



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**PREVALENCIA DE UNIDADES DE PRODUCCIÓN BOVINA
CON NEMATODOS GASTROINTESTINALES RESISTENTES
A ANTIHELMÍNTICOS ASÍ COMO FACTORES DE RIESGO
ASOCIADOS A LA RESISTENCIA EN EL TRÓPICO
VERACRUZANO, MÉXICO.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

POR:

RICARDO ADOLFO ARNAUD OCHOA

ASESOR: Dr. MVZ MIGUEL ÁNGEL ALONSO DÍAZ

MÉXICO, D.F

2011



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

Al Phd. Miguel Angel Alonso Diaz por la oportunidad de trabajar a su lado y ser un excelente mentor y amigo sin el este trabajo nunca se hubiera realizado, gracias por toda su paciencia y apoyo.

Al CONACYT por financiar el proyecto N° 118371 del apoyo complementario a investigadores en proceso de consolidación (SNI 1) 2009.

A los alumnos residentes del CEIEGT que colaboraron en los muestreos de campo.

A todos los productores que me brindaron la oportunidad de realizar los muestreos.

Al técnico Jorge Becerra López (Popochas) por su apoyo en el laboratorio por ser un gran maestro además de un gran amigo.

DEDICATORIA

A mi madre Georgina Ochoa Villegas por estar siempre ahí, por apoyarme en todo momento por hacer este sueño que en parte también es suyo una realidad por que nunca se rindió ni perdió las esperanzas en mí, esto en especial es para ella por motivarme por que nunca dejo que me rindiera por todo su amor incondicional....gracias madre!

A mis abuelos Concepción Villegas Velasco y Ricardo Ochoa Puerto por ser un pilar importante en mi formación por todo el amor y apoyo que me han brindado a mi abuelo por ser como mi padre por que mi vida no sería igual sin ellos por que los amo con toda mi alma...GRACIAS!

A mis hermanos Aurea Arnaud Ochoa y Diego Arnaud Ochoa por que también su apoyo fue muy importante por que simplemente los AMO por ser los mejores hermanos!

A mi novia, mi amiga, mi alma gemela Karina Rubio Samperio por ser una gran motivación para terminar este trabajo por demostrarme que siempre esta y estará a mi lado por compartir a mi lado los logros, derrotas, frustraciones, los errores por todo el tiempo que pase separado de ella....aquí esta una pequeña recompensa de todo ese tiempo invertido, gracias por demostrarme tu apoyo y comprensión TE AMO!

A mis demás hermanos Tania, Amed, Sandra, Roberto, Rodrigo, Rox, Luis Carlos, Beka, Paco, Karla, Miguel, Ari, Antonio, Francia, Roman...por estar ahí siempre, por motivarme para seguir adelante muchas gracias saben que son muy importantes en mi vida.....

A la Universidad Nacional Autónoma de México por ser mi alma máter, por todos los años que me brindo una educación de

primer nivel por ser la mejor escuela del mundo por brindarme una gran formación académica desde la preparatoria hasta ahora.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia en especial al Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Ganadería Tropical por dejarme vivir en sus instalaciones durante un año ocho meses por dejarme crecer como alumno y como ser humano por conocer a mucha gente que hizo que mi estancia fuera muy agradable al Dr. Miguel Ángel Alonso Díaz que dirigió esta tesis y fue un gran amigo, al Ingeniero Eliazar Ocaña Zabaleta, por dejarme realizar mi servicio social a su lado, a todo el personal que labora en el centro, Dr. Corro, Dra. Ivette, Dr. Basurto, Lic. Espino, Dra. Riaño, Dra. Rebeca, Dr. Hugo, Dr. Cristino, Dra. Lety, Dr. Epigmenio, Dr. Livas, a todos los trabajadores de "La Soledad" por ayudarme en mi servicio y por esas comidas que siempre nos salieron muy buenas.

A todo el 106!!!!...Salvador gracias por ser un gran pero gran amigo por siempre escucharme y apoyarme por que siempre contaras conmigo.....! y ya!, Puy, Hochiiii! Por darme la bienvenida, Lennin (sapo), Gady (4x4), Rodrigo (Pelon), Jose Manuel (catarrin), Pee Wee (Miguel Angel), Heriberto (Red Bull), Isis, Elke, Adrian (Chilango), Jorge (Pavo) por que gracias a ellos el 106 fue y será el mejor cuarto de todo el rancho, a los Tamaulipas y a todos los colados....que lograron que siempre fuera viernes!!

CONTENIDO	Pág.
I. RESUMEN.	1
II. INTRODUCCIÓN.	3
III. REVISIÓN DE LITERATURA.	5
3.1. Ciclo biológico de los nematodos gastrointestinales.	5
3.2. Signos clínicos y lesiones causadas por los nematodos gastrointestinales.	7
3.3. Diagnostico de los nematodos gastrointestinales en rumiantes.	8
3.3.1 Técnicas de laboratorio.	8
3.4. Control químico de los nematodos gastrointestinales en bovinos.	9
3.4.1. Benzimidazoles.	9
3.4.2. Imidiazotiazoles.	9
3.4.3. Lactonas macrocíclicas.	10
3.5. Resistencia de los nematodos gastrointestinales a los antihelmínticos.	10
3.6. Impacto económico de la resistencia antihelmíntica.	12
3.7. Diagnostico de la resistencia antihelmíntica.	13
3.7.1. Diagnostico de resistencia antihelmíntica mediante la prueba de reducción de conteo de huevos de heces fecales (FERCT).	14
3.7.2. Técnicas <i>in vitro</i> para el diagnostico de resistencia.	14
IV. JUSTIFICACIÓN.	16
V. HIPÓTESIS.	17
VI. OBJETIVOS.	18
VII. MATERIALES Y MÉTODOS.	19
7.1. Localización geográfica.	19
7.2. Animales experimentales y entrevistas.	20
7.3. Diseño experimental.	20
7.4. Análisis de laboratorio.	21

7.5. Análisis estadístico.	21
VIII. RESULTADOS.	23
8.1. Prevalencia de unidades de producción bovina con nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos.	23
8.2. Manejo de los antihelmínticos en las unidades de producción bovina y los factores de riesgo relacionados a la resistencia.	24
8.3. Género de nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos en unidades de producción bovina.	28
IX. DISCUSIÓN.	30
X. CONCLUSIONES.	34
XI. LITERATURA CITADA.	35
XII. ANEXOS	42

TABLA DE CUADROS	Pág.
Cuadro 1. Porcentaje de reducción de huevos de nematodos gastrointestinales y diagnóstico de resistencia a las lactonas macrocíclicas en unidades de producción bovina de Veracruz, México.	23
Cuadro 2. Porcentaje de reducción de huevos de nematodos gastrointestinales y diagnóstico de resistencia a los benzimidazoles en unidades de producción bovina de Veracruz, México.	24

TABLA DE FIGURAS		Pág.
Figura 1. Mapa de la región centro del estado de Veracruz		19
Figura 2. Fin Zootécnico		25
Figura 3. Sistema de Producción		25
Figura 4. Cuenta con asesoría técnica		25
Figura 5. Principio activo		26
Figura 6. Realización de pesaje		26
Figura 7. Rotación de producto		26
Figura 8. Uso de otra alternativa		27
Figura 9. Tratamiento a nuevos animales		27
Figura 10. Limitación con otras explotaciones		27
Figura 11. Contacto con vecinos		28
Figura 12. Renta de potreros en los últimos 2 años		28
Figura 13. Prevalencia de NGI en las unidades de producción tratadas con		29
AH		

I. RESUMEN.

RICARDO ADOLFO ARNAUD OCHOA. Prevalencia de unidades de producción bovina con nematodos gastrointestinales resistentes a antihelmínticos así como factores de riesgo asociados a la resistencia, en el trópico veracruzano (bajo la dirección del MVZ, PhD Miguel Ángel Alonso Díaz). Los objetivos de este estudio fueron: 1) determinar la prevalencia de unidades de producción bovina con cepas de nematodos gastrointestinales (NGI) resistentes a ivermectinas y benzimidazoles, 2) identificar los factores de riesgo asociados a la resistencia de los NGI a los antihelmínticos (AH) y 3) identificar el género de nematodos gastrointestinales resistentes a los AH. Se evaluaron 16 unidades de producción bovina en la zona centro de Veracruz, México (n = 921 animales). En cada unidad de producción se utilizaron becerros pre-destete con una edad y peso aproximado de 3 a 8 meses y de 50 a 150 Kg, respectivamente. Para detectar la presencia de NGI resistentes (R) a los AH se utilizó la técnica de reducción de huevos en heces. La cuantificación de huevos por gramo de heces se realizó mediante la técnica de McMaster modificada. Los animales se distribuyeron, de acuerdo a las cargas parasitarias, en los siguientes grupos (n=15): 1) grupo testigo, 2) grupo tratado con ivermectina (LM) (0.2 mg por kg de PV) y/o 3) grupo tratado con albendazol (BZ) (5.0 mg de albendazol por kg de PV). Catorce días postratamiento se tomó otra muestra de heces para determinar la carga de NGI y realizar un coprocultivo para la identificación de géneros de NGI. En cada rancho se realizó una entrevista estructurada para obtener información sobre posibles factores de riesgo asociados a la resistencia AH. El porcentaje de reducción de hpgH y el intervalo de confianza al 95% se calculó mediante el programa RESO.EXE. La prevalencia de unidades de producción con cepas de NGI R a las LM fue del 87.5% (14/16 ranchos). La prevalencia de unidades de producción con NGI resistentes a los BZ fue de 71.43% (5/7). La prevalencia de unidades de producción con cepas de NGI doble R fue de 12.5% (2/16). De los 16 ranchos evaluados, sólo dos ranchos (12.5%) tuvieron NGI

susceptibles a los AH evaluados. El 75% de los productores no pesa a los animales antes de la aplicación de AH. No se identificaron factores de riesgo asociados a la resistencia de los NGI a las LM ni a los BZ ($P>0.05$). *Haemonchus* sp. fue el principal género de NGI identificado en todos los casos de R AH. Se concluye que los ranchos bovinos de la zona centro del estado de Veracruz tiene una elevada prevalencia de NGI R a las LM y *H. contortus* es el NGI identificado con mayor frecuencia en las unidades de producción. Se sugiere realizar campañas informativas sobre el uso adecuado de los AH y evaluar nuevas alternativas de control de NGI en bovinos.

II. INTRODUCCIÓN.

El ganado bovino de las zonas tropicales de México es una fuente importante de proteína para el consumo humano. Uno de los principales problemas a los que se enfrentan los bovinos en estas zonas en el trópico son las parasitosis causadas por nematodos gastrointestinales (NGI), especialmente los animales jóvenes y los inmunodeprimidos. Por su importancia sanitaria, los NGI se intentan mantener bajo control en las unidades de producción^{1, 2, 3, 4}. Los NGI ocasionan cuantiosas pérdidas económicas a la ganadería por enfermedades, disminución de parámetros productivos, compra de medicamentos y muerte de animales, entre otros⁵. Los principales NGI que afectan a los bovinos son: *Haemonchus spp.*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus spp.* y *Cooperia spp.*⁶. El control de estos NGI se ha basado en el uso de productos químicos (antihelmínticos) y las familias de antihelmínticos (AH) más utilizadas son los Imidazotiazoles (IMZ), Benzimidazoles (BZ) y Lactonas macrocíclicas (LM)^{7, 8}. El uso rutinario y muchas veces indiscriminado de estos AH ha favorecido el desarrollo de la resistencia antihelmíntica (RA). La RA es la presencia, dentro de una población, de individuos de NGI capaces de tolerar y sobrevivir a la aplicación de dosis normales de AH. La RA es hereditaria, lo que significa que una vez que existen NGI resistentes en una unidad de producción, estos estarán presentes indefinidamente⁹. La RA favorece la presencia de residuos químicos en los productos de origen animal y/o en el medio ambiente además de ocasionar mermas productivas^{3, 10, 11}. El problema de la RA ha sido principalmente reportado en pequeños rumiantes (ovinos y caprinos)^{4, 13}. En bovinos existen pocos reportes de resistencia posiblemente porque se creía que debido al desarrollo de inmunidad contra los NGI la RA no representaba un problema. No obstante, y debido a reportes recientes en varios países, esta

percepción ha cambiado y la RA parece ir en incremento lo cual preocupa a la comunidad veterinaria.

En México, existe poca información sobre la RA en las unidades de producción bovina. Es necesario evaluar la eficacia de las drogas, identificar cepas de NGI resistentes y así desarrollar e implementar técnicas de control integral que optimicen el uso adecuado de AH y contrarresten el impacto económico ocasionado por la resistencia en las unidades de producción bovina.

III. REVISIÓN DE LITERATURA.

3.1. Ciclo biológico de los nematodos gastrointestinales.

El ciclo biológico de los NGI es directo y se divide en dos fases: 1) exógena o de vida libre y 2) endógena o fase parasita. La fase exógena inicia con la eliminación de huevos de los NGI en las heces del animal al ambiente donde eclosionan a Larva 1 (L₁) entre 24 y 30 horas. Posteriormente, la L₁ evoluciona a Larva 2 (L₂) en aproximadamente 2-3 días, para finalmente mudar o transformarse en Larva 3 (L₃) o estadio infectante de 4-7 días^{12, 13, 14}. La L₃ es activa y sube a las hojas del forraje para ser consumida por los rumiantes y de esta forma infectarlos. Los periodos de tiempo para la eclosión de huevos y el desarrollo larvario de los NGI pueden variar dependiendo de las condiciones medioambientales como la temperatura, la precipitación pluvial y la humedad las cuales pueden llegar a prolongar el desarrollo larvario u ocasionar la muerte larvaria¹⁴. Por ejemplo, la temperatura óptima para el desarrollo de L₃ de algunos parásitos como *Haemonchus* es de 13° C y el ciclo se puede llegar a interrumpir a una temperatura de -9° C¹².

La fase endógena, inicia con el consumo de L₃ por el hospedero y la ubicación final en el tracto gastrointestinal depende de quimiorreceptores que detectan glicoproteínas y glicolípidos producidos por el glicocalix de los bordes de las células epiteliales. En este sitio la L₃ penetra la membrana mucosa o entra en las glándulas gástricas y en un periodo de 1 a 2 días muda a Larva 4 (L₄) la cual permanece durante un periodo de 10 a 14 días. Posteriormente, emergen y se transforman en la etapa de adulto joven (L₅) seguido de la fase adulta.

Dentro del ciclo evolutivo de los NGI existe un proceso que altera el ciclo normal de los vermes que se denomina “hipobiosis”. Este fenómeno inicia cuando algunas larvas de NGI permanecen latentes (L₄) en el hospedero debido que detectan condiciones

medioambientales adversas y reinician su desarrollo hasta la etapa adulta cuando estas condiciones ambientales (fuera del hospedero) son favorables para su sobrevivencia.

En regiones tropicales con marcadas épocas climáticas (secas y lluvias), la hipobiosis se desencadena por el inicio de condiciones excesivamente cálidas y secas^{12, 14, 15}.

Se han realizado diferentes estudios en el laboratorio para detectar la evolución de *Haemonchus contortus* resultando que a 35° C, este proceso se efectuó en 4 días y a medida que la temperatura descendió, éste proceso se retrasaba, llegando a tardar de 3 a 4 semanas a temperaturas de 10° C. En campo se ha observado que las condiciones óptimas para el desarrollo de este parásito es a temperaturas entre los 18 y 30° C y la humedad relativa del 90%¹⁴.

La mayoría de los NGI tiene su localización final en el sistema digestivo y normalmente se localizan en los partes siguientes (Cuadro 1):

Sitio	Hospederos	Parásitos	Efectos
Abomaso	Bovinos, ovinos y caprinos	<i>Haemonchus spp</i> <i>Mecistocirrus spp</i> <i>Ostertagia spp</i> <i>Trichostrongylus axei</i>	Hematófago Hematófago Daño en mucosa Daño en mucosa
Intestino delgado	Bovinos, ovinos y caprinos	<i>Trichostrongylus spp</i> <i>Bunostomum spp</i> <i>Cooperia spp</i> <i>Nematodirus spp</i> <i>Strongyloides spp</i>	Daño en mucosa Hematófago Daño en mucosa Daño en mucosa Daño en mucosa
Intestino grueso	Bovinos, ovinos y caprinos	<i>Trichuris spp</i> <i>Oesophagostomum spp</i> <i>Chabertia spp</i>	Hematófago Nódulos, daño en mucosa, hematófago Daño mínimo a mucosa

Tomado de Torres-Acosta y Aguilar-Caballero, 2002

También es posible que las L₃ puedan recorrer los tejidos del hospedero (parásito emigrante) después de penetrar. Las migraciones activas ocurren al principio, para

penetrar a la corriente sanguínea. Esto explica por qué se encuentran con frecuencia larvas de NGI en tejidos lejanos al punto de entrada original^{14, 15}. Las L₃ migratorias pueden tomar dos vías: la hepato-traqueal o la linfo-traqueal.

3.2. Signos clínicos y lesiones causadas por los nematodos gastrointestinales.

El grado de parasitosis y la presentación de los signos clínicos pueden variar entre hospederos debido a factores como el número de parásitos, especies involucradas, edad del hospedero, estado nutricional del mismo, entre otras. Los principales signos de las parasitosis por NGI están relacionados con un síndrome digestivo que combina la pérdida de apetito, pérdida gradual de la condición corporal, disminución del desarrollo y en casos severos se puede presentar diarrea, debilidad, postramiento y muerte¹⁵. La presencia de *H. contortus* y de otros NGI hematófagos se asocian con un síndrome anémico que se expresa como letargia, pérdida de apetito y palidez de las mucosas¹³.

Las lesiones causadas por NGI pueden variar de acuerdo a factores como el estadio parasitario (larvas o adultos), el número de géneros involucrados ya que pueden existir infecciones mixtas o el predominio de una de ellas, el número de parásitos que causan la infección así como la susceptibilidad del hospedero y el estado o grado de inmunidad. Algunas de las lesiones más comunes que presentan los rumiantes son inflamación, pequeñas zonas semejantes a tiña, arrugas en la mucosa, aumento del epitelio, hiperemia e inflamación linfocítica y gastritis nodular¹².

3.3. Diagnóstico de los nematodos gastrointestinales en rumiantes.

El diagnóstico de los NGI puede realizarse de acuerdo al cuadro clínico de los animales, mediante técnicas diagnósticas de laboratorio (análisis coprológico) y/o mediante estudios postmortem.

El análisis clínico consiste en la observación de los signos clínicos los cuales pueden estar relacionados con la disminución de la ganancia de peso. Los animales con NGI presentan debilidad y decaimiento, se aíslan, presentan pelo hirsuto, y con frecuencia se observa en unos animales un enflaquecimiento progresivo. Algunos animales también presentan diarrea acuosa y profusa, anemia y/o edema sub-mandibular¹⁵.

3.3.1 Técnicas de laboratorio.

El uso de diferentes técnicas de laboratorio, como los exámenes coproparasitológicos, es por demás una herramienta útil en el diagnóstico^{15, 16, 18}.

Para el diagnóstico de los NGI existen técnicas cualitativas como la de flotación que permite detectar la presencia de huevos de NGI y técnicas cuantitativas como la de McMaster que es utilizada como un método para estimar del número de huevos de NGI por gramo de heces. Estas técnicas únicamente pueden ayudar a determinar la presencia de huevos pero no pueden diferenciar entre géneros de NGI. Para poder identificar los géneros de NGI se recomienda realizar coprocultivos para obtener estadios infectantes de los parásitos los cuales permiten su identificación^{15, 17}.

Para conocer el género y la especie de los NGI es necesario realizar estudios post-mortem donde se separan las diferentes porciones del tracto gastrointestinal (ej. abomaso, intestino delgado, intestino grueso) para obtener los estadios adultos de NGI. Generalmente este tipo de diagnósticos de NGI se complementan con técnicas de digestión artificial del tracto gastrointestinal para determinar el número de larvas

hipobioticas.

3.4. Control químico de los nematodos gastrointestinales en bovinos.

El control de los NGI en los rumiantes se ha basado en el uso de los AH. Los AH de amplio espectro se agrupan en tres familias: 1) Benzimidazoles, 2) Imidiazotiazoles y 3) Lactonas macrocíclicas. Cada uno de estos grupos, poseen varias moléculas que comparten el mismo mecanismo de acción.

3.4.1. Benzimidazoles (BZ).

El uso de los BZ para el control de parásitos inició en el año de 1950. La estructura química de estos compuestos tiene un grupo benceno y un grupo imidazol. Los principales compuestos con efecto antiparasitario de esta familia son tiabendazol, mebendazol, flubendazol y albendazol. En general, son antiparasitarios de amplio espectro contra NGI y cuentan con buen margen de seguridad. La principal vía de aplicación es oral, tienen buena distribución y se eliminan por heces, orina y leche. El mecanismo de acción es común para todos los BZ (varia el grado de afinidad) y ocurre a nivel de los componentes del citoesqueleto de los parásitos, y en especial en la proteína tubulina que a su vez se integra en las subunidades de los microtubulos^{19,}

²⁰.

3.4.2. Imidiazotiazoles (IMZ).

La familia de los IMZ para el control de parásitos inició en el año 1960. La estructura química contiene un grupo fenil y un grupo imidazol. Dentro de este grupo se encuentra el tetramisol, levamisol, butamisol y morantel. También se consideran AH de amplio espectro contra NGI y gusanos pulmonares. Estos tipos de antihelmínticos

pueden administrarse por vía oral o subcutánea, mediante esta vía alcanza valores plasmáticos máximos a los 30 minutos, y a las tres o cuatro horas no se detecta en plasma. Su distribución es muy buena y se elimina por vía urinaria, heces, leche y moco bronquial. El mecanismo de acción de los IMZ es actuar a nivel ganglionar ocasionando una contracción muscular generalizada y parálisis. También causa la salida de iones de Na^+ de membranas musculares despolarizadas produciendo parálisis espástica^{19,20}.

3.4.3. Lactonas macrocíclicas (LM).

El grupo de las LM se sintetizó en 1980 y actualmente existen diferentes moléculas que se clasifican en Avermectinas (ivermectinas, doramectina) y Milbemicinas (moxidectina). Son endectocidas de amplio espectro, tienen una actividad persistente y elevada flexibilidad de uso contra NGI²¹. La vía de aplicación de las LM puede variar dependiendo de la molécula química. Por ejemplo, las ivermectinas pueden aplicarse vía subcutánea y epicutánea mientras que la moxidectina puede aplicarse vía oral y subcutánea. Independientemente de la vía de aplicación, las LM se eliminan por bilis, por lo que se detectan grandes cantidades en heces aunque también se excreta por orina y leche¹⁹. El mecanismo de acción consiste en estimular la liberación del ácido gammaaminobutírico (GABA) del parásito que es un neurotransmisor inhibitorio de los estímulos nerviosos en la placa neuromuscular. Esta inhibición ocasiona parálisis e incluso la muerte del parásito²⁰.

3.5. Resistencia de los nematodos gastrointestinales a los antihelmínticos.

El problema de RA ha sido principalmente reportado en pequeños rumiantes (ovinos y

caprinos)^{4, 11, 13, 22}. En bovinos, existen pocos reportes de RA posiblemente porque se dedujo que debido a que estos animales son capaces de montar una respuesta inmune más rápido contra los NGI este fenómeno no se presentaría; no obstante, en la actualidad el número de reportes de unidades de producción bovina con NGI resistentes a los AH se ha incrementado^{23, 24, 25, 26, 29, 30, 32} lo cual preocupa a la comunidad veterinaria.

Recientemente se ha reportado la presencia de unidades de producción bovina con cepas de NGI resistentes a las LM en Brasil^{24, 25, 27, 29}, Argentina^{23, 28, 49}, Chile²⁸, Colombia³⁰, y Australia³¹; a los BZ en Brasil^{24, 25, 29}, Argentina^{23, 49} y Colombia³⁰; y a los IMZ en Brasil^{24, 29}, Argentina²³, Colombia³⁰ y Australia³¹.

En México existe poca información sobre la resistencia de los NGI a los AH en bovinos a pesar de que el control de los NGI se ha basado en el uso de los productos químicos. El primer reporte de NGI resistentes a las ivermectinas en bovinos ocurrió en el 2008³². No obstante, en este estudio se seleccionaron de tres a cinco animales de aproximadamente cinco ranchos para realizar el estudio. No existen trabajos sobre la prevalencia de unidades de producción bovina con cepas de NGI resistentes a los AH ni tampoco estudios donde se evalué el uso de los AH y los factores de riesgo involucrados con la resistencia.

Entre los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de resistencia AH se han señalado la elevada frecuencia de tratamientos (> 6 veces por año), la no rotación de familias químicas, malas prácticas de manejo de los productos y la raza de los animales^{15, 30}. La identificación de los factores de riesgo asociados a la RA en ranchos del trópico húmedo de México podría ayudar a mejorar el uso de los productos químicos.

Es necesario generar información referente a la RA para conocer el nivel de eficacia

de la drogas, así como identificar los géneros de NGI resistentes, con la finalidad de desarrollar e implementar mecanismos de control integral encaminados a optimizar la eficacia de los productos químicos y contrarrestar el impacto económico ocasionado por los NGI en los sistemas de producción¹¹.

3.6. Impacto económico de la resistencia antihelmíntica.

La presencia de cepas de NGI resistentes a los AH en las unidades de producción bovina tiene implicaciones económicas a nivel de la industria farmacéutica, de la producción animal y del comercio internacional. En 1997, las ventas mundiales de endoparasiticidas (36%) endectocidas (25%) y ectoparasiticidas (39%) fue de 3100 millones de dolares³³. Una pérdida moderada de eficacia (generalmente no visualizada a nivel de campo) representa fuertes pérdidas en términos costo/eficacia del AH. El AH a nivel de salud animal debe considerarse como un recurso no renovable³⁴ por lo que el monitoreo de la eficacia de las moléculas químicas de AH así como el buen uso de los mismos es indispensable para prolongar su vida útil. Kaplan (2009), mencionó que para desarrollar una nueva familia de AH la industria farmacéutica tendrá que invertir una mayor cantidad de dinero. Por mencionar un ejemplo, en 1999 el costo por el desarrollo de una molécula química se encontraba entre los 100 – 230 millones de dólares en un proceso que puede durar más de 10 años³⁴. En la actualidad este desarrollo de químicos requiere exponencialmente mayor inversión de tiempo y de dinero.

En cuanto al impacto de la RA sobre la producción animal, recientemente se realizó un estudio en ovinos donde se demostró que la presencia de cepas de NGI resistentes a los BZ repercute en la ganancia diaria de peso, en la calidad de la canal y en el rendimiento de la misma cuando se continúa utilizando un calendario de

desparasitación basado en el uso del AH que presenta resistencia³⁵. Finalmente, el impacto económico de la RA sobre el comercio internacional se debe a la presencia de residuos químicos en los productos de origen animal. La presencia de estos residuos es la respuesta al aumento en la frecuencia de aplicación y/o al aumento de la dosis de drogas^{34, 36}.

3.7. Diagnóstico de la resistencia antihelmíntica.

La resistencia se define como la habilidad de los individuos de una población que tienen la capacidad de sobrevivir a dosis de desparasitantes que normalmente son letales contra la mayoría de los individuos de una misma especie³⁷.

Este fenómeno de resistencia se ha relacionado a un origen genético, es decir, los NGI que sobreviven a esas dosis letales de AH tienen la capacidad de transmitir la información genética a su prole³⁷. Existen diferentes métodos para la detección de la resistencia AH de NGI de importancia veterinaria.

De acuerdo a la Asociación Mundial para el avance de la Parasitología Veterinaria (W.A.A.V.P., por sus siglas en inglés) la RA en rumiantes se puede determinar mediante las técnicas descritas en la guía de Coles *et al.* (1992). Esta guía describe la metodología para diagnosticar la RA para todas las familias de AH a nivel de campo mediante la técnica de reducción del conteo de huevos en heces (FERCT, por sus siglas en inglés) y la metodología de estudios *in vitro* para determinar RA a los BZ.

3.7.1. Diagnóstico de resistencia antihelmíntica mediante la prueba de reducción de conteo de huevos de heces (FERCT).

Posiblemente este método de diagnóstico de RA es el más utilizado a nivel mundial. Es una prueba *in vivo* que consiste en utilizar animales jóvenes infectados naturalmente con NGI y que estén eliminando al menos 150 hpgh. Brevemente, estos animales no deben haber sido tratados con ningún AH de 8 a 12 semanas antes de la prueba y se forman grupos de 15 animales (control y tratados) para evaluar el o los AH. La aplicación del tratamiento se debe realizar de acuerdo al peso exacto de los animales y el diagnóstico debe realizarse de 10 a 14 días post-tratamiento mediante la técnica de McMaster modificada y un coprocultivo para conocer los géneros de NGI. Una de las principales ventajas de esta metodología es que puede ser utilizada en rumiantes, equinos y cerdos y puede ser aplicada con todos los tipos de AH³⁸. Las principales desventajas pueden ser los costos debido a que es necesario realizar al menos tres muestreos en cada unidad de producción, el tiempo y la mano de obra invertida en campo y en laboratorio así como la dificultad de encontrar el número de animales que cubran los criterios de inclusión descritos en las guías de la W.A.A.V.P.³⁸.

3.7.2. Técnicas *in vitro* para el diagnóstico de resistencia.

Existen diferentes técnicas *in vitro* para el diagnóstico de RA: la prueba de eclosión de huevos³⁹, la prueba de desarrollo larvario, la inhibición de la migración larvaria así como pruebas bioquímicas y moleculares³⁹. En general, las técnicas *in vitro* para el diagnóstico de RA se consideran pruebas rápidas, de bajo costo, y se necesita un menor número de animales así como de mano de obra en campo y en laboratorio. Una de las principales desventajas de estas técnicas *in vitro* es que se necesita personal y

equipo especializado, se requiere de un laboratorio de referencia de parasitología para estandarizar las técnicas, son de baja sensibilidad y en con frecuencia su uso es específico a una sola familia de AH.

La prueba de eclosión de huevos se utiliza para determinar la RA hacia los BZ (Coles *et al.*, 1992). Una de las principales desventajas de esta prueba es que tiene baja sensibilidad, sólo se puede monitorear la resistencia hacia una sola familia de AH y se ha utilizado principalmente en equinos^{38, 41}.

La prueba de desarrollo larvario, también conocida como “DrenchRite” permite diagnosticar la RA hacia los BZ e IMZ en ovejas y cabras. Hasta la fecha esta técnica no ha sido validada para bovinos y equinos^{37, 40}.

Para confirmar la presencia de RA en las unidades de producción, primero es necesario realizar una cuidadosa evaluación de las prácticas en el uso de los AH. Cuando algún producto falla, la primera reacción debe ser el comprobar si el AH se está aplicando correctamente y en su concentración adecuada ya sea por no realizar un pesaje previo a la aplicación³⁹. Una vez que se ha comprobado que no existen fallas en el uso de AH, es necesario recurrir a métodos de diagnóstico de laboratorio para confirmar que el problema se debe al desarrollo de RA⁴.

IV. JUSTIFICACIÓN.

En el trópico mexicano las parasitosis por NGI son un problema que afecta a la ganadería bovina. El principal método de control continúa siendo el uso de AH (lactonas macrocíclicas, benzimidazoles e imidazotiazoles); no obstante, La eficacia de algunos productos ha disminuido lo cual implica gastos económicos debido a un aumento en el número de aplicaciones y/o a disminución de los parámetros productivos (ganancia diaria de peso y/o producción de leche). Esta baja eficacia puede deberse a la presencia de cepas de NGI resistentes o al mal uso de los AH (ej. es común realizar la desparasitación de los animales con base en la estimación del peso lo cual puede ocasionar que se sub-dosifique o sobre-dosifiquen animales). Es necesario determinar la prevalencia de unidades de producción con cepas de NGI resistentes y los factores de riesgo asociados a la misma. Se ha reportado que la presencia de resistencia antihelmintica disminuye la ganancia diaria de peso, la calidad de la canal y el peso final de la misma.

V. HIPÓTESIS

Existen cepas de nematodos gastrointestinales que presentan resistencia antihelmíntica en las unidades de producción bovina del trópico de Veracruz. Asimismo, el mal uso de los antihelmínticos es el factor de riesgo principal asociado a la resistencia antihelmíntica.

VI. OBJETIVOS.

- Determinar la prevalencia de unidades de producción bovina con cepas de nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos en el trópico húmedo.
- Identificar factores de riesgo relacionados con la presencia de cepas de nematodos gastrointestinales resistentes en unidades de producción bovina en el trópico húmedo.
- Determinar el género de nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos en unidades de producción bovina en el trópico húmedo.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS.

7.1. Localización geográfica.

El estudio se realizó, durante los meses de Mayo del 2009 a Enero del 2010, en unidades de producción bovinas localizadas en la zona centro del Estado de Veracruz. Se evaluaron 24 unidades de producción bovina (1191 animales) de las cuales 16 unidades cumplieron con los criterios de inclusión de este estudio (7.2). Estas unidades de producción bovina pertenecen a los municipios de Tlapacoyan, Martínez de la Torre, San Rafael y Vega de Alatorre en la zona Centro del estado de Veracruz. La selección y muestreo de los ranchos se realizó por conveniencia. Fueron incluidos ranchos con productores cooperantes que tuvieron becerros de crianza infectados naturalmente con NGLI.

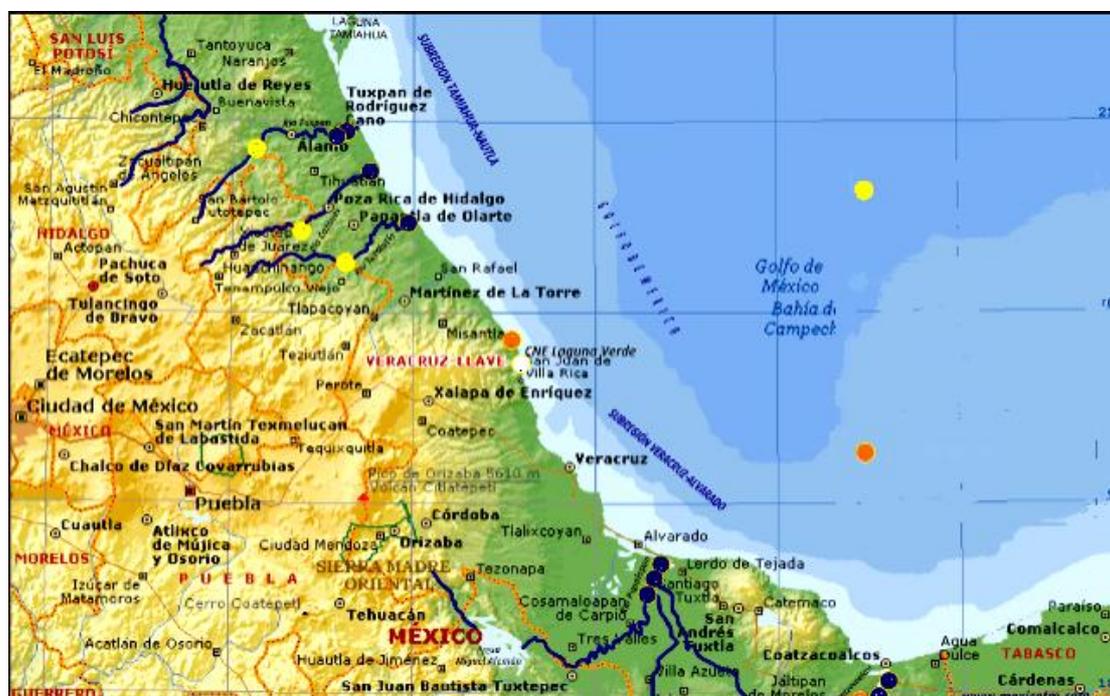


Figura 1. Mapa de la region centro del estado de Veracruz.

7.2. Animales experimentales y entrevistas.

En cada unidad de producción seleccionada se utilizaron becerros pre-destete con una edad y peso aproximado de 3 a 8 meses y de 50 a 150 Kg, respectivamente. Los criterios de inclusión en el estudio fueron: 1) no haber sido desparasitados en los dos meses previos al estudio, 2) que estuvieran eliminando al menos 150 huevos por gramo de heces (hpgh) y 3) que de preferencias estuvieran identificados. Para detectar la presencia de NGI resistentes a los AH se utilizó la técnica de reducción de huevos en heces recomendada por la W.A.A.V.P.³⁸.

Además, en cada unidad de producción bovina se aplicó una entrevista semi-estructurada para obtener información sobre el uso de los AH y posiblemente identificar algunos factores de riesgo de la RA como manejo de la unidad de producción, número de animales, densidad animal, uso de los AH, frecuencia del tratamiento y raza de los animales.

7.3. Diseño experimental.

En cada unidad de producción, los becerros fueron distribuidos de acuerdo a las cargas parasitarias a los siguientes grupos experimentales:

Grupo 1, 15 becerros que permanecieron como grupo testigo.

Grupo 2, 15 becerros que fueron desparasitados con ivermectina (LM) vía subcutánea a una dosis de 0.2 mg por kg de peso vivo.

Grupo 3, 15 becerros que fueron desparasitados vía oral con albendazol (BZ) a una dosis de 5.0 mg de albendazol por kg de peso vivo.

Previo al tratamiento, los animales se pesaron individualmente para aplicar los AH de acuerdo al peso exacto.

7.4. Análisis de laboratorio.

Se tomó una muestra (aproximadamente 5gr/ animal) de heces directamente del recto de animal antes del tratamiento y 14 días después del mismo. La muestra fue colocada en una bolsa de polietileno identificada con el número del animal y se colocó en un termo con refrigerante para que fuera transportada al Laboratorio de Parasitología del CEIEGT donde se determinó el número de huevos de NGI por gramo de heces mediante la técnica de McMaster modificada⁴².

De cada grupo experimental, se realizó un coprocultivo mediante la técnica de Corticelli Lai para obtener larvas de NGI en cada grupo. La identificación de larvas se realizó de acuerdo a las guías descritas por MAFF (1986) y Bowman y Lynn (1999).

7.5. Análisis estadístico.

Para calcular el porcentaje de reducción (%R) de HGH y el intervalo de confianza al 95% (IC95%) se utilizó el programa estadístico RESO.EXE. Una cepa de NGI se consideró resistente cuando el %R de huevos fue menor al 95% y límite inferior del IC95% fue igual o menor al 90%. Una cepa se consideró baja resistente cuando el %R fluctuó entre el 95 y 99% y límite inferior del IC95% fue igual o menor al 90%.

Para conocer el grado de asociación (razón de probabilidades/OR) entre las variables independientes (factores de riesgo) y la variable de respuesta RA, los datos fueron dicotomizados y analizados en las tablas de contingencia (2x2) del programa Epi Info v 6.02⁴³. Se utilizó una prueba de Ji cuadrada para conocer el nivel de significancia entre cada asociación. Las variables independientes con valores de $p \leq 0.20$ fueron incluidas en un análisis multivariado. En este estudio las variables que ingresaron al modelo de regresión logística fueron el fin zootécnico, el sistema de producción, la

raza, si los productores pesan o no a los animales para aplicar el desparasitante, la rotación de productos químicos, la utilización de otra alternativa de control y la renta de potreros.

Se utilizó el programa Statistix Version 2.1 para realizar un análisis de regresión logística a las variables independientes que tuvieran valores de $p \leq 0.20$ sobre la variable de respuesta en el análisis univariado⁴⁴. Se obtuvieron los valores de Odds Ratio (OR) para establecer la fuerza de asociación entre el factor de riesgo y la resistencia a los antihelmínticos, el intervalo de confianza (IC 95%), y el coeficiente de regresión de β .

Las variables independientes ordinales y nominales fueron transformadas en variables Dummy⁴⁴, para poder ser analizadas en el modelo de regresión logística.

VIII. RESULTADOS.

8.1. Prevalencia de unidades de producción bovina con nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos.

La prevalencia de ranchos con cepas de NGI resistentes a las lactonas macrocíclicas (LM) fue del 87.5% (14/16 ranchos) (Cuadro 1). El porcentaje de reducción de huevos en los ranchos resistentes a LM fue de 75%, 89%, 95%, 46%, 93%, 85%, 89%, 96%, 0%, 90%, 95%, 96% 77% y 85%. La prevalencia de ranchos con NGI resistentes a los BZ fue de 71.43% (5/7) (Cuadro 2). El porcentaje de reducción de huevos en los ranchos R a BZ fue de 95%, 84%, 99%, 96% y 79%. La prevalencia de ranchos con cepas de NGI doble R fue de 12.5% (2/16). De los 16 ranchos evaluados, sólo dos ranchos (12.5%) tuvieron NGI susceptibles a los AH evaluados.

Cuadro 1. Porcentaje de reducción de huevos de nematodos gastrointestinales y diagnóstico de resistencia a las lactonas macrocíclicas en unidades de producción bovina de Veracruz, México.			
Rancho	% de Reduccion de huevos	IC (95%)	Diagnostico
1	75	40-89	R
2	89	63-97	R
3	95	83-99	BR
4	46	0-87	R
5	100	-	S
6	93	59-99	R
7	85	54-95	R
8	89	22-98	R
9	96	84-99	BR
10	0	0-88	R
11	90	58-98	R
12	100	-	S
13	95	87-98	BR
14	96	83-99	BR
15	77	0-96	R
16	85	39-96	R

IC (95%) = Intervalo de confianza al 95%; R= unidades de producción bovina (UPB) resistentes a las LM; BR= UPB con baja resistencia a las LM; S= UPB sospechosas de resistencia a las LM

Cuadro 2. Porcentaje de reducción de huevos de nematodos gastrointestinales y diagnóstico de resistencia a los benzimidazoles en unidades de producción bovina de Veracruz, México.			
Rancho	% de Reduccion de huevos	IC (95%)	Diagnostico
1	95	57-99	BR
2	84	54-94	R
3	99	95-100	S
4	100	-	S
5	99	90-100	BR
6	96	83-99	BR
7	79	0-96	R

IC (95%) = Intervalo de confianza el 95%; R= unidades de producción bovina (UPB) resistentes a los benzimidazoles; BR= UPB con baja resistencia a los benzimidazoles; S= UPB sospechosas de resistencia a los benzimidazoles.

8.2. Manejo de los antihelmínticos en las unidades de producción bovina y los factores de riesgo relacionados a la resistencia.

En este estudio, de las 16 UPB evaluadas, el 75% (12/16) correspondió a un fin zootécnico de doble propósito (Figura 2) y el sistema de producción predominante fue el semi-intensivo con un 50% (8/16) (Figura 3). El 56.25% (9/16) no recibe asesoría técnica al momento de aplicar el antiparasitario (Figura 4). Al momento del estudio la familia de AH más utilizada fueron las LM con un 50% (8/16) seguido de los BZ con un 43.75% (7/16) y los IMZ con un 6.25% (1/16) (Figura 5). Respecto al manejo de los AH, se observó que el 75% (12/16) de los productores no pesa a los animales antes de aplicar el desparasitante (Figura 6), No obstante, el 81.25 % (13/16) mencionó que rota entre familias de AH (Figura 7), el 87.5% (14/16) (Figura 8) no usa otra alternativa para el control de parásitos, el 68.75% (11/16) si aplica tratamientos antiparasitarios a los animales de nuevo ingreso (Figura 9), el 75% (12/16) limita con otra explotación (Figura 10), el 50% (8/16) comenta que existe contacto de los bovinos vecinos con los suyos (Figura 11) y el 85.25% (13/16) no ha realizado renta de potreros en los últimos dos años (Figura 12).

No se identificaron factores de riesgo relacionados con la RA a las LM ni a los BZ (P>0.05).

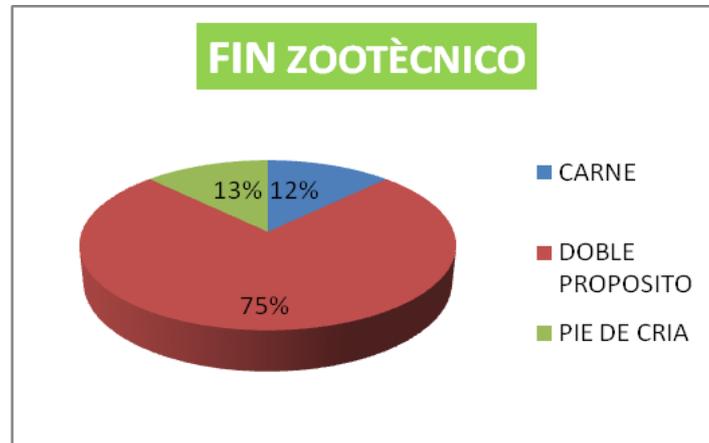


Figura 2. Fin Zootécnico

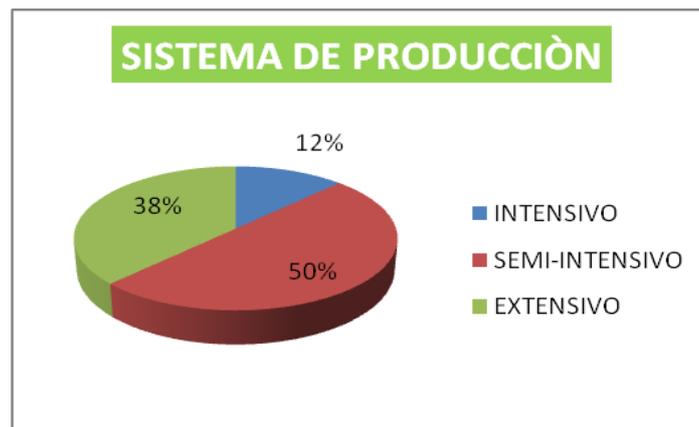


Figura 3. Sistema de Producción

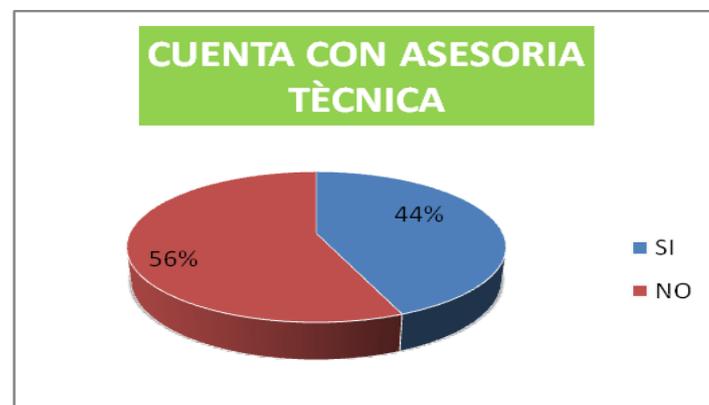


Figura 4. Cuenta con asesoría técnica



Figura 5. Principio activo.

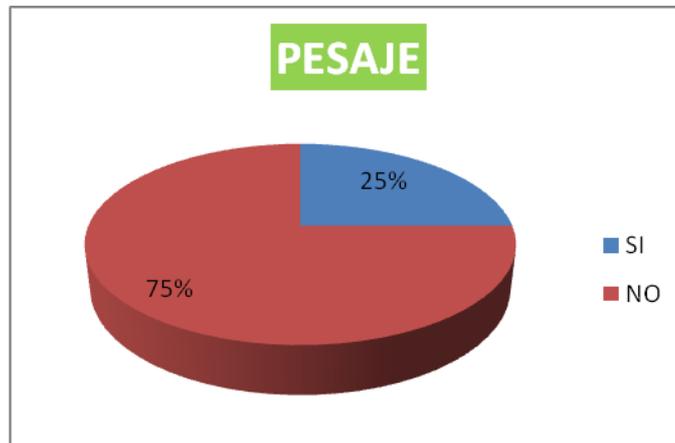


Figura 6. Realización de pesaje



Figura 7. Rotación de productos

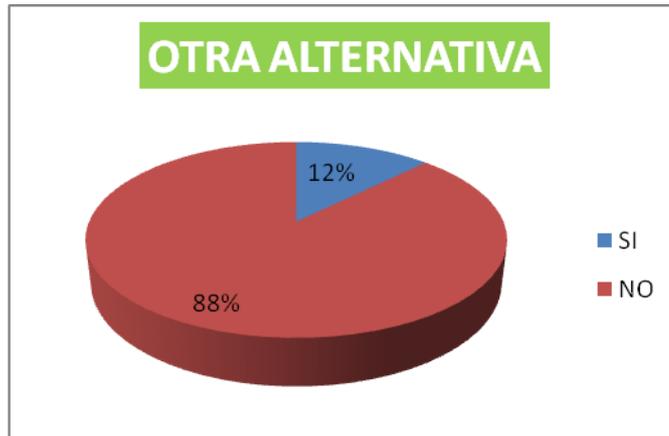


Figura 8. Uso de otra alternativa



Figura 9. Tratamiento a nuevos animales



Figura 10. Limitacion con otras explotaciones

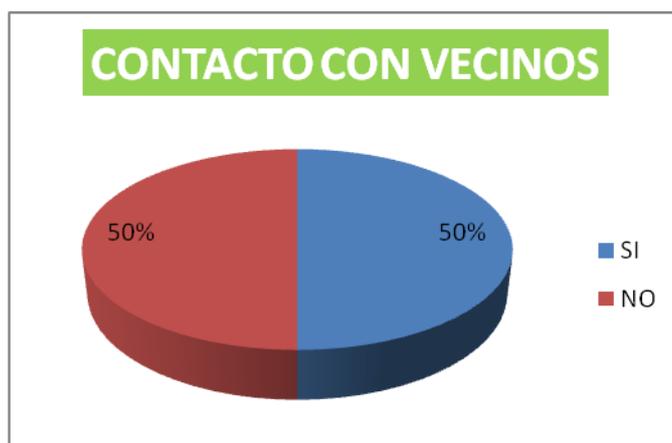


Figura 11. Contacto con vecinos

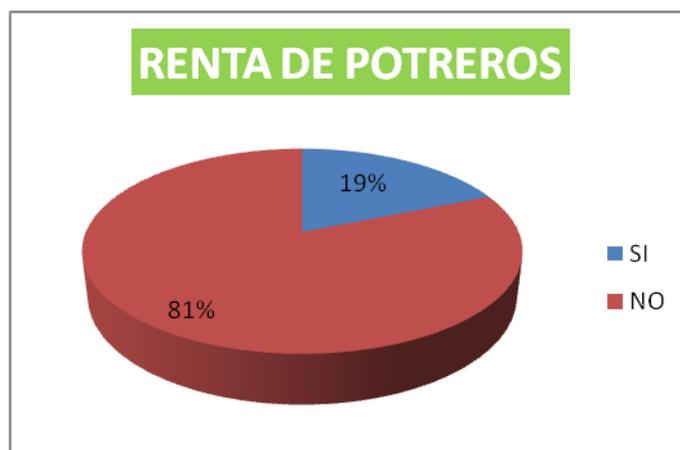
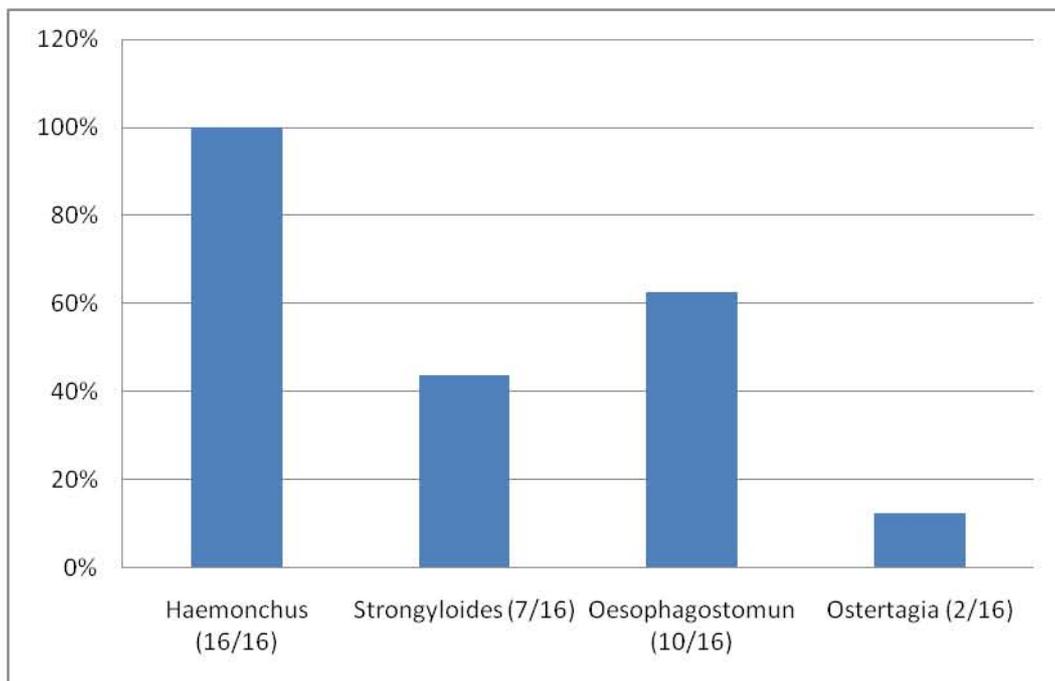


Figura 12. Renta de potreros en los últimos 2 años

8.3. Género de nematodos gastrointestinales resistentes a los antihelmínticos en unidades de producción bovina.

Los géneros de NGI resistentes que se identificaron en las unidades de producción fueron *Haemonchus spp* (16/16), *Oesophagostomun* de 62.5% (10/16), *Strongyloides* 43.75 % (7/16) y *Ostertagia* con un 12.5% (2/16) (Figura 4.) *Haemonchus spp.* fue el principal género de NGI identificado en todos los casos de RA

Figura 13. Prevalencia de NGI en las unidades de produccion tratadas con AH



IX. DISCUSIÓN.

Actualmente existen en el mercado solo tres grupos de AH de amplio espectro para el control de los NGI en los rumiantes en pastoreo: 1) benzimidazoles (BZ), 2) imidazotiazoles (IMZ) y 3) lactonas macrocíclicas (LM)⁴⁵. El último grupo de AH (las LM) se desarrolló desde 1981. Diversos autores coinciden que en un futuro cercano no saldrán al mercado nuevas moléculas químicas con mecanismos de acción diferentes a las existentes^{37, 45}. Por lo tanto, el mantenimiento y el monitoreo de la eficacia de los AH existentes, el buen uso de los mismos y los estudios de resistencia son indispensables para la productividad y el bienestar animal en los sistemas en pastoreo. El primer objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de unidades de producción bovina con cepas de NGI resistentes a los AH en el trópico húmedo.

La prevalencia de unidades de producción bovina con NGI resistentes, medido mediante la técnica de reducción de huevos (FECRT), a las LM y BZ fue de 87.5% (14/16) y de 71.43% (5/7), respectivamente. En México, los estudios de resistencia de los NGI a los AH en las unidades de producción bovina son escasos; y los pocos que existen, se realizaron en un menor número de ranchos a los evaluados en este estudio. Encalada *et al.* (2008) realizaron el primer reporte de resistencia de NGI a las LM en becerros evaluados en cinco ranchos. En otro estudio, Canul-Ku *et al.* (2009) reportaron una prevalencia de ranchos con NGI resistentes a las LM en cinco ranchos de ocho evaluados (62.5%). En contraparte, a nivel mundial, el número de reportes de resistencia de los NGI ha ido creciendo durante los últimos años lo cual indica la actual preocupación de la comunidad científica al respecto^{23, 24, 29, 46}. Suarez y Cristel (2007) reportaron en Argentina una prevalencia de hatos bovinos resistentes a las LM y BZ del 60% y 32%, respectivamente. En Brasil, Soutello *et al* (2007) también

reportaron cepas de NGI resistentes a las LM y los BZ. Este es el primer reporte de unidades de producción bovina en México con cepas de NGI resistentes a dos de los principales grupos de AH. Estos resultados muestran una alta prevalencia de resistencia AH en la zona centro de Veracruz, México lo cual es un factor que limita la productividad de los hatos.

Existen diferentes razones por las cuales se puede generar resistencia a los AH: i) el uso inadecuado de dosis por largos periodos de tiempo, ii) ausencia en la rotación de familias de antihelmínticos y iii) la frecuencia con la que se usan los mismos^{48,49}. En este estudio se identificó que una elevada proporción de productores utiliza de manera inadecuada los AH. Por ejemplo, el 75% no pesa a los animales para realizar una aplicación correcta de los productos. Estudios recientes reportaron una fuerte relación entre la eficacia de las LM y la concentración terapéutica del fármaco^{49,50}. La aplicación de los AH a nivel de campo (cuando no se pesan a los animales) se realiza de acuerdo a dos principales criterios: 1) calcular el peso visualmente a cada uno de los animales o, 2) determinar un peso promedio del lote de animales a desparasitar. Es probable que bajo estos criterios de desparasitación mencionados anteriormente, un alto porcentaje de animales puedan ser subdosificados con lo cuál los niveles terapéuticos de los AH no son suficiente para eliminar el 100% de la población de NGI; por lo tanto, la población de parásitos que no fueron eliminados y que estuvieron en contacto con dosis bajas de AH son viables de desarrollar resistencia. El fenómeno de resistencia AH es de origen genético, es decir, se hereda de generación en generación y esto hace que se incremente los costos para tratar a los animales y bajen los niveles de producción³⁷. Es necesario promover entre los productores de bovinos en el trópico el uso correcto de los AH y sobre todo que se genere información que ayude al buen uso de los mismos a nivel de campo (por ejemplo, la

utilización de medidas zoométricas como el perímetro torácico y su relación con el peso vivo de los animales en el trópico).

En este estudio no se identificaron factores de riesgo asociados a la RA a las LM ni a los BZ. Es posible que la falta de asociación entre variables pudo deberse a la elevada prevalencia de unidades de producción bovina con NGI resistentes a los AH (variable dependiente) debido a que cuando la mayor proporción de elementos de un estudio presentan la característica de interés (ej. RA) se presenta un agrupamiento de los datos que evitan la expresión de una asociación estadísticamente significativa. Otro factor que pudo haber influido en la falta de asociación es el número de unidades de producción evaluadas.

El tercer objetivo de este estudio fue determinar el género de NGI resistentes a los AH en las unidades de producción bovina en trópico húmedo. *Haemonchus* spp fue el NGI que se identificó con mayor frecuencia en todas las unidades de producción resistentes a las LM y BZ. Estos resultados son consistentes a lo mencionado por otros autores quienes identificaron a *Haemonchus* spp como el principal género de NGI resistente a los AH^{24, 46, 51, 52, 53}. La elevada frecuencia de cepas de *Haemonchus* spp resistentes a los AH está relacionado con su alto potencial biológico³⁷. Köhler (2001) identificó que el mecanismo que desarrolla *Haemonchus* spp para resistir a los BZ está relacionado con una mutación de punto (reemplazamiento del aminoácido fenilalanina por tirosina) en la posición 200 de un gen β - tubulina. Esto implica una pérdida de la afinidad de las drogas a los microtubulos del parásito. En este estudio también se identificaron otros géneros de NGI resistentes a los AH por lo que es necesario que se consideren medidas de bioseguridad en la movilización de animales con la finalidad de prevenir la difusión del problema entre regiones del país. También se sugiere que se continúen realizando estudios de resistencia en campo que involucre

el sacrificio de algunos animales con la finalidad de conocer el género y especie de los NGI resistentes en el trópico de México.

X. CONCLUSIONES.

Las unidades de producción bovinas de la zona centro del estado de Veracruz tiene una elevada prevalencia de NGI R a los AH.

El genero de NGI identificado con mayor frecuencia en las unidades de producción bovina con NGI resistentes a los AH fue *Haemonchus spp.*

Haemonchus spp. fue el nematodo gastrointestinal que se identificó con mayor frecuencia presentando una resistencia a los antihelminticos, en las unidades de produccion bovina en la zona centro del estado de Veracruz.

XI. LITERATURA CITADA.

- 1.- Caracostántogolo J, Peña, MT, Schapiro J, Cutullé C, Castaño R, Balbiani G. Manejo de Parásitos Internos en los Bovinos. Instituto de Patobiología, INTA Castelar 2002; XXII(2): 121-126.
- 2.- Stromberg BE, Moon RD. Parasite Control in Calves and Growing Heifers. *Vet Clin Food Anim* 2008; 24: 105–116.
- 3.- Araujo RN, Padilha T, Zarlenga D, Sonstegard T, Connor EE, Curt Van Tassel L, Walter S, Nascimento E, Gasbarre LC. Use of a candidate gene array to delineate gene expression patterns in cattle selected for resistance or susceptibility to intestinal nematodes. *Vet Parasitol* 2009; 162: 106-115.
- 4.- Solano SO. Diagnóstico de nematodos gastrointestinales resistentes a antihelmínticos en un rebaño ovino en el tropico humedo de México (Tesis de licenciatura). Xalapa (Veracruz): Universidad Veracruzana, 2003.
- 5.- Waller PJ. Sustainable helminth control of ruminants in developing countries. *Vet Parasitol* 1997; 71: 195-207.
- 6.- Rojas J. Resistencia antihelmíntica de nematodos a los antiparasitarios más utilizados en Bovinos en los fundos “Tres Molinos, distrito Cajamarca” e “Ingatambo, distrito San Pablo”, Región Cajamarca. Perú. *REDVET* 2007; 8: 1-5.
- 7.- Shoop WL, Soll M. Chemistry, pharmacology and safety of the macrocyclic lactones. In: Vercruysse, J., Rew, R.S. (Eds.), *Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy*. CAB International, Wallingford, UK, pp. 2002; 1–29.
- 8.- Waller PJ. From discovery to development: current industry perspectives for the development of novel methods of helminth control in livestock. *Vet Parasitol* 2006; 139, 1–14
- 9.- Vial HJ, Traore M, Failamb, Ridley RG. Renewed strategies for drug development

- against parasitic diseases. *Parasitol Today* 1999; 15: 393-394.
- 10.- Sangster NC, Gill J. Pharmacology of anthelmintic resistance. *Parasitol Today* 1999; 15: 141-146.
- 11.- Torres-Acosta JFJ, Dzul-Canche U, Aguilar-Caballero AJ, Rodríguez-Vivas RI. Prevalence of benzimidazole resistant nematodes in sheep flocks in Yucatan, Mexico. *Vet Parasitol* 2003; 114: 33–42.
- 12.- Quiroz RH. *Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos*. Limusa. México, DF. 2005; 441.
- 13.- Torres-Acosta JFJ, Aguilar-Caballero AJ. *Enfermedades de importancia económica en los animales domésticos*. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida Yucatán, Yucatán. 2002; Capítulo 10.
- 14.- Vázquez PVM. Agentes etiológicos y ciclos de vida de los nematodos gastrointestinales. 1er. Curso internacional “Nuevas perspectivas en el diagnóstico de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes” Mérida Yucatán, México. Universidad Autónoma de Yucatán 2000; 1-5.
- 15.- Soulsby EJJ, *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*. Interamericana, México DF. 1992; 137.
- 16.- Charlier J. Gastrointestinal nematode infections in adult dairy cattle: impact on production, diagnosis and control. *Vet Parasitol* 2009; 164: 70-79.
- 17.- Mendoza GP. Diagnóstico de las parasitosis gastrointestinales en pequeños rumiantes. 1er. Curso internacional “Nuevas perspectivas en el diagnóstico de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes” Mérida Yucatán, México. Universidad Autónoma de Yucatán 2000; 13-16.
- 18.- Besné MA, Figueroa CJA, Quiroz RH, Ramirez GA, Ramos ME. *Manual de*

prácticas de laboratorio de parasitología. Facultad de medicina veterinaria y zootecnia. Universidad nacional Autónoma de México, DF. 2006; 42-47.

19.- Sumano LHS, Ocampo CL. Farmacología veterinaria. Mc Graw-Hill Interamericana, México. 1997; 251-284.

20.- Jackson F. Correct doses of different anthelmintics in sheep and goats. 1er. Curso internacional “Nuevas perspectivas en el diagnostico de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes” Mérida Yucatán, México. Universidad Autónoma de Yucatán 2000; 28-31.

21.- Eng JKL, Blackhall WJ, Osei-Atweneboana MY, Bourguinat C, Galazzo D, Beech RN , Unnasch TR, Awadzi K , Lubega GW, Prichard RK. Ivermectin selection on β -tubulin: Evidence in *Onchocerca volvulus* and *Haemonchus contortus*. Molecular & Biochemical Parasitology 2006; 150: 229–235.

22.- Terril HT, Kaplan RM, Larsen M, Simples OM, James E. Millar JE, Gelaye S. Anthelmintic resistance on goat farms in Georgia: efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in two selected goat herds. Vet Parasitol 2001; 97: 261–268.

23.- Suárez VH, Cristel SL. Anthelmintic resistance in cattle nematode in the western Pampeana Region of Argentina. Vet Parasitol 2007; 144: 111–117.

24.- Soutello RGV, Seno MCZ, Amarante AFT. Anthelmintic resistance in cattle nematodes in northwestern Sao Paulo State, Brazil. Vet Parasitol 2007; 148: 360–364.

25.- Souza AP, Ramos CI, Bellato V, Sartor AA, Schelbauer CA. Resistência de helmintos gastrintestinais de bovinos a antihelmínticos no Planalto Catarinense. Cienc Rural 2008; 38: 1363–1367.

26.- Anziani OS, Zimmermann G, Guglielmone AA, Vazquez R, Suarez VH. Avermectin resistance in *Cooperia pectinata* in cattle in Argentina. Vet Rec 2001;

149: 58–59.

27.- Ballweber LR, Brown J, Hawkins JA, Bechtol DT, Black S, Alva R, Plue RE. Comparison of ivermectin SR bolus, benzimidazole anthelmintics, and topical fenthion on productivity of stocker cattle from grazing through feedlot. *Vet Ther* 2000; 1(3): 192–8.

28.- Sievers G, Fuentealba C. Comparison of the anthelmintic effectiveness of six commercial products containing macrocyclic lactones against bovine gastrointestinal nematodes. *Arch Med Vet* 2003; 35: 81–88.

29.- Condi GK, Soutello RGV, Amarante AFT. Moxidectin-resistant nematodes in cattle in Brazil. *Vet Parasitol.* 2009; 161: 213-217.

30.- Márquez D, Jiménez G, García F, Garzón C. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos gastrointestinales de bovinos en municipios de Cundinamarca y Boyacá. *Revista Corpoica – Ciencia y Tecnología Agropecuaria.* 2008; 1: 113-123.

31.- Lyndal-Murphy M, Rogers D, Ehrlich WK, James PJ, Pepper PM. Reduced efficacy of macrocyclic lactone treatments in controlling gastrointestinal nematode infections of weaner dairy calves in subtropical eastern Australia. *Vet Parasitol.* 2010; 168: 146-150.

32.- Encalada MLA, López AME, Mendoza GP, Liébana HE, Vázquez PV, Vera YG. Primer informe en México sobre la presencia de resistencia a ivermectina en bovinos infectados naturalmente con nematodos gastrointestinales. *Vet Méx* 2008; 39 (4): 423-428.

33.- Makenzie W. The animal health market. Production section. Edinburgh, England 1998

34.- Nari A, Hansen HJ, Hedi C, Martins JR. control de la resistencia a los antiparasitarios a la luz de los conocimientos actuales. “Memorias del XXI Congreso

- Mundial de Buiatria". Montevideo, Uruguay. 2000; 1-19.
- 35.- Sutherland IA, Shaw J, Shaw RJ. The production costs of anthelmintic resistance in sheep managed within a monthly preventive drench program. *Vet Parasitol.* 2010; doi:10.1016/j.vetpar.2010.03.035.
- 36.- Kunz SE, Kemp DH. Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. *Review Scientific Technology. OIE.* 1994; 13 (49): 1249-1286.
- 37.- Kaplan RM. Biology and epidemiology of anthelmintic resistance in parasitic nematodes. VIII congreso nacional de parasitología veterinaria. Mérida, Yucatán, México. 2009; 47-48
- 38.- Coles GC, Bauer C, Borgsteede FHM, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, Waller PJ. World Association for the Advancement of. *Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.)* methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 1992; 44: 35–44.
- 39.- Taylor MA, Hunt KR, Goodyear KL. Anthelmintic resistance detection methods. *Vet Parasitol.* 2002; 103: 183-194.
- 40.- Demeler J, Küttler U, Samson-Himmelstjerna G. Adaptation and evaluation of three different *in vitro* tests for the detection of resistance to anthelmintics in gastro intestinal nematodes of cattle. *Vet Parasitol.* 2010; doi: 10.1016/j.vetpar.2010.01.032.
- 41.- Várady M, Cudeková P, Corba J. In vitro detection of benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus*: Egg hatch test versus larval development test. *Vet Parasitol.* 2007; 149: 104-110.
- 42.- Ueno H, Gonçalves PC. Manual para diagnostico das helmintoses de ruminantes, 4th ed. Japan International Cooperation Agency, Tokyo. 1998; 143.
- 43.- Dean AG, Dean JA, Coulmbier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, Dicker RC, Sullivan D, Fagan RF, Arner TG. Epi Info version 6: A Word Processing,

Database and Statistics Program for epidemiology on microcomputer. Centers Disease Control and prevention: Atlanta, Georgia, E.U.A. 1994.

44.- Silva ALC. Excursión a la regresión logística en ciencias de la salud. Ed. Díaz de Santos. La Habana, Cuba. 1995.

45.- Coles GC, Jackson F, Pomroy WE, Prichard RK, Samson-Himmelstjerna G, Silvestre A, Taylor MA, Vercruysse J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 2006; 136: 167-185.

46.- Canul-ku HL, Rodríguez-Vivas RI, Torres-Acosta JFJ, Aguilar-Caballero AJ, Pérez-Cogollo LC, Ojeda-Chi MM. Frecuencia de nematodos resistentes a ivermectina en hatos bovinos de Yucatán, México. VIII Congreso nacional de Parasitología Veterinaria, Mérida, Yucatán, México. 2009; 127-129.

47.- Anziani OS, Suarez V, Guglielmone AA, Warnke O, Grande H, Coles GC. Resistance to benzimidazoles and macrocyclic lactone anthelmintics in cattle nematodes in Argentina. *Vet Parasitol*. 2004; 122:303-306.

48.- Chartier C, Pors I, Hubert J, Rocheteau D, Benoit C, Bernard N. Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France. *Small Rum Res* 1998; 29:33-41.

49.- Köhler P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *Int Parasitol* 2001; 31: 336-345.

50.- Van Zeveren AM, Casaert S, Alvinerie M, Geldhof P, Claerebout E, Vercruysse J. Experimental selection for ivermectin resistance in *Ostertagia ostertagi* in cattle. *Vet Parasitol*. 2007; 150: 104-110.

51.- Gasbarre LC, Smith LL, Hoberg E, Pilitt PA. Further characterization of a cattle nematode population with demonstrated resistance to current anthelmintics. *Vet Parasitol* 2009; 166: 275-280.

- 52.- Borges FA, Silva HC, Buzzulini C, Soares VE, Santos E, Oliveira GP, Costa AJ. Endectocide activity of a new long-action formulation containing 2.25% ivermectin + 1.25% abemectin in cattle. *Vet Parasitol* 2008; 155: 299-307.
- 53.- Le Jambre L, Dobson RJ, Lenane IJ, Barnes EH. Selection for anthelmintic resistance by macrocyclic lactones in *Haemonchus contortus*. *Int Parasitol* 1999; 29: 1101-1111.

XII. Anexos.

No. _____

I. Datos Generales

Municipio _____

Nombre del Rancho _____

Propietario _____

Encuestado _____

Fin zootécnico

Sistema de Producción

Razas de Ganado

Carne ¹	Leche ²	Doble Propósito ³	Pie de Cría ⁴
Intensivo ¹		Semi-Intensivo ²	Extensivo ³
Cebú ¹		Cebú x Europeo ²	Europeo ³

Tamaño del Hato Vientres _____ Toros _____ Becerros _____ Novillos/as _____

Superficie de Pastoreo _____ Carga Animal _____

II. Uso y Manejo de los Antihelmínticos

¿Utiliza algún antiparasitario?

SI ¹
SI ¹

NO ⁰
NO ⁰

¿Cuenta con asesoría técnica cuando aplica el antiparasitario?

Que antiparasitario utiliza _____

Cual es el principio activo

IMZ ¹	BZ ²	LM ³
------------------	-----------------	-----------------

Cuanto tiempo lleva utilizando este producto _____

Que dosis utiliza Laboratorio Asesor Otra Cual _____

Con que frecuencia utiliza el tratamiento antiparasitario _____

	Mensual	Trimestral	Semestral	Anual	Otra
Adultos					
Desrrollo					
Crianza					

Realiza pesaje antes de desparasitar

SI ¹

NO ⁰

En caso negativo, como calcula su dosis? _____

Como es que dosifica _____

Durante los últimos cuatro años ha realizado rotación de productos

SI ¹

NO ⁰

Con que productos ha realizado la rotación _____

Cual fue la decisión para cambiar el producto_____

Utiliza otra alternativa para el control de parásitos

SI¹

NO⁰

Cuál es_____

Aplica tratamiento antiparasitario a animales que ingresan

SI¹

NO⁰

Aplica el mismo tratamiento a los animales de nuevo ingreso

SI¹

NO⁰

Su explotación limita con otras explotaciones ganaderas

SI¹

NO⁰

Existe contacto de los bovinos vecinos con los suyos

SI¹

NO⁰

Durante los dos últimos años ha realizado renta de potreros

SI¹

NO⁰