésticos, representan problemas de salud, económicos y productivos¹. Existen muchos estudios que ayudan a comprender la problemática¹, sin embargo, son muy pocos los realizados en burros⁷. En la región del Altiplano Mexicano, el programa *The Donkey Sanctuary*- Universidad Nacional Autónoma de México (DS-UNAM) se ha establecido por más de 9 años y uno de los principales servicios proporcionados, es la desparasitación a burros por lo menos de dos veces al año con Ivermectina 1% oral, por lo que la duda del desarrollo de Resistencia Antihelmíntica (RAH) a dicho fármaco no está fuera de contexto. Con anterioridad su eficacia ha sido mundialmente evaluada en México y América Latina en rumiantes¹⁻³ y en équidos⁴⁻⁵. Sin embargo, nunca en esta región, por lo que es relevante y pertinente, que DS-UNAM en colaboración realice estudios, dónde se revele el panorama actual de los umbrales económicos de las nematodosis gastrointestinales en équidos, su epidemiología, su tratamiento, su adecuado control y la identificación de las posibles fallas en las prácticas del tratamiento antihelmíntico que a su vez desencadenan causas de RAH. La finalidad de este trabajo es evaluar la eficacia de la Ivermectina al 1%, en burros del Altiplano Mexicano, apoyado a su vez, del establecimiento de criterios de umbrales económicos de huevos por gramo de heces (HPG), Condición Corporal (CC), y géneros de nematodos existentes en el Altiplano Mexicano, así como, la detección de posibles prácticas que indiquen fallas en el tratamiento y causen la RAH. Indicadores útiles en la futura implementación de un programa de Desparasitación Selectiva Dirigida (DSD), dentro del Control Integrado Parasitario (CIP) en équidos.

MARCO TEÓRICO

- El burro en México

El burro se ha empleado como animal de trabajo durante 5,000 años. Más del 96% de la población mundial se encuentra en países en desarrollo. De todos los burros en el mundo, la gran mayoría se mantiene como animales de trabajo⁶.

En México, se calcula que existen alrededor de 3.3 millones de burros⁷. En el Altiplano Mexicano, estos son mayoritariamente utilizados para las actividades agrícolas como el arado, siembra, cosecha y limpieza del terreno, donde principalmente se siembra maíz y frijol, así como actividades domésticas como el acarreo de agua, víveres o leña⁷. También para el cuidado del ganado bovino y ovino.

En algunos casos pueden existir una deficiente nutrición, debido a que son alimentados principalmente con esquilmos agrícolas, y en algunos casos puede suplementarse con concentrados comerciales o granos de maíz, en baja cantidad.

Los burros son hospederos de un gran número de endoparásitos y ectoparásitos; los ciclos de vida de muchos parásitos son similares con los de los caballos; sin embargo, hay diferencias, por lo que burros de mayor edad pueden actuar como un significativo reservorio para la infección de otros équidos⁸.

Cuadro 1. Glosario de algunos términos importantes en Parasitología Veterinaria.

- ★ **Hipobiosis/Larva hipobiótica:** Arresto en el desarrollo larvario de los nematodos que puede inducirse a través factores medioambientales y/o del material genético de algunas cepas parásitas⁹.
- ★ **Dinámica de población parasitaria:** Cambios en el número de una población parásita y los factores que pueden afectar a esta, como lo son la época del año, la variabilidad del clima y el manejo que realiza el hombre sobre el hospedero animal⁷⁰.
- ★ **Resistencia del hospedero:** Capacidad del hospedero para controlar o eliminar a los parásitos del organismo¹⁰.
- ★ **Resiliencia del hospedero:** Capacidad del hospedero de soportar los efectos patogénicos derivados del parasitismo y mantenerse con niveles aceptables de producción¹⁰.
- ★ **Control Integrado Parasitario (CIP):** La utilización adecuada de herramientas y métodos de control parasitario disponibles con la finalidad de mantener niveles aceptables de producción sin la eliminación total del agente causal¹¹.
- ★ **Umbral económico:** El valor mínimo de una magnitud a partir del cual se produce un efecto determinado, por lo que se puede decir que es el nivel o valor mínimo de un indicador (condición corporal, peso vivo, carga parasitaria, huevos por gramo de heces, valor de hematocrito, producción de leche, etc.) que determina la necesidad de un tratamiento y a su vez, evitarían una pérdida económica metabólica¹⁰.
- ★ **Desparasitación Selectiva Dirigida (DSD):** Metodología donde solo algunos de los animales serán tratados dentro de una población, basando esta selección en el establecimiento de criterios de umbrales económicos como lo son la eliminación de huevos, medición de condición corporal y en borregos el uso del índice FAMACHA^{12,13}. La DSD permite mantener un refugio de posibles poblaciones de parásitos que permitan reducir o retardar el desarrollo de resistencia en parásitos susceptibles al fármaco, diluyendo los genotipos presentes al permitir su presencia en las pasturas¹².
- ★ **Refugio:** Parte de una población parásita que no ha sido expuesta a un tratamiento antihelmíntico. Este es el caso de los estadios parásitos en la fase externa del ciclo biológico. Adicionalmente, el tamaño del refugio puede incrementarse al permitir que una proporción del establo permanezca sin tratamiento¹.
- ★ **Periodo de reaparición de huevos (ERP: Egg Reappearance Period):** Periodo de tiempo post- tratamiento en el cual los valores de HPG vuelven al 10% o más obtenido en el conteo previo al tratamiento¹⁴.

Sin embargo, las nematodosis gastrointestinales en burros son quizás uno de los más grandes retos en el manejo clínico. Burros con cargas significativas de helmintos pueden verse aparentemente sanos y es raro observar los clásicos signos clínicos (diarrea, pérdida de peso, cólico y pobre condición corporal) que son más comunes en caballos^{15,16}.

Esto se debe a que existen contrastes entre las especies, desde el comportamiento hasta su fisiología, dado que existen diferencias en los mecanismos en los que un burro metaboliza ciertas drogas en comparación con los caballos¹⁷, así como en la que este mismo reacciona a distintas patologías.

En el Cuadro 1 se puede consultar el glosario para la comprensión de algunas terminologías importantes en Parasitología Veterinaria que se usan con frecuencia en este trabajo.

- Parásitos más comunes en équidos

Los parásitos de gran importancia en el caso de los équidos, son algunos helmintos como *Anoplocephala perfoliata* o *Parascaris equorum*, sin embargo, los que tienen un mayor impacto son los de la familia Strongylida, donde encontramos los nematodos de la subfamilia Cyathostominae, también conocidos como pequeños estromgílicos, y los de la subfamilia Strongylidae, conocidos como grandes estromgílicos^{18,19}, debido a las implicaciones clínicas de estos.

Dentro de las especies de la subfamilia Strongylidae, encontramos el género *Strongylus* spp (especies: *S. edentatus*, *S. equinus* y *S. vulgaris*), considerados los más patógenos debido a la migración de las fases larvarias (Figura 1).

Los también llamados ciatostómidos, pequeños estrombílidos o “pequeños gusanos rojos”^{20,21}, tienen una gran variedad de especies lo que hace complicado su identificación, sin embargo, todas tienen el mismo ciclo y cuyas larvas no realizan migración a otros órganos. Estos se han convertido en los estrombílidos más comunes y los que causan mayores repercusiones en la salud del animal, debido a su capacidad de hipobiosis. Las larvas en estadio 3 y 4 (L₃/L₄) son las que suelen enquistarse en la submucosa intestinal después de la infección y son altamente patogénicas cuando se presentan en un gran número⁵.

- **Morfología de los grandes y pequeños estrombílidos**

Dentro de los grandes estrombílidos, los adultos al contar con grandes cápsulas bucales con una corona foliácea en la apertura de esta, que pueden estar armadas de dientes o no, se adhieren a la mucosa intestinal y digieren este tejido, alcanzando los vasos sanguíneos de los cuales también se alimentan. Aunque los ciatostómidos también cuentan con estas cápsulas bucales, estas son más pequeñas y solo penetran hasta el epitelio glandular^{19,21}. En el caso de *Strongylus* spp estos pueden medir alrededor de 2 a 5 cm de largo y son amarillentos o rojos oscuros cuando se han alimentado. Los pequeños estrombílidos miden entre 0.5 y 2 cm de largo²².

Muchos parásitos cuando se alimentan, expolían de la mucosa a la cápsula bucal, la cual se rompe por la acción de enzimas que son secretadas dentro de la cápsula por glándulas adyacentes. Algunos de estos nematodos pueden secretar anticoagulantes hacia pequeños vasos rotos durante la digestión de la mucosa cuando se adhieren a esta, que puede seguir sangrando por algunos minutos después de que el parásito se mueva a otro sitio⁹.

- Ciclo biológico

El ciclo biológico de los estrogilidos es parecido entre sí, existiendo como principal diferencia las migraciones por distintos órganos realizadas por *Strongylus* spp (Figura 1 y 2), particularmente *S. vulgaris*, mientras que en el caso de los pequeños estrogilidos éstos no realizan una migración. Éstos tienen un ciclo directo.

Los huevos de la mayoría de los estrogilidos son elípticos con una doble membrana y en su interior se observan un cúmulo de células o blastómeros, los cuales son eliminados a través de las heces. Las hembras pueden ovopositar hasta 5,000 huevos, aproximadamente, sin embargo, los pequeños estrogilidos ovopositan solo de 100 a 200 huevos^{19,23}.

Los huevos salen con las heces (Figura 1) y una vez en el suelo, en su interior se desarrolla el estadio de larva 1 (L₁), las cuales eclosionan e inicia los siguientes estadios larvarios: larva 2 (L₂) y L₃. Mientras que las L₁ y L₂ se desarrollan en el suelo, y se alimentan de la materia orgánica, la L₃ ya no. Esta larva en la transición del estadio 2 y 3 secreta la vaina, la cual le impide alimentarse del ambiente, pero le provee de cierta resistencia a la desecación, por lo que depende de las reservas de energía adquiridas durante las mudas anteriores que son almacenadas en las células intestinales. Esta larva es considerada la fase infectante, por lo que pueden sobrevivir en ambientes favorables de tres meses a un año^{19,21,23}.

Tanto los huevos como las larvas son susceptibles a la desecación y a los cambios de temperatura, sin embargo, estos tienen la capacidad de disminuir su actividad si las condiciones no son óptimas para la muda. El desarrollo desde la eclosión del huevo a la fase infectante de los estrogilidos se da entre

los 10 y 35°C, por lo que esto sucede de 3 a 20 días, dependiendo de las variaciones de humedad y temperatura^{21,23}.

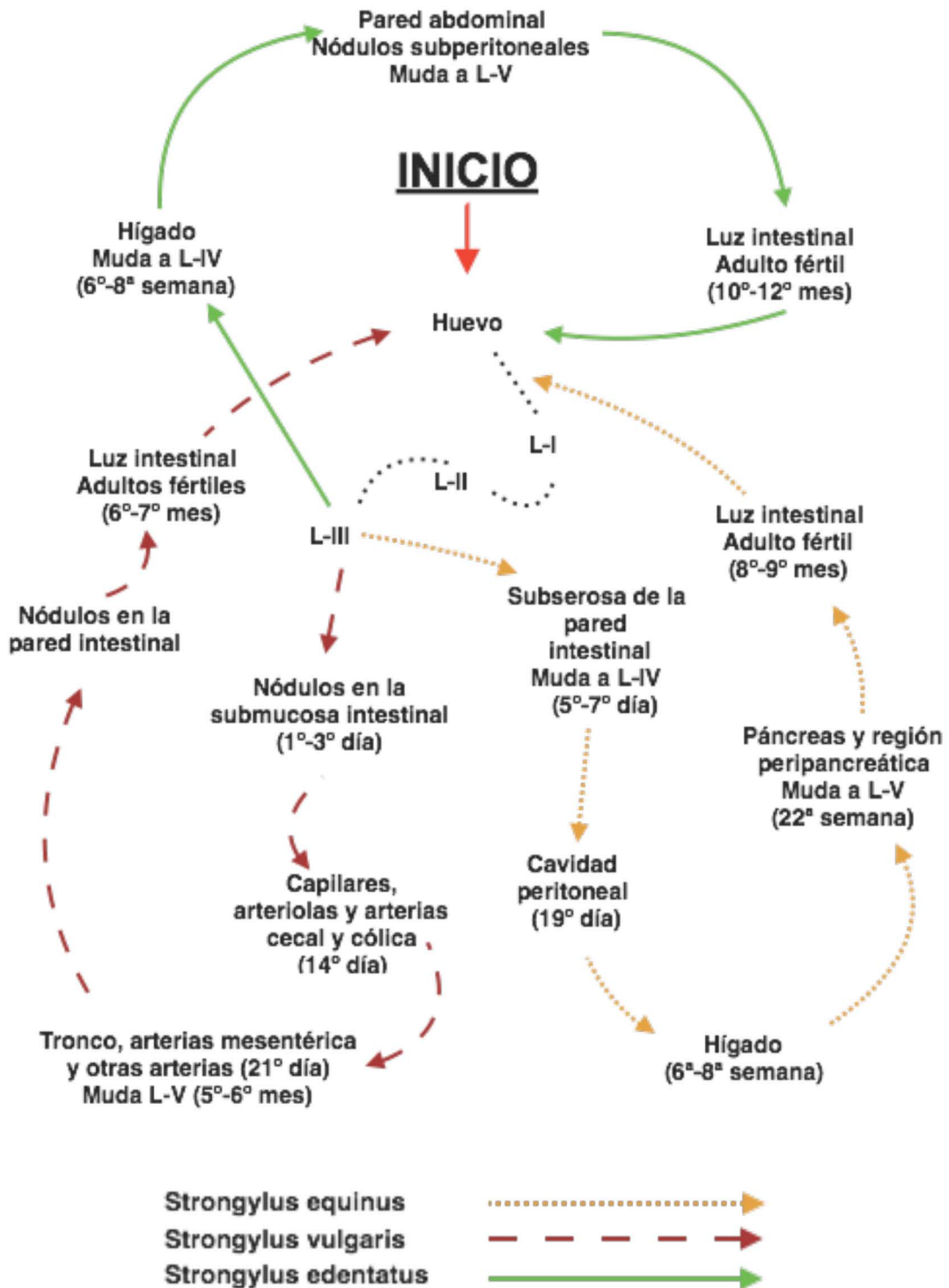
Una vez alcanzado el estadio de L₃, estas migran hacia las partes altas de las pasturas para ser consumidas por los animales, debido a que son fototrópicas positivas, por lo que responden a los estímulos de luz solar, y geotrópicas negativas, por lo que necesitan de una película delgada de líquido para poder reptar hacia la parte alta de los pastos. Gracias a este comportamiento, las L₃ tienen una mayor actividad al migrar hacia zonas altas durante las horas del día donde hay luz, pero sin una fuerte radiación solar, como las primeras horas de la mañana^{19,23}.

Una vez que ingresa la L₃ al organismo se liberan de la vaina, hasta llegar a la luz intestinal (ciego y colon), ahí las larvas penetran la mucosa y se establece en la submucosa para mudar a L₄. A partir de este momento, dependiendo de la especie existen variaciones en el ciclo, sobre todo en las migraciones. En el caso de los pequeños estrogilidos (Figura 2), permanecen en la submucosa de 1 a 2 meses hasta que salen a la luz intestinal, donde muda a larva 5 (L₅) y finalmente se convierten en adultos permitiendo la cópula y la posterior liberación de huevos. Cuando las condiciones no son las óptimas para el desarrollo de los parásitos, pueden enquistarse y formar nódulos en la submucosa y permanecer como L₄, hasta que las condiciones existan y puedan emerger hacia la luz intestinal^{19,20,23}. Algunas veces, estas L₄, son calcificadas por el sistema inmune del huésped, no permitiendo que continúe el ciclo²⁵.

En el caso de los grandes estrogilidos, el ciclo es diferente, por ejemplo, *S. vulgaris* una vez que las L₄ penetran la pared intestinal, migran hacia los capilares y vasos linfáticos, viajando a través de la circulación hacia las arterias

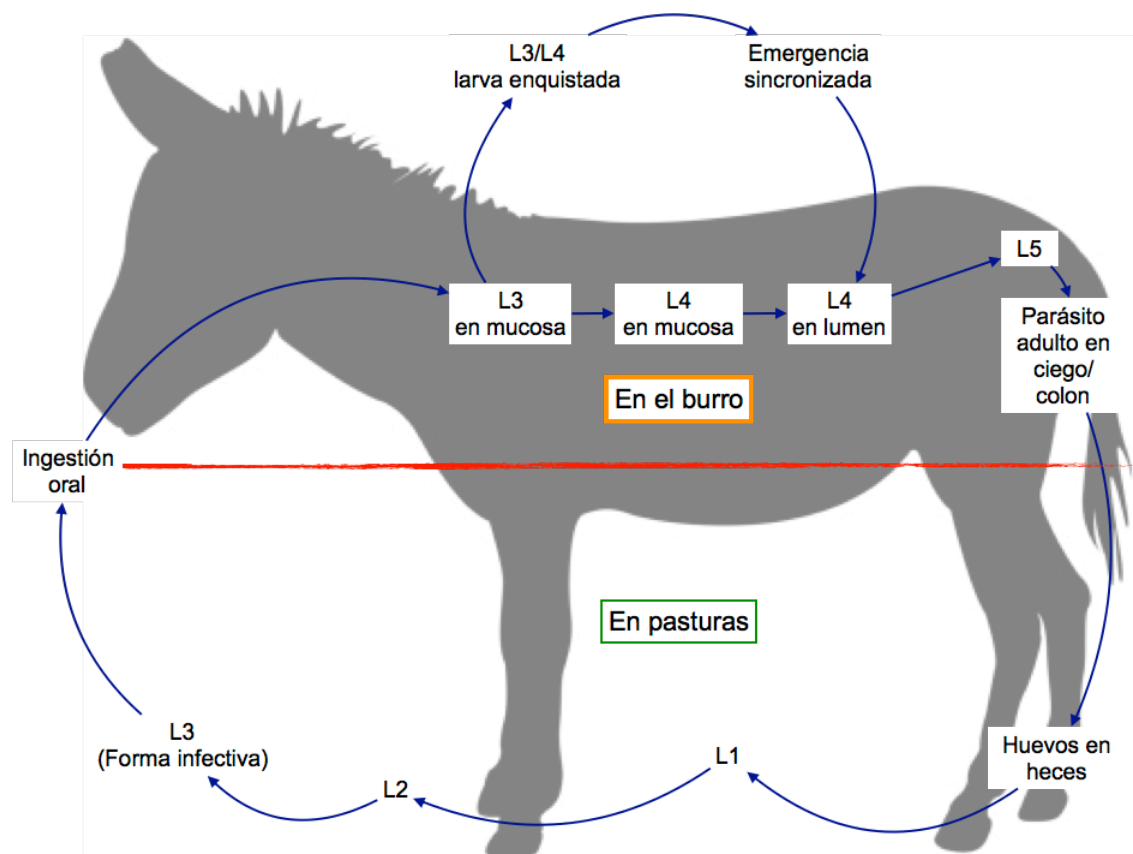
mesentéricas donde subsisten en la íntima de las mismas, permaneciendo hasta 5-6 meses y ahí realizan la muda a L₅^{19,20,23}.

Figura 1. Ciclo biológico de *Strongylus* spp. Tomado y modificado de Kauffman, 1997.



En el caso de *S. edentatus*, las L₃ atraviesan la mucosa intestinal y viajan a través del sistema porta hacia el parénquima hepático en el que realizan la muda a L₄. Una vez como L₄, migran por la capa peritoneal de los ligamentos hepáticos hacia la región peritoneal, donde forman nódulos donde realizan la muda a L₅. Ahí permanecen alrededor de 6 meses^{19,20,23}. Como anteriormente se mencionó algunos de estos estados hipobióticos son calcificados por el huésped.

Figura 2. Ciclo biológico de los ciatostómidos. Tomado y modificado de Corning, 2009.



S. equinus también hace una migración parecida a la de *S. edentatus*. Pero en este caso al mudar a L₄ estas se dirigen hacia la cavidad peritoneal en su camino pasan hacia el hígado, y después migran hacia el páncreas, donde se desarrolla a L₅. Una vez como L₅, regresan hacia el lumen intestinal. Cuando las L₅ han alcanzado la luz intestinal, se diferencian entre machos y hembras para convertirse finalmente en adultos. En los pequeños estrogílicos esto sucede de 6 a 8 semanas post-infección, mientras que en los grandes estrogílicos varía entre especies, y esto sucede en un periodo de 5 a 12 meses para poder alcanzar la fase adulta^{19,20,23}.

La eliminación de huevos tiene variaciones según las condiciones climáticas, ya que ésta puede aumentar durante las épocas más calurosas y a su vez disminuir durante los periodos de invierno^{19,20,23}.

- Lesiones y signos

Como se mencionó anteriormente, debido a la manera en que los parásitos adultos se alimentan, los procesos nodulares provocados durante la migración, así como la salida de las larvas hipobióticas hacia el lumen intestinal, estos pueden dejar pequeñas úlceras en la mucosa intestinal aún sangrantes o que pueden formar en su lugar tejido conjuntivo. El daño en la mucosa ocurre cuando la L₄ se desarrolla y sale a través del tejido intestinal⁵ (Cuadro 2).

Las larvas de *S. equinus* y *S. edentatus* raramente causan un daño o consecuencias clínicas durante la fase de migración en contraste con las larvas de *S. vulgaris* que puede causar grandes problemas durante la migración en las arterias y enteritis por los adultos^{19,24}.

El daño más importante se debe al paso de las larvas a través de órganos, y en el caso de *S. vulgaris* por las arterias, principalmente en la mesentérica anterior

por la formación de trombos, ya que el desprendimiento de estos provoca la oclusión de grandes vasos así como un adelgazamiento de la pared arterial y por lo tanto una saculación, dando lugar a una lesión conocida como aneurisma verminoso^{19,25,26}. Está misma lesión, en procesos crónicos puede derivar en que las paredes de los vasos se observen engrosados, con consistencia dura, fibrosa y crepitante al corte. También pueden encontrarse lesiones endoteliales con trombos o émbolos que rodean a las larvas^{19,21}. Asimismo, es posible la presencia de enteritis gangrenosa o ruptura intestinal y otras lesiones asociadas a la localización de la ruptura vascular²⁴. Es importante mencionar que, durante las migraciones larvarias se puede hallar un cambio patológico conocido como *Hemomelasma ilei*, la cual es una colección de sangre en la serosa debido al infarto de las paredes arteriales por los trombos^{25,27}.

Las lesiones debidas a los estadios larvarios de *Strongylus edentatus* pueden verse principalmente en el hígado donde este se aprecia aumentado de tamaño, de bordes redondeados, así como alterado de color, donde contrasta con el color blanquecino del tejido conjuntivo formado por el paso de las larvas, también conocido como “manchas de leche”. Se observan a su vez hemorragias capsulares, así como posibles adherencias en la superficie serosa de los órganos abdominales. Puede haber una gran cantidad de fluido (ascitis), así como depósitos de fibrina y nódulos^{21,23,27}.

Cuando las larvas de *Strongylus equinus* alcanzan los canalículos biliares (Figura 1) puede observarse el hígado aumentado de tamaño y de bordes redondeados, debido a una inflamación hemorrágica y fibrinosa de la cápsula. Se observan además tejido conjuntivo por el paso de las larvas en la cápsula.

El páncreas puede presentar focos hemorrágicos y nódulos con firmeza al tacto²¹.

En el caso de los pequeños estrogílicos (Figura 2), cuando se encuentran un gran número pueden ser altamente patógenos debido a la salida de las larvas hipobióticas hacia la luz intestinal hacia su desarrollo como adultos en este^{5,20}. Esto usualmente ocurre durante finales del invierno o principios de la primavera, cuando una gran cantidad de larvas emergen en masa hacia el intestino. Esto es conocido como “ciatostomiasis larvaria”, y puede dañar severamente la pared del intestino, pudiendo resultar en colitis granulomatosa²⁸, la cual ha sido asociada con larvas de pequeños estrogílicos²⁰.

Al verse dañada la integridad de la pared del ciego y colon, por la acción hematófaga de los adultos, así como los múltiples nódulos provocados durante la migración larvaria, en los animales se pueden observar diarreas, heces reblandecidas o poco firmes, en ocasiones con olor fétido. También pueden observarse las mucosas pálidas, lo que sugiere una anemia leve, anorexia, fiebre, deshidratación y pérdida de peso²⁵. Cabe mencionar, que todos estos signos pueden estar asociados también a otras parasitosis por eso es importante realizar estudios coproparasitológicos e identificar al agente o agentes involucrados para dar un debido tratamiento y/o medidas de prevención.

Como ya se mencionó las lesiones más graves las provoca *S. vulgaris* por lo que es considerado el más patógeno^{19,21,25}. Las manifestaciones clínicas de *Strongylus edentatus* pueden ser graves desde peritonitis aguda hasta

hemorragias intra-abdominales^{21,17}. Mientras que con *S. equinus* los signos nos son distintos a los de un cólico agudo.

En el caso de los pequeños estrongílicos, estos signos pueden resultar en diarrea, cólicos potencialmente severos y una mortalidad alta²⁰.

Por lo tanto, los estrongílicos en équidos pueden tener una alta frecuencia y debido al daño causado sobre todo por la acción larvaria de estos parásitos, su control y tratamiento es fundamental.

Cuadro 2. Estadios y lesiones provocadas durante el ciclo biológico de los estrostrongílidos, así como sus manifestaciones clínicas. Tomado y modificado de Soulsby *et al.*,1987; Kauffman, 1997; Cordero *et al.*, 1999; Corning, 2009; Canever *et al.*,2013, Trigo *et al.*, 2015; Taylor *et al.*,2015.

ESTADIO	LOCALIZACIÓN	LESIONES	SIGNOS
L3	Lumen y mucosa intestinal	Colitis, tiflitis, formación de tejido conjuntivo.	Sin signos aparentes.
L4	<ul style="list-style-type: none"> ★ Submucosa intestinal ❖ Páncreas e hígado ◆ Pared abdominal ➡ Submucosa intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> ★ Nódulos en mucosa de ciego y colon. ❖ Hígado aumentado de tamaño y con hemorragias capsulares, así como “manchas de leche”, adherencias en la superficie serosa de otros órganos, gran cantidad de fluido hemorrágico, así como depósitos de fibrina y nódulos en la pared abdominal. ◆ Focos de inflamación hemorrágico de aspecto nodular, en la cápsula hepática y páncreas, tejido conjuntivo en la cápsula hepática. Disminución de las células parenquimatosas y atrofia de las células secretoras pancreáticas. ➡ Nódulos en mucosa intestinal, Colitis granulomatosa (Asociada a <i>Rhodococcus equi</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> ★ Diarrea, heces poco firmes con olor fétido. ➡ Diarrea, heces de olor fétido, cólicos de leve a severo.
L5	<p>Migración a través de:</p> <ul style="list-style-type: none"> ★ Capilares, hacia el tronco, arterias mesentéricas y otras, mucosa intestinal. ❖ Cavidad peritoneal, hígado y páncreas ◆ Hígado y pared abdominal ➡ Lumen intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> ★ <i>Haemonelasma ilei</i>, focos de arteritis, “aneurisma verminoso”, trombosis, ruptura espontánea de aneurismas en arteria aorta y pulmonar, enteritis gangrenosa, ruptura intestinal, peritonitis, infartos renales, septicemia, nódulos en la mucosa intestinal. ❖ Hígado aumentado de tamaño, con hemorragias capsulares observándose cicatrices o “marcas de leche”, adherencias en la superficie serosa de otros órganos, gran cantidad de fluido hemorrágico, así como depósitos de fibrina y nódulos en la pared abdominal. ◆ Focos de inflamación hemorrágico de aspecto nodular, en la cápsula hepática y páncreas, formación de tejido conjuntivo en la cápsula hepática. Disminución de las células parenquimatosas y atrofia de las células secretoras pancreáticas. ➡ Úlceras en la mucosa intestinal debido a la salida de las larvas, peritonitis. 	<ul style="list-style-type: none"> ★ Cólico agudo, laminitis temporal, claudicaciones. ❖ Peritonitis, hemorragias intra-abdominales. ◆ Cólico leve. ➡ Cólico, diarrea, anorexia, pérdida de peso.
Adulto	Lumen intestinal	Úlceras en la mucosa intestinal, enteritis, tiflitis, formación de tejido conjuntivo, peritonitis.	<p>Diarrea Heces poco firmes con olor fétido. Anorexia leve Fiebre Deshidratación Pérdida de peso</p>

★ *Strongylus vulgaris* ❖ *Strongylus equinus* ◆ *Strongylus edentatus* ➡ Ciatostómidos

- Fármacos más usados en el tratamiento de nematodos gastrointestinales

Debido a la falta de productos y fármacos dosificados específicamente para burros, se ha tenido que usar los rangos de dosificación de caballos, aun cuando se ha comprobado que existen contrastes fisiológicos entre estas especies. Esto es debido a que los burros tienen un impacto económico limitado en los más grandes mercados farmacéuticos comparado con los caballos¹⁷. Este panorama actualmente debería ser distinto, ya que se ha demostrado que ambas especies son diferentes y que existe la posibilidad de encontrar équidos resistentes, resilientes, refugios y reservorios de muchas especies de nematodos con umbrales económicos distintos y que por lo tanto los tratamientos y las cargas parasitarias también lo son, como se ha demostrado en otras especies domésticas.³⁰. En esta materia, en nuestro país se necesitan muchos estudios para identificar esas diferencias y mejorar las estrategias de tratamiento en cada especie, así como conocer las poblaciones parásitas resistentes a dichos tratamientos.

Los anthelmínticos (AH) más comunes usados para el control de endoparásitos en equinos están dentro de las siguientes familias: las Lactonas Macroclínicas (Ivermectina, Moxidectina, etc.), Benzimidazoles (Fenbendazol, Oxfendazol, etc.), las Tetrahidropirimidinas (Pirantel) y las Quinolonas¹⁷, siendo estos los únicos métodos químicos sintéticos y comerciales que se pueden utilizar.

Torres-Acosta, 2017 clasifica los tipos de desparasitación existente en los animales domésticos de la siguiente manera:

- Desparasitación Supresiva, cuando usan los AH a intervalos regulares

de 2 a 3 semanas, incluso lactonas macrocíclicas cada 5 o 7 semanas. Aplicación de medicamentos sistemáticos cada 6 meses o peor cada mes.

- Desparasitación Oportunista, cuando se desparasita a los animales cuando entran a corral para otros manejos. Sin considerar la epidemiología ni la fisiopatología de los parásitos en la zona (macro y microclima) o los efectos en los animales (p.ej. levamisol).
- Desparasitación Involuntaria, es la indeseable ya que tampoco se considera la epidemiología ni la fisiopatología de los nematodos en la zona, y se usan endectocidas para controlar parásitos externos como lactonas macrocíclicas.

Es importante considerar que los compuestos antihelmínticos, como la ivermectina, son el segmento dominante del mercado farmacéutico veterinario con ventas globales de aproximadamente 3.5 billones anuales³¹.

- Ivermectina y su modo de acción

Desde su introducción en Francia en 1981, la ivermectina ha sido una de los antihelmínticos más utilizados en Medicina Veterinaria³².

La ivermectina es un antihelmíntico perteneciente a la familia de las Lactonas Macrocíclicas, y es una sustancia altamente lipofílica poco soluble en agua, que favorece la liberación de ácido gamma-aminobutírico (GABA) en las neuronas presinápticas del parásito. El GABA actúa como un neurotransmisor inhibitorio y bloquea la estimulación post-sináptica de la neurona adyacente en los nematodos o en las fibras musculares de los artrópodos, por lo que causa una parálisis del parásito y su eventual muerte³³.

En el caso de los estrombilidos, actúa principalmente en adultos, limitándose a una actividad larvicida contra el estadio L₄, no es así para las larvas que se encuentran enquistadas en la mucosa intestinal³⁴.

En 1993, Klei *et. al.*, comprobaron que la ivermectina tenía una eficacia del 87% en larvas intra-luminales, así como un efecto mayor al 99% en adultos. Sin embargo, en larvas enquistadas, la eficacia se vio reducida al 35%.

En los animales de estómago simple, la ivermectina es absorbida hasta en un 95% después de la administración oral, y se distribuye bien en la mayoría de los tejidos, pero no penetra con facilidad en el líquido cefalorraquídeo con lo cual minimiza su toxicidad. Se metaboliza en el hígado por medio de vías oxidativas y se excreta principalmente en heces. Menos del 5% de la droga se excreta en orina³³.

Sin embargo, en su calidad de fármaco de amplio espectro, también se ha investigado el impacto ecológico de la ivermectina debido a su eliminación en grandes cantidades por heces principalmente, ya que es sabido que es altamente tóxico para especies de insectos conocidas principalmente por su participación en la limpieza y reciclaje de nutrientes del suelo, como los escarabajos estercoleros que, aunque exhiben baja mortalidad, se ven afectados en fecundidad, sobrevivencia de las larvas y emergencia de adultos⁷² derivando en la modificación de estos ecosistemas^{72,73}.

Aunado a esto, debido a su condición de endectocida, siendo eficaz contra nematodos gastrointestinales, larvas de mosca y garrapatas³⁵, la utilización de este AH en los últimos tiempos ha crecido, por lo que las fallas durante su uso han promovido una mayor probabilidad del desarrollo de resistencia a este fármaco por las poblaciones de parásitos expuestas.

- **Resistencia Antihelmíntica**

La Resistencia Antihelmíntica (RAH) se define como la habilidad de una población de parásitos, para tolerar la dosis de tóxicos que serían letales para la mayoría de los individuos en una población normal (susceptibles) de la misma especie³⁶, y este fenómeno va en aumento a nivel mundial debido a las prácticas deficientes en el tratamiento, prevención y control de las parasitosis (Cuadro 3) así como el uso indiscriminado de AH³⁷, provocando que se vea reducida la disponibilidad de fármacos y, por lo tanto obligando a la industria farmacéutica al desarrollo de nuevos antiparasitarios más potentes, por lo que los costos de las desparasitaciones y el manejo ha ido en aumento³⁶.

En México se han reportado ya casos de RAH en ganado bovino a distintos fármacos como la ivermectina o el levamisol^{38,33}.

Uno de los ejemplos más claros es la ivermectina. El primer caso de resistencia a la ivermectina fue comprobado en 1988 y ha sido reportado en borregos, cabras y ganado bovino³¹.

Debido a esto, se han desarrollado distintas pruebas para comprobar la efectividad de dichos fármacos, como lo es la prueba de reducción en el conteo de huevos en heces o *FECRT (Fecal Egg Count Reduction Test)* a través de la prueba de McMaster. La prueba consta de tres etapas: a) pre-tratamiento, b) tratamiento y c) post-tratamiento, técnica que ya está establecida en nuestro país⁴⁴, y se rige por los lineamientos de la *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP)*^{39,40,41,68}.

Como anteriormente se mencionó la DS-UNAM desde hace aproximadamente 9 años ha brindado servicios médicos veterinarios, así como servicios de asesoramiento a équidos de trabajo de comunidades de escasos recursos en el

Altiplano Mexicano de manera gratuita, teniendo como principal objetivo promover el bienestar animal. Anualmente se atienden por DS-UNAM en la Unidad Querétaro, 1,500 animales, visitando distintas comunidades de los estados de Querétaro, Hidalgo y Guanajuato, donde se realizan por lo menos dos visitas por año, dependiendo de las necesidades específicas de las mismas.

La desparasitación con ivermectina al 1% inyectable administrada oralmente es uno de los principales servicios brindados, junto con la atención de heridas en piel, claudicaciones y manejos como la castración. La desparasitación se realiza aproximadamente cada 6 meses, durante las visitas que realiza la clínica ambulatoria (*Comunicación personal Prado O.*)

Es por esto, que con anterioridad en DS-UNAM se ha verificado la efectividad de la ivermectina en las poblaciones de animales que atienden. Huerta, en 2007, midió el efecto antiparasitario de la ivermectina al 1% inyectable aplicada por vía oral en équidos de comunidades de Tlaxcala, Estado de México y Ciudad de México, comprobando que este producto inyectable no pierde su eficacia cuando es aplicado por otra vía, dado que 52 de los 54 animales positivos a nematodos gastrointestinales previo al tratamiento, resultaron negativos en el conteo de huevos.

Cuadro 3. Causas y fallas en el tratamiento que pueden generar resistencia antihelmíntica. Tomado y modificado de Torres-Acosta y Hoste, 2008.

CAUSAS	FALLAS
<ul style="list-style-type: none">★ Que el fármaco utilizado este vencido o haya pasado su fecha de caducidad.★ Inadecuado manejo/ almacenamiento del fármaco.★ Uso de una dosis incorrecta.★ Un dispositivo (jeringa, aguja, etc.) roto o dañado que pueda administrar una dosis menor o incorrecta.★ Calcular el peso corporal erróneamente, por ejemplo, visualmente.★ Técnica inadecuada de administración por parte del propietario o trabajadores.	<ul style="list-style-type: none">★ No cuarentenar al introducir animales nuevos.★ Dar tratamiento a todos los animales, incluso aquellos que están clínicamente sanos.★ Subdosificación del fármaco.★ El uso de la misma familia de antihelmínticos por periodos prolongados de tiempo.★ Dar tratamiento frecuentemente.★ Tratamientos sistemáticos, por ejemplo, antes del parto, después de las lluvias, cada 28 días, cada 2 meses, etc.★ Tratamientos inadvertidos. Un ejemplo es cuando se trata a animales como control de ectoparásitos con un fármaco que muestra actividad también contra otros tipos.

Además, en 2003, Herrera comparó dos calendarios de desparasitación en dos épocas del año (lluvias y secas) en comunidades de los estados de Puebla y Tlaxcala, donde el fármaco utilizado fue la ivermectina al 1%. Herrera encontró que había una mayor reducción de eliminación de huevos y muestras positivas en el esquema donde se realizaba la desparasitación en los meses de octubre y mayo.

- La lucha contra la Resistencia Antihelmíntica

En el pasado, se consultaban referencias de otros países (EE.UU.AA., Argentina, Brasil, Francia, España, Australia, Nueva Zelanda, entre otros) para utilizar valores o indicadores que nos permitieran dar tratamientos a las nematodosis gastrointestinales o incluso usar medidas específicas para actuar sobre fenómenos como la RAH, como si se tratara de la misma zona geográfica y económica. Actualmente, cuando se quiere combatir o enfrentar la RAH, antes que nada deben conocerse aspectos importantes de la epidemiología de la enfermedad (nematodosis gastrointestinal en équidos) de manera regional, local y particular (en este caso el Altiplano Mexicano)^{10,12,13,30}. Para esto, el establecimiento de criterios propios de umbrales económicos^{43,44} como la distribución de los HPG, los valores de la CC y la identificación de géneros de nematodos existentes en la zona ecológica a estudiar, son necesarios, así como la detección de posibles prácticas que indiquen fallas en el tratamiento y causen la RAH.

Estos umbrales y la evaluación de las prácticas deben ser considerados para planear las distintas estrategias para solventar la RAH y lograr un Control Integrado Parasitario (CIP). Dentro del CIP encontramos tres principios: 1) Aumentar la resistencia a la infección del hospedero, por ejemplo **mejoramiento de la nutrición**, selección de razas naturalmente resistentes, etc., 2) Eliminación de la fuente de contaminación, a través del mejoramiento de las praderas, adecuado rotación de potreros, etc. y 3) Control de las poblaciones parásitas, mediante el uso racional de métodos químicos convencionales o no convencionales^{1,10}, ya que estos son hoy, el único método eficaz de tratamiento.

En el marco del CIP, surge la Desparasitación Selectiva Dirigida (DSD). La DSD es ampliamente aceptada ya que su implementación puede disminuir el avance de RAH, promoviendo una población refugio, por lo que prolongaría la vida de la molécula y a su vez, disminuiría los costos de producción⁴⁴, mediante el establecimiento de diversos umbrales.

Sin embargo, aún hay aspectos desconocidos que considerar para la implementación de estas estrategias de control, por lo que se necesitan más estudios, comenzando por el establecimiento de los criterios de los umbrales económicos propios y con la identificación de la RAH. Aunado a esto la *DS-UNAM* podrá establecer de mejor manera herramientas de control y prevención no solo en el Altiplano Mexicano, sino en aquellas zonas donde el programa tenga alcance (Guerrero, Estado de México, Puebla, Oaxaca, Veracruz, etc.).

JUSTIFICACIÓN

Durante 9 años, *The Donkey Sanctuary* - UNAM ha proporcionado servicios médicos veterinarios, principalmente la desparasitación con ivermectina al 1%, a burros en el Altiplano Mexicano de manera supresiva y sin exámenes coproparasitológicos, por lo que el estudio de la efectividad actual de la ivermectina, la detección de posibles prácticas que permitan el desarrollo de RAH y el establecimiento de umbrales económicos para la implementación de estrategias de tratamiento y control, se han convertido en una prioridad en este programa que trabaja en estas poblaciones animales.

HIPÓTESIS

Existe una disminución en la eficacia de la ivermectina 1% oral en nematodos gastrointestinales en burros del programa *The Donkey Sanctuary* - UNAM tratados en el Altiplano Mexicano.

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la eficacia de la Ivermectina 1% *per os* mediante la prueba de reducción del conteo de huevos (*Fecal Egg Count Reduction Test- FECRT*) en burros del programa *The Donkey Sanctuary* - UNAM en el Altiplano Mexicano, infectados naturalmente con nematodos gastrointestinales provenientes de cuatro comunidades de la región, además de conocer las fallas en la desparasitación y las posibles causas de Resistencia Antihelmíntica, así como los umbrales económicos para establecer criterios para la futura

implementación de un esquema de Desparasitación Selectiva Dirigida dentro de un Control Integrado Parasitario.

Objetivos Particulares

- Conocer la distribución de los HPG en una población de burros del programa *The Donkey Sanctuary* - UNAM tratados con Ivermectina 1% en el Altiplano Mexicano con nematodosis gastrointestinales para establecer un criterio propio de dicho umbral económico con la finalidad de considerarlo en un futuro esquema de Desparasitación Selectiva Dirigida ante una probable Resistencia Antihelmíntica.
- Obtener los umbrales económicos de condición corporal y de peso vivo en una población de burros del programa *The Donkey Sanctuary* - UNAM tratados con Ivermectina 1% en el Altiplano Mexicano con nematodosis gastrointestinales para determinar los criterios de los mismos e integrarlos en un futuro esquema de Desparasitación Selectiva Dirigida ante una probable Resistencia Antihelmíntica.
- Obtener la carga parasitaria de burros del programa *The Donkey Sanctuary* - UNAM tratados con ivermectina 1% en el Altiplano Mexicano con nematodosis gastrointestinales mediante técnicas coproparasitoscópicas para conocer el grado de infección y seleccionar los grupos experimentales.
- Realizar la prueba de reducción del conteo de huevos en heces (*FECRT*) para conocer la eficacia de la ivermectina 1% oral en burros del programa *The Donkey Sanctuary* - UNAM en el del Altiplano Mexicano.
- Identificar los nematodos gastrointestinales en los burros del programa *The Donkey Sanctuary* - UNAM tratados con Ivermectina 1% en el Altiplano

Mexicano, mediante coprocultivo y migración larvaria para conocer las especies presentes y si son cepas resistentes.

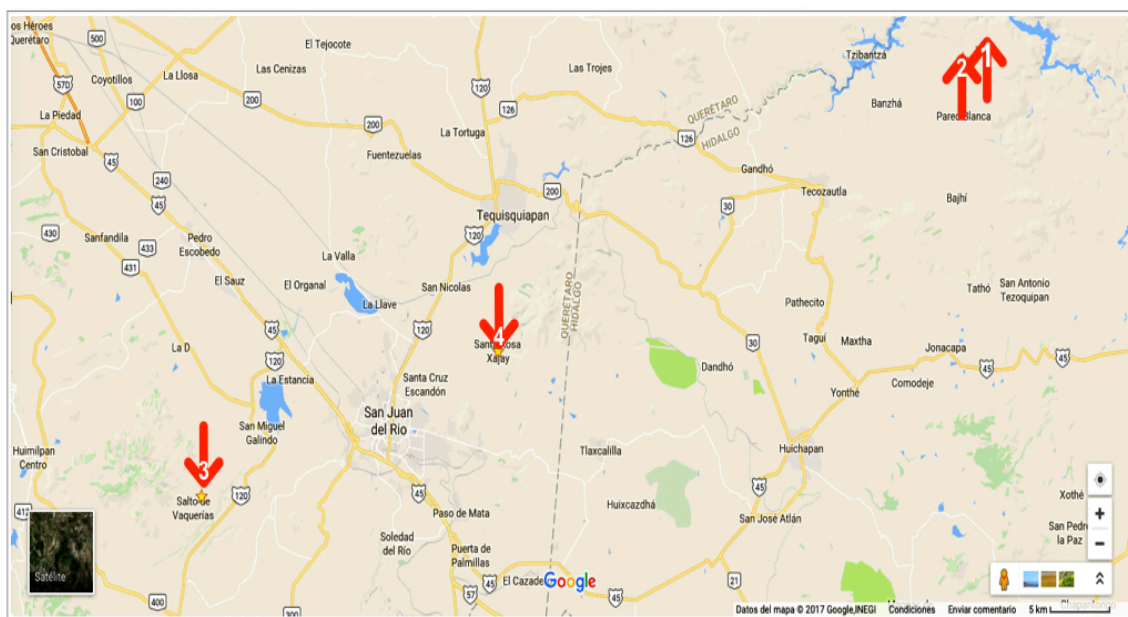
- Aplicar una entrevista a los propietarios y a los que aplican los tratamientos, de los burros del programa *The Donkey Sanctuary* - UNAM tratados con Ivermectina 1% en el Altiplano Mexicano con nematodosis gastrointestinales para obtener información de las posibles fallas en la desparasitación y probables causas de Resistencia Antihelmíntica.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Localización

Las comunidades donde se realizó el trabajo son Aljibes y San Pedro, en el municipio de Tecozautla, Hidalgo, así como Santa Rosa Xajay y Vaquerías localizada en el municipio de San Juan del Río, Querétaro. Esta región del altiplano se encuentra dentro del Eje Neovolcánico, y cuenta con una temperatura promedio de 16 a 18°C, con una precipitación pluvial anual de 100 mm. Tiene un clima semiárido o estepario con lluvias en verano⁴⁵ (Figura 3).

Figura 3. Ubicación de las comunidades incluidas en el experimento. San Pedro (1) y Aljibes (2) en el municipio de Tecozautla, Hidalgo; Vaquerías (3) y Santa Rosa Xajay (4) en el municipio de San Juan de Río, Querétaro. (Google Maps™, 2017)



- Animales

Se seleccionaron 53 burros (*Equus asinus*) al día pre-tratamiento para la posterior formación de los grupos experimentales; sin diferencia de sexo, dentro de un rango de edad de 3 meses hasta 25 años, los cuales son empleados para la actividad agrícola, así como el acarreo de agua o leña para el uso doméstico y son alimentados en su mayoría con esquilmos agrícolas y

suplementados con maíz o concentrado. El último tratamiento con Ivermectina al 1% vía oral aplicado fue dos a 6 meses previos al experimento (Comunicación personal Prado O.).

- Población parásita

La infección de nematodos gastrointestinales fue naturalmente adquirida.

- Diseño experimental

- a) *Determinación de criterios para los umbrales económicos de Huevos Por Gramo de heces (HPG), Condición Corporal (CC) y Géneros Parásitos presentes en burros del Altiplano Mexicano.*

Para determinar un criterio propio de los umbrales económicos de cada región o zona ecológica (Altiplano Mexicano), se requiere conocer el comportamiento de la población parasitaria en el huésped (burros) y en el ambiente; previo a las pruebas de eficacia del fármaco, siguiendo la metodología de diversos autores^{10,12,13,30} (Figura 4).

Colecta y análisis de las muestras: Se obtuvieron muestras fecales directamente del recto. Estas fueron procesadas en el laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, mediante la técnica de McMaster^{40,41} para la obtención del número de huevos eliminados de manera individual en el día pre-tratamiento, expresados en huevos por gramo de heces (HPG).

Condición Corporal: La condición corporal (CC) se obtuvo a partir de la estimación visual del animal, en una escala del 1 al 5, con incrementos de 0.5,

utilizando “*Body Condition Scort Chart*” de *The Donkey Sanctuary*⁴⁹. Los datos de correlación de condición corporal y HPG, fueron analizadas con el paquete estadístico R© 2013.

Identificación de géneros a partir de larvas infectantes: Se realizaron coprocultivos individuales, para la obtención de larvas 3 infectante mediante la técnica de Baermann a los 10 días. Una vez recolectadas las larvas, estas fueron lavadas con la técnica para la limpieza de larvas de nematodos gastrointestinales por gradientes de densidad con sacarosa al 40%⁴⁰.

La identificación de las larvas fue realizada de acuerdo con Zajac y Conboy en 2012, así como Bowman en 2014, para lo que estas fueron recolectadas y posteriormente teñidas con lugol, para su posterior observación. Fueron identificadas 100 larvas de los cultivos del día pre-tratamiento y de los días 7 y 14 post-tratamiento, en las cuales se observaron el número de células intestinales, el tamaño de la cola, así como el tamaño y forma de la vaina.

b) Prueba para determinar la eficacia de la Ivermectina 1%

Se formaron dos grupos experimentales al azar bajo la metodología de la *WAAVP*⁴⁰ de 15 animales cada uno (Grupo Tratado y Grupo Control). La eliminación de huevos mínima de referencia para la formación de los grupos experimentales fue de 150 HPG⁷.

Al grupo Tratado (gT) se administró Ivermectina al 1%, vía oral a la dosis recomendada de 0.2 mg/kg de peso corporal^{37,47} en el día cero. Para calcular la dosis individual del fármaco, el peso corporal aproximado fue obtenido mediante el uso del estimador de peso *The Donkey Sanctuary*⁴⁸ el cual consiste en medir la circunferencia torácica y la distancia de la articulación

escapulo-humeral al íleon. Una vez obtenidas estas medidas, se aplicó la siguiente fórmula: $(\text{Circunferencia torácica en cm})^2 \times (\text{Distancia del hombro al íleon en cm}) / 11877$. El resultado del peso aproximado del animal se expresa en kilogramos.

Se tomaron muestras fecales a ambos grupos los días 7 y 14 post-tratamiento (Figura 4).

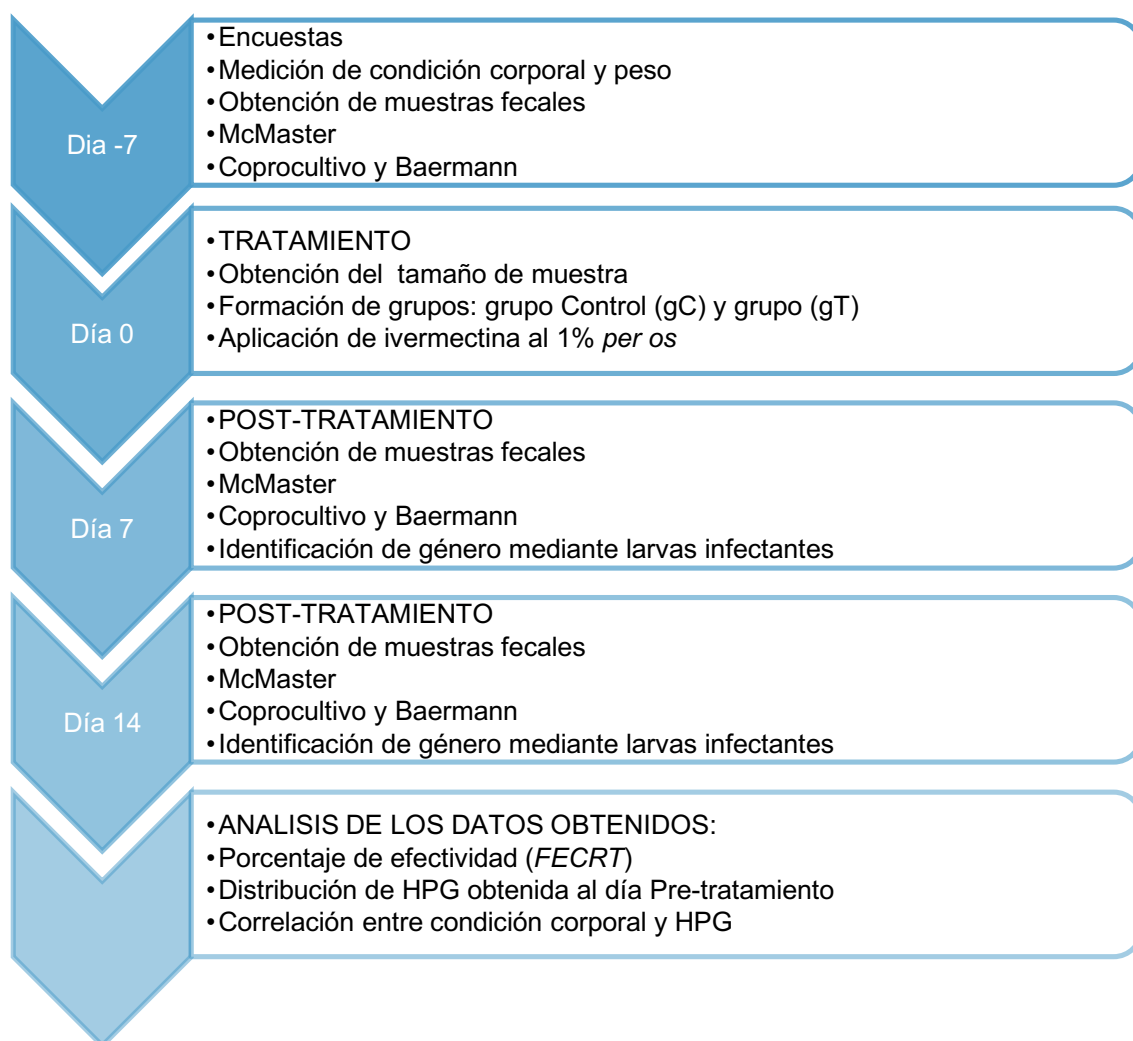
Para determinar el porcentaje de eficacia del fármaco, se realizó la prueba de reducción en el conteo de huevos en heces bajo los lineamientos de la *WAAVP*^{40,51,52}, el cual fue calculado usando *RESO.exe*© (CSIRO, 1993, división *Animal Health*)^{50,68} de acuerdo con la fórmula: $\text{Eficacia (\%)} = (\text{HPG pre-tratamiento gT} - \text{HPG post-tratamiento gT} / \text{HPG pre-tratamiento gT}) \times 100$ ^{40,53}. Se considera susceptible una población parásita a un AH cuando el porcentaje de eficacia es mayor al 95% y el límite inferior del intervalo de confianza 95% es mayor de 90%. Se considera sospechosa a RAH a una población cuando solo uno de los dos criterios se cumple^{50,53}.

c) Encuestas

Se realizó una encuesta exploratoria^{71,72} a los 25 propietarios de los burros dentro del experimento. El cuestionario incluye preguntas acerca de la atención médica dada por el programa *DS-UNAM*, específicamente la desparasitación, así como el tipo de encierro y alimentación dado a sus animales, con el objetivo de detectar fallas en el manejo y causas que generen RAH.

En caso de que el propietario proporcionará el tratamiento complementario al de *DS-UNAM*, la encuesta considera cuestiones como los criterios de la frecuencia, procedimientos de aplicación y aplicación de otros antihelmínticos⁵⁵ (Figura 4).

Figura 4. Diseño experimental.



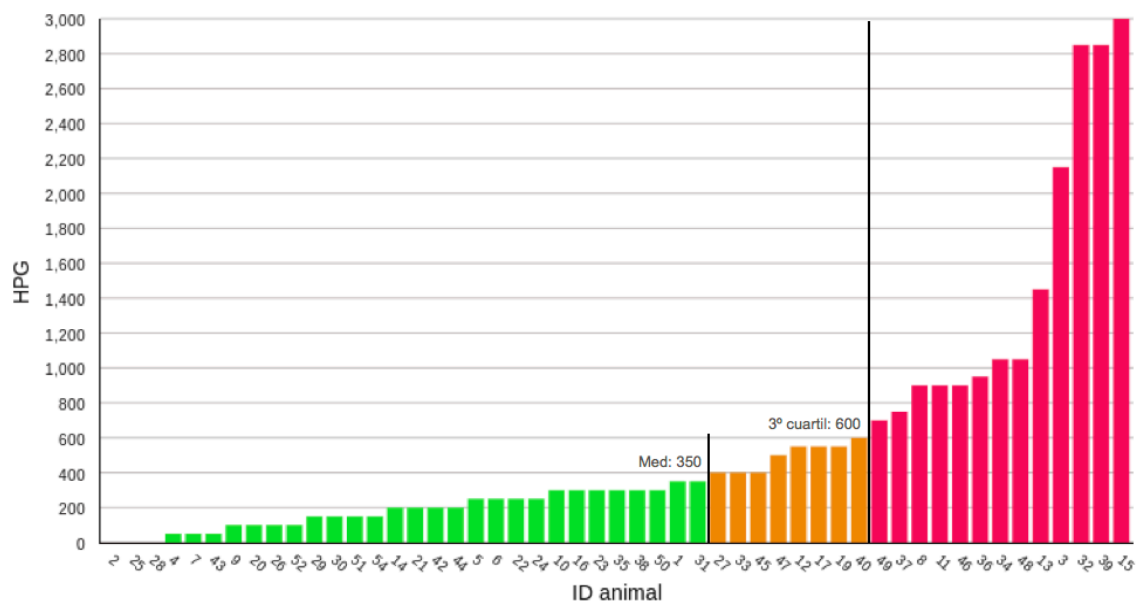
RESULTADOS

a) *Criterios para los umbrales económicos de Huevos por gramo de heces (HPG), Condición Corporal (CC) y Géneros Parásitos presentes en burros del Altiplano Mexicano.*

Distribución de eliminación de huevos: De las 53 muestras fecales tomadas al día -7, el 98.1% (n=52) resultaron positivas a huevos tipo estrombilidos. El rango de eliminación de HPG al día -7 pre-tratamiento van desde los 50 hasta los 3,000 HPG, como se muestra en la Figura 5. La mediana fue de 350 HPG y el tercer cuartil, 600 HPG.

Al día 7 post-tratamiento de los 15 animales dentro del gT solo uno de los animales continuó eliminando huevos (50 HPG).

Figura 5. Distribución de la eliminación de huevos por gramo de heces, obtenida individualmente, previo al tratamiento (verde= animales con HPG<350; naranja= HPG 350 a 600 y rojo=HPG >600).

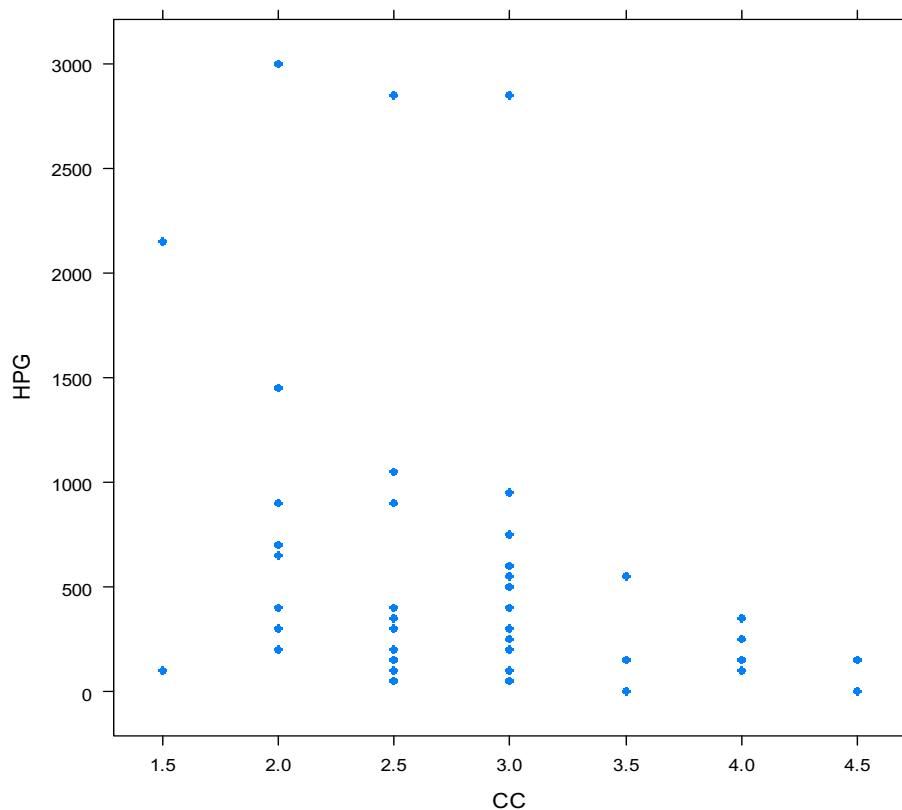


Correlación de CC y HPG: Por otra parte, se observa en la Figura 6, que existe una correlación negativa altamente significativa ($p= 0.01$), por lo que hay evidencia para suponer que, a mayor condición corporal, la descarga de huevos obtenida es menor, con una $p < 0.05$ con intervalo de confianza del 95% (0.07 a 0.56).

Es así que por cada aumento en la condición corporal de 0.5, la descarga de huevos se ve reducida 0.33 %. Esta disminución en la eliminación de huevos puede encontrarse en un rango del 0.07 a 0.56%.

El coeficiente de determinación (r cuadrada) es de 0.1154.

Figura 6. Correlación entre la eliminación de huevos por gramo de heces encontrada al día -7 y la condición corporal obtenida.



Identificación de géneros presentes: Fueron identificadas 100 larvas 3 infectantes, donde se observó que el 63% de estas corresponden a ciatostómidos (Imagen 1 y 2). La siguiente especie que fue identificada con mayor frecuencia es *Strongylus edentatus*. A continuación, en la Figura 7, se presentan las especies L₃ infectantes identificadas.

Imagen 1 y 2. Larvas 3 infectantes identificadas. a) Larva de ciatostómido, b) Larva de *Strongylus vulgaris*.

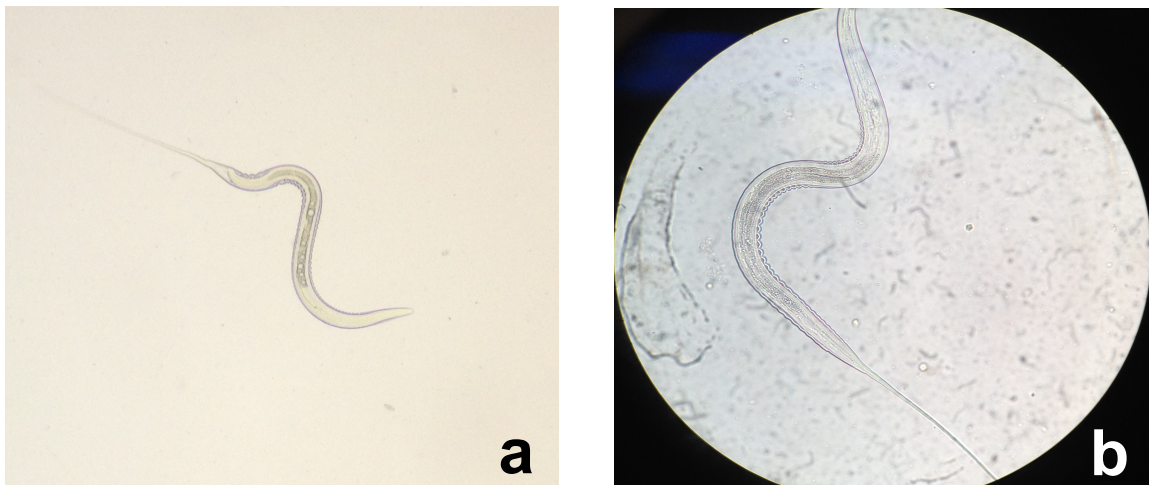
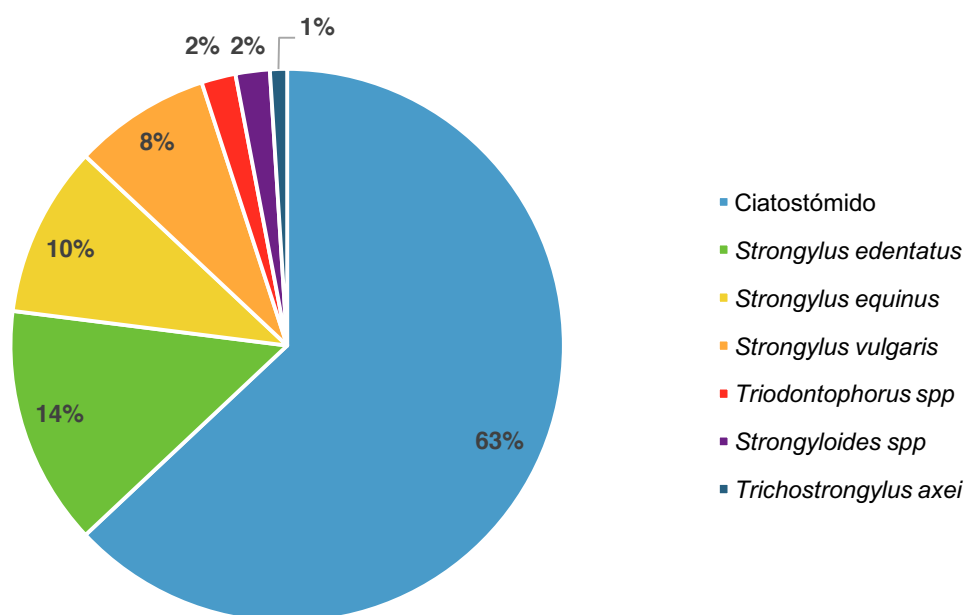


Figura 7. Distribución de géneros de nematodos gastrointestinales identificados.



Dentro de los pequeños estrombóidos también se encontraron del género *Poteriostomum* spp, *Gyalocephalus* spp y *Oesophagodontus* spp.

b) Prueba para determinar la eficacia de la ivermectina

Con el *FECRT*, Se obtuvo que al día 14 post-tratamiento en el gT comparado con el gC que la ivermectina al 1% administrada vía oral tiene actualmente en esta población específica una eficacia del 100% con un intervalo de confianza del 95%, por lo que se considera esta población de parásitos susceptible a la ivermectina al 1%.

c) Encuestas

Los propietarios cuentan en promedio con un burro, aunque existen excepciones con propietarios con hasta 7 animales. A su vez, la edad promedio de los animales es de 11.05 años, en su mayoría machos (79%).

Solo el 40% de los animales conviven en corrales, durante la época de secas, temporada en la que estos no realizan actividades agrícolas cotidianas, aunque el resto indica que cuando estas son realizadas en las épocas de siembra y cosecha, estos animales en su mayoría son alojados en corrales como encierro nocturno, posterior a la jornada laboral.

En el caso de los animales que pastorean, el propietario comenta que es un predio propio, exclusivamente utilizado para la siembra de diversos productos como el maíz y frijol, por lo que sus animales son los que pastorean en este.

De los 25 propietarios encuestados, el 80% admite utilizar como única estrategia de control parasitario el que es proporcionado por el servicio veterinario del programa *The Donkey Sanctuary-UNAM*.

Sin embargo, aunque el resto de los propietarios que realizan algún tipo de manejo por su cuenta, el 40% de aquellos que realizan la aplicación del AH, desconocen el nombre del producto comercial, así como el principio activo. A su vez, se observan fallas en la dosificación del producto sin conocer el peso del animal, o la dosis del fármaco.

Además, los propietarios que realizan este manejo, comentan que el tratamiento lo aplican durante la época previa a las lluvias, o hasta dos veces por año (Figura 8).

Figura 8. Respuestas a la encuesta realizada a los propietarios de burros acerca de las prácticas de desparasitación.

PREGUNTA		%	(n)
¿Qué manejo da a sus animales	<i>pastoreo</i>	36	9
	<i>encierro nocturno</i>	24	6
	<i>corral</i>	40	10
¿Dónde pastorean?	<i>Predio exclusivo</i>	36	9
	<i>Predio compartido</i>	20	5
# animales/corral	<i>Promedio</i>	NA	1.3
Además del servicio vet DS, ¿Desparasita a sus animales?	<i>Si</i>	20	5
	<i>No</i>	80	20
¿Qué producto utiliza?	<i>No recuerda</i>	8	2
	<i>"Pasta" (no sabe nombre)</i>	12	3
¿Verifica la caducidad?	<i>Si</i>	4	1
	<i>No</i>	16	4
¿A qué dosis aplica el producto?	<i>No sabe/ no recuerda</i>	12	3
	<i>Por "cm"/ Todo el producto</i>	8	2
Vía de Administración	<i>Oral</i>	20	5
	<i>Intramuscular</i>	0	0
	<i>Subcutánea</i>	0	0
	<i>No sabe</i>	0	0
¿Quién aplica el producto?	<i>MVZ</i>	8	2
	<i>Propietario</i>	12	3
	<i>Otro</i>	4	1
Pesaje	<i>Si</i>	0	0
	<i>No</i>	20	5
Frecuencia	<i>Cuando el MVZ indica</i>	0	0
	<i>Semestral</i>	12	3
	<i>Anual</i>	8	2
¿En qué momento realiza este manejo?	<i>Previo empadre</i>	0	0
	<i>Previo parto</i>	0	0
	<i>Previo a lluvias</i>	20	5
	<i>Después de lluvias</i>	0	0
	<i>Otro</i>	0	0

DISCUSIÓN

Los burros en México y en otros países en vías de desarrollo son aun considerados una fuerza de trabajo importante. Aunque los burros han sido descritos como animales rústicos y resistentes, sufren problemas de salud y en ocasiones tienen pobres condiciones de bienestar animal y una mala alimentación^{6,7}. Uno de los problemas a atender en estas poblaciones, son las enfermedades parasitarias, en especial los parásitos gastrointestinales, que conforman parte de una lista de causas que a su vez contribuyen con baja condición corporal, disminución del desempeño reproductivo y el decremento de los años promedio de vida que tienen estos animales⁵⁶. Como se menciona anteriormente, ocurren cambios patológicos importantes¹⁹⁻²⁷. En équidos y específicamente en burros, estas enfermedades parasitarias han sido estudiadas en diferentes países como Etiopia y Egipto⁵⁶, Reino Unido⁵⁷ y Argentina⁵⁸, sin embargo, en México existe poca información acerca de la frecuencia y las consecuencias clínicas que pueden generar las parasitosis en estos animales.

De los 53 burros muestreados al día -7 en este estudio (Figura 4 y 5), dónde 51 fueron positivos a strongílidos, de estos animales fueron seleccionados 30 para formar los grupos para la prueba de RAH (los cuales presentaron cargas mínimas de 150 HPG). Esta frecuencia en el Altiplano Mexicano coincide con lo que observó Herrera en 2003, donde encontró que el 100% de los équidos (burros, mulas y caballos) que se tomaron muestras, fueron positivos a nematodos gastrointestinales en otras zonas ecológicas cercanas (Puebla y Tlaxcala), existiendo variaciones de eliminación de huevos de acuerdo a la época del año, donde los meses de octubre y noviembre, ésta fue menor.

Además, Huerta en 2007, que encontró en comunidades de Estado de México, Tlaxcala y D.F., el 94.73% fueron positivos a nematodos gastrointestinales.

La población parásita con mayor frecuencia en este estudio son los ciatóstomidos y potencialmente patogénicos⁵² que, sin importar las diferencias de manejo, se observan de la misma manera en équidos en el trópico como en climas fríos o templados²⁰. Además, debido a las particularidades en su ciclo, como lo es el enquistamiento de las larvas en la submucosa intestinal y el desarrollo de larvas hipobióticas, los pequeños estrogílicos han ganado importancia. A su vez, es sabido que en países donde, en el periodo de otoño e invierno, momento donde fue realizado este estudio, las larvas que podrían encontrarse enquistadas en la mucosa intestinal son indetectables como menciona Duncan citado por Stratford (2011), por lo que el conocer la dinámica de población parasitaria durante el año podría darnos un mejor panorama de las enfermedades existentes y a su vez, desarrollar estrategias para su tratamiento.

El umbral económico de HPG encontrado en este estudio es alto (mediana 350 HPG) como se muestra en la Figura 5 en comparación con lo que Burden observó en 2010, (una mediana de 100 HPG en regiones templadas), aunque en contraste con las que se observaron en Veracruz en el 2015 (> 1,000 HPG) que resulta ser más alto, de ahí la importancia de obtener criterios de umbrales económicos de HPG específicos de cada región o zona ecológica. Actualmente no existe información en el Altiplano Mexicano donde se conozca: **a)** la dinámica poblacional medida en la variación estacional de eliminación de HPG como los realizados anteriormente en Argentina⁵², incluyendo la identificación de especies endémicas de la zona, **b)** el análisis de la eficacia de otros

antihelmínticos, así como el periodo de reaparición de huevos después del tratamiento, y **c)** la posible relación entre eliminación de huevos y condición corporal de estos animales, para definir los propios umbrales que permitirían en un futuro la implementación de criterios para una DSD, como parte de un CIP.

En este trabajo, para determinar el criterio de umbral económico de HPG, se obtuvo la distribución, donde la mediana fue de 350 HPG (animales en naranja Figura 5) lo que en el pasado se consideraba como grupo que debía ser tratado e implica el 50% de los animales, que sería un costoso programa de desparasitación. Pero, con base en el llamado fenómeno de superdispersión, en el que sólo el 20% de la población animal tiene una parasitosis clínica, ampliamente estudiado en rumiantes,^{59,60} se calculó el valor del tercer cuartil el cual fue de 650 HPG (animales en rojo Figura 5), esto indica que más del 50% de estos burros (animales en verde Figura 5) no necesitan tratamiento. Así, el criterio que se sugiere en este trabajo para desparasitar burros en el Altiplano Mexicano es que tengan un umbral económico de HPG >650, siempre y cuando presenten otros criterios de umbrales económicos que reflejen una aparente parasitosis (condición corporal, estimación de peso, coloración de mucosas, estado anímico, etc.). Por otra parte, los burros que están en la zona verde y naranja (Figura 5) representan a la población de animales resistentes o resilientes y muy probablemente la tan importante y rescatable población refugio ante el fenómeno de la RAH. Se requieren de estudios complementarios para confirmar estos criterios en dicha zona ecológica.

De manera complementaria, en este trabajo se midió la condición corporal, con la finalidad de integrarla como un criterio más de umbral económico. En este valor, se observó que existe una aparente reducción del 0.33% en la descarga

de huevos, conforme el aumento de 0.5 en condición corporal (Figura 6). Aunque existen estudios donde no se observa una relación entre la condición corporal y la carga parasitaria en burros^{7,8,48}, Yoseph en 2005 sugiere la medición de este umbral económico para la detección de parasitosis, siempre y cuando se cumpla con una alimentación basada en forraje de buena calidad y un adecuado manejo del tratamiento antihelmíntico. Es por esto, que, aunque el estudio revela que en esta zona existe una relación entre condición corporal y HPG, este criterio es débil, por lo que es necesario conocer el tipo, frecuencia y calidad de la alimentación de dichos animales. Se sugiere profundizar en el establecimiento de este umbral.

Como se menciona anteriormente, en México existe algunos estudios que demuestran la creciente preocupación por la RAH, en especial a la ivermectina debido a la utilización constante de la molécula como primera elección en el tratamiento no solo de nematodos gastrointestinales, sino de ectoparásitos principalmente en rumiantes^{32,35,38}, y équidos de trabajo⁴. Dado que en los últimos tiempos las parasitosis son unas de las enfermedades que pasan desapercibidas por el productor/propietario, Stratford *et al.* en 2011 mencionan la importancia de que se restablezca la asociación entre médico y productor/propietario para el diseño de estrategias de control parasitario, ya que este ha dejado de estar involucrado en la detección de estas enfermedades y a su vez del correcto tratamiento.

Se dice que una población de parásitos es resistente a un fármaco si su efectividad es menor al 90%^{40,62}, mientras que en este estudio se comprobó que la efectividad de la ivermectina fue del 100%. Sin embargo, Molento en 2012 menciona que debido a que las pruebas para la efectividad de

antihelmínticos en équidos aún no se han estandarizado completamente, es posible que exista un margen donde la validación de una población resistente requiera de pruebas complementarias, como sucede en este estudio. También McArthur en 2015, reporta que es de importancia el desarrollo de pruebas comparativas como la inhibición de la migración larvaria (*Larval Migration Inhibition Test (LMIT)*) en la que encontró que es posible conocer la sensibilidad a la ivermectina de la población de ciatostómidos presentes en équidos.

Además, se sugiere la evaluación del *ERP* en adición a este trabajo, debido a que se ha observado que, aunque en la prueba *FECRT* arroje que la población parásita es sensible en un 100% al fármaco evaluado, este umbral puede exponer un proceso de resistencia latente. En équidos, el *ERP* se observó que es de 8 a 13 semanas, para ivermectina. En burros de *The Donkey Sanctuary* en Reino Unido, este *ERP* en animales que han sido poco expuestos al fármaco, es de 6 semanas⁵², y probablemente se ha visto reducido debido al desarrollo de especímenes “juveniles” que no fueron eliminados durante el tratamiento, como menciona Lyons en 2009.

Dado que la acción de la ivermectina es limitada en larvas, actuando solo contra fases adultas y L₅, las cuales se encuentran migrando a través de los vasos sanguíneos o el lumen intestinal, esta tiene efecto nulo en las larvas en estado de hipobiosis²⁰. Es por esto, que la poca efectividad del fármaco contra larvas hipobióticas L₄ puede ser un detonante de RAH debido a la exposición constante al fármaco de estas, por lo que se ve aumentada la presión de selección del parásito, manifestándose en un corto *ERP* y por lo tanto especies resistentes en la siguiente generación. Más estudios son necesarios para corroborar esto.

No se puede hablar de la efectividad de un fármaco o de RAH, si no se evalúa de manera paralela las prácticas que propietarios o veterinarios realizan con respecto a la actividad de “Desparasitación”. Entonces en este estudio se detectaron las probables causas de RAH y las posibles fallas en la desparasitación a través de encuestas en el Altiplano Mexicano y se obtuvo lo siguiente:

- a) En el Altiplano Mexicano se da tratamiento a toda la población animal de burros, incluso aparentemente sanos. Esta acción, aumenta la presión de selección de los parásitos, haciendo que las generaciones siguientes de estos sean resistentes y disminuyendo la existencia de animales refugio dentro de la población. Como es sabido, muchos factores dependen del hospedero (nutrición, sexo, genética, etc.) para resistir a una infección, por lo que algunos animales modulan de mejor manera su población parásita en comparación a otros, y respondiendo mejor ante una infección severa¹, por lo que la reserva de un valioso recurso, como lo es la ivermectina, para animales que realmente requieren tratamiento, evita la generación de nuevas especies no sensibles a esta.
- b) Dosificar sin conocer el peso corporal exacto, así como un tratamiento sistemático o supresivo (p.ej. dos veces por año) de la misma molécula. En este caso, se ha dado el mismo tratamiento durante años sin pesar o estimar el peso; sin tomar en cuenta la dinámica poblacional, así como sin conocer los umbrales económicos del animal, con la posibilidad de subdosificar o sobredosificar. Los riesgos de estas acciones representan darles información a los parásitos sin una eficiente eliminación o control. Un ejemplo claro, es la reducida acción de la ivermectina contra larvas

en estado de hipobiosis, en dónde se ve aumentada la presión de selección en el parásito. Es por esto que, al conocer el comportamiento de la población parásita, se daría los antihelmínticos en dosis correcta en momentos estratégicos del ciclo, reduciendo el avance de resistencia.

- c) El desconocimiento del propietario de los productos aplicados, así como de dosis correctas, objetivo del manejo y la correcta aplicación del mismo, ya que, como se menciona anteriormente, pueden ocurrir tratamientos inadvertidos y la subdosificación / sobredosificación del fármaco.

Por lo anterior, la implementación de nuevas herramientas de control parasitario, como lo mencionan Stratford *et al.* en 2011, que tengan como principal objetivo disminuir la presión de selección de los parásitos a distintas moléculas, no solo con la utilización de métodos químicos que, reduce las opciones farmacéuticas en el campo, se ha convertido en uno de las principales necesidades del manejo parasitario. Respondiendo a esta necesidad, surge la utilización de distintas herramientas que finalmente conforman el Control Integrado Parasitario.

El CIP pretende retardar el aumento de poblaciones parásitas con mayor proporción de individuos genéticamente resistentes a uno o más antihelmínticos⁶⁴, debido a que el control de parásitos en distintas especies se ha basado casi exclusivamente en el control químico. Como lo dice el nombre, el esquema propone integrar distintos principios basados en la dinámica poblacional parásita de un hato o establo conocido, donde se incluyen el control químico (sintético o natural) y biológico, la selección genética de animales resistentes y la eliminación de la fuente de contaminación.

La Desparasitación Selectiva Dirigida (DSD), es una de estas herramientas que surgen de los principios del CIP, debido a que su uso se basa en el conocimiento de la población animal y de sus propios umbrales, por lo que preservar las moléculas sintéticas de uso antihelmíntico debido a que éstas se reservan **“solo para animales que realmente necesitan un tratamiento”**, así como la detección de refugios dentro de la población. Para la implementación de la DSD se necesita el análisis de los fármacos disponibles en el mercado que tengan el efecto adecuado en la población parásita a tratar. Es por esto, que este estudio de resistencia a la ivermectina es solo el primer paso, por lo que aunado con la determinación de criterios de los umbrales económicos propios en cada comunidad, como la condición corporal y HPG, la introducción de un programa de DSD es viable.

En términos de este estudio, si bien el desarrollo de resistencia a la ivermectina al 1% aún no está presente, lo observado durante el mismo muestra que estas comunidades se encuentran en un punto crítico, por lo que la corrección de las posibles fallas en el tratamiento y la prevención de las causas de RAH pueden ayudar a *DS-UNAM* a cuidar un recurso único como lo es la ivermectina, así como la utilización adecuada y racional de nuevas moléculas, por lo que se deben evaluar otras opciones de tratamiento. A su vez, la evaluación y obtención de umbrales propios, como lo es HPG, *ERP*, condición corporal, así como herramientas que ayuden al establecimiento de otros umbrales, como FAMACHA©, el Happy Factor [™] o The Five Point Check© en pequeños rumiantes^{65,66}, es de vital importancia para la introducción de estrategias de tratamiento por *DS-UNAM* en conjunto con los propietarios como la DSD, con el principio de solo desparasitar aquellos animales que realmente necesitan

tratamiento. Para que a largo plazo pueda desarrollarse en burros un CIP, lo que deja como precedente la concientización del uso correcto de los antihelmínticos, el uso de herramientas alternativas para el control de nematodosis gastrointestinales y por lo tanto el mejoramiento en la calidad del bienestar animal de estos animales.

CONCLUSIÓN

Con base en los resultados se puede concluir que:

- La primera hipótesis es negativa y con este estudio se demostró la eficacia de la Ivermectina 1% en un 100% en burros del programa *DS-UNAM* en el Altiplano Mexicano.
- El objetivo general y los particulares del estudio fueron alcanzados:
 - o Se detectaron las fallas en las prácticas de desparasitación en burros del programa *DS-UNAM* en el Altiplano Mexicano que podrían causar una futura RAH.
 - o Se lograron determinar criterios de los umbrales económicos propios de la zona ecológica en cuestión como HPG, CC, peso y especies parásitas presentes.
- Este trabajo, contribuye con la propuesta de aplicar en general los antihelmínticos adecuadamente (con respecto a la dosis y peso) y al emplearlo únicamente a quién lo necesite (animales con más de 650 HPG, CC baja, bajo estado anímico), esto es el inicio de la DSD en équidos en México.

REFERENCIAS

1. Kaplan R. y Vidyashankar A. An inconvenient truth: Global worming and anthelmintic resistance. *Vet Parasitol.* 2012. 186: 70-78.
2. Torres-Acosta J.F.J. y Hoste H. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Rum Res.* 2008. 77:159-173.
3. González-Garduño R., Torres-Hernández G., López Arellano M.E. y Mendoza-de-Gives P. Resistencia antihelmíntica de nematodos parásitos en ovinos. *Rev Geo Ag.* 2012. 48.49: 63.74.
4. Huerta L.A. Efecto antiparasitario de ivermectina inyectable al 1% aplicada en équidos de trabajo por vía oral (Tesis de Licenciatura) D.F. México. UNAM, 2007.
5. Canever R. J., Braga P.R.C., Boeckh A., Gycajuck M., Bier D., Molento M.B. Lack of Cyathostomin sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil. *Vet Parasitol.* 2013. 194:35-39.
6. Svendsen E.D. (compilador). *Manual Profesional del Burro.* Reino Unido: Whittet Books, 1997.
7. Burden F., Du Toit N., Hernández-Gil M., Prado-Ortiz O., Trawford A.F. Selected health and management issues facing working donkeys presented for veterinary treatment in rural Mexico: some possible risk factors and potential intervention strategies. *Trop Anim Health Prod.* 2010. 42: 597-605.
8. Burden F. y Thiemann A. Donkeys Are Different. *J Eq Vet Sci.* 2015. 35: 376-382.
9. Lee D.L. Life Cycle en Lee D.L., editor. *The biology of Nematodes.* USA: CRC Press, Taylor and Francis Group. 2002: 61.

10. Martínez-Ortiz-de-Montellano C. Umbrales económicos para desparasitar contra helmintos en rumiantes. Memorias electrónicas de la 22ª Reunión anual CONASA. 2014 noviembre 5-7. Mérida (Yucatán) México. México (D.F.). Consejo Técnico Nacional de Sanidad Animal 2014: <http://www.conasamexico.org.mx/13/Relatoria-22a-RA-CONASA040215.pdf>
11. Nari A., Eddi C. Control Integrado de las parasitosis. Memorias de la reunión de especialistas en parasitología Veterinaria de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay. 2002; May 22-24, Tandil, Argentina.
12. Van Wik J., Hoste H., Kaplan R.M. y Besier R.B. Targeted selective treatment form worm management- How do we sell rational programs to farmers. *Vet Parasitol.* 2006. 139:336-346.
13. Berk Z., Laurenson Y.C.S.M, Forbes A.B. y Kyriazakis I. Modelling the consequences of targeted selective treatment strategies on performance and emergence of anthelmintic resistance amongst grazing calves. *Int J for Parasitol: Drugs and Drugs Resist.* 2016. 6:258-271.
14. Van Doorn D.C.K., Ploeger H.W., Eysker M., Geurden T., Wagenaar J.A., Kooyman F.N.J. Cyclicocycclus species predominate during shortened egg reappearance period in horses after treatment with ivermectin and moxidectin. *Vet Parasitol.* 2014. 206: 246-254.
15. Matthews J. y Burden F. Common helminth infections of donkeys and their control in temperate regions. *Eq Vet Ed.* 2013. 25: 461-467.
16. Gebreab E. Enfermedades y problemas de salud en los burros del extranjero en *The Donkey Sanctuary*, Svendsen E.D., compilador, *Manual Profesional del Burro*. Reino Unido. Whittet Books. 1991. pp.
17. Grosenbaugh D.A., Reinemeyer C.R., Figueiredo M.D. *Pharmacology and*

- therapeutics in Donkeys. *Eq Vet Ed.* 2011. 23:523-530.
18. Integrated Taxonomic Information System (ITIS) (Citado 1 marzo 2017)
https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=63957#null
19. Taylor M.A., Coop R.L. y Wall R.L. *Veterinary Parasitology*. *Veterinary Parasitology*. 4ª edición. Oxford, Reino Unido: Wiley-Blackwell. 2015.
20. Corning S. Equine cyathostomins: a review of biology, clinical significance and therapy. *Vet Parasitol.* 2009. Vol. 2: sup:2.
21. Cordero M. *Parasitología Veterinaria*. 2ª ed. España. McGraw Hill-Interamericana, 1999.
22. Barriga O. Estrongilidiasis equinas. Las enfermedades parasitarias de los animales domésticos en América Latina. Santiago, Chile: Ed. Germinal. 2002. pp: 91-94.
23. Soulsby E.J.L. *Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos*. 7ª ed. México. McGraw Hill-Interamericana, 1994.
24. Kauffman J. *Parasitic Infections of Domestic Animals*. 1ª ed. Berlín, Birkhäuser, 1997.
25. McGavin M.D. y Zachary J.F. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5ª ed. St. Louis, Missouri. 2012.
26. Reinemeyer C. R. y Nielsen M. Parasitism and Colic. *Vet Clin of North Ame Eq Pract.* 2009. 2:233-245.
27. Pass D.A. y Bolton J.R. Chronic eosinophilic gastroenteritis in the horse. *Vet Pathol.* 1982. 19: 486-496.

28. Pierezan F., Rissi D.R., Oliveira-Filho J.C., Lucena R.B., Tochetto C., Flores M.M. et al. Enteritis granulomatosa asociada a larvas de ciatostómidos en equinos en Rio Grande do Sul. *Pesq Vet Bras.* 2009. 29: 382-386.
29. Trigo-Tavera F.J y Romero-Romero L., Coordinadores. *Patología sistémica veterinaria.* México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia/UNAM. 2015.
30. Vercruyse J. y Claerebout E. Treatment vs non-treatment of helminth infections in cattle: defining the threshold. *Vet Parasitol.* 2001. 98:195-214.
31. Waal de T. y Danaher M. Veterinary Drugs Residues: Control of Helminths. en Motarjemi Y., editor. *Encyclopedia of Food Safety.* USA. Elsevier.2014. pp: 81-95.
32. Díaz M.S. et al. Farmacología de los endectodícos: Aplicaciones terapéuticas. *Anales de Veterinaria.* 1997. 13: 2-22.
33. Plumb D.C. *Manual de Farmacología Veterinaria.* 6ª ed. Buenos Aires. Inter-Médica. 2010.
34. Love S., Christley R.M. Parasiticides en Bertone J. y Horspool L.J.I., editores. *Equine Clinical Pharmacology.* Reino Unido: Saunders. Elsevier science,2004. pp. 63-74.
35. González, A. et al. The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. *The Vet J.* 2009. 179: 25-37.
36. Dirección de Producción y Sanidad Animal de Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación-FAO, Resistencia a los antiparasitarios: Estado actual con énfasis en América Latina. Roma: FAO, 2003.

37. Geurden T., van Doorn D., Claerebout E., Kooyman F., De Keermaecker S. *et al.* Decreased strongyle egg re-appearance period after treatment with ivermectin and moxidectin in horses in Belgium, Italy and The Netherlands. *Vet Parasitol.* 2014. 204: 291-296.
38. Alonso-Díaz A. *et al.* Frequency of cattle farms with ivermectin resistant gastrointestinal nematodes in Veracruz, Mexico. *Vet Parasitol.* 2015.212: 439-443.
39. Becerra-Nava R., Alonso-Díaz M.A., Fernández-Salas A. y Quiroz R.H. First report of cattle farms with gastrointestinal nematodes resistant to levamisole in México. *Vet Parasitol.* 2014. 204: 285-290.
40. Duncan J.L., About E.M., Arundel J.H., Eyseker M., Lei T.R., Krecek R.C. *et al.* World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): second edition of guidelines for evaluating the efficacy of equine anthelmintics. *Vet Parasitol.* 2002. 103:118.
41. Figueroa J.A. *et al.* Examen coproparasitoscópico en Rodríguez-Vivas R.I., editor. Técnicas para el diagnóstico de parásitos con importancia en salud pública y veterinaria. México: AMPAVE, Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal. 2015: 101-118.
42. Herrera S.C. (2003). Comparación de dos calendarios de desparasitación con ivermectina en équidos de trabajo (Tesis de Licenciatura). D.F. México, UNAM, 2003.
43. Martínez Ortiz-de-Montellano C., Torres-Acosta J.F.J. Control integrado de los nematodos gastrointestinales en rumiantes. Memorias electrónicas de la 19ª Reunión anual CONASA. 2011 octubre 24-26. Tuxtla Gutierrez (Chiapas) México. México (D.F.). Consejo Técnico Nacional de Sanidad

- Animal. 2011: <http://www.conasamexico.org.mx/13/reuniones-anuales-3/reunion-anual-2011-19a/>
44. Vineer H.R., Vande Velde F., Bull K., Claerebout E., Morgan E.R. Attitudes towards worm egg counts and targeted selective treatment against equine cyathostomins. *Prev Vet Med.* 2017. 144: 66-74.
45. García E. Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen. Quinta edición. México, Instituto de Geografía. Universidad Nacional Autónoma de México, 2004.
46. T.R. Google Maps. (Citado el 27 marzo 2017) <https://www.google.com.mx/maps/@20.3972722,-100.1478821,10z>.
47. Bowman D. *Georgi's Parasitology for veterinarians*. 10^a ed. Missouri. Elsevier, 2014. pp: 95, 372.
48. The Donkey Sanctuary. *Condition scoring and weight estimation*. Reino Unido (Devon): The Donkey Sanctuary, 2013.
49. Research Department of The Donkey Sanctuary. *Condition scoring and weight estimation*. Octubre 2014. Devon (Reino Unido). The Donkey Sanctuary: https://www.thedonkeysanctuary.org.uk/sites/sanctuary/files/document/142-1423234830-donkey_health_and_welfare.pdf
50. Torres-Acosta *et al.* Diagnóstico de resistencia a los antiparasitarios en rumiantes en Rodríguez-Vivas R.I., editor. *Técnicas para el diagnóstico de parásitos con importancia en salud pública y veterinaria*. México: AMPAVE, Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal. 2015: 355-403.
51. Cabaret J. y Berrag B. Faecal egg count reduction test for assessing anthelmintic efficacy: average versus individually based estimations. *Vet Parasitol.* 2004. 121: 105-113

52. McArthur C.L., Handel I.G., Robison A., Hodgkinson J.E., Bronsvort B., Burden F. *et al.* Development of the larval migration inhibition test for comparative analysis of ivermectin sensitivity in cyathostomin populations. *Vet Parasitol.* 2015. 212: 292-298.
53. Wood I.B., Amaral N.K., Bairden K., Duncan J.L., Kassai T., Malone J.B. *et al.* World Association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Vet Parasitol.* 1995. 58:181-213.
54. Zajac M.A. y Conboy G.A. *Veterinary Clinical Parasitology.* 8^a ed. USA. American Association of Veterinary Parasitologist. 2012. pp: 37.
55. Alegría-López M.A., Rodríguez-Vivas R.I., Torres-Acosta J.F.J., Ojeda-Chi M.M. y Rosado-Aguilar J.A. Use of Ivermectin as endoparasitide in tropical cattle herds generates resistance in gastrointestinal nematodes and the tick *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). *J of Med Entomol.* 2015. 52: 214-221.
56. Yoseph S., Smith D.G., Teklu F., Firew T. and Betere Y. Seasonal Variation in the Parasite Burden and Body Condition of Working Donkeys in East Shewa and West Shewa Regions of Ethiopia. 2005. *Trop Anim Health Prod.* 37(1): 35-45.
57. Love S. Treatment and prevention of intestinal parasite- associate disease. *Vet Clin Eq.* 2003. 19 (3): 791-806.
58. Fusé L., Saumell C.A. y Iglesias L. Variación estacional del parasitismo interno en equinos: Fenómeno de hipobiosis de los pequeños estrongílicos

- (Cyathostominae) en Tandil, Buenos Aires, Argentina. *Rev Med Vet.* 2013. 94 (3):62-72.
59. Sréter T., Molnár V. y Kassai T. The distribution of nematode egg counts and larval counts in grazing sheep and their implications for parasite control. *Int J for Parasitol.* 1994. 24 (1): 103-108.
60. Hoste H., Le Frieleux Y. y Pommaret A. Distribution and repeatability of faecal egg counts and blood parameters in dairy goats naturally infected with gastrointestinal nematodes. *Res in Vet Sci.* 2001. 70 (1): 57-60.
61. Statford C.H., McGorum B.C., Pickles K.J. y Matthews J.B. An update on cyathostomins: Anthelmintic resistance and diagnostic tools. *Eq Vet J.* 2011. 43:133-139.
62. Molento M.B., Nielsen K. y Kaplan R.M. Resistance to avermectin/milbemycin anthelmintics in equine cyathostomins – Current situation. *Vet Parasitol.* 2012. 185:16-24.
63. Lyons E.T., Tolliver S.C. y Collins S.S. Probable reason why small strongyle EPG counts returning “early” after ivermectin treatment of horses on a farm in Central Kentucky. *Parasitol Res.* 2009. 104(3):569-574.
64. Waller P.J., Echevarría F., Eddi C., Maciel S., Nari A., Hansen J.W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematodes parasites of sheep Southern Latin America: General overview. *Vet Parasitol.* 1996. 62: 181-187.
65. Bath G.F. y van Wyk J.A. The Five Point Check © ?? for targeted selective treatment of intestinal parasites in small ruminants. *Small Rum Res.* 2009. 86: 6-13.

66. McBean D., Nath M., Lambe N., Morgan-Davies C., Kenyon F. Viability of the Happy Factor [™] targeted selective treatment approach on several sheep farms in Scotland. *Vet Parasitol.* 2016. 218:22-30.
67. Klei T.R., Chapman M.R., French D.D. y Taylor H.W. Evaluation of ivermectin at an elevated dose against encysted equine cyathostome larvae*. *Vet Parasitol.* 1993. 47:99-106.
68. Torres-Acosta JFJ *et al.* Pruebas para determinar la Resistencia Antihelmíntica en Rodríguez-Vivas R.I., editor. Técnicas para el Diagnóstico de Parásitos con importancia en salud pública y veterinaria. México: AMPAVE / Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal. 2015.
69. Torres-Acosta J.F.J. Estrategias de control de parásitos gastrointestinales. Memorias XXIX Reunión nacional e internacional sobre caprinocultura. 2017 octubre 9,10. México, Estado de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.
70. Roberts M.G. y Grenfell B.T. The populations dynamics of Nematodes Infections of Ruminants Periodic Perturbations as a Model for Management. *J Math App in Med & Bio.* 1991. 8: 83-93.
71. López Romo H. La metodología de encuesta en Galindo Caceres L.J., coordinador. Técnicas de investigación en sociedad, cultura y comunicación. México: Logman. 1998 pp. 33-73.
72. Basto-Estrella G., Rodríguez-Vivas R.I., Delfín-González H. y Reyes-Novelo E. Dung beetle (Coleoptera: Scarabaeinae) diversity and seasonality in response to use of macrocyclic lactones at cattle ranches in the mexican neotropics. *Ins Con & Div.* 2014. 7: 73-81.

73. Basto-Estrella G., Rodríguez-Vivas R.I., Delfín-González H., Navarro-Alberto J.A., Favila M.E. y Reyes-Novelo E. Dung removal by dung beetles (Coleoptera: Scarabaeidae) and macrocyclic lactone use on cattle ranches of Yucatan, Mexico. In *J Trop Biol.* 2016. 64 (3): 945-954.