

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD PARASITICIDA DEL
FENBENDAZOL CON ÉNFASIS EN ESTRONGÍLIDOS EN UN
CRIADERO DE CABALLOS *WARMBLOOD* DUBICADO EN UNA
ZONA ECOLÓGICA TEMPLADA SUBHÚMEDA DE MÉXICO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA

MARIANA RAMÍREZ ARIAS

Asesor:

Dra. Cintli Martínez Ortiz de Montellano

Ciudad Universitaria, CDMX. 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootécnica de la Universidad Nacional Autónoma de México, ha sido un gran honor haber podido formar parte de ella, gracias por todas las experiencias que adquirí a lo largo de mi carrera, siempre estaré eternamente agradecida.

Al Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y al Dr. Froylan Ibarra Velarde, jefe del departamento por la infraestructura y las facilidades prestadas. A la Dra. Irene Cruz Mendoza por el apoyo técnico en la identificación larvaria.

A mi asesora la Dra. Cintli Martínez Ortiz de Montellano por inspirarme y motivarme a conocer el área de la parasitología, le agradezco profundamente sus consejos, su enseñanza a lo largo de los años, su paciencia y sus regaños. Ha sido una gran inspiración y apoyo para mí.

Agradezco el apoyo y las facilidades brindadas por el Rancho Santa Rosa, en especial al MVZ Diego Ulibarri y al Sr. Ramón Contreras.

A mis compañeras MVZ Laura González y MVZ Sara Muñoz por sus consejos, risas y vivencias en el laboratorio de Parasitología no pudo haber sido tan divertido sin ustedes.

A mi familia por su apoyo incondicional, esta tesis al igual que mi carrera es por y para ustedes. Los amo.

CONTENIDO

Resumen	1
INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO	3
2.1 Parásitos gastrointestinales más comunes en caballos.	3
2.2 Ciclo biológico	4
2.2.1 Fisiopatología en grandes estrongílicos	4
2.2.2 Fisiopatología en pequeños estrongílicos	6
2.3 Manejo parasitario	8
2.3.1 La desparasitación común: un enfoque tradicional	8
2.3.2 La desparasitación estratégica: un enfoque racional	9
2.3.3 La quimioterapia antihelmíntica	11
2.3.4 Desparasitantes más utilizados en el mercado equino	11
2.3.4.1 Fenbendazol y su modo de acción	13
2.3.5 Resistencia Antihelmíntica	14
2.3.5.1 Prueba de Conteo de Reducción de los Huevos en Heces (<i>FECRT</i>)	15
3. JUSTIFICACIÓN	16
4. HIPÓTESIS	17
5. OBJETIVOS	17
6. MATERIAL Y MÉTODOS	17
6.1 Localización	17
6.2 Animales	18
6.3 Diseño Experimental	19

6.4 Prueba de Conteo de Reducción de los Huevos en Heces (<i>FECRT</i>)	19
6.5 Cultivo larvario	21
6.6 Identificación de larvas infectantes	22
6.7 Análisis estadístico	22
7. RESULTADOS	22
7.1 Determinación de la eficacia del fenbendazol	22
7.2 Identificación de larvas infectantes postratamiento	23
8.- DISCUSIÓN	24
9.- CONCLUSIÓN	27
10.- REFERENCIAS	28

Resumen

RAMÍREZ ARIAS MARIANA. Evaluación de la actividad parasiticida del fenbendazol con énfasis en estrogilidos en un criadero de caballos *warmblood* ubicado en una zona ecológica templada subhúmeda de México. (bajo la dirección de: Dra. Cintli Martínez Ortiz de Montellano).

A lo largo de la práctica de la medicina equina se han seguido recomendaciones basadas en conocimientos implementados hace más de 60 años, a través de la utilización de tratamientos antihelmínticos frecuentes como forma de prevención a enfermedades parasitarias. Esto ha traído como consecuencia la aparición de poblaciones parasitarias quimiorresistentes, representando un riesgo importante debido a su amplia extensión a lo largo de todo el mundo. En México existen pocos estudios que han diagnosticado la presencia de nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos en caballos, por lo que surge la necesidad de realizar estudios que pongan a prueba la eficacia de los desparasitantes más utilizados en las diferentes zonas ecológicas del país. El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad antihelmíntica del fenbendazol en estrogilidos en caballos, mediante la prueba *FECRT* (por sus siglas en inglés *Faecal Egg Count Reduction Test*) o prueba del conteo de reducción de huevos en heces. El estudio se realizó en un criadero de caballos *warmblood*, ubicado en una zona ecológica templada subhúmeda en el Estado de México. De manera aleatoria, se formaron dos grupos experimentales con 15 animales cada uno; Grupo Control (GC) y Grupo Tratado con fenbendazol (GT). Se determinó un porcentaje de eficacia del 69% de la molécula de fenbendazol. Las larvas infectivas identificadas pre y postratamiento de ambos grupos forman parte de la subfamilia Cyathostominae. Por lo que se considera que la población de ciatostómidos de esta zona ecológica presenta resistencia al fenbendazol. Este trabajo resalta la importancia de realizar la prueba *FECRT* antes de aplicar un antihelmíntico, promueve las buenas prácticas veterinarias, basadas en el diagnóstico coparazitoscópico, en la medicina basada en evidencias y la necesidad de aplicar un Manejo Integrado Parasitario en el Equino.

I.- INTRODUCCIÓN

En la actualidad dentro de la práctica de la medicina equina se han seguido recomendaciones basadas en conceptos y conocimientos implementados hace más de 60 años a través de la utilización de tratamientos antihelmínticos frecuentes como forma de prevención, de esta manera se han llevado a cabo programas de desparasitación dependiendo de la edad y fin zootécnico de los animales.

Uno de los principales motivos para mantener este manejo ha estado enfocado en evitar la presencia de *Strongylus vulgaris* (*S.vulgaris*), sin embargo en 1980 se descubrió que la subfamilia Cyathostominae con frecuencia representaba prácticamente el 100% de la población parasitaria de los caballos en pastoreo, por lo que son considerados los parásitos más importantes en la actualidad. Por lo anterior, se requiere un enfoque distinto ya que la biología y la patogénesis es diferente tanto en *S. vulgaris* como en los ciatostómidos¹.

La erradicación de los parásitos a través de tratamientos frecuentes se consideró una meta realista hace más de 60 años¹, sin embargo, hoy en día la resistencia antihelmíntica en las poblaciones parasitarias en equinos representa un riesgo importante debido a su amplia extensión, reportándose múltiples casos a lo largo de todo el mundo^{2,3,4,5,6,7,8}.

La resistencia antihelmíntica (RAH) se ha vuelto en los últimos años un tema de gran importancia, debido a que la industria farmacéutica no ha introducido nuevas clases de fármacos para uso equino desde la ivermectina a principios de la década de los 80's, y sigue siendo incierto cuándo estarán disponibles nuevos fármacos, por lo que se ha vuelto indispensable y prioritario el cuidado de las moléculas existentes¹.

Una población quimiorresistente es definida como “*una población de parásitos que adquieren la capacidad de resistir las concentraciones de desparasitantes que normalmente son letales para los individuos de esa especie*”⁹. La rapidez con que las poblaciones quimiorresistentes se desarrollan se origina a partir de un diagnóstico erróneo de la situación en las diferentes zonas ecológicas del mundo donde se crían, reproducen o mantienen poblaciones de equinos, desencadenando malas prácticas tanto en la prevención de enfermedades

parasitarias, así como de su control conllevando a la utilización indiscriminada de productos químicos.

Hoy en día existen reportes de resistencia a una gran variedad de antihelmínticos en diferentes especies de nematodos gastrointestinales en caballos a lo largo de todo el mundo. Sin embargo, en México existen pocos trabajos que hayan diagnosticado la presencia de nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos, las publicaciones más recientes fueron realizadas en el centro de Veracruz¹⁰, en burros en el Altiplano Mexicano¹¹ y en Guanajuato, donde se reportó una eficacia menor a 18% en la molécula de fenbendazol en caballos cuarto de milla en una zona ecológica de clima seco (clasificación Köppen: Bsw) de nuestro país (Martínez Ortiz de Montellano, datos no publicados). El objetivo de esta tesis fue determinar la eficacia del fenbendazol en una población de ciatostómidos en un rancho de cría *warmblood* en el Estado de México.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Parásitos gastrointestinales más comunes en caballos.

Los parásitos gastrointestinales de mayor relevancia en equinos, debido a su importancia clínica son los que forman parte de la familia Strongylidae, la cual se encuentra conformada por dos subfamilias:

La subfamilia Strongylinae constituida principalmente por el género *Strongylus* spp; forman parte de los estrongílicos migratorios y son conocidos también como grandes estrongílicos. Existen tres especies de importancia: *S. vulgaris*, *Strongylus edentatus* (*S. edentatus*) y *Strongylus equinus* (*S. equinus*). Estas especies son consideradas como los nematodos más patógenos debido a las lesiones que provoca la migración de las fases larvarias.

La subfamilia Cyathostominae, también conocidos como pequeños estrongílicos o ciatostómidos; forman parte de los estrongílicos no migratorios. Esta subfamilia está conformada por aproximadamente 50 especies diferentes reportadas a lo largo de todo el mundo siendo 10 especies las más prevalentes. En la actualidad se considera que estos parásitos son los más comunes y patógenos para los caballos en todo el mundo^{12, 13}. Otro parásito de importancia clínica forma parte

de la familia Ascarididae es *Parascaris equorum*, considerado el parásito más grande de los caballos que afecta principalmente a équidos jóvenes, especialmente a los que tienen entre 3 y 12 meses de edad. Las hembras adultas de esta especie son muy fértiles y altamente prolíficas, pudiendo llegar a producir aproximadamente 200,000 huevos por día¹⁴.

Anoplocephala perfoliata es el céstodo más común en equinos en todo el mundo y ha sido reportado en todos los continentes excepto en la Antártida¹⁵.

2.2 Ciclo biológico

El ciclo biológico de todas las especies de la familia Strongilidae es directo. El ciclo comienza cuando los huevos, que contienen 16 blastómeros en su interior, salen en las heces de los animales parasitados. En el ambiente, si las condiciones de humedad y temperatura son favorables, se produce la eclosión con la salida de las larvas 1 (L₁) realizando dos mudas más hasta convertirse en las larvas 3 infectantes (L₃). En condiciones óptimas este proceso ocurre al cabo de siete días¹².

Las L₃ son ingeridas por el mismo o un nuevo hospedador, comenzando así el ciclo endógeno, el cual es variable para las distintas especies del género *Strongylus* spp, así como la subfamilia Cyathostominae, y por lo tanto también su patogenicidad¹³.

2.2.1 Fisiopatología en grandes estrongilidos

Los adultos de *S. vulgaris* suelen encontrarse adheridos a la mucosa del ciego y al colon ventral, una vez que las L₃ son ingeridas invaden la mucosa del intestino delgado distal, ciego y colon, donde mudan a larva 4 (L₄), antes de migrar hacia arteriolas locales las larvas siguen migrando hasta alcanzar la arteria mesentérica craneal aproximadamente dos semanas después de la infección estableciéndose durante aproximadamente cuatro meses antes de regresar al intestino grueso. Algunas larvas pueden seguir migrando a las arterias renales y a las arterias ilíacas externas e internas.

Su migración ascendente por las arteriolas causa la formación de depósitos de fibrina a lo largo de todo el trayecto reduciendo la luz arterial. Cuando alcanzan

la arteria mesentérica o sus ramas, la actividad de las larvas lesiona el endotelio y se dispara el mecanismo de coagulación sanguínea, formándose un trombo, y al mismo tiempo la íntima arterial se comienza a engrosar debido a la presencia de edema e inflamación, las fibras elásticas y musculares de la túnica media se van sustituyendo por tejido conjuntivo lo que da lugar a un aumento de tamaño localizado en la arteria^{15,16}.

Este proceso incluye la agregación plaquetaria con producción continua de tromboxano y formación de un tromboembolismo; los trombos pueden romperse produciendo oclusión de los vasos, ocasionando una isquemia localizada con necrosis o una hiperemia con estasis circulatoria induciendo un cuadro cólico de distinta intensidad.

Se ha planteado la hipótesis de que las larvas de *S. vulgaris* causan cólicos al interferir con el control neurológico local, lo que afecta la motilidad intestinal.

Cuando las larvas 5 (L₅) se encuentran listas para regresar al intestino, la circulación mesentérica las transporta nuevamente a la pared del intestino grueso. Las larvas salen de las arteriolas terminales y forman nódulos fibrosos dentro de la submucosa de la pared del ciego y el colon ventral. Son encapsuladas durante aproximadamente tres o cuatro semanas. Al abandonar estos nódulos, provocan la aparición de una úlcera y más tarde una cicatriz. El periodo prepatente es de seis a siete meses^{15,16}.

La gravedad de las alteraciones debidas a las larvas de *S. vulgaris* varía con el número de larvas y periodo en el que se ingirieron, el número y tamaño de las arterias afectadas y el estado inmunitario de los animales infectados.

En el caso de *S. edentatus*, los adultos suelen estar adheridos a la mucosa de la base del ciego y al colon ventral proximal. Después de la ingestión de las L₃, migran a través del sistema porta al hígado, donde mudan a L₄ dentro del parénquima. Las larvas regresan al intestino grueso migrando hacia el peritoneo a través del ligamento hepático a varias ubicaciones en los flancos y la pared abdominal ventral. La migración deja trayectos hemorrágicos en la grasa del peritoneo parietal.

La muda a L₅ ocurre aproximadamente cuatro meses después de la infección, las larvas regresan a la serosa del intestino grueso, donde se forman nódulos con un área circular central de tejido necrótico e inflamación donde se desarrollan los adultos que se liberan a la luz intestinal. El periodo prepatente se estima en 10–12 meses.

Las larvas migratorias de *S. edentatus* se han asociado con patologías hepáticas y peritonitis. Se desconoce el impacto clínico de estas lesiones migratorias, pero probablemente contribuyen a un síndrome general de estrogilosis en caballos muy parasitados¹⁶.

En el caso de *S. equinus*, las larvas migran a través del páncreas, llegándose a encontrar L₄ y L₅ en la cavidad peritoneal. Las lesiones patológicas que se pueden encontrar son pancreatitis, con su subsecuente disfunción pancreática hepatitis y peritonitis¹⁶.

2.2.2 Fisiopatología en pequeños estrogílicos

La subfamilia Cyathostominae como se mencionó anteriormente, forman parte de los estrogílicos no migratorios, por lo tanto, su patogenicidad está dada por las alteraciones ocasionadas en la pared del intestino grueso, como consecuencia de la salida de las fases larvarias a la luz intestinal para alcanzar la fase adulta¹⁷.

El tiempo de desarrollo desde L₁ hasta L₃ es directamente proporcional a la temperatura ambiental, en clima cálido los huevos pueden eclosionar y llegar a desarrollar larvas L₃ en tan sólo tres días¹⁷.

Las larvas L₃ tras ser liberadas de su vaina, penetran en la mucosa y submucosa intestinal del ciego y del colon ventral, y en menor proporción en el colon dorsal, formando un nódulo fibroso, este proceso se le denomina enquistamiento o hipobiosis en donde en su interior la larva muda a L₄. En la etapa de hipobiosis si se tiene una carga elevada de ciatostómidos, puede cubrir toda la pared de la mucosa, dañándola gravemente y reduciendo su metabolismo nutricional^{13,17}. La hipobiosis es un proceso exitoso de las especies para su sobrevivencia ante los

factores ambientales y de manejo que afectan al binomio parásito-huésped, logrando etapas latentes de la enfermedad.

Tras un periodo de desarrollo dentro de estos nódulos de unos 30 a 60 días, las larvas pasan a un periodo de desenquistamiento el cual consiste en la salida de estas a la luz intestinal a través de la ruptura de la pared quística. Si las condiciones ambientales no son las adecuadas para el desarrollo de los huevos, los ciatostómidos son capaces de permanecer en reposo en la mucosa durante periodos que van desde cuatro meses hasta dos años. Este tipo de estrategia de supervivencia lo utilizan para evitar condiciones que desfavorecen la propagación inmediata de una generación,¹³ como anteriormente se mencionó.

Algunas de las facultades de la hipobiosis es evadir el contacto con algunos antihelmínticos, por ejemplo, las sales de pirimidina y la ivermectina, las cuales no tienen eficacia aparente contra las etapas enquistadas de ciatostómidos¹⁸.

Una de las lesiones más importantes es la causada en un proceso inflamatorio y de hipersensibilidad grave causado por la ciatostominosis larvaria, en donde con el fin de seguir su desarrollo la L4 emerge del nódulo para convertirse en adulta. Este proceso en caballos con cargas altas puede dañar gravemente la pared intestinal, causando una tiflocolitis severa y difusa, volviendo la mucosa edematosa, hemorrágica o necrótica. El proceso mismo causa disbiosis y altera principalmente las poblaciones bacterianas de la microbiota, provocando un síndrome digestivo y de mala absorción. Clínicamente, este daño de la pared se verá reflejado en diarrea, deshidratación, hipoproteinemia y pérdida de peso¹³.

La ciatostominosis larvaria ocurre en todas las edades, pero es más prevalente en caballos entre uno y cuatro años de edad, siendo más común a finales de invierno o principios de la primavera¹⁹.

Uno de los factores de riesgo más importantes para la ciatostominosis larvaria es el tratamiento antihelmíntico dentro de una a dos semanas antes del inicio de la enfermedad. La eliminación de los parásitos desencadena una salida sincrónica de las larvas enquistadas con el objetivo de reemplazar a los adultos recientemente eliminados. El periodo de prepatencia es de unos dos meses, aunque en algunos casos es menor (cinco-seis semanas)^{17,18,19}. Actualmente se

sabe muy poco sobre la importancia de la ciatostominosis debido a la dificultad práctica de la identificación de más de 50 especies comprometidas en este fenómeno, se necesita de mayores estudios que permitan dilucidar la patogenia.

2.3 Manejo parasitario

El manejo parasitario en los equinos a través de los años ha constituido principalmente en el uso de quimioterapia, por medio de diferentes estrategias de dosificación. Este enfoque tradicional durante años se había comportado de manera eficaz, sin embargo, el uso irracional de los antihelmínticos repercutió en la respuesta del parásito ante estas moléculas, generando poblaciones quimiorresistentes que pueden poner en riesgo la salud general de los equinos. Es por ello que este enfoque se debe modificar con el propósito de cuidar los antihelmínticos disponibles, a través de un enfoque racional utilizando diferentes herramientas para su correcta aplicación²⁰.

2.3.1 La desparasitación común: un enfoque tradicional

En la década de 1960 se introdujeron programas de control antiparasitario que señalaban a *S. vulgaris* como el parásito más patógeno, siendo este el principal causante de la mayoría de los cólicos en el equino. En esa época los grandes estroongílicos proliferaban siendo incontrolables antes del desarrollo de antihelmínticos eficaces, por lo que históricamente se ha atribuido a los ciatostómidos una patogenicidad mínima²¹.

En consecuencia, se introdujo el programa de dosis de intervalo, donde se aconsejaba a los dueños de caballos desparasitar cada ocho semanas para prevenir la transmisión del parásito, siendo ampliamente adoptado, tradicionalmente, se había establecido un intervalo óptimo entre tratamientos con base al periodo de prepatencia, los ciclos biológicos, factores medioambientales y al manejo de cada explotación. Sin embargo, debido al uso rutinario de antihelmínticos eventualmente se disminuyó el periodo de prepatencia y la importancia de los grandes estroongílicos^{1,21}.

La mayoría de los programas de control antiparasitario en la actualidad se basan en la administración de fármacos a toda la población animal de un

establecimiento a intervalos de tiempo predeterminados. El objetivo de este esquema de desparasitación es minimizar la acción patógena de los parásitos reduciendo el riesgo de infecciones graves, controlar la contaminación larvaria en las praderas y eliminar la población de parásitos adultos en el hospedador, ya que son los responsables de la eliminación de huevos y de la contaminación ambiental. Este enfoque ha demostrado su incompetencia profiláctica al desarrollar en muy poco tiempo poblaciones de larvas resistentes a la mayoría de los principios activos utilizados²¹.

2.3.2 La desparasitación estratégica: un enfoque racional

A medida que se ha reducido la disponibilidad de antihelmínticos en el mercado se han establecido métodos alternativos de control, en donde se replantean todos los conocimientos e ideas adquiridos hace muchos años, donde la idea principal es la eliminación completa de la población parasitaria.

Hoy en día, “el principal parásito enemigo de los caballos ya no es una especie en particular, sino más bien la resistencia antihelmíntica en general”²¹, siendo el desafío principal tener en cuenta todas las especies de parásitos relevantes, su nivel potencial de RAH, y diseñar un enfoque racional.

Es por ello que se ha manejado en los últimos años, tres principios claves para el manejo integrado parasitario del equino (MIPE), a través de la combinación y la utilización adecuada de los métodos de control parasitario disponibles, con la finalidad de mantener niveles aceptables sin la eliminación total del agente causal^{22,23}.

El primer principio del MIPE, se enfoca en aumentar la resistencia del hospedero contra las poblaciones de nematodos gastrointestinales. Como bien se menciona este principio tiene como objetivo mejorar la respuesta del hospedero ante la presencia de los parásitos a través de fortalecer su estado de salud físico e inmunológico. El mejoramiento nutricional de los caballos aportando los nutrientes necesarios para realizar la reconstrucción de los tejidos dañados, la producción de células y materiales de defensa permitirá una adecuada respuesta inmunitaria ante cualquier infección²⁴.

El segundo principio se centra en agotar la fuente de contaminación. Este principio consiste en reducir en la medida de lo posible factores ambientales que ayudan al desarrollo y proliferación de las larvas infectantes que con facilidad pueden contagiar a los caballos que habiten en ese lugar. Algunas de las estrategias utilizadas para este principio se basan en el manejo de los potreros en animales en pastoreo, a través de la rotación, pastoreo alternado de diferentes especies, así como el manejo y recolecta del estiércol adecuado para romper el ciclo biológico²⁴.

El tercer principio consiste en la eliminación del agente. Esta estrategia se realiza mediante la utilización de la quimioterapia antihelmíntica desde un enfoque racional, a través de una desparasitación estratégica o desparasitación selectiva dirigida. En los últimos años este enfoque racional, ha mostrado un mayor interés entre los médicos y propietarios de caballos preocupados por la creciente RAH reportada. A grandes rasgos en la aplicación de un antihelmíntico, >>únicamente a los animales que lo necesiten o con una elevada carga parasitaria<<²⁴. En caballos esta estrategia es un reto ya que no existen signos clínicos que indiquen que están parasitados, como sucede en el caso de los rumiantes. Por lo que se hace imperativo el diagnóstico coproparasitoscópico para identificar estas cargas o umbrales durante una parasitosis.

El éxito del MIPE consiste en: a) tener en cuenta que cada rancho o criadero puede comportarse de manera diferente dependiendo de factores ambientales como lo son la zona ecológica en la que se encuentra ubicado, así como su marco socioeconómico, b) determinar los umbrales del parasitismo (parasitosis y parasitiasis), identificar qué parásitos están presentes y a que desparasitantes son sensibles en cada rancho y c) utilizar el medicamento adecuado para cada etapa de desarrollo del parásito en la época apropiada del año; determinando a aquellos animales que requieren un tratamiento antihelmíntico a través del conteo de huevos de manera regular; todo esto con la finalidad de reducir la posibilidad de desarrollar RAH.

2.3.3 La quimioterapia antihelmíntica

El uso de medicamentos antihelmínticos para suprimir la producción de huevos fecales ha sido el pilar del control de los estrogilidos durante muchos años.

El primer desparasitante moderno lanzado para uso equino fue la fenotiazina en la década de los 40's, siguiéndole la piperazina en la década de 1950. Como se ha mencionado anteriormente, el control de parásitos equinos se revolucionó a principios de la década de los 60's cuando se introdujo en el mercado los benzimidazoles. El lanzamiento de estos compuestos antihelmínticos modernos hizo posible, por primera vez en la historia, interrumpir los ciclos biológicos de los parásitos y prevenir su transmisión²⁶.

Los principales parasitólogos equinos de la época comenzaron a considerar las características del ciclo biológico y los mecanismos de transmisión para hacer un uso óptimo de los nuevos antihelmínticos. Observaron que los huevos tipo estrogilido tardaban dos meses aproximadamente en reaparecer después de desparasitar a un caballo con tiabendazol, en consecuencia, comenzaron a recomendar que los tratamientos posteriores se cronometraran. Esta recomendación históricamente fue la primera en la que un período de reaparición de huevos se consideró como un parámetro en el control de parásitos equinos. Se diseñó un programa de control integral que incluía tratamientos antihelmínticos administrados a intervalos bimensuales durante todo el año, el cual se le denominó programa de dosis de intervalo adoptándose rápidamente en establecimientos equinos de todo el mundo²⁶.

El programa de intervalo tuvo mucho éxito en la reducción de la prevalencia de *S. vulgaris*, sin embargo, su eficacia integral se vio finalmente comprometida por el desarrollo de RAH en poblaciones de ciatostómidos, así como en *Parascaris* spp²¹.

2.3.4 Desparasitantes más utilizados en el mercado equino

Las clases de antihelmínticos utilizados para su uso en caballos es reducido; siendo únicamente tres clases de fármacos empleados para el tratamiento contra nematodos, así como dos clases para el tratamiento contra cestodos²⁶. Los

benzimidazoles forman parte de una clase de antihelmínticos caracterizado por tener un modo de acción que consiste en interrumpir el metabolismo energético a nivel celular. Los benzimidazoles actúan en el citoesqueleto a nivel de la proteína tubulina β , evitando su polimerización en microtúbulos.

Los microtúbulos son elementos estructurales esenciales de muchos organelos y componentes celulares, como los telómeros y los cilios, estructuras elementales para el metabolismo energético del parásito, de igual manera inhiben la fumarato-reductasa, limitando la utilización de la glucosa ya presente en el parásito²⁶.

Los nematodos tienen órganos de almacenamiento de energía muy limitados, por lo que deben consumir nutrientes constantemente. Al bloquear el metabolismo energético, aunque sea temporalmente, los parásitos afectados básicamente mueren de inanición y las etapas que se encuentran en la luz intestinal se expulsan durante varios días después del tratamiento, convirtiéndose en la única clase de antihelmínticos actualmente comercializada que tiene un mecanismo de acción antimetabólico primario²⁶.

Los benzimidazoles con mayor actividad antihelmíntica se denominan benzimidazoles-carbamatos. Su actividad está íntimamente relacionada con la presencia del grupo nitro en el anillo benzimidazol²⁷.

Las pirimidinas (tetrahidropirimidinas) se introdujeron por primera vez en la década de 1970. Está conformada por el pamoato de pirantel, el tartrato de pirantel, embonato de pirantel y tartrato de morantel (utilizado en Australia). Los miembros de esta clase actúan como agonistas de la acetilcolina, causando una parálisis rápida y espástica de los nematodos. Los nematodos paralizados no pueden alimentarse de manera coordinada, por lo que mueren de inanición y posteriormente son expulsadas a través de la peristalsis intestinal.

Las pirimidinas solo son eficaces contra las etapas luminales porque no hay absorción parenteral del fármaco²⁶.

Las lactonas macrocíclicas son moléculas obtenidas de la fermentación de *Streptomyces* spp. Esta clase se divide en dos familias las cuales son: **Avermectinas**

- Naturales: ivermectina, abamectina
- Biosintéticas: doramectina, eprinomectina, selamectina

Milbemicinas

Milbemicina y moxidectina

Las avermectinas y milbemicinas interfieren con la función de los canales de cloruro activados por glutamato, lo que provoca una parálisis flácida. Los parásitos paralizados no pueden ingerir nutrientes o mantener activamente su ubicación anatómica, por lo que los que viven en la luz intestinal son expulsados por peristalsis. El inicio de la actividad es rápido contra las etapas intestinales, como las pirimidinas, y se produce dentro de las primeras 48 horas posteriores al tratamiento²⁷.

La moxidectina se introdujo a mediados de la década de 1990 y es más lipofílica que la ivermectina y demuestra actividad contra los ciatostómidos enquistados, con eficacias que oscilan entre el 60 y el 80%²⁶.

El praziquantel es un miembro del grupo de fármacos quinolona-pirazina y su única aplicación en caballos es contra los cestodos. Actúa dañando el tegumento del parásito y modulando la permeabilidad de la membrana celular, lo que produce parálisis espástica²⁶.

2.3.4.1 Fenbendazol y su modo de acción

El fenbendazol fue el primer antihelmíntico equino de amplio espectro, teniendo una eficacia aceptable contra cuatro grupos de parásitos: grandes estrogilidos, ciatostómidos, ascáridos (*Parascaris* spp) y Oxiuridos (*Oxyuris equi*). Cuando se administra a una dosis elevada (10 mg/kg) durante cinco días consecutivos, ha demostrado una alta eficacia contra las larvas migratorias de ascáridos y grandes estrogilidos, así como contra las larvas de ciatostómidos enquistadas²⁶.

El modo de acción del fenbendazol además del efecto contra los parásitos sobre la β -tubulina, como los demás miembros de la familia de los benzimidazoles, interfiere con la asimilación de la glucosa, evitando su integración en forma de glucógeno, alterando la producción de energía.²⁷

Se han observado efectos neurotóxicos en los parásitos. Altera la morfología de los huevos y evita la eclosión de la larva²⁷.

2.3.5 Resistencia Antihelmíntica

La RAH se informó por primera vez en caballos en la década de 1960, y ahora se reconoce en todas las clases de fármacos¹.

El tratamiento antiparasitario favorece el desarrollo de RAH porque rompe el equilibrio entre la población parásita y la preparásita que se encuentra en el medio externo. La aparición de nematodos resistentes resulta de la eliminación de todas las larvas susceptibles, lo que significa que la siguiente generación estará constituida por la descendencia de esa minoría que resistió la acción del fármaco²¹.

Una población quimiorresistente es definida como “una población de parásitos que adquieren la capacidad de resistir a concentraciones de desparasitantes normalmente letales para los individuos de esa especie”⁹. La clave del desarrollo de RAH es el porcentaje con el que los parásitos que sobreviven a un tratamiento contribuyen a la siguiente generación²¹.

En general, el gran costo asociado con el descubrimiento y el desarrollo de nuevos medicamentos y el pequeño número de antihelmínticos en el mercado, limitarán en gran medida el futuro desarrollo y comercialización de nuevos compuestos antihelmínticos para uso equino. En consecuencia, lo más probable es que una expansión en la prevalencia de RAH continúe superando el desarrollo y la comercialización de nuevos antihelmínticos para caballos²¹.

Como se ha mencionado anteriormente es gracias a la RAH que en la actualidad se han implementado MIPE con programas de desparasitación estratégica con el objetivo de utilizar de manera racional los antihelmínticos disponibles. Por lo

tanto, debe conocerse el estado epidemiológico del rancho, a través del diagnóstico de RAH.

2.3.5.1 Prueba de Conteo de Reducción de los Huevos en Heces (*FECRT*)

La prueba *FECRT* (por sus siglas en inglés *Faecal Eggs Count Reduction Test*) se basa en los lineamientos recomendados por la Asociación Mundial para el Avance de Parasitología Veterinaria, WAAVP (por sus siglas en inglés *World Association for Advancement in Veterinary Parasitology*). Es el método de diagnóstico más recomendado en la detección de RAH, se emplea tanto en estudios de campo como en trabajos de investigación, debido a su bajo costo en comparación con pruebas moleculares o *in vitro*^{1,25,28}.

Las recomendaciones de la WAAVP consisten en incluir al menos seis caballos en un *FECRT* en cada rancho, además, se recomienda reclutar siempre los caballos con el recuento de huevos previo al tratamiento más alto posible para el *FECRT* y utilizar una técnica de recuento de huevos con un límite de detección de menos de 25 huevos por gramo de heces (HPG). Los caballos no deben haber recibido tratamiento antihelmíntico al menos ocho semanas antes de la *FECRT* (preferiblemente 12 semanas, si se utilizó moxidectina)²⁸.

El *FECRT* evalúa la eficacia de un fármaco antihelmíntico basándose en su capacidad para reducir la producción de huevos fecales después de un tratamiento. El porcentaje de eficacia se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Eficacia (\%)} = \frac{(\text{HPG pretratamiento} - \text{HPG postratamiento})}{\text{HPG pretratamiento}} * 100.$$

Actualmente no existen límites específicos para *FECRT* en caballos, hasta que se publiquen esas pautas, los valores de corte mostrados a continuación deben usarse como guía para interpretar los resultados de un *FECRT*²⁸

Cuadro 1. Interpretación de los porcentajes de eficacia obtenidos en un *FECRT* (AAEP, 2019)

Antihelmíntico	No hay resistencia	Susceptible	Sospecha de resistencia	Resistencia
Fenbendazol	99%	> 95%	90 – 95%	< 90%
Pirantel	94 – 99%	> 90%	85 – 90%	< 85%
Ivermectina/Moxidectina	99.9%	> 98%	95 – 98%	< 95%

Al interpretar los resultados de un *FECRT*, es importante tener en cuenta que hay muchos factores que pueden afectar los resultados observados ²⁸. Por ejemplo:

- La variabilidad en el número de huevos eliminados de un parásito dentro de un animal.
- Variación en el manejo de la técnica de *McMaster*.
- Diferencias en prácticas de manejo, tipo de dieta y programas nutricionales entre ranchos.
- Probable variación en la administración de la dosis completa del desparasitante tanto en presentaciones en pasta, como en la administración en agua.
- Entre otros.

Por lo anterior, es importante realizar estudios de eficacia de las moléculas de mayor uso en la población equina.

3. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad la Resistencia Antihelmíntica en las poblaciones parasitarias en equinos representa un riesgo importante debido a su amplia extensión a lo largo de todo el mundo. En México existen pocos trabajos que hayan identificado la presencia de nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos, es por ello que surge la necesidad de realizar estudios que pongan a prueba la eficacia de los desparasitantes más utilizados en las diferentes zonas ecológicas

que existen en el país, ya que de esto dependerá el éxito de los tratamientos químicos.

4. HIPÓTESIS

Existe actividad parasiticida eficaz del fenbendazol en estrongílicos en un criadero de caballos *Warmblood* ubicado en una zona ecológica templada subhúmeda (Cw) de México.

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la actividad parasiticida del fenbendazol en estrongílicos en caballos, para desarrollar en un futuro un esquema de desparasitación estratégica en un criadero de caballos *Warmblood*, mediante la Prueba de Conteo de Reducción de los Huevos en Heces *FECRT*.

Objetivos Particulares

- Determinar el porcentaje de eficacia del fenbendazol sobre la población de estrongílicos para conocer el estatus de Resistencia Antihelmíntica mediante la Prueba de Conteo de Reducción de los Huevos en Heces (*FECRT*)
- Identificar las especies de estrongílicos presentes para conocer la epidemiología de la parasitosis con o sin Resistencia Antihelmíntica mediante la técnica de cultivo e identificación larvaria.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Localización

El presente estudio se realizó en un criadero dedicado a la producción de caballos de salto ubicado en la localidad de San Mateo Acatitlán, Valle de Bravo, Estado de México en las coordenadas 19°12'02.8"N 100°06'00.3"W (Imagen 1).El

clima de la región está considerado como Cw templado subhúmedo con lluvias en verano, según la clasificación climática de Köppen, cuenta con una temperatura promedio anual de 17.5 °C, siendo la máxima de 32.0 °C y la mínima de 1.3 °C, con una precipitación anual promedio de 1,024.7 mm (Imagen 2)^{29,30}.



Imagen 1 y 2. Imagen 1; Vista satelital del criadero ubicado en Valle de Bravo, Edo de Mex. (Google Maps, 2021)
Imagen 2; Potreros del rancho en donde se puede observar el clima templado subhúmedo característico de la zona.
Fotos tomadas por MRA, 2020.

6.2 Animales

El criadero cuenta con caballos (*Equus caballus*) destinados al salto ecuestre, en donde se realiza la crianza, mantenimiento y reproducción de razas *warmblood*, contando con una población total actual de 253 caballos adultos y potros en pastoreo con forrajes de alta calidad (Imagen 3).



Imagen 3. Potreros del rancho con forrajes de alta calidad para alimentar a los caballos. Foto tomada por MRA, 2020.

6.3 Diseño Experimental

Este estudio fue observacional aleatorio donde de una población total de 253 caballos, se seleccionó a 30 caballos al azar, el criterio de inclusión fue tener una carga parasitaria ≥ 150 HPG de nematodos estrogilidos. Se dividieron en dos grupos de 15 animales cada uno. Grupo Control (GC) y Grupo Tratado (GT) con fenbendazol.

6.4 Prueba de Conteo de Reducción de los Huevos en Heces (*FECRT*)

Para los estudios de eficacia de fármacos para nematodos tipo estrogilidos se utilizó el *FECRT*, según los lineamientos internacionales, donde se mide la reducción del número HPG post tratamiento^{25,28}.

Al inicio de la prueba (Día 0), para identificar los animales que se iban a incluir y excluir en la prueba, se tomaron 200 muestras individuales de heces, inmediatamente después de estercolar evitando su contaminación con nematodos de vida libre, se recolectó únicamente la parte superior de las heces utilizando bolsas de plástico previamente identificadas con el nombre de cada individuo. El procesamiento de las muestras se realizó en el laboratorio del

rancho, mediante la técnica de *McMaster* modificado para la obtención del número de HPG ³¹ (Imagen 4 y 5).



Imagen 4 y 5. Procesamiento de muestras se llevó a cabo en el laboratorio del rancho mediante la técnica de *McMaster* modificado. Foto tomada por MRA, 2020.

Con los resultados, se seleccionaron 30 caballos de edad y sexo distinto, excluyendo a aquellos caballos menores al año de edad y a aquellos que tuvieran cargas parasitarias <150 HPG. Al azar se formaron los dos grupos GC y GT con 15 individuos cada uno (Imagen 6).

Al día 1, a los caballos dentro del GT se estimó su peso corporal con una cinta métrica, se administró fenbendazol de la marca comercial Panacur® a una dosis de 10 mg/kg PV.

Al día 7 post tratamiento se muestreó nuevamente a los 30 caballos seleccionados, se procesaron las muestras de heces para determinar la carga parasitaria presente en ese momento (Imagen 7).

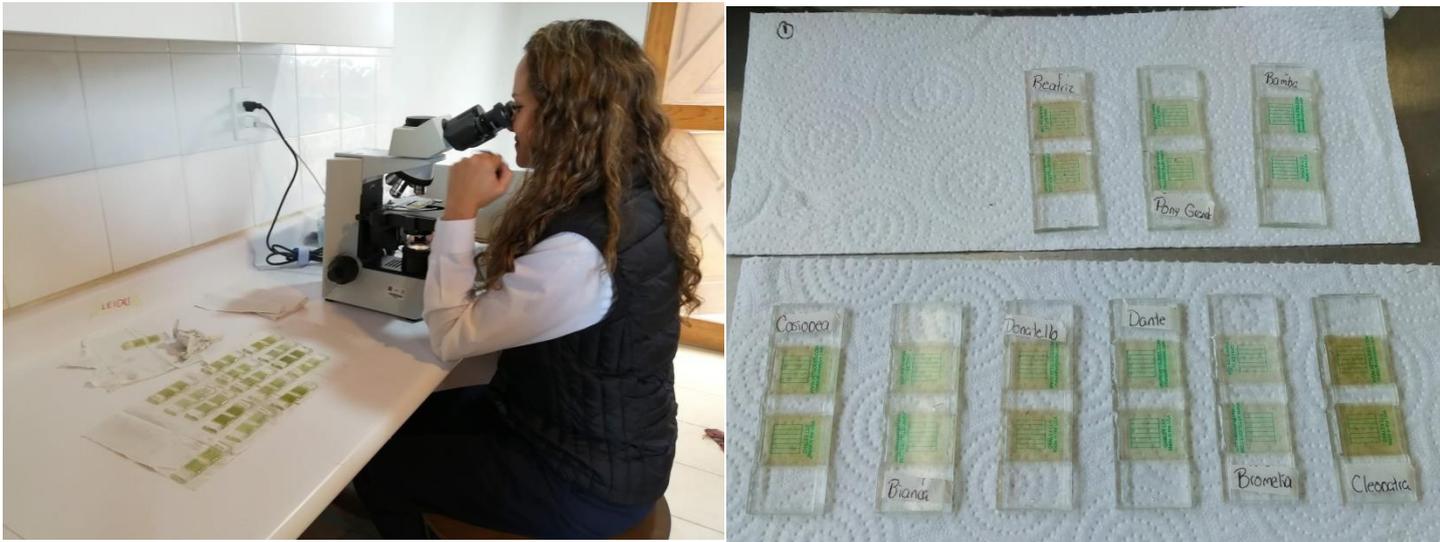


Imagen 6 y 7. Imagen 6; Procesamiento inicial de muestras para la formación de los grupos experimentales. Imagen 7; McMaster del grupo GT a los 7 días postratamiento. Foto tomada por MRA, 2020.

6.5 Cultivo larvario

El cultivo larvario se realizó mediante de la técnica de *Corticelli y Lai*, mezclando las heces de cada grupo (GC y GT) formando cultivos pre y postratamiento con el propósito de obtener las L₃ infectantes realizando su recolección a los 13 días de ser cultivadas (Imagen 8)³².

6.6 Identificación de larvas infectantes

La identificación se realizó mediante el examen morfométrico de 100 larvas obtenidas a partir de los cultivos larvarios pretratamiento y postratamiento, se contabilizó el número de células intestinales, su distribución y se midió la longitud desde la cabeza hasta la punta de la vaina, de acuerdo con lo descrito por Woellner-Santos³³.



Imagen 8. Cultivo larvario realizado mediante la técnica de Corticelli y Lai de los grupos GC y GT. Foto tomado por MRA, 2020.

6.7 Análisis estadístico

Se analizaron los datos obtenidos de las heces y los cultivos a través del programa de Microsoft Excel© RESO.exe©, dónde se consideró resistencia antihelmíntica (RAH) cuando el porcentaje de reducción fue <95%.

7. RESULTADOS

7.1 Determinación de la eficacia del fenbendazol

Los resultados obtenidos en el FECRT demostraron que el porcentaje de eficacia del fenbendazol fue del 69% con un intervalo de confianza del 40%, para una población de L3 de la subfamilia Cyathostominae.

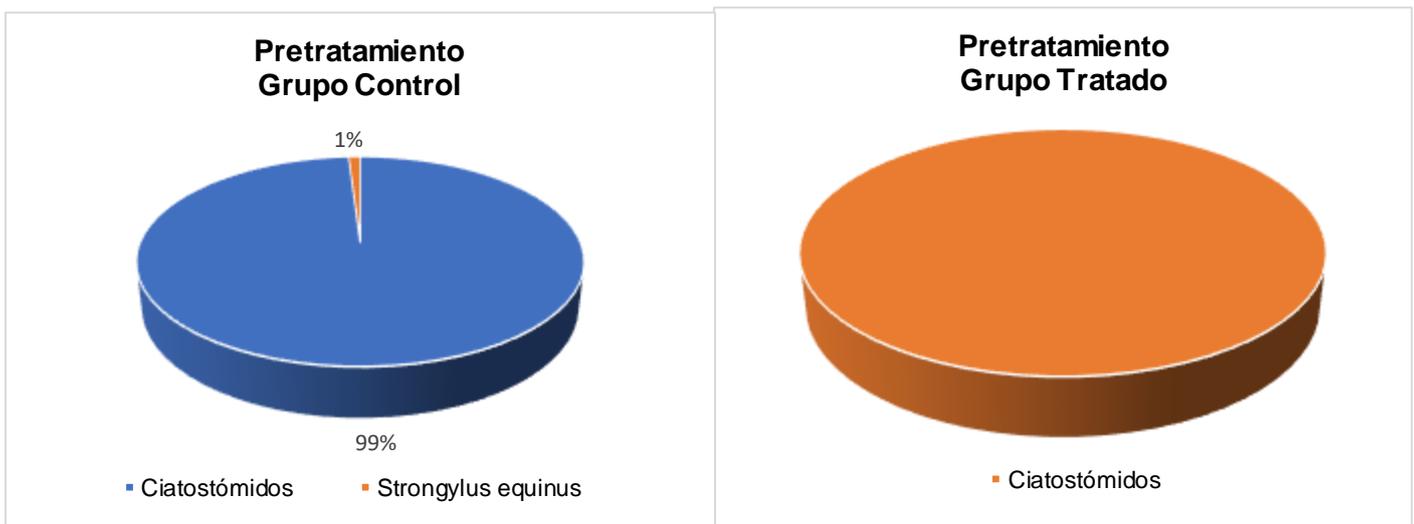


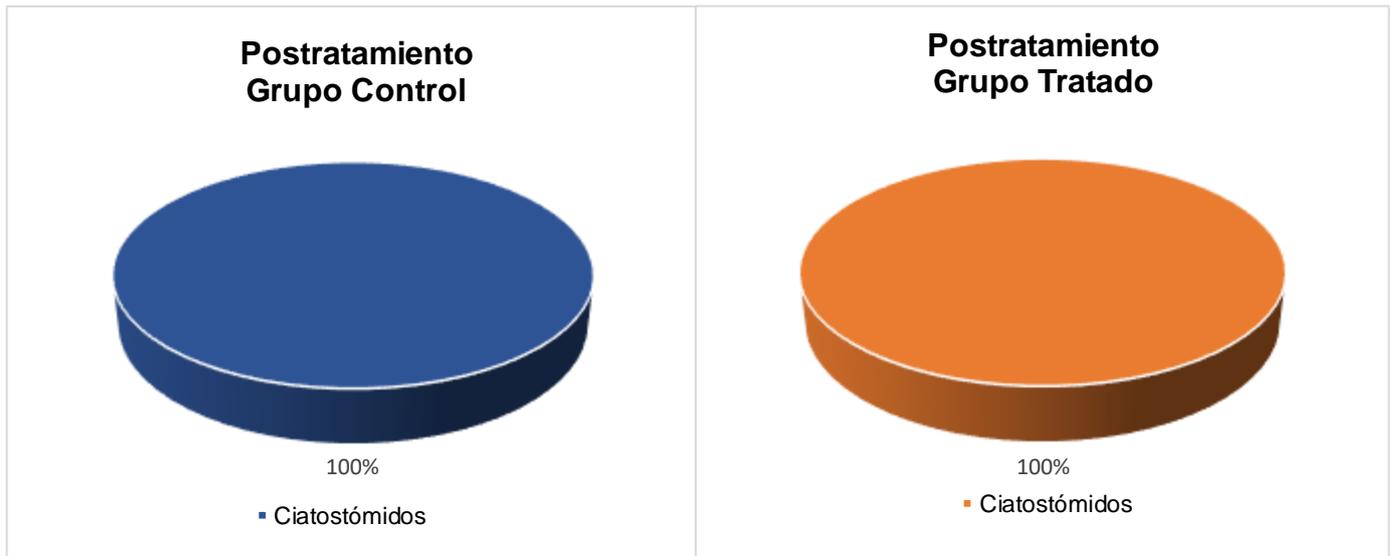
Gráfico 1. Proporción de las larvas infectivas identificadas en los grupos control y tratado antes del tratamiento

Como parte de los hallazgos de este estudio, en el grupo GC pretratamiento, se halló la presencia de la especie *Strongylus equinus* (subfamilia Strongylinae), correspondiendo al 1% del total de larvas, el 99% restante de las L3 fueron identificadas como ciatostómidos (ver Gráfico 1 e Imagen 9),

7.2 Identificación de larvas infectantes postratamiento

En el grupo GC se observó la presencia del 100% de larvas de la subfamilia Cyathostominae.

La identificación del grupo GT demostró la presencia del 100% de larvas de la subfamilia Cyathostominae (Gráfico 2).



Gráfica 2. Proporción de las larvas infectivas identificadas en los grupos control y tratado después del tratamiento.



Imagen 9. Larva infectiva de ciatostómido. Puede observarse las 8 células intestinales de la que se compone la mayoría de los ciatostómidos. Foto tomada por MRA, 2020.

8.- DISCUSIÓN

La historia de las enfermedades parasitarias en los equinos ha ido cambiando a lo largo de los años, en un principio como en los años 60's el papel de *Strongylus vulgaris* fue ampliamente reconocido por ser considerado como uno de los principales causantes de cólico, estimando que el 90% de los cólicos se debían a etapas larvarias migratorias en las arterias mesentéricas, aunque esta cifra nunca ha sido validada científicamente, fue lo suficientemente reconocida para ser el objetivo principal de los programas de desparasitación de esa época hasta la actualidad¹.

A partir de la realización de estas prácticas de desparasitación y el abuso del uso de desparasitantes, se empezaron a reportar casos de RAH a diferentes antihelmínticos que comúnmente son utilizados en la desparasitación equina a lo largo del mundo¹. Estos hallazgos dieron lugar al descubrimiento de las malas decisiones que se habían tomado a través de los años, iniciando de esta manera el camino hacia la preservación de las moléculas existentes, a través de

programas de desparasitación estratégica²¹. La RAH en poblaciones parasitarias en equinos ha sido muy bien estudiada en diferentes países como Dinamarca, EE.UU. y Brasil^{1,3,7}, gracias a estas investigaciones se ha podido comprender el comportamiento de estas poblaciones a través de las diferentes estaciones del año, descubrir la importancia de la subfamilia Cyathostominae y la baja o nula prevalencia de *Strongylus* spp, en los últimos años, así como conocer el estatus de RAH a diferentes moléculas^{1,34}.

Todas esas investigaciones han dado pie a la creación de guías de control de parásitos en equinos a través de un enfoque estratégico, con el objetivo de cambiar y evolucionar la ideología o el paradigma que por años se ha mantenido acerca de la práctica de desparasitación frecuente, constante, intensiva; sirviendo como un elemento básico para la divulgación a médicos, propietarios, caballerangos, etc. que forman parte importante del control parasitario de los ranchos^{28,35}.

Algunos estudios han proporcionado umbrales de eliminación ≥ 500 HPG²⁸ otros de ≥ 200 ³⁶ como corte para llevar a cabo el tratamiento antihelmíntico, estableciéndose como un indicador para la toma de decisión, sin embargo, existen muy pocos estudios hasta el momento para establecer científicamente este umbral como el definitivo y en México aún no hay estudios al respecto.

Aunque gracias a las investigaciones principalmente en otros países, se han podido establecer programas de desparasitación estratégica. Sin embargo, debe considerarse que las condiciones ambientales en los nichos parasitarios, son diferentes en cada país y en cada región o localidad, haciendo imposible una estandarización de umbrales debido a la diversidad de los diferentes climas del mundo^{34,35,37}.

Esta variabilidad de condiciones atmosféricas, así como la ideas y costumbres en sus programas de desparasitación, entorno a sus ranchos y fin zootécnico en cada país, hace muy complejo el establecimiento de umbrales determinantes para el tratamiento antihelmíntico, dando lugar al inicio de nuevas investigaciones que deban centrarse en las dificultades y desafíos de cada país. Debido a su ubicación geográfica y a su diverso relieve, México tiene una gran

diversidad de ecosistemas que hacen muy complejo e interesante el enfoque de las poblaciones parasitarias, es por ello que debe realizarse un mapeo de las diferentes zonas ecológicas del país, evaluando su estatus de RAH, así como su comportamiento a través de las épocas del año.

En México, en équidos existen pocos trabajos que hayan diagnosticado la presencia de nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos. Las publicaciones más recientes fueron realizadas en el centro de Veracruz en una zona ecológica de clima cálido húmedo (clasificación Köppen Aw)¹¹ y en burros en el Altiplano Mexicano para la ivermectina¹⁰.

En el caso del fenbendazol, existen diversos estudios que demuestran la pérdida de eficacia hace ya varios años en diferentes países^{2,3,4,5,6,7,8}. En México, existe un caso en una zona ecológica con clima seco (clasificación Köppen Bsw) en Guanajuato donde la eficacia de esta molécula es del 18% en caballos cuarto de milla (Martínez-Ortiz de Montellano et al, no publicado). En el presente estudio se determinó un porcentaje de eficacia del 69% con un intervalo de confianza del 40%, realizado en una zona ecológica templada subhúmeda (clasificación Köppen Cw). Esta eficacia representa según la guía de Control de Parásitos Internos realizado por la Asociación Americana de Practicantes Equinos (*The American Association of Equine Practitioners*)²⁸ una evidente RAH al fenbendazol por parte de la población de ciatostómidos, ya que el día 7 postratamiento se demostró la presencia del 100% de los mismos. Estos resultados son similares a los hallazgos reportados en diferentes partes del mundo sobre la reducción importante de su actividad parasitocida, siendo ya obsoleta su aplicación en el campo^{2,3,4,5,6,7,8}.

Por otra parte, el hallazgo pretratamiento en los cultivos de la presencia de *Strongylus equinus* del 1% con respecto al 99% de ciatostomidos, refleja la baja presencia de las especies de *Strongylus* spp, fenómeno que se ha reportado en otras partes del mundo,^{19,20,21,28}. Estos resultados, de igual manera, coinciden con reportes sobre la importancia y RAH de la subfamilia Cyathostominae en los últimos años, convirtiéndose en los parásitos de mayor importancia en la actualidad^{34,35,37}. Los resultados obtenidos en el estudio proporcionan una información real de la situación en la que se encuentra esta zona ecológica por

el tamaño de la explotación y el número de caballos que albergan miles de nematodos. El fenómeno de RAH en específico con el fenbendazol, permite al rancho tomar decisiones importantes y mejorar varios aspectos:

- No volver a utilizar la molécula, por la poca eficacia que presenta, esto se traduce en reducción de costos por un tratamiento ineficaz.
- Preservar las otras moléculas a las que los nematodos aún no son resistentes, como la ivermectina y la moxidectina (Martínez Ortiz de Montellano *et al.* datos no publicados) a través de esquemas de desparasitación estratégica.
- Colaborar con el bienestar animal, ya que el uso irracional y abusivo de los fármacos puede dañar y/o causar disbiosis, cambiando la microbiota del tracto posterior donde se alojan los ciatostómidos.
- Contribuir con el equilibrio ecológico a través de la reducción del número de tratamientos frecuentes con la implementación de la desparasitación estratégica, no contaminando y mejorando la salud de las praderas y el manto friático, aspectos que también contribuyen con la salud pública.

9.- CONCLUSIÓN

Este trabajo demuestra que no existe actividad parasiticida eficaz del fenbendazol en strongílidos en un criadero de caballos *warmblood* ubicado en una zona ecológica templada subhúmeda de México.

Resalta la importancia de realizar la prueba *FECRT* antes de aplicar un antihelmíntico en todos los animales de un criadero.

Finalmente promueve las buenas prácticas veterinarias, basadas en el diagnóstico copararasitoscópico, en la medicina basada en evidencias y la necesidad de aplicar un Manejo Integrado Parasitario en el Equino: aumentando la respuesta del huésped, agotando la fuente de contaminación y controlar al agente bajo esquemas de desparasitación estratégica, preservando las moléculas existentes.

10. REFERENCIAS

- 1.- Kaplan, RM, Nielsen, MK. An evidence-based approach to equine parasite control: it ain't the 60s anymore. *Equine vet. Educ.* 2010. (Consultado el 14 Feb 2020 (Consultado el 14 Feb 2020); 22 (6): 306-316. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/f459/034dec63fffd60bd9247bb790b2754a04a84.pdf>
- 2.- Anziani, O, Orduzzo, G. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos intestinales que parasitan a los equinos en la Argentina. 2017; 43 (1): 24-35.
- 3.- Flores AG, Osmari V, Ramos F, Marques CB, Ramos DJ, Botton S de A, et al. Multiple resistance in equine cyathostomins: a case study from military establishments in Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2020;29(3): e003820.
- 4.- Kumar S, Garg R, Kumar S, Banerjee PS, Ram H, Prasad A. Benzimidazole resistance in equine cyathostomins in India. *Vet Parasitol.* 2016; 218:93–7.
- 5.- Salas-Romero J, Gómez-Cabrera KA, Salas JE, Vázquez R, Arenal A, Nielsen MK. First report of anthelmintic resistance of equine cyathostomins in Cuba. *Vet Parasitol (Amst).* 2018; 13:220–3.
- 6.- Cirak VY, Güleğen E, Bauer C. Benzimidazole resistance in cyathostomin populations on horse farms in western Anatolia, Turkey. *Parasitol Res.* 2004;93(5):392–5.
- 7.- Smith, MA. Efficacy of major anthelmintics for reduction of fecal shedding of strongyle-type eggs in horses in de Mid-Atlantic region of the United States. *Vet Parasitol.* 2015. (Consultado el 20 Ene 2020); 214 (1-2): 139-143. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304401715300352?via%3Dihub>
- 8.- Traversa, D. Samson-Himmelstjerna G, et al. Anthelmintic resistance in cyathostomin populations from horse yards in Italy, United Kingdom and Germany. *Parasit Vectors.* 2009. (Consultado el 21 Ene 2020); 2 (2). Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2751838/> 9.- World Health Organization (WHO). 7th Report Expert Committee on Insecticides. World Health Organization Technology Report Series. 1957.

10.- Galicia G, et al. Eficacia de la ivermectina para el control de nematodos gastrointestinales en burros (*Equus asinus*) en el altiplano mexicano. *Rev Mex Cienc Pecu.* 2020;11(2):326–41.

11.- López, Y. Prevalencia de la estrogilosis equina y determinación in vivo de la eficacia antihelmíntica de ivermectina oral en el centro del estado de Veracruz. México [Tesis licenciatura]. CDMX (MEX): Universidad Nacional Autónoma de México; 2019.

12.- Meana Mañes, A., Rojo Vázquez, F. ¿Por qué hay tantas especies de ciatostómidos en el intestino grueso de los caballos? En: 87 Q&A sobre parasitología equina: libro de preguntas y respuestas. Zaragoza, España: Servet editorial - Grupo Asís Biomedica S.L; 2010. 67

13.- Corning S. Equine cyathostomins: a review of biology, clinical significance and therapy. *Parasit Vectors* [Internet] 2009 [Abril 2021]; 2(Suppl 2). Disponible en:

<http://www.parasitesandvectors.com/content/2/S2/SI>

14.- Meana Mañes, A., Rojo Vázquez, F. ¿Cómo son los estrogilados más patógenos? En: 87 Q&A sobre parasitología equina: libro de preguntas y respuestas. Zaragoza, España: Servet editorial - Grupo Asís Biomedica S.L; 2010. 67

15.-Nielsen MK, Reinemeyer CR. Biology and Life Cycles of Equine Parasites. En: Handbook of equine parasite control. Second edition. Hoboken, Nueva Jersey: John Wiley & Sons; 2018

16.- Nielsen MK, Reinemeyer CR. Pathology of Parasitism and Impact on Performance. En: Handbook of equine parasite control. Second edition. Hoboken, Nueva Jersey: John Wiley & Sons; 2018. 24-4317.- Meana Mañes, A., Rojo Vázquez, F. ¿Cómo se detectan y controlan los ciatostómidos? Handbook. En: 87 Q&A sobre parasitología equina: libro de preguntas y respuestas. Zaragoza, España: Servet editorial - Grupo Asís Biomedica S.L; 2010. 6

- 18.- Meana Mañes, A., Rojo Vázquez, F. ¿Cuál es el riesgo de que los equinos adquieran infecciones parasitarias a lo largo del año? En: 87 Q&A sobre parasitología equina: libro de preguntas y respuestas. Zaragoza, España: Servet editorial - Grupo Asís Biomedica S.L; 2010. 67
- 19.- Proudman C, Matthews J. Control of intestinal parasites in horses. In Pract. 2000;22(2):90–7.
- 20.- Nielsen MK, Sauermann CW, Leathwick DM. The effect of climate, season, and treatment intensity on anthelmintic resistance in cyathostomins: A modelling exercise. Vet Parasitol. 2019; 269:7–12.
- 21.- Nielsen MK. Sustainable equine parasite control: perspectives and research needs. Vet Parasitol. 2012;185(1):32–44.
- 22.- Waller PJ. Sustainable nematode parasite control strategies for ruminant livestock by grazing management and biological control. Anim Feed Sci Technol. 2006;126(3–4):277–89.
- 23.- Hoste H, Sotiraki S, de Jesús Torres-Acosta JF. Control of endoparasitic nematode infections in goats. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2011;27(1):163–73.
- 24.- Martínez-Ortiz de Montellano, C, Torres-Acosta, J.F.J. Control Integrado De Los Nematodos Gastrointestinales En Rumiantes. CONASA, Mérida Yucatán; 2011.
- 25.- Duncan J.L, About E.M, 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.
- 26.- Nielsen MK, Reinemeyer CR. Pharmaceutical Approaches to Parasite Control. En: Handbook of equine parasite control. Second edition. Hoboken, Nueva Jersey: John Wiley & Sons; 2018. 80-927.- Alcalá Canto, Y. Antiparasitarios. Antinematódicos. Benzimidazoles. En: Sumano H. Farmacología Veterinaria. 4ta Edición. México: Oralía Hernández Argumedo; 2015. 629-658.

- 28.- AAEP American Association of Equine Practitioners. Internal Parasite Control Guidelines. 2019. Disponible en: https://aaep.org/sites/default/files/2021-03/Internal_Parasite_Guidelines.pdf
- 29.- García E. Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen. 5ta Edición. México: Instituto de Geografía – UNAM; 2004.
- 30.- González H, Mendoza L, González HO, Gutiérrez P, Guadarrama H. Enciclopedia de Los Municipios y Delegaciones de México [Internet]. Estado de México: H. Ayuntamiento de Valle de Bravo. [Consultado el 21 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.inafed.gob.mx/work/enciclopedia/EMM15mexico/municipios/15110a.html>
- 31.- Figueroa J.A. et al. Examen coproparasitológico en Rodríguez 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.
- 32.- Niec R. Cultivo e Identificación de Larvas Infectantes de Nematodos Gastrointestinales del Bovino y Ovino. INTA – Argentina. 1968.
- 33.- Woellner, D, Madeira de Carvalho, LM, et al. Identification of third stage larval types of cyathostomins of equids: An improved perspective. *Vet Parasitol.* 2018; 260: 49-52.
- 34.- Peregrine AS, Molento MB, Kaplan RM, Nielsen MK. Anthelmintic resistance in important parasites of horses: does it really matter? *Vet Parasitol.* 2014;201(1–2):1–8.
- 35.- Silva P.A, Cernea M, Madeira de Carvalho LM. Anthelmintic Resistance in Equine Nematodes – A Review on the Current Situation, with Emphasis in Europe. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine.* Lisboa, Portugal. *Veterinary Medicine.* 2019;76(2). 10.15835/buasvmcn-vm:2019.0028.
- 36.- Misuno E, Clark CR, Anderson SL, Jenkins E, Wagner B, Dembek K, et al. Characteristics of parasitic egg shedding over a 1-year period in foals and their dams in 2 farms in central Saskatchewan. *Can Vet J* 2018;59(3):284-292.

37.- Lyons ET, Tolliver SC, Drudge JH. Historical perspective of cyathostomes: prevalence, treatment and control programs. *Vet Parasitol.* 1999;85(2-3):97-112.