

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE NUTRICIÓN ANIMAL



Prevalencia de nemátodos gastrointestinales en vacas Charolais en
agostadero tratadas con ivermectina o ricobendazol en el sureste de Coahuila

Por:

LUCÍA MONSERRAT TREVIÑO RUIZ

TESIS:

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

INGENIERO AGRÓNOMO ZOOTECNISTA

Saltillo, Coahuila, México

Noviembre, 2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE NUTRICIÓN ANIMAL

Prevalencia de nematodos gastrointestinales en vacas Charolais en
agostadero tratadas con ivermectina o ricobendazol en el sureste de Coahuila

Por:

LUCÍA MONSERRAT TREVIÑO RUIZ

TESIS:

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

INGENIERO AGRÓNOMO ZOOTECNISTA

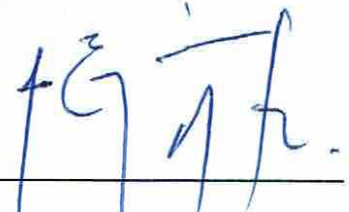
Aprobada por el Comité de Asesoría:



Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque
Director



Dra. Cecilia Carmela Zapata Campos
Asesor



Dr. José Eduardo García Martínez
Asesor



Dr. Juan Antonio Encina Domínguez
Asesor



Dr. José Dueñez Alanís
Coordinador de la División de Ciencia Animal



AGRADECIMIENTOS

A mi Alma Terra Mater, por ser una Universidad tan noble, por enseñarme desde cero. Siempre tratare de poner en alto tu nombre.

A mi madre Karla Lucía Ruiz Martínez por ayudarme y ponerme siempre antes que a tu trabajo, por haberme dado fuerzas para terminar a tiempo mi trabajo de investigación y por ser mi compañera de desvelo.

A mi hermana Karla Stephanie Treviño Ruiz por ayudarme a no desesperarme y ser de guía durante todo mi escrito.

A mi padre Eduardo Treviño Hernández por aguantar mis corajes provocados por la escuela y apoyarme a no darme por vencida.

A mis abuelitos Lucy y Lobo por todo su amor que me han dado, por siempre apoyarme, darme consejos, ayudarme cuando lo necesitaba y por cuidarme desde siempre durante todas mis etapas, desde el kínder hasta ahora, los quiero mucho, gracias por siempre estar al pendiente de nosotras.

A Alfredo Iván Ramos Rodríguez por todo tu amor y comprensión que me has dedicado durante estos años. Gracias por ser ese hombre que siempre me saca sonrisas y momentos de alegrías, por todo lo que me das, por todo lo que me dedicas, muchas gracias.

Al Dr. Miguel Ángel Mellado Bosque por ser parte de mi formación profesional, por dejar una huella en mi con todos sus conocimientos compartidos, los cuales son la herencia más valiosa que pudiera recibir. Estoy muy agradecida con usted por haberme aceptado como su tesista y por toda la atención que me dedicó durante todo este periodo.

A la Dra. Cecilia Zapata por toda su ayuda, apoyo, enseñanzas y consejos durante toda etapa de recopilación de datos de campo.

A la Maestra Laura Maricela Lara que siempre estuvo al pendiente de mí en todos mis avances de laboratorio, gracias por su guía y su amistad en este largo camino.

Al Dr. José Eduardo García Martínez y al Dr. Juan Antonio Encina Domínguez por su apoyo en la revisión y corrección del presente trabajo de investigación.

A mis amigos.

Claudio Agni Ángeles Fernández, por ser mi compañero de aventuras, mi uña y mugre. Gracias por todo tu apoyo durante toda la carrera, por tus consejos y coscorriones, por ser esa persona en quien confiar y un hombro en donde llorar, estoy en deuda contigo.

Gerardo Garnica Chico, que en poco tiempo te volviste un gran amigo mío, gracias por tantas horas de plática, por enseñarme a siempre superarme, y por escucharme cuando lo necesité. Te agradezco infinitamente tu apoyo en las técnicas de laboratorio y campo, por nunca dejarme sola.

Deniss Estrella Arreguín Ávila, mi amiga del alma, te debo tantas cosas, gracias por todo tu apoyo durante el tiempo que estuve en la candidatura y por compartir tus conocimientos conmigo. Eres una persona de mi admiración, haces de tus sueños una realidad, y por eso te admiro mucho.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS.....	iii
ÍNDICE DE FIGURAS	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	1
1.1. Hipótesis	2
1.2. Objetivos	3
1.2.1. Objetivos específicos	3
2. REVISIÓN DE LA LITERATURA	4
2.1. Producción bovina.....	4
2.2. Nemátodos gastrointestinales en bovinos	4
2.3 Importancia económica de la parasitosis	6
2.4. Distribución geográfica.....	6
2.5. Síntomas y efectos.....	7
2.6. Géneros de importancia	8
2.7. Ciclo de vida.....	9
2.7.1. Fase exógena.....	9
2.7.1. Fase endógena.	10
2.8. <i>Haemonchus</i> spp.	11
2.8.1. Especies importantes.	13
2.8.2. Características generales.....	13
2.9. <i>Oesophagostomum</i> spp.....	14
2.9.1. Especies importantes.	15
2.9.2. Características generales.....	15
2.10. <i>Cooperia</i> spp.	16
2.10.1. Especies importantes.....	17
2.10.2. Características generales.....	17
2.11. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de parasitosis por nemátodos.....	18
2.12. Antihelmínticos	19
2.12.1. Mecanismos de acción y resistencia de Lactonas macrocíclicas.....	20
2.12.2. Mecanismos de acción y resistencia al benzimidazol.	21

2.13. Resistencia antihelmíntica.....	22
2.13.1. Factores de riesgo.....	23
2.13.2. Medidas preventivas.....	25
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	29
3.1. Descripción del área de estudio.....	29
3.2. Animales seleccionados.....	29
3.3. Metodología.....	30
3.4. Aplicación de entrevista.....	33
3.5. Técnica de McMaster.....	33
3.5.1. Determinación de resistencia antihelmíntica.....	34
3.6. Técnica de Corticelli Lai.....	34
3.7. Hematocrito.....	35
3.8. Metabolitos sanguíneos.....	36
3.9. Fósforo.....	37
4. RESULTADOS.....	38
4.1. Determinación de resistencia antihelmíntica.....	38
4.2. Géneros de nemátodos identificados.....	39
4.3. Química sanguínea.....	39
5. DISCUSIÓN.....	41
6. CONCLUSIÓN.....	43
7. LITERATURA CITADA.....	44

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Larvas infectantes de los nemátodos gastrointestinales más comunes, que parasitan a los rumiantes.....	8
Tabla 2. Antihelmínticos de amplio y corto espectro para el control de nemátodos en rumiantes.....	19
Tabla 3. Porcentaje de reducción de huevos por gramo de heces de vacas Charolais mantenidas en agostadero en el sureste de Coahuila.	38
Tabla 4. Géneros y porcentaje de larvas encontradas dentro de los grupos antes y después del tratamiento con dos antihelmínticos	39
Tabla 5. Volumen corpuscular y metabolitos sanguíneos de vacas Charolais en agostadero tratadas con dos desparasitantes contra nemátodos gastrointestinales. Valores son medias \pm desviación estándar.	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía general de nematodo gastrointestinal. Fuente: Niec (1968).....	5
Figura 2. Esquema general del ciclo biológico de nemátodos gastrointestinales en vacunos. Fuente: Cubillán (2005).....	11
Figura 3. Visualización de identificación de larva L3. <i>Haemonchus</i> spp. Elaboración propia.	14
Figura 4. Visualización de larva de larva L3. <i>Oesophagostomum</i> spp. Elaboración propia.	16
Figura 5. Visualización de larva L3. <i>Cooperia</i> spp. Fuente. Fiel <i>et al</i> (2011) en combinación con elaboración propia.	18
Figura 6. Selección de los animales. Elaboración propia.	31
Figura 7. Toma de datos de peso. Elaboración propia.....	31
Figura 8. Extracción de muestras fecales. Elaboración propia.	31
Figura 9. Toma de muestras de sangre. Elaboración propia.	31
Figura 10. Aplicación del medicamento. Elaboración propia.....	32
Figura 11. Medicamento utilizado para grupo 2. (Ibermectina).....	32
Figura 12. Medicamento utilizado en grupo 3. (Ricobendazol).	32
Figura 13. Reposo de la mezcla de solución glucosada con los gramos de heces para la posterior flotación de huevos. Elaboración propia.	34
Figura 14. Muestras de heces en cámara de humedad para su posterior eclosión. Elaboración propia.....	35
Figura 15. Cosecha del cultivo que contiene las larvas infectantes en estadio L3. Elaboración propia.	35
Figura 16. Determinación de microhematocrito. Elaboración propia	36
Figura 17. Metabolitos sanguíneos analizados por colorimetría. Elaboración propia.....	37

RESUMEN

Uno de los principales factores que afectan al ganado bovino, son las enfermedades provocadas por nemátodos gastrointestinales. Estos repercuten en su producción y reproducción, por lo que el manejo de la prevención de parásitos se ha incrementado en los últimos años. En la búsqueda de cortar el ciclo biológico de los nemátodos, los ganaderos utilizan los antiparasitarios como principal método de control, sin embargo, el desarrollo de resistencia a los antihelmínticos se ha incrementado rápidamente. Por lo anterior, el propósito de este estudio fue evaluar el estado actual en el que se encuentra el ganado bovino en el Rancho Los Ángeles (sureste de Coahuila) respecto a la existencia de resistencia o no de dos medicamentos antihelmínticos (ivermectina y ricobendazol), además de evaluar la química sanguínea de los animales para valorar su estado nutricional.

Para tal evaluación se hicieron 3 grupos (control, Ivermectina y Ricobendazol) de 8 animales cada uno, haciendo dos pruebas de campo, una antes del tratamiento y otra después, en ambos momentos se realizó un conteo de HPG (huevos por gramo de heces), llevado a cabo mediante la técnica de McMaster y se empleó la técnica de Corticelli Lai para la identificación de géneros presentes en el hato. Se tomaron muestras de sangre para evaluar el volumen corpuscular, metabolitos sanguíneos y fósforo. Los resultados del estudio mostraron que la ivermectina es menos efectiva en comparación del ricobendazol, mostrando que existe presencia de nemátodos gastrointestinales (específicamente *Haemonchus contortus*) resistentes a ivermectina (69% de efectividad), mientras que para el ricobendazol el hato se encuentra en un estado de susceptibilidad (100%). Por otra parte, ningún metabolito sanguíneo fue afectado con los tratamientos aplicados.

Palabras clave: Nemátodos gastrointestinales, resistencia antihelmíntica, ivermectina, ricobendazol, química sanguínea.

ABSTRACT

One of the main factors affecting cattle are diseases caused by gastrointestinal nematodes. These have an impact on their production and reproduction, so the management to prevention parasitic diseases has become very important in recent years. In the quest to cut the biological cycle of nematodes, farmers use antiparasitic drugs as the main method of control of gastrointestinal parasites, however, the development of resistance to anthelmintics has increased rapidly. In this sense, the purpose of this study was to evaluate the current status of cattle in Rancho Los Angeles (southeast of Coahuila) regarding the existence of resistance or not of two anthelmintic drugs (ivermectin and ricobendazole). Additionally it was evaluated the blood chemistry of animals to assess their nutritional status. For such evaluation, 3 groups (control, Ivermectin and Ricobendazole) of 8 animals each were made, doing two field tests, one before the treatment and another after, at both times an HPG count (eggs per gram of feces) was made, using the McMaster technique, and the Corticelli Lai technique was performed for the identification of genera of nematodes present in the herd. In addition, blood samples were collected to assess corpuscular volume, blood metabolites and phosphorus. The results of the study showed that ivermectin is less effective to get rid of gastrointestinal nematodes compared to ricobendazole, showing that there is a presence of gastrointestinal nematodes (specifically *Haemonchus contortus*) resistant to ivermectin (69% effective), while for ricobendazole the herd is in a state of susceptibility (100%). On the other hand, all blood metabolites were not affected by the treatments applied.

Key words: Gastrointestinal nematodes, resistance to anthelmintics, ivermectin, ricobendazole, blood chemistry.

INTRODUCCIÓN

Actualmente en México y en todo el mundo ha aumentado la demanda del consumo de alimentos y especialmente de carne de bovinos. En México en el año 2017 se tuvo una producción anual de 1.91 millones de toneladas de carne de bovino (FIRA, 2017), convirtiéndose en un gran reto para los ganaderos ofrecer mayor cantidad y calidad en la carne que ofrecen a la población en general.

A partir de la necesidad de buscar nuevas estrategias para mejorar la producción de carne de bovino, los productores han tomado nuevas decisiones que muchas de estas están relacionadas con la sanidad animal.

Uno de los problemas más frecuentes son los parásitos gastrointestinales, los cuales repercuten tanto en la salud, en la producción y económicamente, son los parásitos gastrointestinales. En México se estimó que hay una pérdida anual de \$455 millones de dólares (Rodríguez-Vivas *et al.*, 2017) provocado por nemátodos gastrointestinales en ganado bovino, por lo que se ha convertido un desafío para los productores la toma de decisiones en este aspecto.

La estrategia más utilizada para controlar a los nemátodos gastrointestinales es la aplicación de medicamentos antiparasitarios, los más usados son de familias benzimidazoles, imidazotiazoles y lactonas macrocíclicas los cuales han dado buenos resultados, pero, sin embargo, ya hace 55 años que se detectó la resistencia antihelmíntica en ganado (Sangster *et al.*, 2018), esto provocado por el uso desmedido de los antihelmínticos comerciales.

La resistencia se presenta cuando los parásitos sobreviven al tratamiento aplicado y, lamentablemente, la trayectoria de este problema al paso de los años no ha mejorado, ya que cuando se presenta una cepa resistente al antihelmíntico utilizado, el problema es irreversible, debido a que esta característica es heredable (Rose *et al.*, 2015).

Los síntomas que se observan cuando un animal está infectado por parásitos gastrointestinales es anemia, causado por la pérdida de sangre ocasionado por nemátodos hematófagos; los nemátodos que no ingieren sangre cuando se

encuentran en altas infestaciones, producen una inflamación aguda de la mucosa gastrointestinal, destrucción masiva de la superficie de la mucosa y diarrea.

Los efectos negativos que tienen los nemátodos gastrointestinales sobre el hospedero repercuten en la producción y en la reproducción. Los animales infestados tienen una disminución del apetito teniendo como resultado un menor desarrollo corporal, con ello, menores pesos al destete y menor ganancia de peso para llegar a la pubertad y al primer parto, además de tener un gran efecto sobre el metabolismo energético, proteico y metabolismo de los minerales que contribuyen a reducir la ganancia de peso y la producción de leche, también predisponen a otras enfermedades que ocasionan pérdidas en la ganadería.

Si bien en zonas tropicales y templadas se han realizado muchas investigaciones sobre este tema, se ha dejado a un lado los casos en zonas áridas y semi-áridas. Debido a la importancia de identificar cepas resistentes a los antihelmínticos, la presente investigación está orientada a determinar el estado actual en cuanto a resistencia antihelmíntica en un rancho de clima semiárido, evaluando la reducción de huevecillos en las heces de los animales y la interacción del parasitismo con la salud del animal específicamente con su química sanguínea.

1.1. Hipótesis

Existe resistencia antihelmíntica con el medicamento ivermectina en el hato de ganado productor de carne del Rancho Los Ángeles (sureste de Coahuila).

No existe resistencia antihelmíntica con el medicamento de ricobendazol en el hato de ganado Charolais del Rancho Los Ángeles.

1.2. Objetivos

Estimar la prevalencia de en el ganado Charolais de nemátodos gastrointestinales resistentes a ricobendazol e ivermectina.

1.2.1. Objetivos específicos

Identificar los géneros de parásitos gastrointestinales en el hato por medio de la incubación de los huevos encontrados en las heces de los animales.

Valorar la sanidad animal y estatus nutricional de los bovinos estudiados por medio de análisis químicos sanguíneos.

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. Producción Bovina

La ganadería bovina representa una de las principales actividades del sector agropecuario en México. En el 2017 se estimó una producción anual de 1.91 millones de toneladas (FIRA, 2017), siendo así que en el 2018 ocupó el séptimo lugar a nivel mundial en consumo de carne de res (Consejo Mexicano de la Carne, 2018).

Debido al crecimiento en la demanda de este producto, la ganadería bovina ha enfrentado cambios, evolucionando de una manera que satisfaga las necesidades del consumidor y del productor, dándole un valor importante a la salud tanto del animal como humana (Pérez, 2008).

Actualmente las enfermedades parasitarias son un factor importante que afecta la productividad del ganado, siendo vital el control de éste en los hatos de bovino productor de carne.

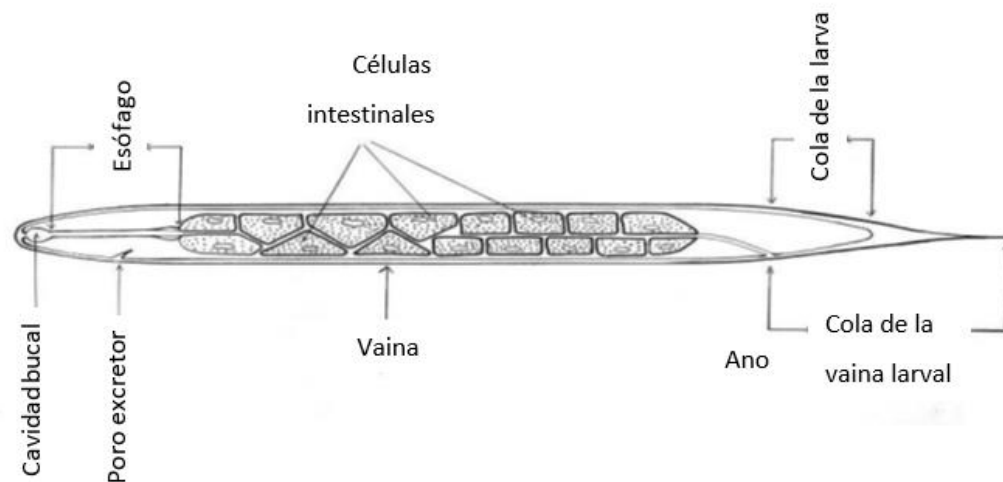
2.2. Nemátodos Gastrointestinales en Bovinos

Son endoparásitos que pertenecen a la clase Nematoda, palabra que proviene del griego “*nemas*” o “*nematos*”, es decir, filiforme, tienen una forma cilíndrica, están cubiertos por una cutícula quitinosa y están presentes en la mayoría de los rumiantes de diferentes regiones del mundo (Márquez-Lara, 2003). (Ver figura 1.)

Villar Cleves (2009) separa a los parásitos nemátodos de los rumiantes en dos grupos, los que son hematófagos (los que se alimentan consumiendo la sangre de su hospedero) y los que no lo son.

La razón por la que los pequeños rumiantes son más susceptibles a la infestación de nemátodos en comparación con el ganado vacuno es debido a que la biología poblacional de los nemátodos es diferente en cuanto a especies de ganado, lo que hace que las prácticas de manejo y control de parásitos gastrointestinales difieran entre éstos (Coles, 2002). Sin embargo, los bovinos han sido estudiados en las últimas décadas debido a que se han encontrado cepas de parásitos gastrointestinales resistentes a desparasitantes en países de Oceanía, Europa y América (Sutherland and Leathwick, 2011; Gasbarre, 2014).

Figura 1. Anatomía general de nematodo gastrointestinal. Fuente: Niec (1968)



Niec (1968) propone separar a los nemátodos gastrointestinales en 3 grupos y los diferencia por el tamaño de su cola de la vaina y de esta manera identificar su género.

Cola de la vaina larval corta: *Trichostrongylus* y *Ostertagia*.

Cola de la vaina larval mediana: *Haemonchus* y *Cooperia*.

Cola de la vaina larval larga: *Nematodirus* y *Oesophagostomum*.

Una vez ubicado el grupo dentro de uno de los tres grupos, se procede a observar la existencia o no de cavidad bucal y la forma de esta, la cantidad de células intestinales y la terminación de la cola larval (Fiel *et al.*, 2011).

2.3 Importancia Económica de la Parasitosis

En México, anualmente se pierden \$1.41 mil millones de dólares por parásitos tanto externos como internos, de los cuales \$455 millones de dólares son de origen gastrointestinal (Rodríguez-Vivas, *et al.*, 2017).

2.4. Distribución Geográfica

La distribución geográfica de los nemátodos gastrointestinales es mundial; en México a pesar de que cuenta con áreas geográficas que presentan condiciones favorables para la proliferación de parásitos, es difícil dar estimaciones detalladas del comportamiento poblacional de los parásitos en los diferentes ecosistemas (Vázquez-Prats *et al.*, 2004).

Sin embargo, algunos géneros de parásitos tienen preferencias climáticas; por ejemplo, *Ostertagia* y *Nematodirus* prefieren las zonas frías y se localizan en las regiones templadas, mientras que *Haemonchus*, *Strongyloides* y *Oesophagostomum* se adaptan mejor a las regiones cálidas. Sin embargo, la distribución de *Trichostrongylus* y *Cooperia* es uniforme en todo el mundo (Benavides Ortiz, 1996). La frecuencia y la intensidad varía de acuerdo al clima, sistemas de manejo, importación de animales, y otras condiciones (Romero *et al.*, 2011).

2.5. Síntomas y Efectos

Cuando hay presencia de parásitos gastrointestinales, se presentan pérdidas en producción y en reproducción del animal, que afecta económicamente al ganadero.

Las pérdidas en cuanto a producción de carne son debido a que, el hospedero empieza con la pérdida de apetito, lo cual limita la disponibilidad de energía, se agotan las proteínas plasmáticas en el tracto gastrointestinal, y, esto aunado a la pérdida de sangre provocado por nemátodos hematófagos, lo cual ocasiona anemia (Charlier *et al.*, 2009), también se disminuyen los niveles de la hormona tiroxina (Villar-Cleves, 2009).

Los nemátodos que no ingieren sangre cuando se encuentran en altas concentraciones, producen una inflamación aguda de la mucosa gastrointestinal, destrucción masiva de la superficie de la mucosa, elevándose los niveles de hematocrito para compensar la deshidratación, hay disminución de los niveles de albúmina sanguínea y la elevación del pH del abomaso conduce a diarrea (Villar-Cleves, 2009).

Las pérdidas respecto a la reproducción son ocasionadas por la gran cantidad de abortos que se pueden llegar a provocar por parásitos gastrointestinales. Los abortos se presentan por la destrucción de las uniones de la placenta con los cotiledones y el feto es expulsado con todas sus membranas. Otro tipo de aborto es cuando las membranas placentarias son retenidas en el útero, se presenta una metritis y las vacas pueden quedar permanentemente estériles por daños a la mucosa uterina (Villar-Cleves, 2009).

Los parásitos que se encuentran en el abomaso provocan osteoporosis mineral inducida por una deficiencia en la relación calcio-fósforo y la reducción de absorción de minerales, lo cual reduce significativamente el tamaño del

esqueleto y la matriz ósea (Villar-Cleves, 2009). También se predisponen a otras enfermedades que ocasionan pérdidas en la producción de carne y leche y disminución en su capacidad reproductiva (Loyacano *et al.*, 2002).

2.6. Géneros de Importancia

Existen alrededor de 26,646 especies de nemátodos de los cuales 8,359 son parásitos de vertebrados. Los géneros *Haemonchus*, *Cooperia*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus* y *Oesophagostomum* son considerados como los más importantes en los bovinos desde el punto de vista patológico y epidemiológico (Ver tabla1.), por encontrarse distribuidos en las más diversas zonas geográficas del planeta y los efectos que producen sobre la salud del animal (García *et al.*, 1994; Vázquez Prats *et al.*, 2004).

Tabla 1. Larvas infectantes de los nemátodos gastrointestinales más comunes, que parasitan a los rumiantes.

FAMILIA	GÉNEROS	LOCALIZACIÓN
Trichostrongylidae	<i>Ostertagia ostertagi</i>	abomaso
	<i>Ostertagia circumcincta</i>	
	<i>Haemonchus ssp.</i>	
	<i>Trichostrongylus axei</i>	
	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	
	<i>Trichostrongylus vitrinu</i>	
	<i>Cooperia spp.</i>	
Ancylostomidae	<i>Nematodirus filicollis</i>	intestino delgado
	<i>Nematodirus spp.</i>	
Strongyloididae	<i>Bunostomum trigonocephalum</i>	intestino grueso
	<i>Bunostomum phlebotomum.</i>	
Strongylidae	<i>Strongyloides papillosus.</i>	intestino grueso
	<i>Chabertia ovina.</i>	
	<i>Oesophagostomum ssp</i>	

FUENTE: Niec, 1968; Soca *et al.*, 2005

2.7. Ciclo de Vida

El ciclo de vida larval se desarrolla en dos partes: una exógena y una endógena a su hospedador, y dependiendo de los géneros de nemátodos, cumplen desarrollos diferentes a sus formas infestantes.

2.7.1. Fase exógena.

Embriogénesis: Los huevos de nemátodos gastrointestinales son expulsados del organismo del animal parasitado con las heces y “sembrados” sobre el campo (Cornell *et al.*, 2004; Zajac, 2006).

Las heces fecales desempeñan un papel muy importante, debido a que éstas constituyen verdaderas “incubadoras” sobre las praderas o agostaderos pastoreados, en los que se desarrollan las larvas hasta alcanzar el estadio infectivo (Zajac, 2006).

L1: En condiciones adecuadas de humedad y temperatura se desarrolla un embrión dentro del huevo para eclosionar a larva uno (L1), esto ocurre entre 24 y 30 horas post-defecación. La estructura de esta larva es muy simple; posee cavidad bucal y esófago bulboso (rabditiforme) provisto de un aparato valvular característico en forma de “Y” al que sigue un intestino simple de luz visible, que termina en el ano. Dentro del cuerpo de las larvas se ven granulaciones de sustancias nutritivas. Esta larva de primer estadio se alimenta con las sustancias contenidas en las materias fecales y con bacterias, esporas de hongos y agua (Heesterbeek, 1995; Blackie, 2014).

L2: Pasado un tiempo, y después de un breve período de inmovilidad (algunas horas), especie de letargo, la larva sufre una primera muda y cambia su envoltura, transformándose en larva de segundo estadio (L2). Su morfología es

muy semejante a la larva primera, solamente que es mucho más grande y su esófago es menos rabadiforme, pero con aparato valvular bien visible. Se alimenta en forma similar a la L1 (Heesterbeek, 1995).

L3: Después de 2-3 días, las larvas de segundo estadio (L2) sufren una nueva muda convirtiéndose en larvas de tercer estado o larvas infectantes (L3). Estas conservan la envoltura de la L2, la que le sirve de protección contra los factores externos: frío, calor, falta de humedad, etc. Se alimenta de sus reservas alimenticias contenidas en las células intestinales.

En esta etapa la envoltura ("vaina"), sirve como punto de referencia para la clasificación y diferenciación de las larvas infectantes de nemátodos gastrointestinales de los rumiantes. Las células intestinales dorsales y ventrales, tienen diferentes formas (triangulares, rectangulares o pentagonales) y son bien diferenciables. La cantidad de éstas, es característica para cada especie (Heesterbeek, 1995).

2.7.1. Fase endógena.

Las larvas son ingeridas con el forraje por el huésped cuando la larva está en el estado infectante L3, estas llegan al rumen y son estimuladas para la liberación de su cubierta (cutícula) y migran al abomaso donde penetran las fosas gástricas (Manfredi, 2006).

L4: Dos días después las larvas emergen como larvas L4.

L5: En esta etapa los nemátodos han llegado a su maduración sexual y en poco tiempo se propicia la gran producción de huevos fértiles. Con la ovoposición de las hembras y la liberación de los huevos al medio externo se inicia un nuevo ciclo biológico (Nikolaou and Gasser, 2006).

El ciclo biológico completo varía según la especie desde más o menos 17 días (*Cooperia* spp.) hasta 25-45 días (*Nematodirus* spp.) (Heesterbeek, 1995).

La siguiente imagen es un diagrama donde se puede observar el ciclo larval (Ver figura 2). Donde:

A: corresponde al género *Trichuris* y *Toxocara*

B: a los géneros *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Haemonchus*, *Mecistocirrus*, *Cooperia*, *Nematodirus*, *Oesophagostomum*, *Bunostomum* y *Strongyloides*

C: corresponde al ciclo de vida libre del género *Strongyloides*

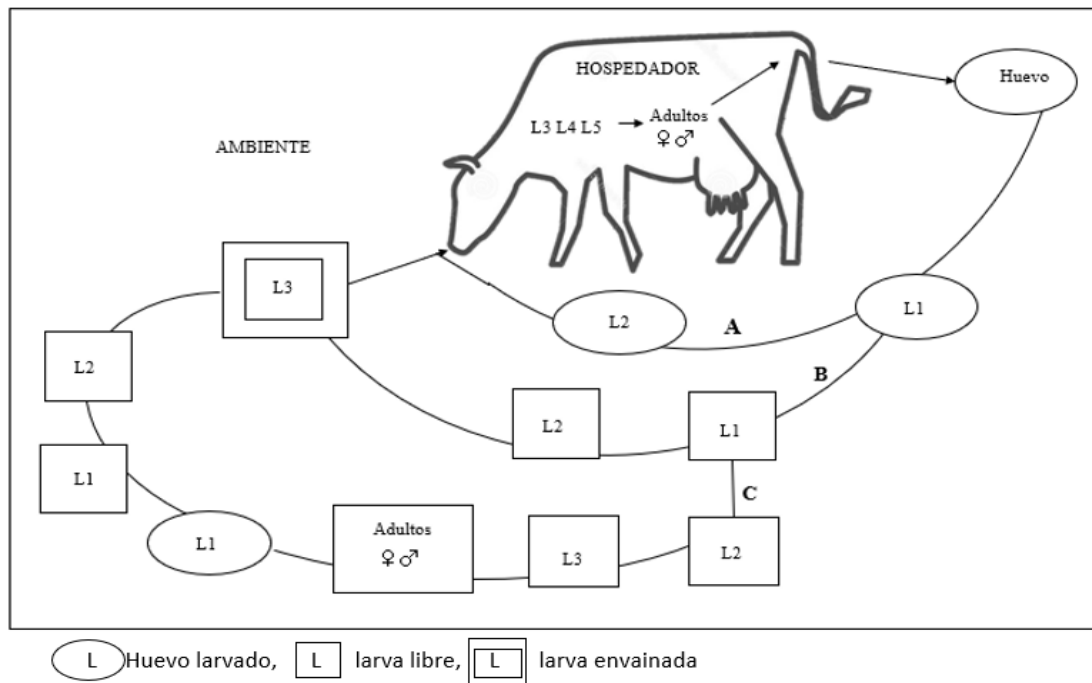


Figura 2. Esquema general del ciclo biológico de nemátodos gastrointestinales en vacunos. Fuente: Cubillán (2005)

2.8. *Haemonchus* spp.

Dentro de los parásitos de la familia Trichostrongylidae que afectan a los rumiantes, el género *Haemonchus* ha sido reportado con mayor incidencia durante las últimas décadas en los hatos de bovinos (Kotze and Prichard, 2016). *Haemonchus placei* es reconocido como el parásito del ganado bovino, y *H.*

contortus se encuentra en pequeños rumiantes. Sin embargo, ambas especies se pueden encontrar en otros huéspedes como en los venados cola blanca (*Odocoileus virginianus*) que tiene una o ambas especies. Este género es capaz de explotar oportunidades al tener un amplio rango de hospedadores, gran fecundidad y la capacidad de adaptarse rápidamente a los antihelmínticos. *Haemonchus* es un parásito de estación cálida y sufre hipobiosis durante el invierno o temporada seca prolongada. El ganado generalmente se vuelve inmune a la enfermedad causada por *Haemonchus*, más fácilmente que las cabras o las ovejas, pero los terneros son más susceptibles a la enfermedad de este parásito (Craig, 2018).

Haemonchus son nemátodos gastroentéricos y son considerados como uno de los parásitos más virulentos de los rumiantes que, por sus hábitos hematófagos, provoca una de las infecciones más frecuentes e importantes y de mayor afectación que ocasionan una ineficiencia biológica y económica en los sistemas pecuarios (Cuellar, 2003). Su característica principal es causar anemia, ya que tanto las larvas de cuarto estadio como los adultos son hematófagos y se calcula que en un animal la pérdida media de sangre es de 0.05 ml. por parásito por día (Galvin, 2002).

Según Vázquez (2000), sus características reproductivas son el factor que determina su gran prolificidad, ya que una hembra adulta y sexualmente madura puede llegar a ovopositar de 5,000 a 10,000 huevos por día.

Pastos pastoreados por grandes cantidades de terneros susceptibles a parásitos tienen miles de millones de larvas infectivas y se convierten en lugares de contaminación excesiva. Anemia con bajo hematocrito y la hipoproteinemia con edema intermandibular (mandíbula de botella) son los principales signos de esta enfermedad.

Informes de *Haemonchus* resistente a macrólidos y antihelmínticos de benzimidazol en terneros en América del Norte son motivo de preocupación (Gasbarre *et al.*, 2009; Gasbarre, 2014)

2.8.1. Especies importantes.

Las especies de mayor importancia son *H. similis*, *H. placei* y *H. contortus* (Talamini do Amarante, 2011); sin embargo, estos dos últimos han estado en discusión por mucho tiempo. Para algunos autores como Daskalov (1965) y Lejambre (1979) consideran las dos especies como válidas; por el contrario, Taylor *et al.* (2010) menciona que se trata de la única especie *H. contortus* con solo adaptación de cepas para ganado vacuno y ovino.

Por otro lado, Hoberg *et al.* (2004) menciona que existen doce diferentes especies de *Haemonchus*, la clasificación la basó en el número y la disposición de las crestas cuticulares longitudinales y las características masculinas, tales como la radiografía dorsal, los extremos distales de las espículas y el gubernáculo. Por el contrario, Gibbons (1979) hace una clasificación de nueve especies debido a que considera como sinónimo a *H. placei* y *H. contortus*.

2.8.2. Características generales.

Pertenece al grupo de larvas de cola mediana (largo de la cola de la vaina larval 120-160 μ), tiene 16 células intestinales, carece de cavidad bucal (termina afinándose hacia delante que sirve para cortar los tejidos del hospedador) y de longitud 650-890 μ (Fiel *et al.*, 2011). Los adultos son de color rojizo y las hembras son ligeramente mayores que los machos. El útero se enrolla alrededor del intestino de color rojizo por la sangre ingerida, y la vulva tiene una lengüeta característica. (Ver figura 3.)

Los machos tienen 2 espículas. Los huevos miden unas 45 x 80 micras (Soulsby, 1987).

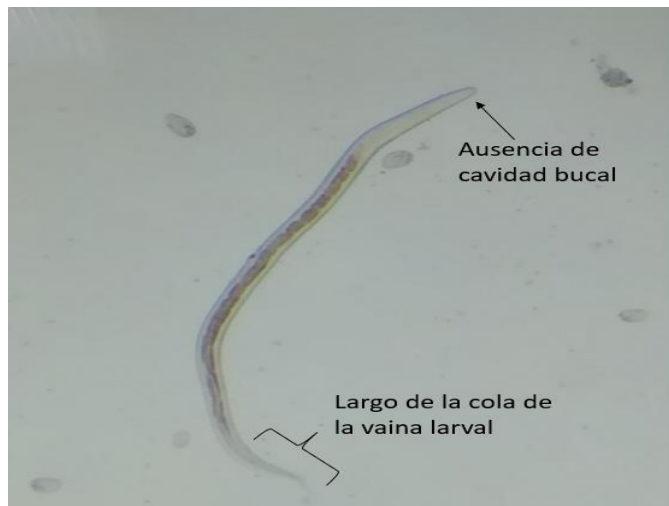


Figura 3. Visualización de identificación de larva L3. *Haemonchus* spp. Elaboración propia.

2.9. *Oesophagostomum* spp.

Se les llama gusano nodular debido a que son asociados con formación de nódulos en los intestinos de sus hospedadores. Pertenecen a la familia Strongylidae las cuales se caracterizan por la secreción de la enzima acetilcolinesterasa (EC 3.1.1.7, AChE), la cual es una sustancia que estimulan la inmunidad del hospedero (Bremner *et al.*, 1973).

Los cerdos son quienes presentan con más frecuencia este parásito (Rodríguez Vivas *et al.*, 2001), sin embargo los bovinos también llegan a presentarlos (Vázquez Prats *et al.*, 2004; Varyani *et al.*, 2017).

Cuando las larvas salen de la pared intestinal, puede ocurrir diarrea en terneros muy infectados. En nódulos que contienen *O. radiatum*, hay una infiltración linfocítica eosinofílica con fibroblastos. Los nódulos pueden llegar a ser de 1 a 2 cm de diámetro, a menudo llenos de material purulento verdoso que

puede calcificarse. Los nódulos formados en animales sensibilizados son más grandes y más propensos a contener exudado purulento.

El diagnóstico es por examen en la autopsia que identifica los gusanos o nódulos. Puede haber adelgazamiento; y la reacción fibrosa interfiere con la motilidad intestinal normal o una colitis ulcerosa. Los antihelmínticos de amplio espectro parecen ser efectivos contra la mayoría de las poblaciones de este parásito, pero se ha informado de resistencia (Condi, *et al.*, 2009). El ganado se convierte resistente a la infección y las larvas atrapadas en los nódulos no están expuestas a los antihelmínticos. Según Fiel *et al.* (2011), una hembra puede llegar a ovopositar de 3,000 a 5,000 huevos por día.

2.9.1. Especies importantes.

Craig (2018) menciona que *Oesophagostomum radiatum* y *Oesophagostomum columbianum* se presentan en los bovinos, *Oesophagostomum venulosum* en cabras y ovejas, *Oesophagostomum dentatum* y *Oesophagostomum quadrispinulatum* en cerdos.

2.9.2. Características generales.

Pertenece al grupo de larvas de cola de la vaina larval larga la cual puede llegar a medir 210-270 μ , muestran una envoltura gruesa y ondulada, son bastante anchas y su longitud total varía de entre 700-860 μ , el intestino está compuesto por entre 16-32 células (Fiel *et al.*, 2011).

La cabeza dispone de una gran vesícula cefálica. Los huevos de *O. radiatum* miden unas 60 x 100 micras y tienen una membrana exterior bastante delgada. Los de *O. columbianum* alcanzan sólo las 40 x 80 micras (Niec, 1968) (Ver figura 4.)

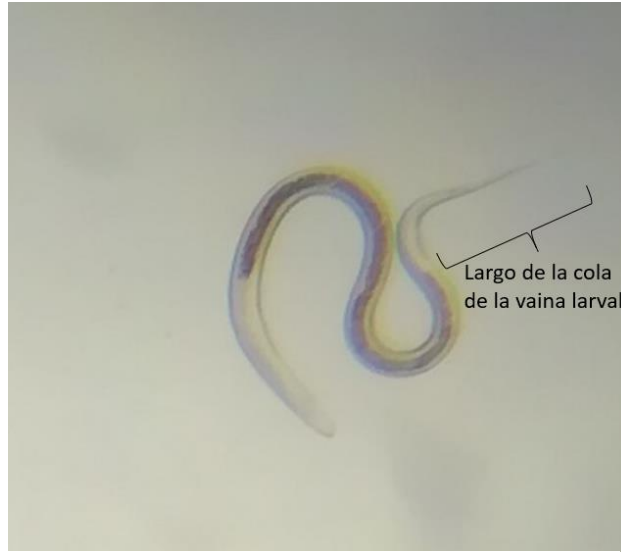


Figura 4. Visualización de larva de larva L3. *Oesophagostomum* spp. Elaboración propia.

2.10. *Cooperia* spp.

Se han identificado dos especies de *Cooperia*: *C. curticei* en ovejas y *C. punctata* en bovinos. En las hembras tienen diferencias en la forma de la vulva. *C. curticei* muestra una vulva aplanada, mientras que en *C. punctata* es en forma de botón. También estas especies muestran diferencias en tamaños. La mayor longitud de la cola-vulva se registra en *C. curticei* (1726 mm) mientras que *C. punctata* es ligeramente más pequeña (1422 mm) (González-Garduño *et al.*, 2014).

La morfometría de las espículas en los machos de *C. curticei* y *C. punctata* es similar.

Las espículas de *C. curticei* muestran una brida ventral, sin concavidad, espícula distal curvada agudamente medialmente. *C. punctata* tiene una gran concavidad cerca de la mitad de la espícula, el borde de la concavidad se proyecta lateralmente en ángulo desde el eje de la espícula, el reborde ventral

posterior a la concavidad no es pronunciado (Stringfellow, 1970.). Una forma fácil de distinguir *C. curticei* es la forma enrollada que toma cuando se fija en formalina. Según Fiel, *et al.* (2011) una hembra puede ovopositar de 500-1000 huevos diarios

2.10.1. Especies importantes.

Se han identificado 6 especies de *Cooperia* que afectan a borregos y bovinos: *Cooperia curticei*, *Cooperia oncophora*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Cooperia surnabada*, *Cooperia spatulata* (Lichtenfels, 1977). Es el género más común encontrado en el ganado es *Cooperia* al igual que *Haemonchus* (Fiel, *et al.*, 2011) Sin embargo, en comparación con *Ostertagia* o *Haemonchus*, *Cooperia* es de menor importancia clínica. Este género se ha vuelto más importante en los últimos años, ya que ha cambiado de un nematodo que fue controlado por antihelmínticos a un género que a menudo es resistente a lactonas macrocíclicas (Coles *et al.*, 2001).

2.10.2. Características generales.

Pertenece al grupo de larvas de cola de la vaina larval mediana, las larvas de *Cooperia* son generalmente más grandes que las de *Haemonchus* y en el lugar donde termina la cavidad bucal (que le da aspecto cuadrangular) y comienza la faringe, presentan una cinta fibrinosa que se ve como dos puntos o una línea refringente; presenta 16 células intestinales (Fiel *et al.*, 2011)

No todas las especies del género *Cooperia* son diferenciables entre sí. Las L3 de *C. oncophora* son las más robustas del género (miden 850-950 μ). La terminación de la cola de la vaina larval (largo de 150-200 μ), por lo general ligeramente ondulada, se reduce gradualmente en una terminación obtusa. Las restantes especies del género son más pequeñas (680-890 μ), muestran colas

de vainas larvales más cortas (136-180 μ) y terminan en punta aguda, éstas suelen confundirse con larvas de *Ostertagia*, por lo que debe prestarse especial atención a la presencia de refringencia por debajo de la cavidad bucal. (Fiel *et al.*, 2011). (Ver figura 5.)

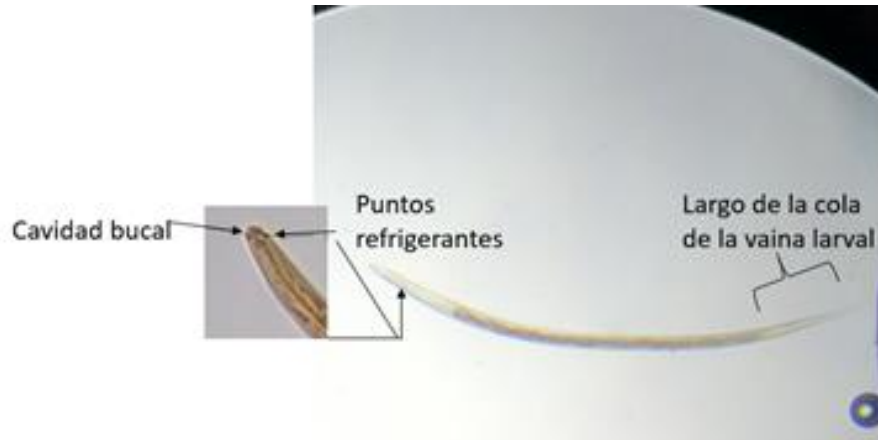


Figura 5. Visualización de larva L3. *Cooperia* spp. Fuente. Fiel *et al.* (2011) en combinación con elaboración propia.

2.11. Pruebas de Laboratorio para el Diagnóstico de Parasitosis por Nemátodos

Aunque el método FAMACHA© no es muy utilizado en bovinos debido a su tamaño, manejo, y características morfo-fisiológicas (de León and Choque-López, 2010) se han hecho estudios usando esta técnica de diagnóstico parasitológico con el objetivo de estimar su aplicabilidad en el ganado bovino (Aucay Calle *et al.*, 2017).

Existen otros procedimientos para el diagnóstico de parasitosis en el animal como lo son las técnicas de conteo de huevecillos (HPG), entre las más usadas está la técnica de McMaster modificada (Fiel *et al.*, 2011), el coprocultivo para saber que géneros hay y cuáles son los que predominan. La técnica de migración larvaria para forrajes sirve para saber que tan infestado se encuentra el potrero (Quiroz-Romero *et al.*, 2011).

2.12. Antihelmínticos

A nivel mundial desde hace varias décadas los antiparasitarios han constituido el principal método de control de los nemátodos de rumiantes (Besier, 2007). Existen varios antihelmínticos con diferentes mecanismos de acción, los grupos antihelmínticos más utilizados en bovinos corresponden a los benzimidazoles, los imidazotiazoles, las lactonas macrocíclicas y las milbemicinas (Demeler *et al.*, 2009; Anziani and Fiel, 2005), (Ver tabla 2.), y en estos se ha reportado resistencia de parte de poblaciones parasitarias como son *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Ostertagia circumcicta*, *Ostertagia ostertagi* (Vásquez *et al.*, 2017; Muchiut *et al.*, 2018).

Tabla 2. Antihelmínticos de amplio y corto espectro para el control de nemátodos en rumiantes.

AMPLIO ESPECTRO		
Mecanismo de acción	Principio activo	Familia farmacológica
Fijadores de tubulina	Benzimidazoles	Cambendazol, Oxfendazol, Flubendazol, Mebendazol, Albendazol, Thiabendazol, Fenbendazol, Parbendazol, Luxabendazol, Triclabendazol
	Probenzimidazoles	Febantel, Thiofanato, Netobimin
Bloqueadores ganglionares	Imidazotiazoles	Tetramisol, Levamisol
	Tetrahidropirimidinas	Morantel, Pirantel
Potenciadores GABA (ácido gama-aminobutírico)	Avermectinas	Ivermectina, Abamectina
	Milbemicinas	Moxidectin
CORTO ESPECTRO		
Mecanismo de acción	Principio activo	Familia farmacológica
Desacopladores de la fosforilación oxidativa	Salicilanilidas	Cloxacida, Oxiclosanida, Rofoxanide, Closantel
	Sustitutos	Nitroxinil
	Nitrofenílicos	Disofenol
	Organofosforados	Triclorfom, Haloxon, Neftalofos, Diclorvos

Fuente: modificado de (Echevarría, 1996).

En el año 2006, en Campeche, México se hicieron encuestas a 35 ganaderos con hatos sospechosos de problemas de resistencia antihelmíntica donde los resultados mostraron que ivermectina es el producto de mayor uso (65.9%), seguido de levamisol (27.3%) y de fenbendazol (6.8%) (Mena *et al.*, 2008).

2.12.1. Mecanismos de acción y resistencia de Lactonas macrocíclicas.

La clase de lactonas macrocíclicas está compuesta por:

- Avermectinas: ivermectina, abamectina, doramectina, eprinomectina,
- Milbemicinas: nemadectina, moxidectina, milbemicina B41 D, Milbemicina 5-Oxima.

Las lactonas macrocíclicas actúan sobre los canales de cloro ligados a los receptores glutamato (GluCl), presentes en las neuronas y células musculares de los parásitos. Debido a esta interacción con el canal GluCl se produce un incremento en la permeabilidad al Cl⁻, lo que origina una hiperpolarización de la membrana celular (Rodríguez-Vivas *et al.*, 2010), este receptor se ha localizado en la faringe (inhibiendo la alimentación) y en la pared muscular de los nemátodos (pérdida de motilidad) provocando la muerte de los parásitos. (Sangster *et al.*, 2018).

La resistencia de un nemátodo contra las lactonas macrocíclicas esta relacionada con modificaciones de las subunidades del receptor GluCl y/o por medio de lo que se conoce en inglés como “*drug efflux*” impulsado Glicoproteína P, haciendo a los parásitos menos permeables a la droga y además las células son capaces de mover compuestos o sustancias tóxicas fuera de éstas, proporcionando un mecanismo de defensa contra los antihelmínticos (Sangster *et al.*, 2018).

En el caso de la ivermectina debido a que es excretada principalmente a través de las heces (Lanusse and Prichard, 1993) tiene efectos negativos en las

poblaciones especialmente en las de insectos benéficos asociados al estiércol (Halley *et al.*, 1993; Uilenberg, 1996).

2.12.2. Mecanismos de acción y resistencia al benzimidazol.

Una característica importante de los benzimidazoles es su baja solubilidad en agua, lo que afecta su eficacia especialmente en rumiantes, en los cuales se absorben sólo pequeñas cantidades en el tracto gastrointestinal (Márquez-Lara, 2007).

Las dos acciones principales del grupo de benzimidazoles son:

- inhibición del sistema enzimático de fumarato reductasa, la cual es vital para la producción de energía en la mayoría de los parásitos
- fijación a la tubulina de los parásitos, lo que impide la unión de las subunidades de proteína α y β de la tubulina y altera la función y estructura de los microtúbulos en las células intestinales de los nemátodos.

Los microtúbulos son estructuras intracelulares con varias funciones relacionadas con el movimiento de los cromosomas durante la división celular, la absorción de nutrientes, la motilidad y el soporte estructural de la célula, el movimiento de partículas intracelulares, la exocitosis y la comunicación intercelular (Márquez-Lara, 2007).

La resistencia se da cuando los genes que codifican para β -tubulina, sufren mutaciones causando la pérdida del receptor de alta afinidad localizado en el extremo N-terminal de dicha proteína (Sangster *et al.*, 2018).

Se han identificado dos isotipos de β -tubulina: que son isotipo 1 e isotipo 2; en los nemátodos se ha observado que la mayor incidencia a la resistencia a los benzimidazoles ha sido asociada con cambios genéticos principalmente en el isotipo 1 (Torres-Vásquez *et al.*, 2007).

Hay una correlación total entre la resistencia a benzimidazoles y la mutación en el isotipo 1 de la β -tubulina en la posición 200, donde fenilalanina es reemplazada por tirosina.

El grado de resistencia depende de la acumulación de mutaciones como Fe200Tir y en otros codones en los isotipos genéticos 1 y 2 de β tubulina (Sangster *et al.*, 2018).

En México, existe poca información sobre la resistencia de los nemátodos gastrointestinales a los benzimidazoles en las unidades de producción bovinas, a pesar de que es la familia de antihelmínticos más utilizada durante las últimas décadas y actualmente existen dudas sobre su eficacia (Ochoa and Díaz, 2012).

2.13. Resistencia Antihelmíntica

La resistencia es la capacidad de cualquier ser vivo para evolucionar en condiciones ambientales cambiantes con el fin de sobrevivir bajo nuevas circunstancias (Conway and Comins, 1979). La resistencia antihelmíntica se refiere a que los nemátodos gastrointestinales han creado un mecanismo de defensa para la supervivencia como respuesta a la fuerte presión de los compuestos químicos (Márquez-Lara, 2007) haciendo un cambio a nivel molecular en la genética del parásito siendo la resistencia una característica heredable (Márquez-Lara, 2003; Sutherland and Leathwick, 2011).

Después de cada tratamiento sobrevive un pequeño número de individuos que son resistentes al fármaco utilizado, y son los únicos que logran reproducirse y contaminar las praderas o agostaderos con sus huevos (Jackson, 1993). Con la continua selección de los individuos resistentes, aumenta la frecuencia de los genes de la resistencia en una población, hasta producir el reemplazo de la población sensible por una población resistente (Romero *et al.*, 2011; Leathwick

and Luo, 2017). El establecimiento de una población resistente a un antihelmíntico es un proceso de carácter irreversible (Márquez-Lara, 2003).

Por lo tanto, se puede definir a la resistencia antihelmíntica como la capacidad heredable de la población parasitaria de reducir su sensibilidad a la acción de una o más drogas que normalmente les deberían causar la muerte (Fiel *et al.*, 2001; Medina *et al.*, 2014).

2.13.1. Factores de riesgo.

Las circunstancias que aumentan las posibilidades de que se presente resistencia ante un antihelmíntico dependen de factores propios del parásito así como la intervención del hombre (Márquez-Lara, 2003).

Dentro de la intervención antrópica destacan la alta frecuencia de desparasitaciones, el uso indiscriminado de éstos, y la falta de rotación de principios activos (Nari-Henrioud, 1987), además la estimación errónea del peso vivo del animal, contaminación del producto por el uso de agujas y accesorios no estériles, así como el reenvase del mismo (Llorens *et al.*, 2004; Wolstenholme *et al.*, 2004).

Por otro lado los factores genéticos, biológicos propios del parásito son elementos clave, ya que el porcentaje en que los individuos sobreviven al tratamiento y contribuyen a la próxima generación parasitaria hacen de la resistencia antihelmíntica un problema irreversible (Anziani and Fiel, 2005).

2.13.1.1. Refugio

Van Wyk (2001) menciona que el fenómeno de refugio es el factor más importante para el desarrollo de la resistencia a los antihelmínticos.

Cuando se habla de que una población se encuentra en refugio se refiere a cuando los parásitos no estuvieron expuestos al medicamento y esto puede pasar de dos maneras: una es cuando viven en el exterior de los animales, en forma de huevos en las heces, y larvas de vida libre en diferentes fases de desarrollo (L1, L2) así como las larvas infectantes (L3), estas poblaciones de parásitos permanecen naturalmente en refugio, a salvo de los desparasitantes por estar fuera de los animales; y la segunda es cuando son adultos y habitan dentro de los animales del rebaño, pero estos no reciben tratamiento de desparasitantes (FAO, 2003).

Es importante tener animales con parásitos en refugio ya que los parásitos de vida libre en heces o vegetación pueden morir debido a condiciones de desecación y/o fuego. En estos casos los únicos parásitos que sobrevivirán hasta la siguiente época de lluvia serán aquellos que están dentro de los animales. Por lo que si nosotros no dejamos una población en refugio dentro de los animales podemos provocar que los únicos parásitos sobrevivientes en la siguiente época de lluvia sean aquellos resistentes a los desparasitantes (Torres-Acosta *et al.*, 2009).

Van Wyk (2001) afirma que a mayor población que se encuentre en refugio menor será el desarrollo de resistencia antihelmíntica.

Lo anterior se refiere a que mientras mayor sea la población en refugio, los genes de susceptibilidad provenientes de éstas, con los genes de resistencia de las larvas provenientes de progenitores que fueron seleccionados por los antihelmínticos, darán como resultado híbridos con características de susceptibilidad, lo que permite retrasar la aparición de poblaciones de nemátodos resistentes (Coles, 2002).

2.13.2. Medidas preventivas.

Gracias a los conocimientos que ahora se tienen acerca de la respuesta de los nemátodos gastrointestinales hacia los antihelmínticos químicos ha estimulado la búsqueda de métodos alternativos que ayuden a disminuir el uso de éstos.

1. Desparasitación selectiva dirigida

Existe una estrategia en la que se tiene como objetivo desparasitar a los animales que realmente lo necesitan, sin que los demás animales del hato sean desparasitados, es una manera de mantener a una proporción de parásitos del rebaño en refugio, a esta acción se le conoce como desparasitación selectiva dirigida.

La decisión de aplicar el medicamento o no se basa en aspectos clínicos o subclínicos de los animales en cuestión, como por ejemplo la ganancia de peso vivo, la producción de leche, la condición corporal y el grado de anemia (FAMACHA©) (Torres-Acosta *et al.*, 2009).

2. Consumo de taninos

Una alternativa que se tiene como un antihelmíntico natural, es el consumo de plantas ricas en taninos ya que se ha demostrado que estas tienen sustancias bio-activas que evitan que los parásitos desenvainen; además mejoran la respuesta inmune de los animales contra éstos, mejorando su resiliencia y resistencia, sin embargo, estos solo ayudan a reducir la infección en los animales, no totalmente (Torres-Acosta *et al.*, 2008).

3. Hongos nematófagos

Por otro lado, se considera como control biológico al uso de hongos nematófagos ya que estos tienen la capacidad de reducir el número de larvas de nemátodos en materia fecal, el más frecuentemente utilizado es el hongo *Duddingtonia flagrans* (Sagüés *et al.*, 2011).

La manera en que estos hongos pueden ser utilizados para el control de los parásitos del ganado, es mediante la administración de clamidosporas del hongo, ya sea en una suspensión acuosa o incorporándolas en bloques o comprimidos multinutricionales adicionados de melaza para hacerlos palatables para los animales. Una vez que los comprimidos son ingeridos por los animales, las clamidosporas pasan a través del tracto gastrointestinal de los animales y son eliminados junto con las heces al medio ambiente en donde germinan y forman sus trampas con las que capturan y matan a los estadios larvarios de los parásitos para finalmente nutrirse de sus tejidos. De esta manera se destruye la fase libre de parásitos en las heces, con lo que el ciclo biológico de los parásitos queda interrumpido, evitando la contaminación del agostadero y disminuye las reinfecciones del ganado que consume esos pastos (Quiroz-Romero *et al.*, 2011).

4. Formulaciones mejoradas de fármacos

Las empresas productoras de los fármacos también tienen un papel importante para evitar la continua persistencia de resistencia antihelmíntica, teniendo la tarea de hacer mejoras por medio de estrategias químicas y no químicas para el control parasitario (FAO, 2003) ya que una absorción gastrointestinal pobre/errática dificulta la eficacia clínica de los compuestos de benzimidazol. Se han evaluado diferentes estrategias farmacotécnicas para superar su falta de solubilidad en agua. Surfactantes anfífilicos mejoraron la absorción y la disponibilidad sistémica de los metabolitos de albendazol en el ganado (Virkel *et al.*, 2003). Dispersiones sólidas (Rigter *et al.*, 2004) y las

nanocápsulas lipídicas (Pensel *et al.*, 2015) se han utilizado para mejorar la absorción de albendazol, mejorando la exposición sistémica de su metabolito sulfóxido activo.

5. Alimentación animal

El bajo pH abomasal facilita la disolución de las partículas de benzimidazol, en ayunas y/o reductoras la ingesta antes de su administración oral mejora drásticamente la absorción del fármaco y la exposición sistémica de los metabolitos activos en ovinos y bovinos (Sanchez *et al.*, 2000; Lloberas *et al.*, 2012). La velocidad de paso retardada del fármaco por el tracto digestivo observada en los animales en ayunas representaron un aumento de la disolución (abomaso) y una mayor absorción intestinal, que se correlacionaron con un aumento notable en las concentraciones de fármaco recuperadas del tracto digestivo y los tejidos (Sánchez *et al.*, 2000).

6. Ruta de administración

La administración oral representó concentraciones de ivermectina más altas recuperadas en los contenidos gastrointestinales en comparación con el tratamiento parenteral, lo que se reflejó en una mayor acumulación de fármaco dentro de *Haemonchus contortus* recogidos de ovejas tratadas y con una eficacia mejorada (Lloberas *et al.*, 2012). La ventaja de la vía oral también ha sido demostrada para otras lactonas macrocíclicas en el ganado (Leathwick *et al.*, 2016). Sólo cuando los nemátodos con susceptibilidad reducida son predominantes puede observarse una eficacia mejorada para el tratamiento oral. Mayor exposición a los medicamentos de los nemátodos resistentes ubicados en el lumen del abomaso/intestino delgado puede explicar esa ventaja terapéutica.

7. Manejo del pastoreo

El manejo del pastoreo para el control de los parásitos gastrointestinales es un método más barato que el uso de fármacos (Hoste and Torres-Acosta, 2013). No existe un sistema ideal para el control de parásitos, pero se recomienda que la pastura descansa 1.5 a 12 meses, dependiendo de la época del año, el pastoreo rotacional es mejor para los animales en términos de nutrición y calidad del pasto.

La presión de infección con nemátodos gastrointestinales en animales en pastoreo varía a lo largo del año en función del clima y el manejo del pastoreo.

Por ejemplo, en las regiones templadas, las temporadas de pastoreo prolongadas en condiciones más cálidas de otoño-primavera presentan oportunidades para la transmisión de parásitos (Phelan *et al.*, 2016), mientras que los veranos calurosos y secos pueden conducir a picos bifásicos en la etapa de desarrollo infectiva (Rose *et al.*, 2016). Por lo tanto, los programas de control deben ser reevaluados y adaptado para mantener su eficacia.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Descripción del Área de Estudio

La presente investigación se llevó a cabo en el Rancho “Los Ángeles” de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro que se localiza a 34 km al sur de la ciudad de Saltillo, entre 26° 06' latitud norte y 101° 06' longitud oeste

Posee una superficie de 7,026 ha, divididas en 20 potreros de superficie variable. La altitud va desde los 2,100 msnm en el punto más bajo, situado en los valles hasta 2,400 msnm que es el punto más alto localizado en la sierra "Los Ángeles".

Tiene un clima seco-árido, la precipitación pluvial se presenta generalmente en los meses de mayo a septiembre, siendo más abundantes en julio y agosto con una precipitación total anual media de 307 mm. La temperatura media anual es de 13.7°C.

La toma de datos en el campo se realizó en los meses noviembre – diciembre del año 2018.

Las muestras de heces y sangre tomadas fueron analizadas en el laboratorio de Rumiantes de la UAAAN.

3.2. Animales Seleccionados

El rancho “Los Ángeles” cuenta con ganado bovino de la raza Charolais. De estos animales se hicieron 3 grupos

- 1) Grupo control
- 2) Grupo ivermectina
- 3) Grupo ricobendazol

Cada grupo constaba de 8 vacas de distintas edades escogidos al azar y sus heces contaban con ≥ 100 huevos por gramo de heces (HPG).

3.3. Metodología

El trabajo se dividió en tres partes: la primera pre-tratamiento, segunda tratamiento y la tercera post-tratamiento.

La primera parte consistió en la selección de los animales, (Ver figura 6.) los cuales fueron pesados, (ver figura 7.), se tomaron muestras de heces directamente del recto de cada animal por medio de una bolsa plástica (Ver figura 8.) y dos muestras de sangre (con tubos conteniendo EDTA y para suero con activador de coagulación) (Ver figura 9.), para llevarlos a analizar al laboratorio de Rumiantes, todos los tubos fueron identificados. Las muestras fueron tomadas por la mañana, debido a que hay una mayor concentración de parásitos en el hospedero a primeras horas del día (Sandoval *et al.*, 2002). De las muestras fecales se hizo un conteo de huevos de nemátodos gastrointestinales HPG que fue determinado con la técnica de McMaster y la identificación de las larvas se llevó a cabo con el método de Corticelli. De las muestras de sangre se hizo la prueba de hematocrito y de las muestras de suero se determinó la química sanguínea y fósforo.

Además, en esta primera etapa se escogieron los animales que estarían en cada grupo y fueron marcados en el lomo para su fácil identificación en la segunda etapa de la investigación.



Figura 6. Selección de los animales.
Elaboración propia.



Figura 7. Toma de datos de peso.
Elaboración propia.



Figura 9. Extracción de
muestras fecales.
Elaboración propia.



Figura 8. Toma de muestras de
sangre. Elaboración propia.

La segunda etapa consistió en la aplicación del medicamento desparasitante (Ver figura 10.), para la cual se aplicó una dosis específica a cada animal dependiendo de su peso, utilizando la siguiente fórmula:

$$dosis\ de\ ivermectina = \frac{\text{peso del animal}}{50}$$

$$dosis\ de\ albendazol = \frac{\text{peso del animal}}{40}$$

La fórmula está elaborada en base a la dosis que sugiere el fármaco; para la ivermectina se requiere 1 ml. por cada 50 kg de peso del animal (Ver figura 11.) y para el albendazol se necesita 1 ml. por cada 40 kg de peso del animal. (Ver figura 12.)



Figura 10. Aplicación del medicamento.
Elaboración propia.



Figura 11. Medicamento utilizado para grupo 2 (Ivermectina).



Figura 12. Medicamento utilizado en grupo 3 (Ricobendazol).

La tercera etapa se hizo 17 días después de la aplicación del medicamento y se procedió a tomar muestras de heces y ambas muestras de sangre para llevar a cabo de nuevo los análisis correspondientes, este procedimiento se hizo con los 3 grupos de animales.

3.4. Aplicación de Entrevista

Para un mejor análisis de la situación actual del rancho se hizo una entrevista al encargado del rancho “Los Ángeles” para tener un historial de los métodos utilizados para la desparasitación de las vacas.

Vásquez Aldape (com. pers.) quien lleva 7 años administrando dicho rancho, menciona que los fármacos que ha utilizado para desparasitar son Lomo Ponís y Endovet (este último en el 2016 fue suspendido), aplicando la dosis que dice el medicamento pesando al animal o estimando su peso; la frecuencia con la que desparasita es una vez al año (junio o julio) y aplica el medicamento a animales destetados, adultos y no aplica el medicamento a vacas en lactancia

3.5. Técnica de McMaster

Las muestras de heces fueron procesadas con la técnica de McMaster modificada por Rodríguez-Vivas *et al.* (2015). La técnica coproparasitoscópica de McMaster es una técnica cuantitativa para valorar la cantidad de huevos de helmintos u ooquistes de protozoarios presentes en la materia fecal. (Ver figura 13.)

El principio de esta técnica se basa en la utilización de una solución saturada, en este caso se utilizó una solución glucosada saturada de 1 L de agua:1.2 kg de azúcar y a esta se le agregaron 5 ml de formol para evitar su descomposición, ésta, por su densidad, permite que los huevos de helmintos y ooquistes de protozoarios presentes en la materia fecal, floten y puedan ser observados y

contabilizados en una cámara de McMaster, para determinar su cantidad por gramo de heces.

La proporción utilizada de la solución glucosada saturada y gramos de heces que se tomó fue 56 mL : 5 gramos de muestra.



Figura 10. Reposo de la mezcla de solución glucosada con los gramos de heces para la posterior flotación de huevos. Elaboración propia.

3.5.1. Determinación de resistencia antihelmíntica.

Para determinar la resistencia de nemátodos gastrointestinales se usó la técnica de reducción de huevos fecales (FERCT, siglas en ingles), de acuerdo al procedimiento descritos por la World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (1992).

3.6. Técnica de Corticelli Lai

Para facilitar la identificación de las larvas infectantes presentes en los animales, se utilizó la técnica de Corticelli Lai, (Cedillo-Vargas, 2017) la cual permite que los huevos que se encuentran en las heces maduren y eclosionen

hasta el estadio L3, esto se logra proporcionando las condiciones favorables de humedad, temperatura y oxígeno. (Ver figura 14.)

El agua recolectada de cada uno de los 3 grupos que contenía las larvas ya maduras y eclosionadas fueron puestas en tubos eppendorf previamente identificados y enviados a la Universidad Autónoma de Yucatán para su posterior identificación. (Ver figura 15.) Los géneros fueron identificados de acuerdo al largo de la cola de la vaina larval según la clasificación de Niec (1968).



Figura 14. Muestras de heces en cámara de humedad para su posterior eclosión. Elaboración propia.

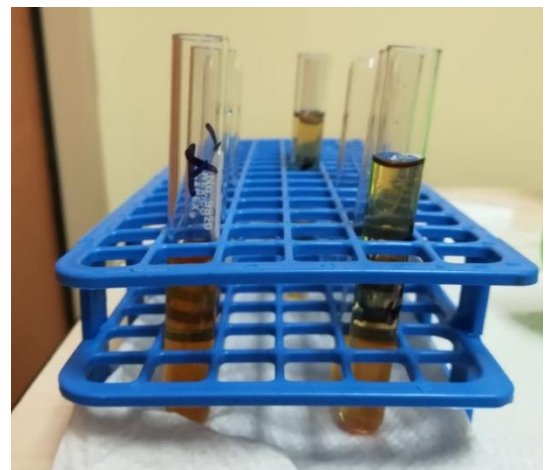


Figura 15. Cosecha del cultivo que contiene las larvas infectantes en estadio L3. Elaboración propia.

3.7. Hematocrito

Se extrajo sangre directamente de la vena/arteria coxígea de cada animal, y para esta técnica se emplearon tubos vacutainer con anticoagulante EDTA y se utilizó el plasma obtenido de éste. Los valores de hematocrito se determinaron por medio de la técnica de microhematocrito por centrifugación (Camus, 1983). El hematocrito es una herramienta que proporciona una estimación del número de glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos circulantes que corresponden a los

elementos celulares de la sangre; esto para hacer un diagnóstico del animal en cuanto a su estado anémico.

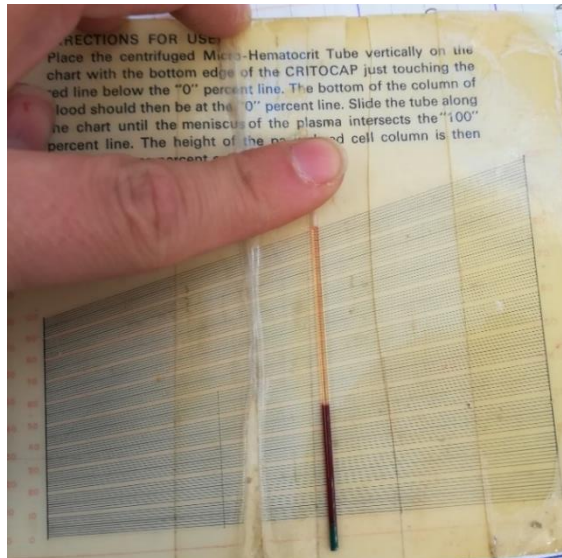


Figura 11. Determinación de microhematocrito. Elaboración propia

3.8. Metabolitos Sanguíneos

El perfil metabólico sanguíneo aporta una gran cantidad de información relacionado con la nutrición y sanidad animal y debido a que los parásitos gastrointestinales afectan en la salud del hospedero, se consideran los perfiles sanguíneos un parámetro importante para esta investigación.

Los métodos utilizados para cada parámetro fueron los siguientes, todos ellos analizados por colorimetría.

Creatinina: método Jaffe sin desproteinización.

Proteínas totales: método de Biuret modificado.

Glucosa: método ortotoluidina.

Colesterol: método de Huang modificado.

Urea: Método de Berthelot modificado.

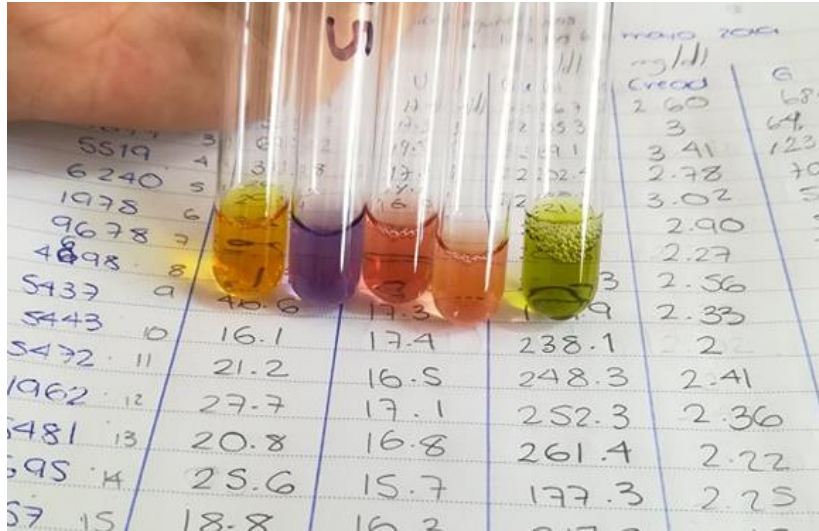


Figura 12. Metabolitos sanguíneos analizados por colorimetría.
Elaboración propia.

3.9. Fósforo

Los parásitos localizados en el intestino delgado hacen una marcada reducción en la concentración de fósforo en el plasma, esto provoca osteoporosis mineral debido a la relación calcio-fósforo, esto además de que *Haemonchus* en el abomaso dificulta la digestión y absorción de proteínas, calcio y fósforo (Villar-Cleves, 2009).

Para la determinación de esta variable se usó un método colorimétrico para fosfomolibdato descrito en el manual RX de munsa.

4. RESULTADOS

4.1. Determinación de Resistencia Antihelmíntica

En principio se muestra la media de la reducción de huevos encontrados por gramo de heces (HPG) de cada grupo, para determinar si existe o no resistencia al fármaco aplicado según el grupo tratado, teniendo en cuenta que se repitió la técnica, antes del tratamiento y después utilizando el mismo procedimiento.

La diferencia de efectividad entre ambos medicamentos fue de 31%. Las vacas del grupo que al que se le aplicó Ivermectina tuvieron una reducción del 69% de huevos de parásitos por g de heces, y según la World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (1992), este porcentaje indica que los nemátodos son resistentes al fármaco aplicado ya que el porcentaje de eficacia antihelmíntica recomendado (>95%), es el mínimo que se le puede exigir a un desparasitante para recomendar su uso.

Por otro lado, las vacas a las cuales se les aplicó ricobendazol, presentaron una reducción del 100% por lo que los animales se les considera susceptibles (Tabla 3). La diferencia de efectividad entre ambos medicamentos fue de 31%, siendo Ricobendazol más efectivo que Ivermectina.

Tabla 3. Porcentaje de reducción de huevos por gramo de heces de vacas Charolais mantenidas en agostadero en el sureste de Coahuila.

Tratamiento	Días	Reducción de hpg (%; media \pm DE)	95% intervalos de confianza		Estatus
			Bajo	Alto	
Ivermectina	17	69 \pm 46 ^a	11	163	Resistente
Ricobendazol	17	100 \pm 0 ^b	–	–	Susceptible

^{a,b}Medias con superíndice distinto difieren ($P < 0.05$); hpg= huevos por gramo de heces

4.2. Géneros de Nemátodos Identificados

Antes de aplicar el medicamento antihelmíntico se encontraron 3 géneros dentro del hato: *Haemonchus contortus*, *Oesophagostomum* spp. y *Cooperia* spp.

Con la técnica de Corticelli Lai el género que es resistente a la Ivermectina es específicamente *Haemonchus contortus*, mientras que ricobendazol fue efectivo para los tres géneros de nemátodos presentes (Tabla 4).

Tabla 4. Géneros y porcentaje de larvas encontradas dentro de los grupos antes y después del tratamiento con dos antihelmínticos*

Grupo	Sin tratamiento			Con tratamiento		
	Cont rol (%)	Ivermect ina (%)	Ricobend azol (%)	Cont rol (%)	Ivermect ina (%)	Ricobend azol (%)
<i>Haemonchus contortus</i>	65	69	71.5	66.6	100	0
<i>Oesophagostomum</i> spp.	16	0	1	16.6	0	0
<i>Cooperia</i> spp.	19	31	27.5	6	0	0

*Antes de aplicar el medicamento ya se tenía definido los animales correspondientes a cada grupo.

4.3. Química Sanguínea

Con el objetivo de realizar un estudio más exhaustivo de los efectos que provoca el parasitismo gastrointestinal se hizo un análisis de la sangre que incluyó el microhematocrito (volumen corpuscular), metabolitos sanguíneos y fósforo, sin embargo, no se encontró una modificación de estas variables, las cuales están dentro del rango para bovinos saludables (Roland *et al.*, 2014) a pesar de que si hay carga parasitaria (Tabla 5).

A pesar de que las variables sanguíneas no mostraron diferencia estadística, el colesterol y glucosa fueron 18 unidades más bajos en el tratamiento de

ricobandazol con respecto al control y 3.1 unidades más bajos que la ivermectina, con respecto al control, respectivamente.

Existen varias razones que se pueden mencionar por la que no hay un cambio significativo en la química sanguínea de los animales, una de ellas es que realmente la carga parasitaria no es significativamente alta como para hacer un cambio drástico en la salud animal, además que los animales seleccionados eran de una edad adulta y en el caso de bovinos, estos tienen la capacidad de ser resilientes al parasitismo gastrointestinal (Gasbarre *et al.*, 2001). La resiliencia es la capacidad de los animales de mantener niveles productivos aceptables a pesar de albergar cargas parasitarias; clínicamente el animal se presenta saludable y logra mantenerse con niveles aceptables de producción (Caballero *et al.*, 2011); la zona ecológica en la que se hizo el experimento también tiene que ver con los resultados encontrados, en zonas semi-áridas los parásitos son menos agresivos que en zonas tropicales.

Tabla 5. Volumen corpuscular y metabolitos sanguíneos de vacas Charolais en agostadero tratadas con dos desparasitantes contra nemátodos gastrointestinales. Valores son medias \pm desviación estándar.

Variable	Control	Ivermectina	Ricobendazol
Volumen corpuscular (%)	38.8 \pm 2.5	37.6 \pm 3.7	38.2 \pm 5.1
Proteínas totales (mg/dL)	5.7 \pm 1.1	5.6 \pm 0.6	5.4 \pm 0.8
Urea (mg/dL)	16.3 \pm 0.3	17.1 \pm 0.8	17.1 \pm 1.6
Colesterol (mg/dL)	236 \pm 18	229 \pm 32	218 \pm 40
Creatinina (mg/dL)	2.2 \pm 0.6	2.6 \pm 0.3	2.6 \pm 0.5
Glucosa (mg/dL)	67.9 \pm 3.0	64.8 \pm 4.5	70.5 \pm 8.9
Fósforo (mg/dL)	5.0 \pm 1.5	3.7 \pm 0.3	5.0 \pm 2.1

Para todas las variables no existen diferencias estadísticas ($P > 0.10$).

5. DISCUSIÓN

En esta investigación se demuestra por primera vez en hatos ganaderos del sueroeste de Coahuila que ivermectina ha demostrado una eficacia de <95% contra *Haemonchus contortus*. Estos resultados son consistentes con un estudio realizado en Suecia que describió un efecto limitado (88% eficacia determinada por un FECRT) después de la administración de lactonas macrocíclicas tópicas (ML) contra parásitos gastrointestinales (Areskog *et al.*, 2013). La resistencia a la ivermectina se ha demostrado en América del Sur (Orpin, 2010), y la eficacia de lactonas macrocíclicas contra nemátodos gastrointestinales fue también demostrado recientemente en estudios europeos (Rehbein *et al.*, 2012, Geurden *et al.*, 2015, Borges *et al.*, 2015).

El estudio más grande para investigar la existencia de resistencia antihelmíntica en Europa fue realizada por Geurden *et al.* (2015) y, en línea con los resultados del presente estudio, se encontró una disminución de la eficacia en al menos la mitad de los hatos involucrados. Esto es motivo de grave preocupación y garantiza urgente investigación por profesionales, agricultores, científicos y la industria farmacéutica. En diferentes regiones de México se ha comprobado la presencia de cepas resistentes a la ivermectina (Mena, *et al.*, 2008).

Nuestras observaciones no están de acuerdo con Kumar *et al.* (2004) quienes observaron que la ivermectina fue 100 por ciento efectiva para controlar nemátodos gastrointestinales en el ganado bovino después de 7 días del tratamiento y hasta 20 días en algunos hatos. Maqbool *et al.*, (2018) en la India también observaron 100 por ciento de eficacia de ivermectina contra gusanos *Strongylus* del ganado a los días 7 - 14 después del tratamiento.

En la investigación de Soto *et al.* (2007) en Honduras, comprueba que ricobendazol es más efectivo que la ivermectina teniendo una diferencia de efectividad del 94.75%, lo que concuerda con los resultados del presente estudio,

sin embargo en ambos medicamentos se presentó resistencia antihelmíntica, por lo que difiere con el presente estudio donde solo se obtuvo resistencia con ivermectina. La eficacia de una solución de moxidectina vertida en el lomo fue evaluado en un rancho en México y se estimó el 100% de eficacia (Maritorena-Díez *et al.*, 2005).

Mena, *et al.* (2008), obtuvo los mismos resultados de géneros presentes en Campeche, México en cinco ranchos, que los resultados obtenidos en esta investigación (*Cooperia* spp., *Haemonchus* spp. y *Oesophagostomum* spp.) El género predominante para los cinco ranchos fue *Cooperia*, seguido de *Haemonchus* y *Oesophagostomum*, los cuales presentaron resistencia a la ivermectina.

Morales *et al.* (2001) encontró una diferencia significativa entre los valores del hematocrito con respecto al parasitismo gastrointestinal, donde los animales presentaron un conteo de una mínima de 169 HPG y una máxima de 319 HPG y obtuvo una media de 28.5 en el valor del hematocrito.

El suministro de información a los usuarios finales de antihelmínticos es muy importante, y los veterinarios debe monitorear la eficacia del fármaco sistemáticamente ya que, en la actualidad, el uso de antihelmínticos continúa siendo alto, ya que el control químico es la alternativa más práctica para el control de parásitos en ranchos comerciales de ganado vacuno. La falta del desarrollo de nuevos fármacos para combatir los parásitos gastrointestinales conduce a la búsqueda de nuevas estrategias para optimizar el uso de antihelmínticos actualmente disponibles en el mercado. En este sentido, se han propuesto diferentes estrategias para evitar la resistencia antihelmíntica o retrasar su desarrollo. Por ejemplo, el uso de dos o más compuestos antihelmínticos (Geary *et al.*, 2012) o diferentes alternativas para aumentar la exposición de nemátodos gastrointestinales a la drogas como la elección de la vía de administración (Sutherland and Leathwick, 2011; Lloberas *et al.*, 2012).

6. CONCLUSIÓN

Con los resultados obtenidos de este estudio se concluye lo siguiente:

El hato de vacas Charolais del Rancho Los Ángeles tiene una carga parasitaria gastrointestinal que incluye *Haemonchus contortus*, *Oesophagostomum* spp. y *Cooperia* spp., de los cuales *Haemonchus contortus* presentó una resistencia para el desparasitante ivermectina. Sin embargo, la carga parasitaria no fue lo suficientemente severa para generar una diferencia significativa de los valores sanguíneos, por lo que la producción ni la reproducción no se encuentran comprometidos por este factor.

Además, comparando los dos desparasitantes, ivermectina y ricobendazol, el segundo fue más efectivo que el primero en términos de la eliminación de parásitos gastrointestinales.

7. LITERATURA CITADA

- Anziani O., & Fiel C. (2005). Resistencia de los nematodos gastrointestinales a los antihelmínticos: un problema emergente y relevante para la producción bovina nacional. Resistencia a los antiparasitarios internos en Argentina, 41(1), 40-49.
- Areskog M., Ljungström B., & Höglund J. (2013) Limited efficacy of pour-on anthelmintic treatment of cattle under Swedish field conditions. *International Journal of Parasitological Drugs and Drug Resistance* 3, 129–134.
- Aucay Calle D., Herrera Yunga V., Diaz Berrones H., & Camacho León C. (2017). Técnica FAMACHA aplicada como diagnóstico parasitológico en bovinos de la hacienda “Mahanaim” del cantón Sucúa. *Centro de Biotecnología*. 6, 64-71.
- Benavides Ortiz E. (1996). Diseño de planes racionales de control de parásitos internos de los rumiantes con base en los resultados de investigaciones sobre su dinámica poblacional. En: *Epidemiología, diagnóstico y control de enfermedades parasitarias en bovinos*. Compendio No. 2. CORPOICA. Medellín Colombia, 79-88.
- Besier B. (2007). New anthelmintics for livestock: the time is right. *Trends in Parasitology*, 23(1), 21-24.
- Blackie S. (2014). A Review of the Epidemiology of Gastrointestinal Nematode Infections in Sheep and Goats in Ghana. *Journal of Agricultural Science*. Obtenido de <http://doi.org/10.5539/jas.v6n4p109>
- Borges F., Borges D., Heckler R., Neves J., Lopes F., & Onizuka M. (2015) Multispecies resistance of cattle gastrointestinal nematodes to long-acting avermectin formulations in Mato Grosso do Sul. *Veterinary Parasitology* 212, 299–302.
- Bremner K., Ogilvie B. M., Keith R., & Berrie, D. (1973). Acetylcholinesterase secretion by parasitic nematodes-III. *Oesophagostomum* spp. *International Journal for Parasitology*, 609-618.
- Caballero A. J., Cámara Sarmiento R., Torres Acosta J., & Sandoval Castro C. (2011). El control de los nemátodos gastrointestinales en caprinos: ¿Dónde estamos? *Medicina Veterinaria*, 10-16.
- Camus E. (1983). Diagnostic de la trypanosomose bovine sur le terrain par la méthode de centrifugation hematocrito. *Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties*, 751-769.

- Cedillo Vargas E. (2017). Evaluación de método FAMACHA, condición corporal y conteo de huevos de nemátodos en heces, como criterios de desparasitación selectiva en cabras en n rancho de Cd. Victoria, Tam. Tesis como requisito parcial para obtener el título de M.V.Z.
- Charlier J., Höglund J., von Samson- Himmelstjerna G., Dorny P., & Vercruysse J. (2009). Gastrointestinal nematode infections in adult dairy cattle: Impact on production, diagnosis and control. *Veterinary Parasitology*, 164(1), 70-79.
- Coles G., Bauer C., Borgsteede F., Geerts S., Klei T., Taylor M., & Waller P. (1992). 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. *Veterinary Parasitology*, 35-44.
- Coles G., Watson. C., & Anziani O. (2001). Ivermectin-resistant *Cooperia* in cattle. *Veterinary Record*, 4, 148-283.
- Coles, G. (2002). Cattle nematodes resistant to anthelmintics: Why so few cases? *Veterinary Research*, 33, 481-489.
- Condi G., Soutello R., & Amarantea A. (2009). Moxidectin-resistant nematodes in cattle in Brazil. *Veterinary Parasitology*, 161, 213-217.
- Consejo Mexicano de la Carne. (2018). Compendio Estadístico 2018.
- Conway G., & Comins, H. (1979). Resistance to pesticides. 2. Lessons in strategy from mathematical models. *Span*, 53-55.
- Cornell S., Isham V., & Grenfell B. (2004). Stochastic and spatial dynamics of nematode parasites in farmed ruminants. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 271, 1243-1250.
- Craig T. (2018). Gastrointestinal Nematodes, Diagnosis and Control. *Veterinary Clinics of North of America-Food Animal Practice*, 34, 185-199.
- Cubillán F. J. (2005). Nematodosis Gastrointestinales. *Manual de Ganadería Doble Propósito*, 377-383.
- Cuellar O. (2003). La nematodosis gastrointestinal ovina. Una enfermedad que causa retraso en el crecimiento y mortandad. Fortalecimiento del sistema de ovinos. *Sistema Producto Ovinos*, 245-249.
- Daskalov P. (1965). On the reproductive isolation between *Haemonchus contortus* (Rudolphi, 1803), Cobb 1898 and *Haemonchus placei* (Place, 1893), Ranson 1911. *Bulletin of the Central Helminthological Laboratory*, 10, 11-17.

- De León E., & Choque López J. (2010). El Método FAMACHA® para diagnosticar anemias causadas por parasitosis en ovinos y caprinos. Instituto Dominicano de Investigaciones Agropecuarias y Forestales, 1-19.
- Demeler J. V. (2009). Monitoring the efficacy of ivermectin and albendazole against gastro intestinal nematodes of cattle in Northern Europe. *Veterinary Parasitology*, 160, 109-115.
- Echevarría F. (1996). Epidemiología das helmintiasis em ruminantes em pastoreio en condições de trópico. En: Memorias Curso-Taller Internacional de Epidemiología y Diagnóstico de Endoparásitos en ruminantes. Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, Programa Nacional de Epidemiología Veterinaria. Santafé de Bogotá, 220.
- FAO. (2003). Resistencia a los antiparasitarios: Estado actual con énfasis en América Latina. Estudio FAO Producción y Sanidad Animal 157.
- Fiel C., Steffan P., & Ferreyra D. (2011). Diagnóstico de las parasitosis más frecuentes de los ruminantes. Técnicas de laboratorio e interpretación de resultados. Buenos Aires, República Argentina: Tandil.
- FIRA. (2017). Panorama agroalimentario. Carne de bovino 2017.
- Galvin T. (2002). *Haemonchus* of ruminants. *Veterinary Parasitology*, (16), 178.
- García Romero C., Valcárcel Sancho F., Cordero del Campillo M., & Rojo Vázquez F. (1994). Etiología y epizootiología de las infestaciones por tricostrongílidos en bovinos en Galicia. *Revista de Medicina Veterinaria* 28, 203-212.
- Gasbarre L. (2014). Anthelmintic resistance in cattle nematodes in the US. *Veterinary Parasitology*, 204, 3-11.
- Gasbarre L. (2009). The identification of cattle nematode parasites resistant to multiple classes of anthelmintics in a commercial cattle population in the US. *Veterinary Parasitology*, 166, 281-285.
- Gasbarre L., Leighton E. A., & Sonstegard T. (2001). Role of the bovine immune system and genome in resistance to gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology*, 98, 51-64.
- Geary T., Hosking B., Skuce P., von Samson-Himmelstjerna G., Maeder S., Holdsworth P., Pomroy W., & Vercruyse J. (2012). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) Guideline: Anthelmintic combination products targeting nematode infections of ruminants and horses. *Veterinary Parasitology*, 190, 306–316.

- Geurden T., Chartier C., Fanke J., di Regalbono A., Traversa D., von SamsonHimmelstjerna G., Demeler J., Vanimisetti H., & Bartram D., Denwood M. (2015) Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. *International Journal for Parasitology, Drugs and Drug Resistance*, 5, 163–171.
- Gibbons L. (1979). Revision of the genus *Haemonchus*, Cobb, 1898 (Nematoda: Trichostrongylidae). *Systematic Parasitology*, 13-24.
- González-Garduño R., Navarro Martínez F., & Arece-García J. (2014). Presence of *Cooperia curtecei*, *C. punctata* and *Trichongylus colubriformis* (Strongyla: Trichostrongylidae) in Tabasco, México. *Revista de Salud Animal*, 36, 159-163.
- Grossner A., Venturina V., Shaw D., & Hopkins J. (2012). Relationships between susceptibility of Blackface sheep to *Teladorsagia circumcincta* infection and inflammatory mucosal Tcell response. *Veterinary Research*, 43, 26-37.
- Halley B., VandenHeuvel W., & Wislocki P. (1993). Environmental effects of the usage of avermectins in livestock. *Veterinary Parasitology*, 48, 109-125.
- Heesterbeek J. (1995). The dynamics of nematode infections of farmed ruminants. *Parasitology*, 110(4), 493-502.
- Hoberg E., Lichtenfels J., & Gibbons L. (2004). Phylogeny for species of *Haemonchus* (Nematoda: Trichostrongyloidea): considerations of their evolutionary history and global biogeography among Camelidae and Pecora (Artiodactyla). *Journal of Parasitology*, 1085-1102. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1645/GE-3309>
- Jackson. (1993). Anthelmintic resistance - the state of play. *British Veterinary Journal*, 123-128.
- Kotze A., & Prichard R. (2016). Anthelmintic Resistance in *Haemonchus contortus*: History, Mechanisms and Diagnosis. *Advances in Parasitology*, 93, 397-428.
- Kumar A, Prasad K.D, & Kumar R.R. (2004). Efficacy of Ivermectin and Tetramisole control packages against gastrointestinal nematodosis in cattle and buffaloes. *Journal of Veterinary Parasitology*. 18, 31-33.
- Lanusse C., & Prichard R. (1993). Relationship between pharmacological properties. *Veterinary Parasitology*, 4, 123-158.
- Leathwick D. M. (2017). Managing anthelmintic resistance—Variability in the dose of drug reaching the target worms influences selection for resistance? *Veterinary Parasitology*, 243, 29-35.

- Leathwick D., Miller C., Sauermann C., Candy P., Ganesh S., Fraser K., & Waghorn T. (2016). The efficacy and plasma profiles of abamectin plus levamisole combination anthelminticss administered as oral and pour-on formulations to cattle. *Veterinary Parasitology*, 227, 85-92.
- Lejambre L. (1979). Hybridization studies of *Haemonchus contortus* (Rudolphi, 1803) and *H. placei* (Place, 1893) (Nematoda: Trichostrongylidae). *International Journal for Parasitology*, 455-463.
- Lichtenfels J. (1977). Differences in cuticular ridges among *Cooperia* spp. of Nort America ruminants with illustrated key species. *Procedings of the Helminthological Society of Washington*, 111-119.
- Lloberas M., Alvarez L., Entrocasso C., Virkel G., Lanusse C., & Lifschitz, A. (2012). Measurement of ivermectin cocentrations in target worms and host gastrointestinal tissues: Influence of the route of administration on the activity against resistan *Haemonchus contortus* in lambs. *Experimental Parasitology*, 131(3), 304-309. Obtenido de <http://doi.org/10.1013/j.exppara.2012.04.014>
- Llorens Y., Mencho Ponce J., Vázquez Flores A., Valle Peguero Y., Marín López E., & García Noya S. (2004). Principales causas que propician la aparición de resistencia antihelmíntica en unidades de explotación bovina. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 7(4), 1-6.
- Loyacano A., Williams J., Gurie J., & DeRosa A. (2002). Effect of gastrointestinal nematode an liver fluke infections on weight gain and reproductive performance of beef heifers. *Veterinary Parasitology*, 107(3), 227-234.
- Manfredi M. (2006). Biology of gastrointestinal nematodes of ruminants. *Parassitologia*, 48, 397-401.
- Maqbool I., Shahardar R., Wani Z., Allaie I., & Shah M. (2018). Efficacy of anthelmintics against GI helminths of cattle in Pulwama district of South Kashmir. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 7, 1214- 1217.
- Maritorena-Diez S., Roa-Vásquez S., Marín-Mejía B., Alonso-Díaz M., & Rodríguez-Vivas R. (2005) Efficacy of moxidectin 0.5% pour-on against naturally acquired nematode infections in cattle in the Mexican tropics. *Veterinary Parasitology* 134, 117–120.
- Márquez Lara D. (2003). Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. *Revista Corpoica*, 4(1), 55-71.

- Márquez Lara D. (2007). Resistencia a los antihelmínticos en nemátodos de rumiantes y estrategias para su control. Bogotá: Corporación Colombiano de Investigación Agropecuaria.
- Medina P., Guevara F., La O. M., Ojeda N., & Reyes E. (2014). Resistencia antihelmíntica en ovinos: una revisión de informes del suroeste de México y alternativas disponibles para el control de nemátodos gastrointestinales. *Pastos y Forrajes*, 257-263.
- Mena L., López Arellano M., Mendoza de Give, P., Liébano Hernández E., Vázquez Prats V., & Vera Ycuspina G. (2008). Primer informe en México sobre la presencia de resistencia a ivermectina en bovinos infectados naturalmente con nemátodos gastrointestinales. *Veterinaria México*, 39, 423-428.
- Morales G., Pino L., Sandoval E., Moreno L., Jiménez L., & Balestini C. (2001). Dinámica de los niveles de infección por estrongilidos digestivos en bovinos a pastoreo. *Parasitología al día*, 25(4), 115-120.
- Muchiut S., Fernández A., Steffan P., Riva E., & Field C. (2018). Anthelmintic resistance: Management of parasite refugia for *Haemonchus contortus* through the replacement of resistant with susceptible populations. *Veterinary Parasitology*. Obtenido de <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.03.004>
- Nari Henrioud, A. (1987). Enfoque epidemiológico sobre el diagnóstico y control de resistencia a antihelmínticos en ovinos. Ed. Hemisferio Sur (R.O.U.), 1-60.
- Niec R. (1968). Cultivo e Identificación de Larvas Infectantes de Nematodos Gastrointestinales del Bovino y Ovino. *Red de helmintología para América latina y el Caribe*, 1-28.
- Nikolaou S., & Gasser R. (2006). Prospects for exploring molecular developmental processes in *Haemonchus contortus*. *International Journal Parasitology*, 36, 859–868.
- Ochoa A., & Díaz A. (2012). Unidades de producción bovina con nemátodos gastrointestinales resistentes al albendazol (benzimidazoles) en México. *Revista Científica, FCV-LUZ*, 315 - 320.
- Orpin P. (2010). Potential avermectin resistance in a cattle herd. *Veterinary Record*, 167, 69-70.
- Pensel P., Ullio Gamboa G., Fabbri J., Ceballos L., Sanchez Bruni S., Alvarez L., Allemanni D., Pierre Benoît J., Santiago D., María C., Elissondo M. (2015). Cystic echinococcosis therapy: Albendazole-loaded lipid nanocapsules

enhance the oral bioavailability and efficacy in experimentally infected mice. *Acta Tropica*, 154, 185-194.

Pérez Espejo R. (2008). El lado oscuro de la ganadería . *Problemas del Desarrollo*, 29, 1-11.

Phelan P., Morgan E., Rose H., Grant J., & O'Kiely P. (2016). Predictions of future grazing season length for European dairy, beef and sheep farms based on regression with bioclimatic variables. *Journal of Agricultural Science*, 154, 765-781.

Rehbein S., Visser M., Kellermann M., & Letendre L. (2012) Reevaluation of efficacy against nematode parasites and pharmacokinetics of topical eprinomectin in cattle. *Parasitology Resistance* 111, 1343–1347

Rigter I., Schipper H., Koopmans R., Van Kan, H., Frijlink H., Kager, P., & Guchelaar H. (2004). Relative bioavailability of three newly developed albendazole formulations : a randomized crossover study with healthy volunteers. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48, 1051-1054.

Rodríguez Vivas, R., Arieta Román, R., Pérez Cogollo L., Rosado Aguilar J., Ramírez Cruz G., & Basto Estrella G. (2010). Use of macrocyclic lactones to control the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 42, 115-123.

Rodríguez Vivas R., Ojeda-Chi M., Bolio González M., & Pérez de León A. (2015). Técnicas para el diagnóstico de parásitos con importancia en salud pública y veterinaria. México, D.F: AMPAVE-CONASA.

Rodríguez Vivas R., Cob LGalera L., & Domínguez Alpizar J. (2001). Frecuencia de parásitos gastrointestinales en animales domésticos diagnosticados en Yucatán, México. *Revista Biomedica*, 19-25.

Rodríguez Vivas R., Grisi L., Pérez de León A., Silva Villela H., Torres-Acosta J., Fragoso Sánchez H., Romero Salas D., Rosario Cruz R., Saldiernah F., & García Carrasco D. (2017). Potential economic impact assessment for cattle parasites in Mexico. Review. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 8(1), 61-74.

Roland L., Drillich M., & Iwersen, M. (2014). Hematology as a diagnostic tool in bovine medicine. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 26, 592-598.

Romero H., Castillo J., Velarde F., & Arellano M. (2011). Epidemiología de Enfermedades Parasitarias en Animales Domésticos. México.

- Rose H., Caminade C., Bolajoko M., Phelan P., Van Dijk, J., Baylis M., & Morgan E. (2016). Climate-driven changes to the spatiotemporal distribution of the parasitic nematode, *Haemonchus contortus*, in sheep in Europe. *Global Change Biology*, 22, 1271-1285.
- Rose H., Rinaldi L., Bosco A., Mavrot F., De Waal T., Skuce P., Charlier J., Torgerson P., Hertzberg H., Hendrickx G., Vercruysse J., & Morgan, E. (2015). Widespread anthelmintic resistance in European farmed ruminants: A systematic review. *Veterinary Record*, 176, 546.
- Sagüés M., Purslow P., Fernández S., Fusé L., Iglesias L., & Saumell C. (2011). Hongos nematófagos utilizados para el control biológico de nemátodos gastrointestinales en el ganado y sus formas de administración. *Revista Iberoamericana de Micología*, 28, 143–147.
- Sanchez S., Alvarez L., Sallovitz J., & Lanusse C. (2000). Enhanced plasma and target tissue availabilities of albendazole and albendazole sulphoxide in fasted calves: Evaluation of different fasting intervals. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 23, 193-201.
- Sandoval E., Morales G., Jiménez D., Pino L., & Márquez O. (2002). Dinámica del recuento de Huevo por Gramos de Heces de estróngilos digestivos a diferentes horas del día en becerros naturalmente infectados. *Veterinaria Tropical*, 51-32.
- Sangster N., Cowling A., & Woodgate R. (2018). Ten events that defined anthelmintic resistance research. *Trends in Parasitology*, 1-11.
- Soca M. (2005). Epizootiología de los nemátodos gastrointestinales de los bovinos jóvenes. *Pastos y Forrajes*, 175-185.
- Soto J., George N., Rimbaud E., Morales X., Rivera G., Caballero P., Lacayo F., Gutiérrez M., Zepeda N., Sandoval M., Torres I., & Vanegas J. (2007). First diagnostic from ricobenzole and ivermectin nematodes resistance in cattle at Nicaragua. *Revista Electronica de Veterinaria*, 8, 1-5.
- Soulsby E. (1987). *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*. México: Interamericana, 100-342.
- Stringfellow F. (1970). Comparative morphology of the genital cones of *Cooperia* (Nematoda: Trichostrongylidae) from cattle and sheep in the United States with a key to the common species. *Journal of Parasitology*, 56, 1189-1198.
- Sutherland I., & Leathwick D. (2011). Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: A global issue'. *Trends in Parasitology*, 27, 176-181.

- Talamini do Amarante A. (2011). Why is it important to correctly identify *Haemonchus* species? *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 20, 263-268.
- Torres Acosta., Alonso Díaz M., Hervé Hoste Sandoval Castro C., & Aguilar Caballero A. (2008). Positive and negative effects in goat production arising. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 9, 83-90.
- Torres Acosta., Cámara Sarmiento R., Aguilar Caballero A., Canul Ku L., & Perez Cruz M. (2009). Estrategias de desparasitación selectiva dirigida. *Avances en el control de la parasitosis gastrointestinal de ovinos en el trópico*, 1-13.
- Torres Vásquez P., Prada Sanmiguel G., & Márquez Lara D. (2007). Resistencia antihelmíntica en los Nemátodos Gastrointestinales del bovino. *Revista de Medicina Veterinaria*, 13, 59-76.
- Uilenberg G. (1996). Integrated control of tropical animal parasitoses. *Tropical Animal Health and Production*, 28, 257–265.
- van Wyk J. (2001). Refugia - Overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 55-67.
- Varyani F. F. (2017). Helminths in the gastrointestinal tract as modulators of immunity and pathology. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*, 312, 537-549.
- Vásquez Aldape R. (16 de agosto de 2019). Entrevista para materiales de investigación. Saltillo, Coahuila, Rancho Experimental Ganadero "Los Angeles".
- Vázquez Prats V., Flores Crespo J., Santiago Valencia C., Herrera Rodríguez D., Palacios Franquez A., Liébano Hernández E., & Pelcastre Ortega A. (2004). Frequency of bovine gastrointestinal nematodes in three humid, subtropical areas of Mexico. *Técnica Pecuaria en México*, 237-245.
- Vázquez V. (2000). Agentes etiológicos y ciclos de vida de los nemátodos gastrointestinales. En: *Memoras 1er Curso Internacional "Nuevas perspectivas en el diagnóstico en pequeños rumiantes"*.
- Villar Cleves C. (2009). Efecto de los parasitismos sobre la reproducción bovina. *Sitio Argentino de Producción Animal*, 1-6.
- Virkel G., Imperiale F., Lifschitz A., Pis A., Alvarez A., Merino G., Prieto J., & Lanusse C.. (2003). Effect of Amphiphilic Surfactant Agents on the Gastrointestinal Absorption of Albendazole in Cattle. *Biopharmaceutics and Drug Disposition*, 24, 95–103.

Wolstenholme A., Fairweather I., Prichard R., Von Samson-Himmelstjerna G., & Sangster N. (2004). Drug resistance in veterinary helminths. *Trends in Parasitology*, 20, 469-476.

Zajac A. (2006). Gastrointestinal Nematodes of Small Ruminants: Life Cycle, Anthelmintics, and Diagnosis. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 22, 529-541.