

**UNIVERSIDAD DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
CARRERA DE ZOOTENIA**

**RESISTENCIA A LOS ANTIHELMÍNTICOS EN POBLACIONES DE
NEMATODOS GASTROINTESTINALES DEL GANADO BOVINO EN SIETE
FINCAS DEL SISTEMA DE PRODUCCIÓN DE LECHE**

**BELISA ESCOBAR
ROCÍO MORENO**

**DIRECTOR
DILDO MÁRQUEZ LARA**

2005

1. INTRODUCCION

El parasitismo gastrointestinal ha sido considerado una de las causas más importantes de las pérdidas económicas en los sistemas de producción ganaderos, puesto que en el ganado estas infecciones causadas por helmintos ocasionan serias pérdidas, particularmente en áreas donde se practica el pastoreo intensivo . Los efectos que producen los nemátodos gastrointestinales en bovinos depende de la especie de parásito y del grado de infección, los cuales a su vez dependen de diversos factores como las condiciones climáticas, el suelo, la vegetación, el sistema de producción el manejo de las fincas, la raza, la edad del animal y el tipo de pastura.

Para contrarrestar estos efectos adversos los ganaderos han hecho uso frecuente de los antihelmínticos disponibles en el mercado, sin embargo el control de estos métodos no ha sido del todo eficiente por que no se soporta sobre criterios técnicos y porque es además insostenible económica, ambiental y socialmente. De otro lado, este control inadecuado e insostenible se complica más en la actualidad por la presencia de la resistencia en los nematodos gastrointestinales del ganado a los principios activos empleados universalmente (Waller, et al., 1.995).

En la actualidad la resistencia es un fenómeno preocupante por la progresiva extensión que está ocurriendo en los últimos años, la cual ha abarcado a la mayoría de los productos químicos usados para el control de los nematodos gastrointestinales de los rumiantes (Craig, 1.993,) (Jackson, 1.993).

Esta situación sugiere que el control de los parásitos del ganado debe enfocarse en una perspectiva ambiental basada en criterios técnicos haciendo uso de alternativas que involucran prácticas técnicas que conduzcan a procesos productivos sostenibles, en el marco del Control Integrado de Parásitos (CIP) (Márquez, 2003).

El CIP es el uso correcto y óptimo de las alternativas de control disponibles, adaptadas a las circunstancias locales y realidades económicas de los

ganaderos. Este enfoque o metodología incluye generalmente métodos biológicos, mecánicos y genéticos (Vilenberg, 1996).

Existen algunos factores desencadenantes de la resistencia a los antiparasitarios, de los cuales se han señalado a los tratamientos frecuentes, las subdosificaciones, la rotación inadecuada de los medicamentos y la nula o mínima proporción de la población en refugio de nematodos (Waller, 1993). La detección de la resistencia antihelmíntica en su fase inicial es un requisito indispensable si se quieren instaurar estrategias que conduzcan a la disminución de su extensión o a la preservación de la vida útil de los compuestos químicos.

La situación de la resistencia en los parásitos gastrointestinales del ganado bovino no había sido abordada en Colombia. El presente abordaje permitirá sensibilizar al país para sentar las bases para la incorporación de alternativas de control más efectivas y menos dependientes de sustancias químicas contaminantes, que apuntan al establecimiento de procesos de producción sostenibles y productos de alimento inocuos y de mayor calidad (Márquez, 2003).

Este estudio permitió:

- Determinar evidencias de resistencia antihelmíntica en el sistema de producción lechero en la Sabana de Bogotá y Valles de Ubaté y Chiquinquirá.
- Identificar los productos químicos pueden ser recomendados con mayor seguridad para el control adecuado de los parásitos gastrointestinales del ganado.
- Identificar las prácticas de control de parásitos internos del ganado en los predios evaluados.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar si la resistencia antihelmíntica está presente en las poblaciones de nematodos de bovinos en ganaderías de leche de la Sabana de Bogotá y Valles de Ubaté y Chiquinquirá.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar cuál o cuales de los antihelmínticos evaluados en el estudio presentó evidencias de baja eficacia en las poblaciones parasitarias de las fincas involucradas en el estudio.
- Identificar los géneros de nematodos resistentes a los antihelmínticos evaluados .
- Brindar recomendaciones a los ganaderos involucrados en el estudio sobre el manejo adecuado de los antihelmínticos de acuerdo con el grado de eficacia demostrado por estos compuestos químicos.

3. REVISION BIBLIOGRAFICA

3.1 PARASITISMO GASTROINTESTINAL

Las infecciones producidas por parásitos gastrointestinales se han considerado siempre como causa de cuantiosas pérdidas económicas en los bovinos, ya que estos endoparásitos disminuyen la capacidad productiva de los animales, reflejándose en la escasa ganancia de peso, y el decrecimiento de la fertilidad,

generando así grandes pérdidas en los sistemas de producción ganadero. (Echevarria, 1996).

La existencia y dinámica de las diferentes especies de helmintos que parasitan a los bovinos, están ligadas a numerosos factores que favorecen la multiplicación y sobrevivencia parasitarias en los pastos. Ellos son :

3.1.1 Del ambiente: Húmedo, lluvioso, nublado y fresco. Estos influyen sobre las formas de vida libre de los parásitos (huevos y larvas en el suelo).

3.1.2 De los pastos: Escasos, cortos, pobres y con una alta carga animal.

3.1.3 De los suelos: Compactos, mal drenados, pobres en nutrientes.

3.1.4 De los animales: Los animales jóvenes son los más susceptibles por que no tienen el suficiente nivel de defensas.

Los anteriores factores afectan los estados de vida parasitaria L4 y adultos ya que están relacionados con el huésped y sus características o condiciones (estado de nutrición, inmunidad, raza, sistema de producción, estado fisiológico). (Urquhart et al., 2001a).

Es importante distinguir dos tipos de parasitismo:

Parasitismo clínico o parasitosis: En este tipo de parasitismo son evidentes los daños ocurridos en el huésped ya que se presenta con todas sus manifestaciones clásicas; produciendo en ocasiones muertes de animales.

Parasitismo subclínico o parasitiasis: En este caso no se observan signos aparentes de enfermedad, pero es clara la disminución en la producción de carne y leche, alteración de la capacidad reproductiva y mayor susceptibilidad a otras enfermedades (Parra, 1990) .

Cuatro grandes grupos de endoparásitos son los causantes de diversas enfermedades: (Domínguez, 1993).

- Nemátodos (gusanos redondos)
- Céstodos (Tenias)
- Tremátodos (Fasciola hepática)
- Protozoos (Intestinales y tisulares)

3.2 NEMÁTODOS

La mayoría de nematodos se caracteriza por tener forma cilíndrica, que se estrecha, en los extremos y su cuerpo está cubierto por la cutícula, una capa incolora y translúcida; su tamaño oscila entre 1mm y 1 m. , su cavidad corporal está llena de líquido que confiere turgencia al parásito. El sistema digestivo es tubular, que consta de orificio y cavidad bucal, esófago (faringe), intestino (compuesto de una sola capa de células) y ano (en hembra) o cloaca, común al aparato genital del macho. Se alimentan de residuos del intestino, mucus, bacterias, y células de la mucosa intestinal (Urquhart et al., 2001b), ejerciendo su acción destructora sobre el aparato digestivo interrumpiendo con todos los procesos gástricos y produciendo un estado de anemia y deshidratación, caracterizado por enflaquecimiento y diarrea continua.

3.2.1 Ciclo Biológico Básico. En los nematodos, los sexos están separados y los machos son generalmente más pequeños que las hembras que ponen huevos o larvas. En un ciclo completo hay cuatro mudas y a los sucesivos estados larvarios, se les denomina L1, L2, L3, L4 y finalmente L5, que es el adulto inmaduro.

El ciclo biológico de los nematodos tienen una característica importante, es que pocas veces se produce la transmisión inmediata de la infección a un hospedador definitivo a otro. El desarrollo puede producirse en las heces de animal parasitado o en una especie diferente, el hospedador intermediario antes de la infección del hospedador definitivo.

El ciclo directo común, se caracteriza porque las larvas evolucionan en el medio ambiente, experimentando dos mudas y la infección se produce por la ingestión de la larva L3; sin embargo en ocasiones la infección se produce por penetración de las larvas a través de la piel o por ingestión de huevos que contienen una larva en su interior.

En el ciclo indirecto las primeras dos mudas tienen lugar en un hospedador intermediario y la infección del hospedador definitivo se produce por ingestión del hospedador intermediario o por inoculación de L3 cuando el hospedador intermediario se alimenta, como ocurre en los insectos hematófagos; después de la infección, se realizan dos mudas más hasta alcanzar la larva L5 o adulto inmaduro. Con la siguiente cópula se inicia un nuevo ciclo biológico. Es importante señalar que en la mayoría de los *Trichostrongylidos*, la infección se produce por ingestión de las larvas L3 libres; puesto que estas larvas L3 poseen una cutícula que las protege de las condiciones adversas del medio ambiente, para posteriormente migrar y trasladarse a la parte superior de los pastos, para ser ingerida por los animales (Sievers, *et al.*, 1998).

Entre los géneros más encontrados en zonas templadas son: *Ostertagia spp.*, *Trichostrongylus spp.* y *Haemonchus spp.* en el cuajo y *Trichostrongylus axei*; *Nematodirus* y *Cooperia spp.*, en el intestino. (Echevarria, 1996).

3.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LOS ENDOPARÁSITOS EN COLOMBIA

En la opinión de Willianson *et al.*, (1975) los parásitos internos afectan la productividad en relación a ganancia de peso y apariencia corporal. Sin contar otros efectos que pueden desencadenar, trastornos secundarios como: depresión del estado inmunológico, pérdidas de proteínas en el tracto gastrointestinal, baja conversión alimenticia y hasta la muerte.

El problema de las enfermedades por endoparásitos ha tomado importancia en la actualidad por el aumento de la productividad de los pastos. Debido a la

introducción de plantas de nuevas variedades de las ya existentes, la irrigación y la fertilización, es posible mantener mayores cantidades de ganado. Como consecuencia es mayor la contaminación fecal de los pastos, éstos tienen mayor longitud y volumen, y proporcionan mayor protección a los huevos y larvas con respecto a la luz solar y a la desecación. En estas circunstancias es imperativo conocer los ciclos vitales de los parásitos de la región, la fuente, el momento de contaminación, intervalo que transcurre entre la contaminación y la existencia larvaria de los huevos depositados durante todo el año y la posibilidad de que las larvas sobrevivan diferentes estaciones en distintas condiciones de clima (Blood *et al.*, 1986).

En Colombia por ser un país tropical la presentación de mayores precipitaciones pluviales son favorables para la existencia de problemas por nematodos en los hatos ganaderos. Por lo general, al establecer una pastura se prioriza luego el suministro de agua, obligando a granjeros de escasos recursos económicos a ubicar los potreros en las fuentes de agua disponibles como los ríos, riachuelos y lagunas. Más sin percatarse de que la humedad favorece a incrementar el problema permitiendo una mayor transmisión que a su vez se establece con la coexistencia de factores como la introducción de animales infectados a los potreros que contaminen con sus heces las pasturas y la presencia de animales susceptibles.

La principal finalidad que se sigue con las prácticas zootécnicas de manejo de las praderas es reducir o evitar al máximo la contaminación de los potreros. Lo recomendado es realizar las siguientes prácticas: al introducir animales a una pradera nueva, deberán recibir un tratamiento preventivo con antihelmínticos de amplio espectro, con efecto larvicida y ovicida. Hacer rotación de praderas, los días de descanso o intervalos de pastoreo entre más espaciados sirven para reducir el número de larvas. Las praderas altamente contaminadas deben utilizarse con animales adultos, que son menos susceptibles (Quiroz, 1991). Entre los parásitos más comunes que se han encontrado en las regiones de nuestro país son *Cooperia spp.* y *Haemonchus spp.*

El nematodo *Cooperia* infecta el intestino delgado de los bovinos existiendo varias especies como son: *C. oncophora*, *C. punctata* y *C. pectinata*. Quizá la *Cooperia* de mayor prevalencia en zonas templadas es la *C. oncophora* y considerada como no patógena; mientras que la *C. punctata* y *C. pectinata*, están presentes en regiones tropicales y subtropicales donde son asociadas a gastroenteritis en bovinos.

Por otro lado el nematodo *Haemonchus spp.* está presente en pequeños rumiantes y es muy importante por su capacidad hematófaga, causando daños severos en la mucosa abomasal originando anemia, hipoproteinemia y diarrea (Márquez *et al.*, 2003).

3.4 ANTIHELMÍNTICOS

Los antihelmínticos son actualmente el más importante método de control de los nemátodos en rumiantes. Estos compuestos deben ser absorbidos bien y deben tener una amplia distribución en el organismo. Deben cumplir las siguientes características para su uso:

- Tener amplio espectro de actividad.
- Tener un elevado margen terapéutico.
- Ser efectivos frente a las diferentes fases del desarrollo (huevos, larvas y adultos).
- Capacidad para desarrollar la inmunidad natural.
- No alterar el desarrollo normal del animal.
- Aceptable por los animales y fácil de administrar.
- Ser económicos.
- No dejar residuos en los tejidos.
- Estos compuestos requieren un periodo de supresión previo al sacrificio.

En la actualidad existe una cantidad apreciable de medicamentos antihelmínticos disponibles comercialmente, los cuales se agrupan en las siguientes familias: benzimidazoles, imidazotiazoles, lactosas macrocíclicas, salicilanilidas y tetrahidropirimidinas.

3.4.1 Benzimidazoles. Este grupo de compuestos actúa frente a Nematodos, Cestodos y Trematodos, presentan un espectro de actividad muy amplio. Su estructura química tiene un grupo de benceno y un grupo imidazol.

El Albendazol, Mebendazol, Thiabendazol y el Fenbendazol son los fármacos más usados. El Thiabendazol fue el primero en formarse. Es el que tiene un margen de activación más restringido comparado con el resto, se distribuyen bien y se eliminan por el metabolismo urinario. El mecanismo de acción (como casi todos los de esta familia) consiste en una acción muy selectiva sobre el parásito que tiene un metabolismo anaeróbico e inhibe un enzima que interviene en la fermentación. Inhibe la fumarato reductasa. Este enzima no está en el huésped. Esta acción selectiva le permite tener un margen terapéutico muy amplio.

Son eficaces frente a las diferentes fases del parásito (huevos, larvas y formas adultas). No son tan buenos en larvas enquistadas porque el acceso es más difícil.

Pasan al parásito a través de la cutícula y atraviesan por difusión en el parásito. El Mebendazol tiene una acción diferente al resto de los compuestos porque inhibe al parásito de la captación de glucosa. El margen terapéutico es diferente del de las células del huésped.

La mayoría de los compuestos tiene un mecanismo de acción muy poco estudiado. Los estudios que hacen son sobre la toxicidad y la eficacia. Una característica importante de los Benzimidazoles es su baja solubilidad en agua lo que afecta su eficacia especialmente en rumiantes ya que en estos animales

solo se absorben pequeñas cantidades en el tracto gastrointestinal, lo que hace que se afecte la eficacia del producto.(Lanusse y Prichard 1993)

El mecanismo de acción de los benzimidazoles es inhibir el sistema enzimático de la fumarato reductasa, la cual es vital para la producción de energía en la mayoría de los parásitos. (Gibson, 1980), y la fijación a la tubulina de los parásitos, lo que impide la unión de las subunidades alfa y beta de la tubulina y altera la función y estructura de los microtubulos en las células intestinales de los nematodos. (Jackson, 1993).

3.4.1.1 Características Farmacocinéticas de los Benzimidazoles

- Son metabolizados.
- Tienen una buena distribución.
- Elevado margen de seguridad.

Prácticamente no tiene efectos indeseables. Hace falta un periodo de supresión previo al sacrificio. Durante la lactación y la gestación hay que esperar porque alguno de estos compuestos, a dosis muy elevadas, puede tener efectos teratogénicos.

3.4.2 Imidati azoles. El Levamisol no fue el primero (el primero fue el Tetramisol) pero tenía efectos indeseables y la forma L era la forma activa y no tenía problemas. Dentro de los antiparasitarios presenta un espectro amplio de actividad.

Tiene buena absorción por vía oral. El mecanismo de acción consiste en ser colinomimético → mimetiza la acción de la acetilcolina. Es un fármaco agonista colinérgico. Tiene esta acción a nivel de los ganglios del parásito, que da contracción muscular generalizada del parásito y parálisis. Actúa como si fuera un bloqueador despolarizante. A dosis terapéuticas tiene esta acción. A dosis superiores, puede inhibir la fumarato reductasa. Tiene un margen terapéutico inferior a los benzimidazoles. El levamisol se absorbe rápidamente por vía

subcutánea en bovinos y alcanza sus niveles sanguíneos máximos en una hora, disminuyendo a niveles no detectables a las seis horas postratamiento. El compuesto y sus metabolitos se depuran casi en su totalidad a las 24 horas principalmente a través de la orina, aunque el moco bronquial es otra vía de excreción. (Fuentes,1992)

Pueden aparecer efectos indeseables en el huésped con cierta frecuencia. En el huésped, los efectos característicos son un aumento del peristaltismo, aumento de las secreciones, parada respiratoria. Puede interaccionar con inhibidores de la acetilcolinesterasa o potenciadores colinérgicos (agonistas).

También se usa porque estimula el sistema inmunitario porque favorece la diferenciación de los linfocitos de tipo T. Además, también estimula la respuesta inmunitaria con otros sistemas y tipos celulares.

Por este motivo, el Levamisol se usa para tratar determinados tipos de inmunodeficiencia y determinadas enfermedades crónicas, determinadas neoplasias, donde la actividad del sistema inmunitario es importante. Requiere un periodo de supresión porque se acumula a nivel del hígado y riñón.

3.4.3 Tetrahidropirimidinas. El pirantel se usaba inicialmente en ovejas, pero actualmente se usa en todas las especies. Se absorbe bien oralmente, en los rumiantes esta absorción suele ser muy irregular.

El mecanismo de acción es preferente sobre la placa motora actuando sobre receptores nicotínicos y como bloqueador despolarizante. Su potencia es tan grande que es de 50-100 veces más potente que la acetilcolina sobre los receptores nicotínicos. Esta acción da una parálisis espástica porque contraen generalmente y después hay relajación muscular. Los bloqueadores primero estimulan y después bloquean.

A dosis elevadas puede dar efectos indeseables relacionados con el sistema colinérgico, aunque nos refiramos a un compuesto con acción muy selectiva sobre los receptores nicotínicos. No se debe usar junto a fármacos colinérgicos (agonistas) o anticolinesterásicos.

También se recomienda no usarla en animales muy debilitados porque bloquearían la transmisión a la musculatura. Se absorbe p.o. Distribuye bien por el organismo y hay que suprimirlo antes.

3.4.4 Lactonas Macroclínicas. Las lactonas macroclínicas son un grupo de drogas de amplio espectro de bastante uso hoy en día en los sistemas de producción ganaderos de Colombia. Se han desarrollado endectocidas de dos familias químicas dentro del grupo de lactonas macroclínicas: las avermectinas (abamectin, ivermectin, doramectin, eprinomectin y selamectin) y las milbemycinas (moxidectin, nemadectin, D-milbemycin, etc) (Lifschitz *et al.*, 2004).

Estas drogas antihelmínticas se derivaron de la bacteria *Streptomyces avermitilis*, siendo la abamectina el precursor de la ivermectina, medicamento que fue introducido a principios de la década de los 80s y de la cual existen reportes de resistencia a esta droga desde 1987 (Alka *et al.*, 2004)

Modo de acción: se piensa que potencialmente los efectos inhibitorios de los neurotransmisores, y afectan la función neuromuscular en los parásitos, causando parálisis.

Control parasitario: endo y ecto parásitos. Con niveles de dosis más bajas que nunca antes, las lactonas macroclínicas son efectivas contra ectoparasitos, endoparasitos adultos y contra sus fases hipobioticas y larvarias. No son efectivas contra fasciolas ni contra tenias.

3.5 RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA

El parasitismo es la principal causa de pérdidas económicas en producción de rumiantes en el mundo, si bien el desarrollo de diferentes estrategias para el control del helmintos ha sido motivo de investigación por varios años, tales como medidas de manejo, control biológico, selección de animales resistentes entre otras, el control químico sigue siendo la herramienta fundamental en la lucha contra estos parásitos (Prichard, 1994).

Por otra parte, los productores en su afán por reducir, y muchas veces intentar eliminar el parasitismo gastrointestinal de los rumiantes, se han apegado exclusivamente al uso de la quimioterapia, lo cual ha conducido al surgimiento de la resistencia a la acción de los antihelmínticos en las poblaciones de nematodos gastrointestinales del ganado, constituyendo hoy la amenaza más importante que probablemente tienen que enfrentar los ganadores en los distintos sistemas de producción ganaderos del mundo (Márquez, 2003).

La resistencia antihelmíntica es la habilidad que tiene una fracción de una población de parásitos para reducir la acción de un fármaco a dosis terapéuticas que serían letales para otros individuos normales de la misma población. Esta habilidad es de naturaleza genética y heredable, lo cual va conduciendo a su dominancia por la continua presión a que son sometidos por el constante uso de los antihelmínticos.

Sin embargo, el concepto de resistencia (mediada genéticamente) debe distinguirse de los de **tolerancia** y **eficacia**. El primero es la habilidad natural que una población de parásitos tiene para sobrevivir luego del primer contacto que tenga con un compuesto químico. Puede presentar diferentes grados en las poblaciones parasitarias dependiendo del método de aplicación y del tipo de fármaco aplicado. Por eficacia se entiende la capacidad inherente de un medicamento para producir un efecto biológico en un parásito (mortalidad, por

ejemplo), siendo dependiente de la concentración de la sustancia química usada.

La resistencia puede surgir para una o más antihelmínticos con igual o distinto mecanismo de acción. Cuando la resistencia se origina para dos sustancias químicas con similar mecanismo de acción en una población de endoparásitos, se habla entonces de **resistencia paralela**. Por ejemplo, la resistencia que pueda originarse en un nematodo cualquiera al parabendazol y al fenbendazol. Si, por el contrario, la resistencia se genera para fármacos de diferentes modos de acción, el fenómeno se conoce como **resistencia cruzada**. Es lo que pudiera ocurrir cuando un helminto de la familia de los trichostrongilidos fuera resistente al levamisol y a la ivermectina. En los casos en que individuos de una población de parásitos son resistentes a más de dos grupos de antihelmínticos, se habla de **resistencia múltiple**. Ej.: resistencia al levamisol, fenbendazol e ivermectina (Prichard *et al.*, 1980).

Es importante entender que el surgimiento de la resistencia antihelmíntica ha obedecido a la necesidad que tienen los productores para controlar las poblaciones parasitarias en los sistemas de producción ganaderos, particularmente en las situaciones en que estos sistemas se han intensificado, con el consecuente desequilibrio que se genera entre los parásitos y los hospedadores. Entonces la resistencia a los antihelmínticos puede considerarse una situación inevitable que hay que enfrentar (Márquez, 2003).

La resistencia puede ser intrínseca o adquirida. El primer caso se refiere a los parásitos que, por naturaleza, no sufren los efectos de un fármaco debido a que éste no puede penetrar al sitio de acción de la droga o, simplemente, porque los nematodos carecen de los receptores para las moléculas del compuesto químico. Y la resistencia adquirida se presenta cuando un nematodo que es sensible a una droga, pasa a un estado de resistencia debido fundamentalmente a cambios genéticos heredables en las generaciones posteriores (Mottier y Lanusse, 2002).

3.6 ORIGEN Y DESARROLLO DE LA RESISTENCIA

El primer reporte de resistencia antihelmíntica se hizo en 1954, informándose de la presencia de una cepa de *H. contortus* resistente a la fenotiacina. Posteriormente, han venido conociéndose nuevos reportes de resistencia a los principales grupos de antihelmínticos en diversas países del mundo, particularmente en la especie ovina, y en menor proporción en los bovinos. Sin embargo, el fenómeno ha continuado extendiéndose a nivel mundial, lo cual torna preocupante la situación en el contexto de la parasitología veterinaria (Williams, 1991).

Algunos factores se han postulado para explicar las diferencias existentes en los distintos niveles de prevalencia de la resistencia en los bovinos y ovinos, señalándose, entre otros, los siguientes (varios autores, citados por Márquez, 2003):

- Sistemas de pastoreo diferentes en los sistemas de producción bovinos y ovinos.
- Diferencias interespecies tanto fisiológicas como genéticas.
- Diferencias en la dinámica de desarrollo de las larvas infectivas provenientes de poblaciones resistentes en las dos especies de rumiantes, atribuidas a las diferencias estructurales y de tamaño de las plastras fecales de bovinos y ovinos.
- Las mayores frecuencias de tratamientos que se aplican a los ovinos en comparación con las de bovinos.
- Pocos estudios para detectar resistencia en la especie bovina.

Una vez la resistencia se hace presente en un sistema de producción ganadero, ésta evoluciona dependiendo de la coexistencia de factores tanto internos, relacionados intrínsecamente con el parásito, como externos, que

tienen que ver especialmente con prácticas de manejo en los sistemas de producción y que están, por lo tanto, bajo el control de los seres humanos.

3.6.1 Factores internos. Los factores internos que contribuyen al desarrollo de la resistencia hacen referencia a las características genéticas y biológicas de los endoparásitos como la heredabilidad, el nivel de la resistencia, el potencial reproductivo de los mismos y, principalmente, el tamaño de la población en refugio (Echevarria, 1996, Jackson, 1993).

Por población en refugio se conoce la fracción de población de parásitos que no entran en contacto con un fármaco, manteniendo sus características de susceptibilidad por no estar sujetas a presión de selección por un medicamento determinado. Este es el caso de la porción de población (larvas L3) que permanece en las praderas y que no son ingeridas por los bovinos, lo cual les impide estar expuestas a los medicamentos cuando los animales son vermifugados.

El concepto de refugio es importante por cuanto mientras mayor sea esta proporción la velocidad de desarrollo de resistencia será menor que cuando esta población es pequeña, debido a que una proporción grande de larvas de parásitos estará expuesta a las drogas y seleccionando para resistencia, dada la mayor ingestión de larvas por parte de los bovinos que eventualmente irían a ser expuestas a medicamentos (Jackson, 1993).

Así mismo, la resistencia se acelerará cuando el potencial reproductivo de los parásitos sea alto, como es el caso de *H. contortus*, el cual, debido a esta característica, puede generar poblaciones grandes de parásitos resistentes, pues su alto grado de reproducción se los permite (Jackson, 1993).

3.6.2 Factores externos. Los factores externos hacen referencia al mecanismo de acción, dosis, nivel de eficacia, frecuencia y rotaciones de las drogas, así como las prácticas de manejo animal en fincas.

Se considera que la alta frecuencia de tratamientos antihelmínticos presiona selectivamente a una mayor cantidad de parásitos para resistencia, igual ocurre con las subdosificaciones de los medicamentos debido a la mayor supervivencia de parásitos heterocigotos y, por lo tanto, facilitar las reinfecciones de los bovinos con larvas de parásitos provenientes de poblaciones heterocigotos resistentes, con lo que se incrementan las poblaciones resistentes.

Si las condiciones son adecuadas para la presencia conjunta de los factores externos e internos, la resistencia ocurrirá siguiendo las siguientes etapas (Pratt, 1990):

- 1.) Una primera etapa en la que la frecuencia de individuos susceptibles es alta. En ésta, se considera que la resistencia no ha hecho presencia. O lo que es lo mismo: el material genético que confiere resistencia existe en una muy baja frecuencia en una población parasitaria (preexistente), siendo la población mayoritariamente susceptible al fármaco antihelmíntico recomendado.
- 2.) La segunda etapa se caracteriza porque por el mayor contacto de los parásitos a los medicamentos, la frecuencia de resistencia individual de los individuos heterocigotos en la población se aumenta. En este caso, los tratamientos sucesivos con la misma droga o grupo de drogas con un mismo mecanismo de acción, elimina los genotipos susceptibles sobreviviendo al tratamiento los nematodos resistentes que poseen genotipos homocigotos (RR) y heterocigotos (RS)
- 3.) Etapa en que debido al incremento de la presión de selección, por el permanente uso de las drogas, surge una fase de predominio de homocigotos resistentes. Los pocos helmintos que sobreviven tras la sucesión de tratamientos, están molecularmente capacitados para resistir el efecto de fármacos, lo cual es heredado de generación en generación.

- 4.) La selectiva desaparición de los genotipos susceptibles lleva que las próximas generaciones sean descendencia de la mayoritaria población resistente, lo cual origina el desarrollo de resistencia a este tipo de fármacos. Las drogas ejercen una fuerte presión de selección a favor de los organismos resistentes por inhibir el desarrollo de los individuos susceptibles al fármaco, y la resistencia es declarada.

Entonces, la resistencia se acelerará si las subpoblaciones de parásitos homocigotos y heterocigotos sobreviven a los tratamientos, lo cual indica el alto grado de presión de selección para resistencia a que son sometidos los parásitos en un sistema de producción determinado.

La presión de selección de un antihelmíntico es la capacidad de éste para seleccionar a una fracción de una población de parásitos para el desarrollo de la resistencia a éste fármaco, y es influenciada por la dosis del compuesto químico y el tamaño de la población de parásitos expuesta al antihelmíntico. Se dice que cuando un tratamiento deja pocos sobrevivientes y una mínima cantidad de nematodos gastrointestinales no se exponen a la droga, la presión de selección para resistencia es alta. Por el contrario, la presión de selección será menor cuando ocurren las situaciones opuestas a las anteriores, es decir, cuando una gran cantidad del refugio de larvas no entra en contacto con la droga (Sáenz, 1991).

3.7 PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA

El problema de la resistencia en las poblaciones de nematodos de rumiantes es ahora más preocupante, debido a la progresiva extensión que ésta está teniendo en diversas partes del mundo. Por ejemplo, se sabe que en Europa el grupo de los benzimidazoles es el que ha estado asociado a la resistencia, en particular en cabras y ovejas. Se reporta también que en Escocia e Inglaterra ha hecho aparición la resistencia a los antihelmínticos especialmente a la ivermectina (Jackson, 1993, Waller, 1997).

En África, particularmente en Kenia y Suráfrica, se ha informado de la presencia de este problema, siendo de preocupación alarmante debido a la resistencia múltiple que existe en muchos de los países del continente africano. Así mismo, son preocupantes los reportes de resistencia en el continente australiano, en el cual la resistencia ocurre con los tres principales grupos de antihelmínticos de amplio espectro. De Australia se conocen igualmente reportes de resistencia a fármacos de los tres grupos de antihelmínticos de amplio espectro (benzimidazoles, lactosas macrocíclicas y levamisol) (Waller *et al.*, 1995).

En algunos países suramericanos el problema de la resistencia antihelmíntica no deja de ser también preocupante, pues países como Argentina, Brasil, Uruguay y Paraguay han tenido que convivir con este problema, especialmente en la industria ovina.

En cuanto a los bovinos, la prevalencia de la resistencia es mucho menor que la de ovinos, por lo cual son pocos los reportes existentes. Sin embargo, parece que desde el año 2000 la situación se ha venido incrementando en Suramérica (Mejía *et al.*, 2003). Así:

Mejía *et al.* (2003) informa de la resistencia al fenbendazol y a la ivermectina observada en terneros de una finca de la Pampa Argentina en 2002. Los resultados del estudio revelaron que *C. punctata*, *O. ostertagi* y *H. placei* eran resistentes a los benzimidazoles, y *C. oncophora* resistente a benzimidazoles e ivermectina, típicos casos de resistencia múltiple y multidroga.

Recientemente, Anziani *et al.* (2004) informó un caso de resistencia simultánea en *Haemonchus spp.* a la ivermectina y a un benzimidazol (Ricobendazol), siendo éste el último reporte conocida de resistencia antihelmíntica en Argentina.

Un estudio realizado en Brasil por Pinheiro *et al.* (1990) reveló en terneros casos de resistencia en *Haemonchus spp.* al fenbendazol y oxfendazol.

3.8 DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIHELMINTICA

Una de las desventajas de la resistencia a los antihelmínticos es la dificultad que hay para detectarla en su fase inicial, lo que indica que ésta es desapercibida en sus comienzos. Se sospecha de ella cuando empiezan a observarse bajas respuestas clínicas en los animales al tratamiento con cualquier tipo de antihelmíntico (Waller *et al.*, 1988).

Existen diferentes métodos que han sido desarrollados para la detección de resistencia antihelmíntica, los cuales se agrupan en pruebas *in vivo* e *in vitro*. Al primer grupo pertenecen las pruebas de Reducción del Conteo de Huevos Fecales (RCH) y el método de Eficacia Controlada, mientras que de las pruebas *in vitro* hacen parte la prueba de eclosión de huevos, las de migración, motilidad y parálisis larval, la prueba de desarrollo larval, la de desarrollo adulto, pruebas bioquímicas y técnicas moleculares (Taylor *et al.*, 2002).

Sin embargo, el método más preciso y confiable, hasta ahora, para la detección de la resistencia a los antihelmínticos es la recuperación de parásitos adultos en animales necropsiados posterior a los tratamientos.

3.8.1 Pruebas *in vivo*

3.8.1.1 Reducción del conteo de huevos (R.C.H.) en materia fecal. El T.R.C.H. es el método más simple y efectivo. Puede ser utilizado en rumiantes, equinos y porcinos, con todo tipo de antihelmínticos, y con todas las especies de nematodos cuyos huevos sean eliminados con la materia fecal y puedan ser cuantificados.

El T.R.C.H. provee una estimación de la eficacia antihelmíntica ante infecciones naturales a través de la comparación de los conteos de huevos por gramo (HPG) de materia fecal en animales antes y después del tratamiento

antihelmíntico. En tanto que los conteos de HPG de un grupo control no desparasitado provee una medida de los cambios que puedan ocurrir durante ese período. (Coles et al.,1992). Si bien puede ser utilizado en otras especies animales se establecen aquí las recomendaciones para su utilización en bovinos.

3.8.1.2 Animales. Se recomienda la utilización de animales jóvenes, menores de un año de edad, dado que la respuesta inmune del huésped puede disminuir o anular la oviposición en gran parte de los géneros parasitarios luego del año de edad con un adecuado nivel nutricional (Fiel *et al.*,1998)¹.

Los animales seleccionados para la realización del T.R.C.H. tendrán recuentos mínimos de 150 hpg

Los grupos de animales se formarán sobre la base de los conteos de H.p.g de forma tal que se asegure una distribución homogénea para cada uno de ellos. A tal fin se recomienda agrupar los conteos de HPG de menor a mayor y luego distribuirlos uno por grupo en forma de "guarda griega".

Dada la variabilidad, y la baja repetibilidad de los conteos en bovinos(Gasbarre *et al.*, 1996),se recomienda un mínimo de *15-20 animales por grupo*.

Las muestras de materia fecal (40-60 g por cada animal) se extraerán directamente del recto en bolsas de polietileno perfectamente identificadas.

3.8.1.3 Tratamientos. Se contará con dos grupos básicos (control no tratado y tratado con la droga problema) a los cuales se le pueden agregar otros con diferentes principios activos o vías de administración. Los animales deberán ser dosificados de acuerdo a las indicaciones del marbete del producto a evaluar ajustando la dosis al peso vivo individual. Si el objetivo es realizar el diagnóstico de resistencia (no la comparación de productos comerciales) y se decide la utilización de "productos genéricos", se recomienda su comparación con principios activos originales ("drogas madres") sobre los cuales se cuente

con efectividad declarada para cada género parasitario en las pruebas de registro inicial.

Cada uno de los animales será identificado con caravana de color y numeración distintiva para cada tratamiento, sirviendo la identificación inicial (primer muestreo para seleccionar en base al HPG) como doble identificación en caso de pérdida de aquella.

3.8.1.4 Muestras de materia fecal. Para conformar los grupos definitivos se recomienda identificar y posteriormente muestrear el doble de los animales necesarios para conformar los grupos, de manera que se pueda realizar una buena selección de aquellos con conteos de HPG más altos. Si el mismo día se conforman los grupos aquellos conteos serán los correspondientes al *día 0* (cero).

El siguiente muestreo de materia fecal se realizará a los 10-14 días post-tratamiento. Las muestras deberán estar perfectamente identificadas, sin aire dentro de la bolsa, y serán transportadas al laboratorio, refrigeradas tan rápidamente como sea posible. Las muestras podrán ser almacenadas a 4° C; temperaturas inferiores pueden afectar la eclosión de huevos de algunos géneros parasitarios.

3.8.1.5 Conteo de huevos por gramo (HPG) de materia fecal. Se recomienda la utilización de la técnica de Mc Master modificada (Roberts *et al.*, 1949). Se vierten 57 cm³ de solución sobresaturada de cloruro de sodio (densidad 1200) en un vaso de precipitación. Se agregan 3 g de materia fecal (dilución: 1/20) y se agita vigorosamente hasta disolver totalmente.

Se carga la cámara de conteo (cámara INTA) que tiene 4 retículos de 0,5 cm³ de capacidad cada uno, lo que da un volumen total de 2 cm³. Para su llenado se agita vigorosamente el líquido del vaso de precipitación para permitir una buena homogeneización de los huevos, se extrae el líquido del nivel medio con una pipeta, y se deposita en los retículos de la cámara de conteo con la precaución de que no quede excesiva cantidad de burbujas de aire, para lo

cual resulta práctico humedecer la cámara antes de su llenado. Se deja reposar unos minutos y se transfiere al microscopio para su lectura. Se cuentan todos los huevos de nematodos de los cuatro retículos y se multiplican por el factor 10, lo que permite expresar el resultado en huevos por gramo (HPG) de materia fecal.

3.8.1.6 Cálculo de la reducción de los conteos de HPG en materia fecal.

Para el cálculo del porcentaje de reducción de los conteos de hpg se recomienda el uso del promedio por grupo de las muestras colectadas en el muestreo de los 14-15 días post-tratamiento. La media aritmética (promedio) es preferible a la media geométrica por facilidad de cálculo, proveer una mejor estimación de la postura de huevos y ser una medida más conservadora de la eficacia antihelmíntica (Coles et al., 1992).

La forma recomendada para calcular la reducción de los conteos de huevos es:

$$R.C.H.(%)= 100 (1 - xT/xC)$$

Donde T es la media aritmética del grupo tratado y C es la media aritmética del grupo control sin tratamiento a los 10-14 días post-tratamiento.

3.8.1.7 Interpretación de los resultados. Existe resistencia cuando la reducción de huevos fecales es menor del 95% y el límite inferior para su intervalo de confianza del 95% menor o igual al 90%; si solo se cumple con uno de estos dos criterios, no se habla de resistencia ni de sospecha (Coles et al., 1992). Esta interpretación es adecuada cuando se emplea la media aritmética para el cálculo del porcentaje de reducción. Los resultados de este test son sólo una estimación de la eficacia antihelmíntica debido a que la postura de huevos no siempre guarda una estrecha correlación con la carga parasitaria y sólo mide el efecto sobre hembras maduras, (Presidente , 1985). De este hecho se genera cierta controversia a la hora de fijar el momento de realizar el recuento de huevos post-tratamiento, ya que en ocasiones el antihelmíntico puede provocar una supresión temporal de la ovoposición sin que los parásitos sean eliminados. Por ello el momento más adecuado para

establecer una buena relación entre el número de huevos y la de los adultos presentes en el hospedador en un recuento de huevos es a los 10 a 14 días post-tratamiento.

3.8.1.8 Diagnóstico de los géneros parasitarios actuantes en base a coprocultivos. Con el objetivo de obtener información acerca de los géneros involucrados en la resistencia antihelmíntica, se recomienda la realización de coprocultivos en pool por grupo (4-5 g por muestra) el día 0 y 14-15 post-tratamiento, y la identificación posterior de larvas infectantes (L3) para determinar la participación relativa de cada género parasitario (Niec, 1968).

Todas las técnicas se basan en el mismo principio, esto es, favorecer la maduración y eclosión de los huevos en materia fecal, y que las larvas evolucionen hasta L3. El éxito del cultivo dependerá de tres factores: humedad, oxigenación y temperatura adecuada. Si la humedad es excesiva se puede reducir mediante el agregado de carbón vegetal, musgo estéril o materia fecal estéril y la temperatura adecuada oscila entre los 10 y 26°C (óptima 22-24°C), de forma que a temperatura ambiente en 15 días se obtienen las L3. La recuperación de éstas se logra por migración en medio acuoso y la identificación a nivel de género en base a sus características morfológicas.

3.8.1.9 Test de Eficacia Controlada (T.E.C.). Es la prueba más confiable para determinar la presencia o ausencia de resistencia frente a cualquier tipo de antihelmíntico, tanto en condiciones naturales como experimentales (Alvarez-Sanchez et al., 2002). Además es obligatoria cuando se pretende registrar un nuevo fármaco. Básicamente se basa en observar la carga de nematodos gastrointestinales que tiene el animal sacrificado tras haber sido sometido a un tratamiento antihelmíntico.

Una forma práctica sería sacrificar 2-3 *animales* por cada grupo del T.R.C.H. La necropsia de animales del grupo control no tratado permitirá establecer el nivel de infección, así como la composición de la población parasitaria al nivel

de género y especie. En tanto que el sacrificio de igual número de animales sería necesario para cada grupo sospechado de resistencia antihelmíntica.

Las necropsias deberán realizarse entre la 2 y 3 semanas de aplicados los tratamientos antiparasitarios,

3.8.1.10 Necropsia y toma de muestras

Una vez sacrificado el animal se procede a abrir la cavidad abdominal por la línea media. Se liga el cuajo a la altura del píloro, y se lo separa del resto del aparato digestivo junto al librillo (para evitar derrames de contenido). El intestino delgado se liga en su extremo posterior a la altura de la válvula ileocecal y se extrae de la cavidad junto al intestino grueso. Se separan ambos del mesenterio en toda su extensión con la ayuda de un cuchillo filoso. Una vez obtenidos cuajo, intestino delgado e intestino grueso se procesan por separado.

3.8.1.11 Procesamiento de muestras El abomaso se abre por la curvatura menor y el contenido se vuelca en un recipiente. Se lava intensamente la mucosa (pliegue por pliegue) bajo un chorro de agua, friccionando cuidadosamente con los dedos para separar los vermes adheridos. El producto del lavado se adiciona al anterior.

El contenido del recipiente se traspasa a un balde graduado, y se agrega agua hasta nivelar en una de las marcas graduadas.

$$Eficacia (\%) = ((C-T)/C) \times 100$$

Se homogeneiza el contenido y se extraen varias muestras (alícuotas) hasta completar el 10% del total del lavado. Si no se desea continuar con el procesado, se puede conservar la muestra previo formulado al 10%.

Con la submuestra (el 10%) se realiza la limpieza del contenido y se retienen los vermes con la ayuda de una malla de 75 micras de separación entre hilos. Luego se traspasa a un recipiente graduado, se agrega agua hasta nivelar el

contenido en una de las marcas laterales. Se homogeneiza y se extrae una nueva alícuota del 10%.

El intestino delgado por un lado y el grueso por otro, se abren a lo largo lavando la mucosa en forma similar a la del cuajar, y el procesamiento sigue los mismos pasos.

La alícuota se vuelca en una placa de Petri con el agregado de unas gotas de solución yodurada (la misma que para identificar larvas).

Se deja reposar 5-10 minutos y se decolora con hiposulfito de sodio.

Con la ayuda de una lupa estereoscópica sobre una superficie de fondo claro se observan los nematodos teñidos de marrón oscuro.

Se extraen los parásitos con la ayuda de una aguja histológica y se los pasa a una placa de Petri para su recuento e identificación.

Se recomienda realizar complementariamente la digestión péptica (o recuperación salina) de la mucosa abomasal, dado que en el proceso de lavado pueden quedar adheridos a la misma un número importante de especímenes (especialmente en los géneros de menor tamaño).

Según las diluciones seguidas en esta guía (podrán hacerse las que se deseen), cada parásito obtenido debe ser multiplicado por 100.

Si los animales utilizados para el T.E.C. han permanecido a pastoreo luego de aplicados los tratamientos antihelmínticos, sólo los nematodos adultos recuperados de cada órgano serán cuantificados e identificados a nivel de género y especie.

El porcentaje de eficacia se calcula mediante la siguiente fórmula.(Coles *et al.*,1992):

$$EFICACIA (\%) = ((C-T)/C) \times 100$$

donde T es la media aritmética del grupo tratado y C es la media aritmética del grupo control sin tratamiento. Se confirma la presencia de resistencia cuando la reducción en la media geométrica es inferior al 90%, o el recuento de vermes que sobreviven al tratamiento es superior a 100. Es una prueba muy costosa por términos de tiempo y económicos, lo que limita su uso como método rutinario de diagnóstico de resistencia antihelmíntica.

3.8.1.12 Identificación de parásitos adultos Si bien para realizar una correcta identificación de los vermes debe tenerse en cuenta una serie de parámetros, tales como largo del verme, aspecto microscópico, características del extremo anterior, bolsa copulatriz (y sus componentes) en el macho, vulva de la hembra, etc., existen algunas particularidades que caracterizan a los diferentes géneros, y que pueden contribuir a su clasificación.

3.8.2 Pruebas in vitro

3.8.2.1 Prueba de eclosión de huevos. Son una serie de métodos utilizados para detectar resistencia frente a los antihelmínticos de la familia de los benzimidazoles. Todos se basan en las propiedades ovicidas de estos antihelmínticos y en la capacidad de los huevos de cepas resistentes para embrionar y eclosionar a concentraciones más altas que los de las cepas susceptibles (Álvarez et al., 2002).

Así, tras incubar durante 48 horas a 23°C los huevos sin embrionar en diluciones seriadas de antihelmíntico, se determina el porcentaje de huevos que eclosionan en cada dilución y se corrige para la mortalidad natural observada en los controles. Después se hace la transformación “probit” de los porcentajes de eclosión y la logarítmica de las diluciones de cada antihelmíntico, para a partir de la línea de regresión, calcular la dosis eficaz 50 (D_{50}) que es la concentración de antihelmíntico necesaria para inhibir la eclosión de huevos en un 50%.

En esta prueba se ha estandarizado y observado que los huevos de las cepas susceptibles raramente eclosionan a concentraciones por encima de 0.1 μ g/ml de antihelmíntico (Coles *et al.*, 1992).

Es necesario la utilización de material fresco para ello las muestras pueden almacenarse a 4 °C durante 72 horas o mantenerse en anaerobiosis hasta siete días sin que se produzcan variaciones significativas en la DE₅₀. Es necesario tener en cuenta la relación entre el tiempo transcurrido tras la infección y la DE₅₀ observándose una variación importante de la DL₅₀. en función del tiempo, siguiendo un modelo parabólico.

Esta técnica no detecta bajos niveles de resistencia (menos del 25%): Por ello se recomienda utilizar la FECRT y el desarrollo larvario (LDA) como pruebas complementarias cuando la DE₅₀ está ligeramente por encima del valor que delimita la resistencia -0,1 μ g/ml.

3.8.2.2 Prueba de motilidad larvaria. Esta técnica es utilizada como método de diagnóstico de resistencia de trichostrongídeos, compartiendo en todos los casos un objetivo en común; determinar el porcentaje de L3 que quedan paralizadas cuando se incuban en diluciones seriadas de antihelmíntico.

Aunque inicialmente esta técnica se desarrolló para valorar la resistencia a levamisol y tartrato, también se ha empleado para detectar la resistencia frente a las LM, los BZs y el closantel.

Respecto a su utilización para detectar resistencia a levamisol y tartrato de morantel, los resultados son contradictorios. Se ha obtenidos buenos resultados cuando se empleó el LM en algunas cepas de *T. circumcincta*, mientras que en otras no se observó una buena relación dosis-respuesta. Además se han observado problemas para lograr una buena repetibilidad de la técnica debido a la reversión de la parálisis larvaria cuando se emplea levamisol. Sin embargo, esta reversibilidad en la parálisis no se observaba cuando se realizaban tres lecturas (tras 24, 48 y 72horas) a las

concentraciones utilizadas (levamisol 1-20 μ g/ml tartrato de morantel 37,5-600 μ g/ml), aunque cuando se empleaban altas concentraciones de levamisol (>200 μ g/ml) la parálisis era reversible.

Se ha encontrado una buena relación entre esta prueba y otras pruebas *in vitro* aunque no siempre se ha podido diferenciar entre cepas resistentes y cepas susceptibles, la existencia de cierta subjetividad a la hora de valorar la parálisis larvaria y la importancia del tiempo de observación de las larvas, son otros factores que pueden conducir a error a la hora de diferenciar las cepas entre sí. En consecuencia es una técnica fácil de llevar a cabo y adecuada para complementar a otras pruebas *in vitro* e *in vivo* (Álvarez y Sánchez et al., 2002).

3.8.2.3 Prueba de unión de tubulina. Esta técnica se basa de la afinidad de los BZs por la tubulina. El TBA mide el grado de unión de los BZs a la tubulina preparada a partir de cepas susceptibles y resistentes. Así, al extracto de tubulina de los parásitos resistentes a BZs se une una cantidad menor fármaco que al de las cepas susceptibles, aunque también dependen del tipo de bencimidazol empleado.

Se ha observado una buena relación entre esta técnica y el EHA, el LDA y las CET (Alvaréz et al., 2002). Puede emplearse en condiciones de campo y, al estar estandarizada, las comparaciones entre laboratorios son más fiables. Es una prueba sensible y muy rápida si el material parasitado está procesado. Sin embargo cuando se pueden utilizar huevos, L3 o adultos, la cantidad de material parasitario que se necesita es grande (100.000 L3). Además requiere un adecuado equipamiento para poder trabajar con isótopos radioactivos.

Estas técnicas permiten identificar la proporción de cada genotipo en la población: susceptible y resistentes, debido a que la principal ventaja de estas pruebas radica que son capaces de detectar los primeros individuos resistentes que aparecen en la población.

3.9 ESTRATEGIAS PARA LIMITAR EL DESARROLLO DE RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA.

Si bien el desarrollo de vacunas a helmintos y el control biológico aparecen como alternativas promisorias en un futuro, no parece factible que suplanten totalmente el uso de drogas antiparasitarias, y sí que lo complementen.

En la actualidad cualquier programa de control que pretenda ser efectivo debe incorporar la utilización de antihelmínticos, pero el uso de éstos debe basarse en el conocimiento epidemiológico y las diferentes alternativas de pastoreo en relación con el riesgo parasitario. En ese sentido urge abandonar toda práctica que se sustente en el uso excesivo, indiscriminado y oportunista de los antihelmínticos, que perjudicará no sólo al producto comercial utilizado sino a todo el grupo de antihelmínticos involucrado.

Por lo menos cinco medidas han sido recomendadas para retardar el desarrollo de resistencia (Nari, 1987):

1. Disminución de la frecuencia de aplicaciones antihelmínticas.
2. En la medida de lo posible, se recomienda la utilización de antihelmínticos de espectro reducido.
3. Ajustar las dosis correctamente, evitando subdosificaciones y previniendo el escape de nematodos sobrevivientes.
4. Rotación de grupos químicos.
5. Utilizar medidas integrales de control que no se basen exclusivamente en la aplicación de antihelmínticos.

Obviamente la recomendación práctica más difundida para reducir la resistencia se basa en la limitación de los tratamientos antihelmínticos. Al reducir la exposición a la droga la presión de selección puede ser minimizada(Conder et al., 1998). Esta se basa principalmente en el poder de dilución de la población en refugio. Al respecto debe recordarse que cuando dicha población es grande, condición habitual en otoño-invierno y principio de

primavera, habría mayor posibilidad de que los parásitos resistentes se diluyan en la gran población de susceptibles.

Por el contrario, la presión de selección ejercida a través de innecesarios tratamientos antihelmínticos durante el verano representa un alto riesgo de resistencia. Un efecto similar sería el que se ejerce con las drogas o formulaciones de efecto prolongado, y a través de tratamientos antihelmínticos sucesivos (estratégicos) cuyo principal objetivo es interrumpir el período prepatente evitando la contaminación de las pasturas desde el destete y hasta mediados de invierno. Resta determinar si, para el antes citado uso estratégico de antiparasitarios, la rotación de principios activos puede evitar la selección de resistencia antihelmíntica en bovinos.

Para evitar problemas de falta de eficacia que bien podrían ejercer selección hacia resistencia se recomienda ser especialmente rigurosos en la elección de productos de calidad asegurada y en la correcta implementación del tratamiento en lo referido a la correcta dosificación, vía de aplicación y manipulación del producto.

3.10 CONTROL DE LA RESISTENCIA ANTIHELMINTICA

Ya que es casi imposible poder detectar en forma clínica la eficacia de las sustancias químicas usadas para el control de helmintos y la poca sensibilidad de las técnicas utilizadas es inequívoco afirmar que la mayoría de los casos de resistencia no se detectan a tiempo.

El enfoque más adecuado es el de utilizar un Control Integrado de Parásitos (CIP), puesto que este combina varias herramientas de control desestabilizando la formación de poblaciones parasitarias con mayor proporción de individuos genéticamente resistente manteniendo un nivel adecuado de producción (Barger, 1997).

Para prevenir y manejar la resistencia, no solo es suficiente disminuir la frecuencia de tratamientos antiparasitarios, sino también utilizarlos en épocas, momentos y animales que no aumenten la presión de selección genética.

A continuación se presentan varias alternativas para el manejo de resistencia antihelmíntica :

- a. Uso simultáneo de antihelmínticos con diferente espectro de acción; esta quizá es la más exitosa alternativa para el control de resistencia, es claro, que para que sea eficiente debe utilizarse antihelmínticos de absoluta eficacia, comprobando esto al inicio del programa. Si se presenta resistencia a uno de los compuestos combinados, la resistencia se intensificará y se tendrá que seleccionar otro antihelmíntico (Marquez, 2003).
- b. Uno de los aspectos más importantes a considerar, es el diseño de estrategias preventivas en donde la utilización de sustancias químicas sea reducida; ya que estudios han demostrado una fuerte asociación entre resistencia y el número de tratamientos por año. Esta alternativa tiene la desventaja de que los tratamientos se deben basar en el conocimiento de la epidemiología de los parásitos. Cuando se determina que hay resistencia no tiene sentido seguir utilizando la misma droga e incluso el mismo grupo químico.
- c. Pastoreo rotativo: este sistema tiene como objetivo optimizar el crecimiento y productividad de la pastura con el control de parásitos, debido a que los animales en pastoreo no ocupan siempre toda el área (pastoreo continuo) sino solo en momentos determinados , existiendo áreas libres de pastoreo, debido a que en estos sistemas la carga instantánea aumenta facilitando una mayor contaminación, los periodos de descanso suficientemente largos, pueden incidir drásticamente en la contaminación de la pastura; esto varía sustancialmente de acuerdo al clima, ya que en climas templados la sobrevivencia larvaria es mayor y la

contaminación declina más lentamente, de acuerdo a estudios realizados por Castells, Nari y Salles que no han sido publicados el descanso de las pasturas debe ser de 90 días para obtener así una disminución significativa en las pasturas y en los animales, este sistema aplica especialmente a nematodos de ovino ya que en bovinos no se han obtenido buenos resultados debido a que las materias fecales de estos animales son un reservorio más eficiente de larvas y que las mayores cargas instantáneas fuerzan a los bovinos a comer más cerca de las materias fecales (Stromberg et al., 1997).

Esta estrategia para los ovinocultores tiene la ventaja de reducir la contaminación de las pasturas, utilizando la mínima cantidad de antihelmínticos, además se aumenta la producción por hectárea porque se hace mejor uso de la pastura; la desventaja que se tendría es la inversión de alambradas e infraestructura de bebederos y también la mayor necesidad de mano de obra para la realización de la rotación.

- d. Disminución de dosis y concentración de antiparasitarios, en formulaciones orales, inyectables la utilización de pesos promedios por parte de los errores humanos por falta de apreciación adecuada del peso es causa frecuente de sub-dosis, esto aplica generalmente a sistemas de producción extensivo donde la dispersión de pesos es demasiado grande.
- e. La utilización de modelos matemáticos en helmintos, aclara que para no presionar las poblaciones de parásitos la eficacia del antihelmíntico tendría que ser tan baja que la droga no cumpliera con su función (disminuir las pérdidas productivas). Por el contrario los bajos niveles de eficacia, producido por la sub-dosis, favorecería la selección de heterocigotos y el aumento progresivo de tipos de resistencia poligénicos. Esta práctica trae desventajas prácticas y genéticas.

- f. Rotación de antiparasitarios, a partir de los años 80 se recomendó rotar anualmente el uso de drogas de amplio espectro como los antihelmínticos. Esta práctica se basa en que las poblaciones en refugio seleccionadas por el antihelmíntico "X" durante un año, solo le queden dos posibilidades en la siguiente rotación, morir sin ser ingeridas o ser ingeridas por la población de huéspedes que estaba siendo tratada por el antihelmíntico "Y" con diferente modo de acción. Esta práctica no es del todo segura puesto que los estudios que sean realizado no han sido del todo concretos para que sea recomendada en el campo.

- g. Manejo de animales resistentes, evidentes estudios han confirmado que existen diferencias genéticas entre razas y poblaciones animales en lo que tiene que ver a nematodos gastrointestinales y a garrapatas (Barriga et al.,1993). Ya que muchos animales genéticamente resistentes tienen la habilidad de responder a desafíos larvarios desde la pastura. Estas razas requieren un mínimo tratamiento antiparásito y por lo tanto pueden ser utilizados en estrategias de CIP.

Los animales resistentes tienen la habilidad de resistir al establecimiento y subsecuente desarrollo de la infección parasitaria. Los animales tolerantes tienen la capacidad de mantener su producción en forma su producción en forma independiente del grado de infección parasitaria.

La heredabilidad de la resistencia a helmintos se encuentra entre valores medios de 0.25 y 0.35 y en garrapatas ha sido bien documentada. La heredabilidad de la tolerancia a los nematodos es menor y todavía no se dispone de marcadores eficaces para detectar aquellos animales superiores en esa característica (Bisset, 2000).

- h. Vacunación: en la últimas décadas se han tratado de desarrollar vacunas eficaces para endo y ectoparásitos, sin embargo esta tarea no

ha sido sencilla debido a la complejidad de los mecanismos relacionados a la respuesta inmune y a la diferente capacidad de respuesta de la población de animales; además los laboratorios que elaboran vacunas para parásitos solo orientan su trabajo hacia los ovinos ya que el problema de resistencia se ha generado más en esta especie.

Surge también el inconveniente de aún quedan incógnitas que resolver con respecto a la estrategia de selección de antígenos, el fraccionamiento de los extractos de parásitos, la evaluación de antígenos, de secreción-excreción o la identificación de antígenos basados en la función enzimática (Matin, 2000). Las únicas vacunas comerciales para nematodos de bovino son la vacuna contra *Dictycaulus viviparus* y en ovinos *D.filaria* (Waller, 1997). Desafortunadamente los resultados hasta el momento son poco favorables en cuanto a producción de vacunas comerciales se refieren.

- i. *Control Biológico* : Las paradojas que tiene el problema de resistencia cuando se presenta en fincas, es que aparecen muchas opciones de control parasitario que dejan de ser efectivas, por tal razón se han desarrollado estrategias de control no-químicas. En Sudáfrica se desarrollo un novedoso sistema llamado FAMACHA, para el control de *H. Conturtus* en ovejas.

La utilización de modelos matemáticos permitió desarrollar la hipótesis de que la resistencia antihelmíntica puede ser dilatada en el tiempo tratando solo aquellos animales afectados por los nematodos (Barger, 1985). En este caso, el “refugio” de larvas en las pasturas (manteniendo los animales no tratados) sería el encargado de “diluir” las poblaciones de nematodos resistentes.

Sobre este principio fue desarrollada la técnica de FAMACHA: Faffa Malan Chart, que visualiza diferentes niveles de anemia producida por *H. contortus* a través de la coloración de la mucosa ocular, esta técnica solo detecta

anemia como una manifestación del “efecto *Haemonchus*” , es más una medida de tolerancia que de resistencia. El fundamento de esta técnica se basa que un pequeño porcentaje de animales de un rebaño presenta desproporcionadamente las mayores cargas parasitarias mientras que un porción relativamente grande presenta bajos niveles de infección parasitarias, o no tiene parásitos (Marquez, 2003).

- j. Otra de las estrategias que están siendo recomendadas es la de utilizar hongos patógenos ya que existen más de 200 especies de hongos capaces de utilizar nematodos como fuente de nutrientes (Barron, 1977).

Dentro de los hongos más importantes cabe destacar a los hongos atrapadores los cuales han desarrollado órganos especializados para atrapar larvas en movimiento el *Duddingtonia flagrans* es un hongo que tiene la capacidad de pasar del tracto gastrointestinal del rumiante sin ser destruido, germinar, crecer, atrapar y destruir nematodos en las heces.

La utilización de clamidosporas de *D.flagrans* en el alimento, luego de pasar por el tracto gastrointestinal, produce una red de anillos constrictores que atrapan larvas y la destruyen, esto permite una menor dependencia a los antihelmínticos ya que se reduce la población larvaria permitiendo así un gradual aumento de inmunidad (Barnes et al., 1995) . La desventaja que tendría la técnica de utilizar hongos patógenos dependen de la industria farmacéutica y su empeño por utilizar este tipo de productos, el cual debe ser competitivo con las drogas antihelmínticas.

De ahí que el control biológico de los nematodos es muy importante ya que está dirigido al control de los estados de vida libre de los parásitos

contrario a los productos quimioterapéuticos que atacan la fase parasítica en los huéspedes.

4. JUSTIFICACION

El problema de parasitismo gastrointestinal del ganado en cualquier sistema de producción debe enfocarse desde una perspectiva ambiental e integrada en la cual el uso de razas resistentes a los parásitos, el manejo técnico de las praderas y el control biológico, entre otros, deben ser los pilares fundamentales del control sostenible de los parásitos del ganado, para la obtención de carne y leche para los seres humanos, en sistemas de producción ganaderos sostenibles. (Márquez, 2003). Por lo cual el interés por desarrollar alternativas no químicas para el control de los helmintos y las enfermedades parasíticas del ganado en los últimos años, ha posibilitado extraordinariamente la introducción de control biológico en el marco de una estrategia integrada para reducir el uso de los antihelmínticos. (Padhila,1999).

Sin embargo, la permanente presión comercial a que son sometidos los ganaderos de nuestro país por parte de las casas farmacéuticas y comercializadoras de medicamentos veterinarios, relacionadas con las muchas veces infundadas pérdidas económicas que ocasionan los parásitos en los en los sistemas de producción del trópico colombiano, ha conducido al uso ineficiente y casi siempre exclusivo de sustancias químicas para el control de los parásitos de ganado, métodos que han ocasionado consecuencias indeseables como la contaminación ambiental (ecotoxicidad), presencia de residuos químicos en la carne y leche y el surgimiento de la resistencia de los antiparasitarios por parte de los nemátodos gastrointestinales del ganado, evidenciándose la imposibilidad de ésta práctica de control.

En consecuencia, uno de los factores que contribuyen a la insostenibilidad de estos procesos productivos es el incremento en la prescripción de tratamientos

antihelmínticos en el ganado ante la existencia de los fallos terapéuticos de los fármacos utilizados registrada probablemente en la presencia de resistencia antihelmíntica.

Debido a que en Colombia se carecía de información de este problema y de la magnitud de su posible expansión, se hizo necesario conocer esta problemática, conocimiento que permitirá sentar bases para el desarrollo de alternativas no químicas de control de los helmintos del ganado las cuales combinadas con herramientas de manejo animal en el marco del Control Integrado de Parásitos, conducirá al desarrollo de sistemas de producción ganaderos sostenibles cero dependientes de los compuestos químicos y manejados holísticamente.

5. MATERIALES Y METODOS

5.1 LOCALIZACIÓN

El estudio se llevó a cabo en fincas pertenecientes al sistema de producción de lechería especializada, ubicadas en las regiones de la Sabana de Bogotá, y Valles de Ubaté y Chiquinquirá y Altos de Chicamocha con una altitud de 4000m y una altura promedio de 2.600 m.s.n.m.y temperaturas oscilantes entre 12 y 14°C.

Esta región fue escogida para la realización del estudio por ser una zona en la cual el uso de antihelmínticos para el control de los parásitos gastrointestinales del ganado se hace de manera intensiva, situación que puede favorecer el desarrollo de la resistencia a los antihelmínticos.

5.2 SELECCIÓN DE FINCAS

Diez fincas, de 20 preseleccionadas, se seleccionaron para la realización del presente estudio, ubicadas en los siguientes municipios: una en el municipio de Mosquera, dos en Nemocón, una en Simijaca y seis en el municipio de Ubaté. Las fincas no seleccionadas se discriminaron debido a que en un muestreo exploratorio a un grupo de 50 animales, el promedio de huevos por gramo (hpg) de materia fecal del grupo no superaba los 150 hpg, siendo esta condición uno de los criterios de selección de las fincas.

Los requisitos de selección de fincas fueron los siguientes:

- Que fueran predios del sistema de producción de lechería especializada.
- Que tuvieran más de 40 animales de raza Hostein menores de 18 meses de edad y éstos, a su vez, no se hubiesen vermífugado seis semanas antes de un muestreo exploratorio para recuento de huevos de nematodos gastrointestinales.
- Que el promedio del recuento de hpg del muestreo exploratorio fuera superior a 150 hpg.
- Aceptación por parte del propietario para permitir la realización del estudio.

A los predios seleccionados se les realizaron tres visitas, así: la primera para el recuento exploratorio de hpg de nemátodos gastrointestinales en heces de los bovinos, la segunda para distribución de grupos y tratamientos en los animales y la tercera, 10-14 días después, para el muestreo postratamiento para recuento de hpg. En cada una de las fincas se registró información, mediante aplicación de una encuesta, sobre área y ubicación geográfica, poblaciones, grupo etéreo, frecuencia de tratamientos, historia de uso de los antihelmínticos y las prácticas empleadas para el control de los parásitos internos del ganado.

5.3 SELECCIÓN DE ANIMALES Y TRATAMIENTOS

En los predios que cumplieron con los requisitos de número de animales y recuento de hpg, se seleccionaron al azar 40 bovinos menores de 18 meses de edad, los cuales se distribuyeron en cuatro grupos de 8 a 10 animales cada uno, previamente identificados con placas, con el objeto de garantizar que los animales seleccionados fueran siempre los mismos a muestrear. Los grupos fueron homogenizados según el recuento de hpg. Cada uno de los animales de los grupos fueron pesados en báscula y se les dosificó el tratamiento de acuerdo a las instrucciones establecidas por los fabricantes.

Previo a la vermifugación se tomaron aproximadamente 50 gramos de materia fecal del recto de los animales en bolsas de polietileno debidamente rotuladas; esta actividad se realizó nuevamente a los diez días, y las muestras fueron transportadas inmediatamente al laboratorio para realizar las pruebas descritas en el anexo No 2. Por sorteo a cada grupo se le asignó uno de los siguientes tratamientos.

Tabla No. 1 Distribución de los tratamientos en los predios

TRATAMIENTO	ANTIHELMINTICO	DOSIS	COLOR
1	Ivermectina	1 mg / 5 Kg	Rojo
2	Levamisol	1 mg / 5 Kg	Azul
3	Albendazol 25%	0.2 mg / 1 Kg	Amarillo
4	Control no tratado	Ninguna	

5.4 PRUEBAS DE LABORATORIO

La determinación de la resistencia se hizo basado en la metodología propuesta por la Asociación Mundial para el avance de la Parasitología Veterinaria (Coles *et al.*, 1992) usando la Técnica de la Reducción del Conteo de Huevos fecales (TRCH) de bovinos (Prueba in vivo), acompañada de coprocultivos para la identificación de los géneros de nematodos con evidencias de resistencia a los medicamentos usados en el estudio.

5.4.1 Técnica de Mc Master Modificado . Recuento de huevos de parásitos gastrointestinales (Anexo No.3) las muestras de materia fecal seleccionada fueron individualmente fueron procesadas para recuento de huevos de trichostrongylidos, siguiendo la técnica descrita por Coles *et al.*, (1992), basados en el principio de flotación de huevos cuando las heces son suspendidas en un medio con pesos específicos inferior a éstos.

5.4.2 Técnica de Coprocultivo (Anexo No 2) El diagnóstico de los géneros de los nemátodos se hizo mediante coprocultivos basados en la técnica de Coles *et. al* (1992), y la identificación de las larvas L3 se hizo de acuerdo con sus características morfológicas (Tarazona, 1971).

Para cada grupo control y tratado se hizo un pool de heces en animales de mayor recuento de hpg .

5.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos de las diferentes variables obtenidas en cada una de las visitas fueron almacenadas en el programa EXCEL y RESO.

Se emplearon regresiones lineales simples para el recuento pretratamiento en función del número de bovinos por predio, la carga animal (bovino/hectaria) y el manejo de vermifugaciones de acuerdo con la fórmula:

$$Y_i = B_0 + B_i X_i + E_i$$

Donde Y_i es el recuento de cada unidad experimental por predio, B_0 el intercepto, B_i el coeficiente de regresión X_i la variable independiente y E_i será el error.

Se utilizó también análisis de varianza de una vía para comparar los recuentos generales pre y postratamiento por predio, por cada tratamiento en los predios y entre predios pretratamiento según la fórmula:

$$Y_i = M + T + E_{ij}$$

Donde M es la media general, T los tratamientos antihelmínticos y E_{ij} el error experimental.

5.6 INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS

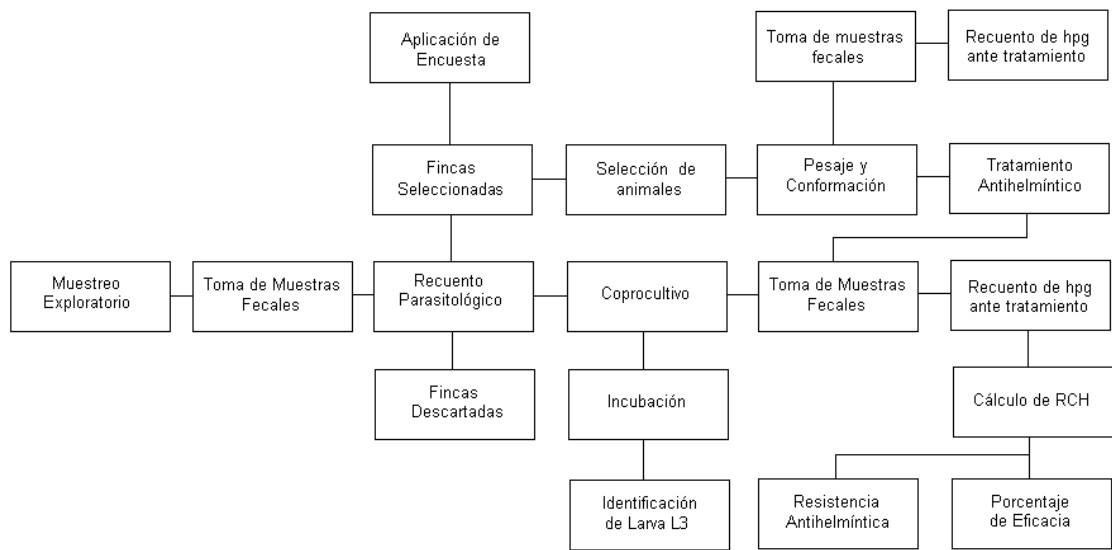
El porcentaje de reducción de huevos de heces de cada uno de los antihelmínticos usados se calculó usando la fórmula recomendada por la Asociación Mundial para el desarrollo de la Parasitología Veterinaria:

$$RCH = (1 - x_T / x_C) \times 100$$

Donde T y C corresponden a las medias aritméticas de los recuentos de hpg de los grupos tratados y control tratado a los 10-14 días postratamiento.

En los predios se declaró resistencia si el porcentaje de reducción de huevos es menor de 95% y el límite inferior del 95% del intervalo de confianza menor de 90; en el caso de que solo uno de los dos criterios se cumpliera, se declaró a la finca con resistencia sospechosa.

La figura No. 1 muestra el mapa conceptual del diseño metodológico empleado en el estudio.



RCH = Reducción del conteo de huevos

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PREDIOS

TABLA No 2 : Distribución de predios según área, número de bovinos, carga animal, y vermifugaciones.

GRUPO PREDIOS	FINCA No	AREA		No BOVINOS		BOVINOS/Fan PROMEDIO	VERMIFUGACIONES DOSIS/AÑO
		TOTAL	PROMEDIO	TOTAL	%		
43-120	1-4-5-9	803	75.75	1076	28.2	4.3	
120-200	10/11/12	520	173.3	958	25.1	2.06	
200-908	3/8/13	1961	653.6	1778	46.6	1.8	

TABLA No 3 : Antihelmínticos usados en los últimos años y rotaciones de los mismos en los diez predios según encuesta.

FINCA No	ULTIMO ANTIHELMINTICO USADO	CADA CUANTO ROTA LOS PRODUCTOS (MES)	No VERMIFUGACIONES/ AÑO
13	EL QUE HALLA	DEPENDE	
11	LEVAMISOL	30	
12	ALBENDAZOL 25%	4	
10	ALBENDAZOL 25%	12	
1	IVOMEK	3	
8	IVERMECTINA	12	
3	IVERMECTINA	6	
9	PENTRISOL	6	
4	BENZACOP	12	
5	LEVAMISOL	12	

TABLA No 3 : Promedio aritmético de huevos por gramo (h.p.g.) antetratamiento, extensión, población bovina, carga animal y número de vermifugaciones en los diez predios.

No FINCA	PROMEDIOS ARITMETICOS DE H.P.G ANTETRATAMIENTO	EXTENSION	POBLACION BOVINA	CARGA ANIMAL	No VERMIFUGA
13	2700	253	295	1.2	
11	7450	140	221	1.6	
12	2900	200	414	2.5	
1		50	245	4.9	
10	3350	180	323	2.1	
8	1750	800	1199	3.24	
3	2060	908	284	1	
9	3350	120	262	2.46	
4	3050	90	341	3.9	
5	5300	43	228	6	

El análisis arrojado por las encuestas realizadas a las doce fincas ubicadas en la sabana de Bogotá, Valles de Ubaté , Chiquinquirá y Altos de Chicamocha es la siguiente:

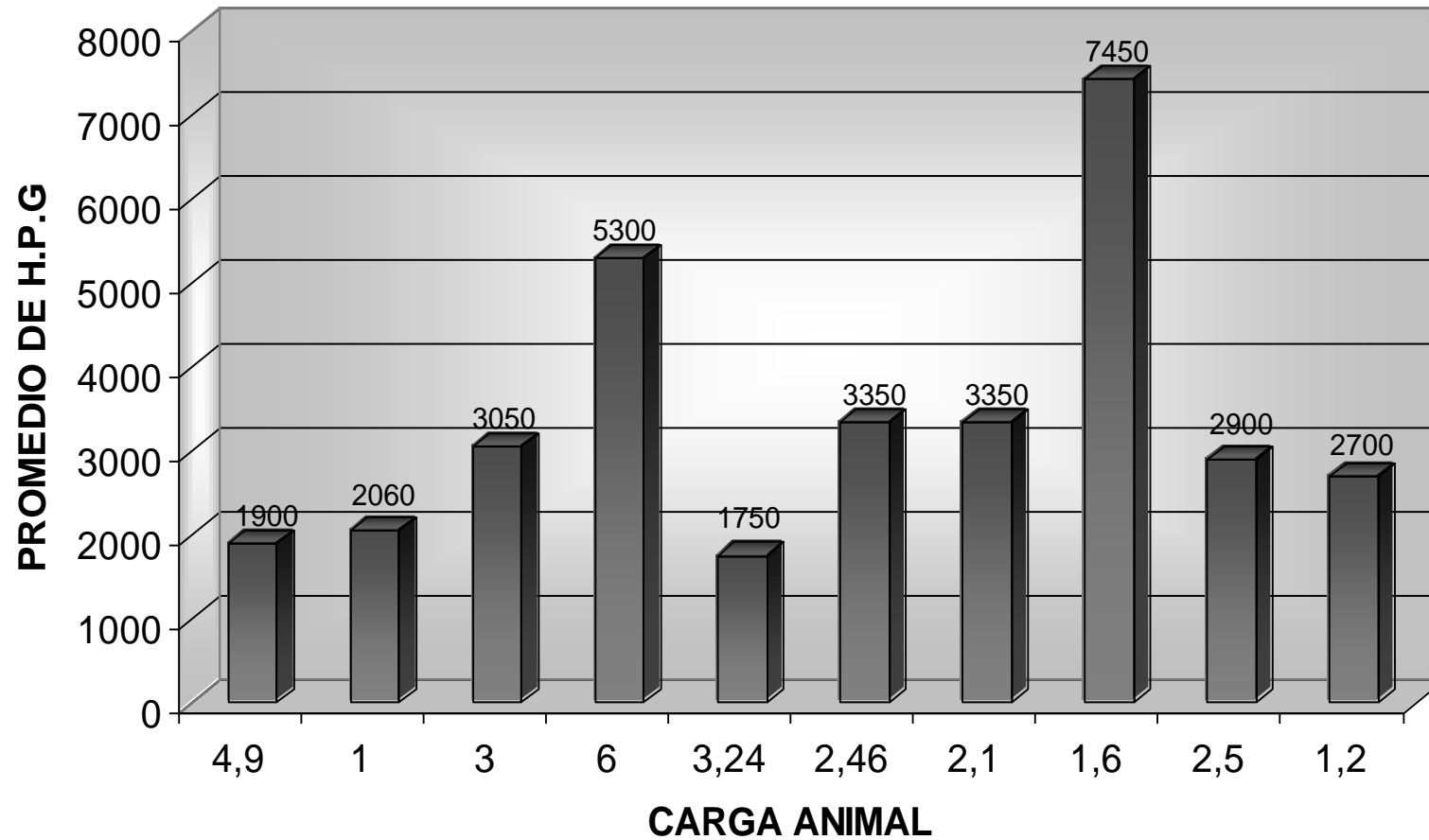
El área total de las fincas esta comprendido entre 43 y 908 fanegadas, el área destinada para ganadería es de 38 a 450 fanegadas , dentro de las áreas destinadas a cultivo encontramos cultivos transitorios que oscilan entre 1 a 80 fanegadas y otra área para cultivos permanentes entre un rango de 5 a 378 fanegadas. Dentro de la extensión de las fincas existe un 57% de áreas destinadas a bosque naturales, 28% a bosque plantado y el 15% restante se le dan otros usos. El área de pastoreo comprende de 38 a 370 fanegadas, el 90% de la topografía de las fincas es plana y el 10% restante tiene topografía ondulada, el 20% de las fincas tiene áreas inundables; solamente en La finca San Luis no se realiza asistencia técnica veterinaria; en el 72% de los casos se realiza asistencia técnica integral , en el 18% se realiza asistencia reproductiva y el 10% restante esporádica. El manejo de registros se lleva a cabo en 8 de las fincas encuestadas, los cuales son de tipo técnico, reproductivo y productivo, sanitario y económico. El 72% de las fincas cuenta con sistema de riego y el 28% restante es decir solo 4 fincas no posee ningún sistema, el tipo de riego utilizado que predominó fue el de cañones con un 38%. El número de

potreros en las fincas oscila entre 16 potreros a 160; la extensión promedio comprende de 1-13 fanegadas; el pasto predominante en las fincas fue el kikuyo, en 5 de las fincas se práctica el sistema de pastoreo rotacional y en las 4 restante se utiliza combinado con estaca, la rotación de potreros tiene un duración entre 50 y 80 días aproximadamente; en el 30% de las fincas se realiza siembra de pasto de corte (Raygrass, Alfalfa, Avena vicia). La finca con mayor carga animal es San Luis que tiene de 6 animales /fanegada y la menor es Misiones con 1animal /fanegada. En cuanto al manejo animal, el sistema de cría utilizado para las terneras, es en el 90% individual en estaca. El 35% de los animales es alimentado en pastoreo, el 47% es alimentado con pasto más concentrado, un 90% de el agua suministrada a los animales es proveniente de ríos y pozos.

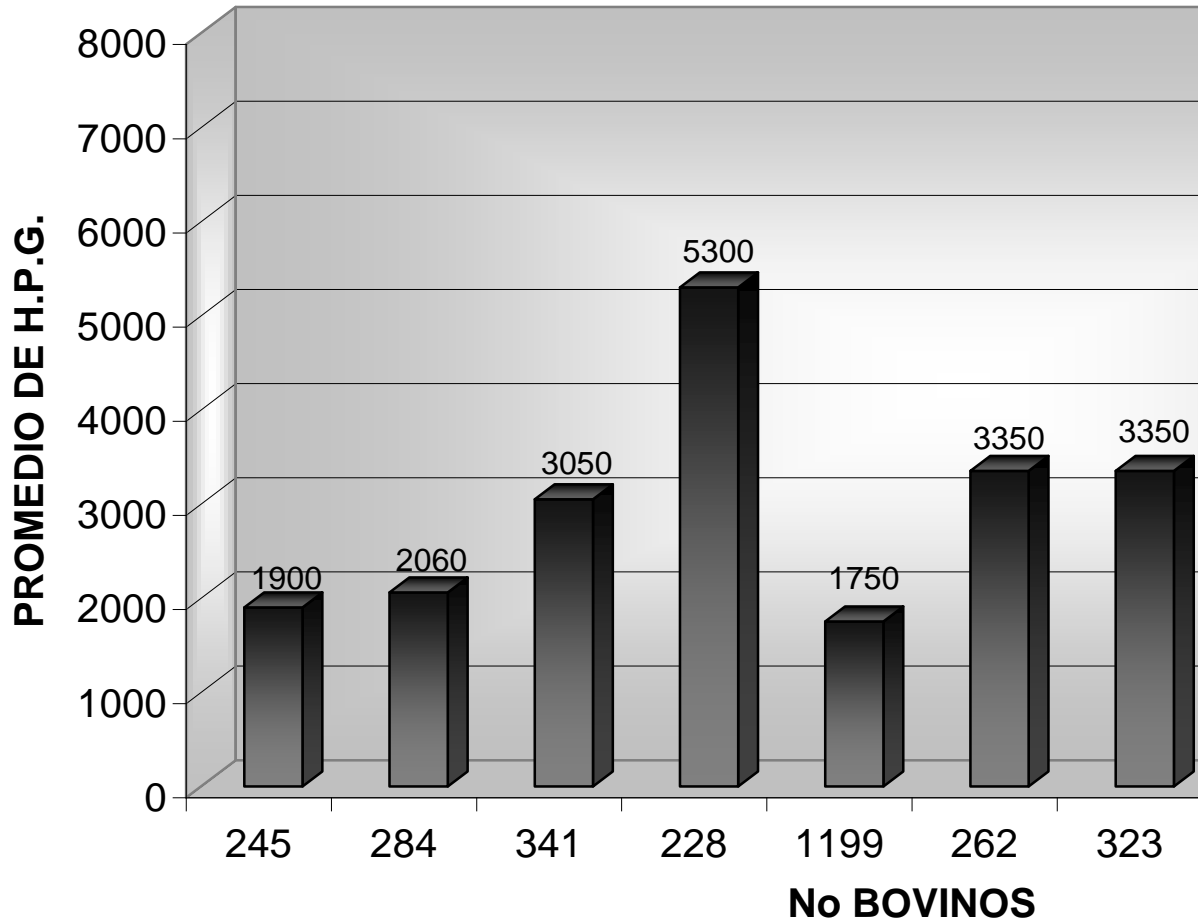
El control de parásitos gastrointestinales utilizado en las fincas por parte de los productores es la vermifugación con sustancias químicas en donde un 50% se realiza con criterio personal y el otro 50% con asistencia técnica. El 58% de las fincas desparasita con un solo producto (Ivermectina, Albendazol, Levamisol) y el 42% los utiliza combinados, de 1-12 meses hay rotación de productos, la dosificación de la droga se hace con base en el peso de los animales, según criterio de los productores el 45% de los casos la sustancia utilizada para desparasitar a mejorado, el otro 45% asegura que sigue igual y un 10% que ha empeorado. Los parásitos internos de mayor prioridad son las lombrices con un 38% seguido por la Fasciola Hepática 31% y pulmonares 30%. El 25% de las fincas realizan tratamiento para animales menores de un año de edad con antiparasitarios 12 veces / año, el 75% restante lo realizan entre 2 y 6 meses. En la finca Venecia I y en Casa Blanca a los animales entre 12-18 meses se vermifugan 12 veces / año. Las vacas adultas se vermifugan en época productiva en el 29% de las fincas, el otro 29% un mes antes del parto y cuando los animales están enfermos en un 23% y el restante se vermífuga un mes después del parto, en la época que mayor enferman los animales es en invierno, en el 80% de los casos, los productores son indiferentes a vermifugar en cualquier época del año.

La Figura # 1, muestra los promedios aritméticos de (h.p.g) antetratamiento relacionado con la carga animal de cada uno de los diez predios, donde se observó que el mayor promedio de huevos por gramo lo obtuvo la finca # 11 con 7450 huevos y una carga animal 1.6 animales/fan , mientras que el menor promedio lo obtuvo la finca # 8 dando como resultado 1450 huevos por gramo con una carga animal de 3.24 animales/fan

PROMEDIO DE H.P.G Vs CARGA ANIMAL



PROMEDIO H.P.G. RELACIONADO CON EL No DE DIEZ PREDIOS



6.2 EXCRECIÓN DE HPG POSTRATAMIENTO Y RESISTENCIA

La figura # 1,

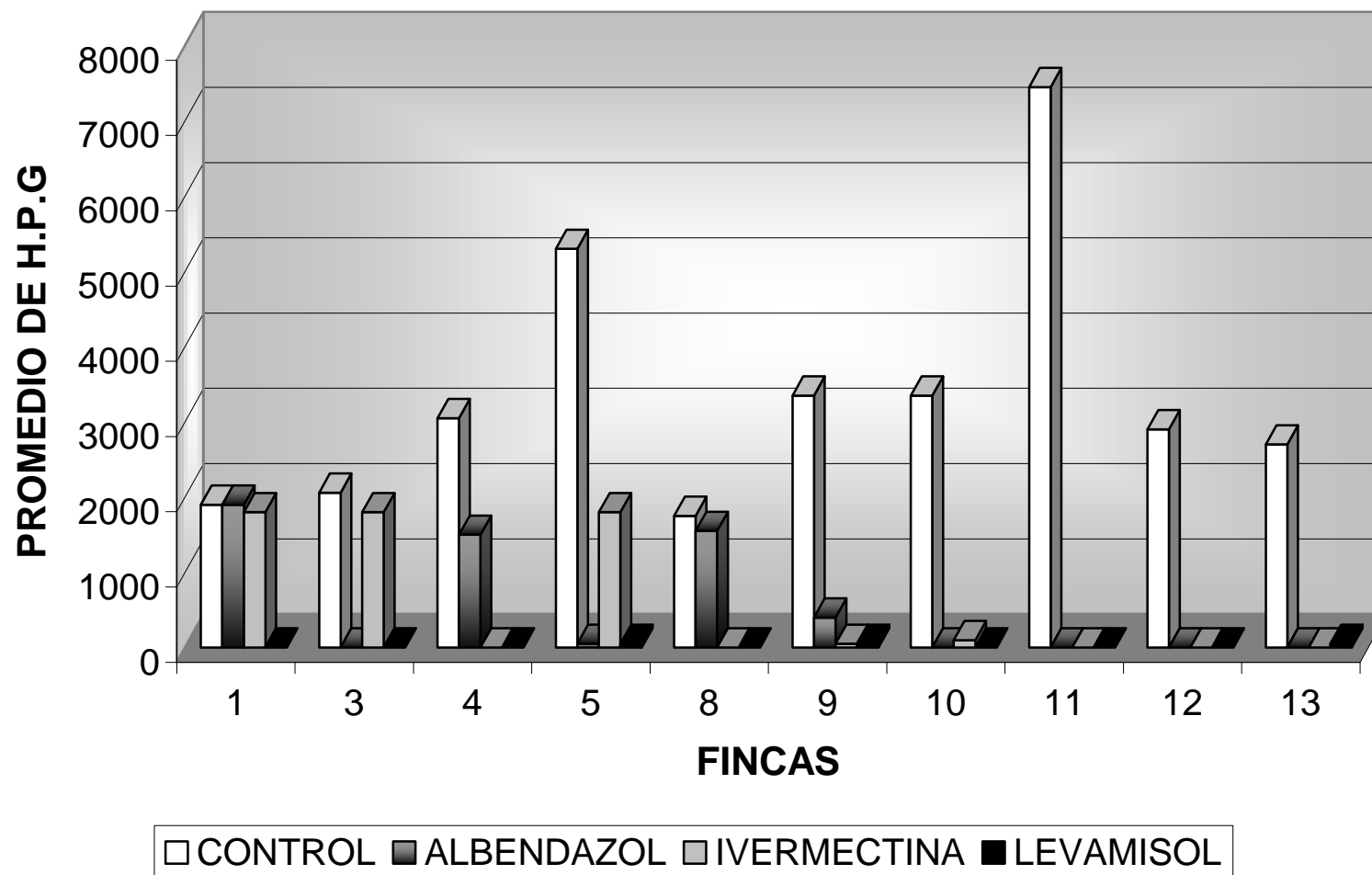
En la figura No 4 se compara el promedio aritmético de huevos por gramo (h.p.g) de parásitos gastrointestinales del grupo control antetratamiento de las diez fincas seleccionadas frente a cada uno de los antihelmínticos utilizados, observándose que al vermifugar con Albendazol las fincas que presentaron mayor recuento de huevos postratamiento fueron: la finca # 8 con 1550 h.p.g. seguida por la finca # 9 con 400 h.p.g, y por último la finca #4 con 150 h.p.g.

Al utilizar como antiparasitario la Ivermectina encontramos que en dos de las diez fincas evaluadas los resultados fueron los siguientes: en la finca # 5 el recuento de huevos postratamiento fue de 1800 y en la finca # 3 el recuento fue de 190 h.p.g.

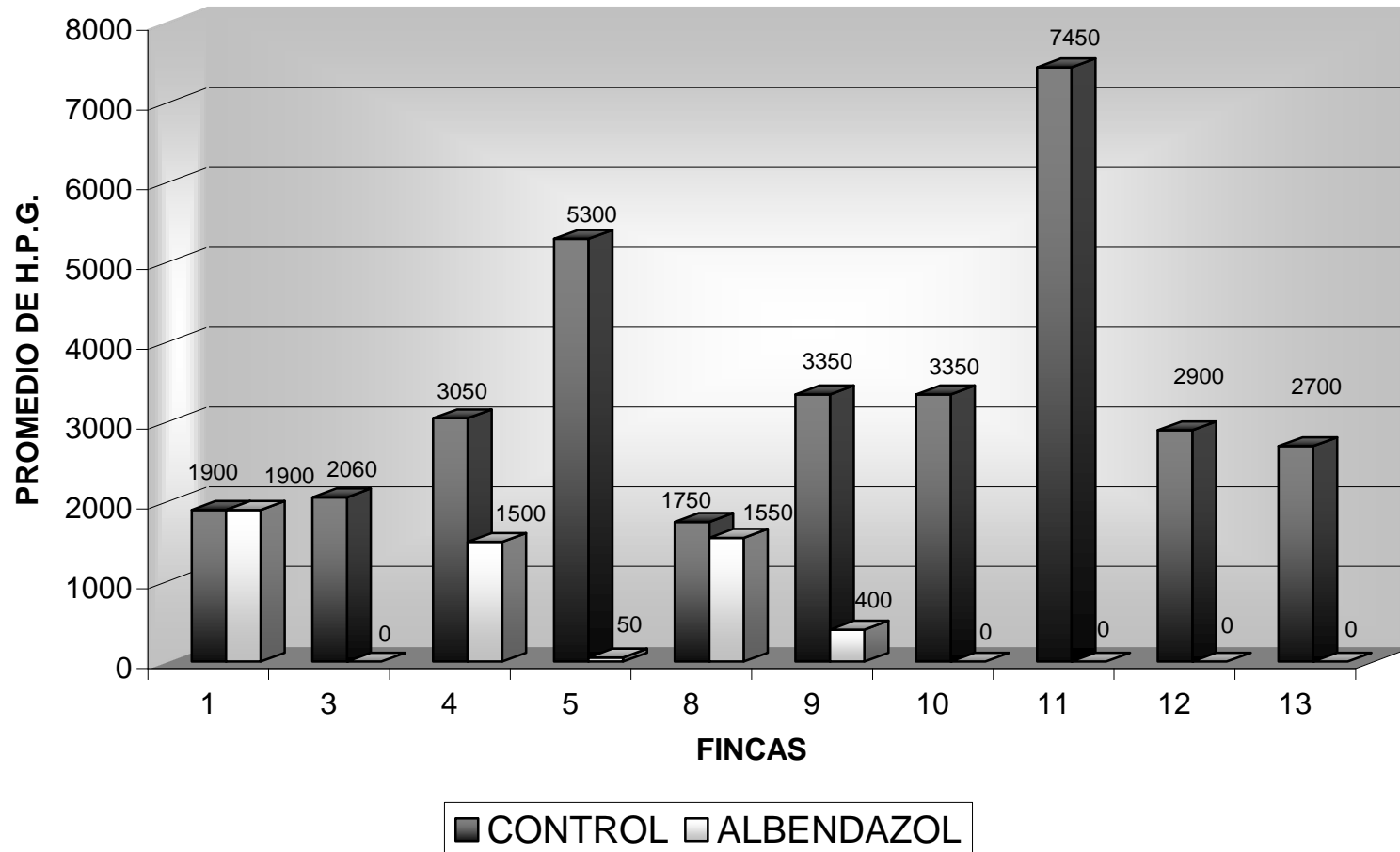
Finalmente al utilizar Levamisol postratamiento el recuento de h.p.g en las fincas # 5,9,13 fue de 50 h.p.g.

Según los resultados, los mayores recuentos de huevos por gramo de materia fecal (h.p.g) se presentaron en las fincas # 8 y 5, debido a que se realizaban mayor frecuencia de tratamientos al año y además la rotación de potreros se hacia cada 55 a60 días lo que permitía que hubiera más contacto entre huésped-parásito

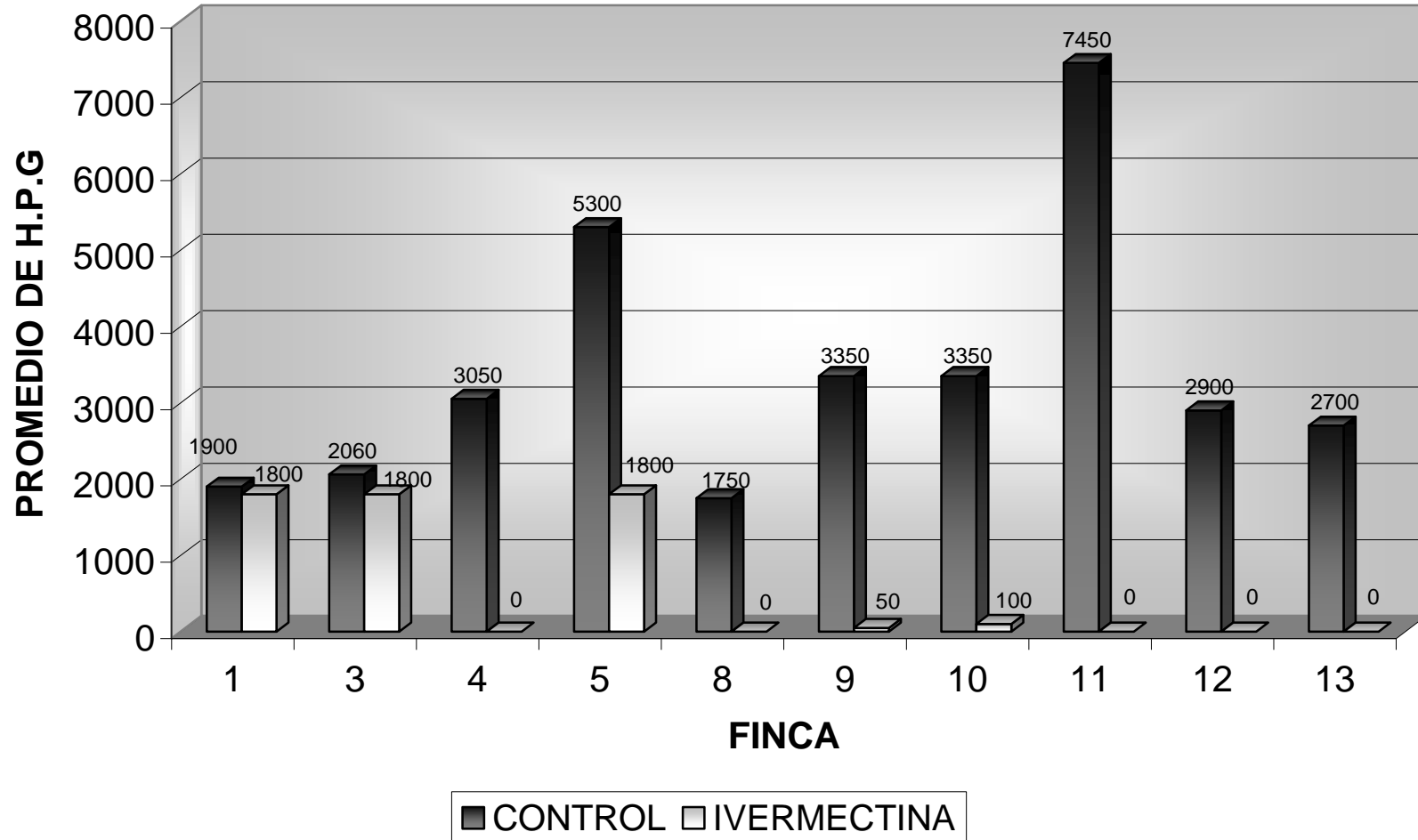
FIGURA No 4. PROMEDIO DE H.P.G ANTE Y POSTRATAMIENTO CON ALBENDAZOL, IVERMECTINA Y LEVAMISOLEN LOS DIEZ PREDIOS



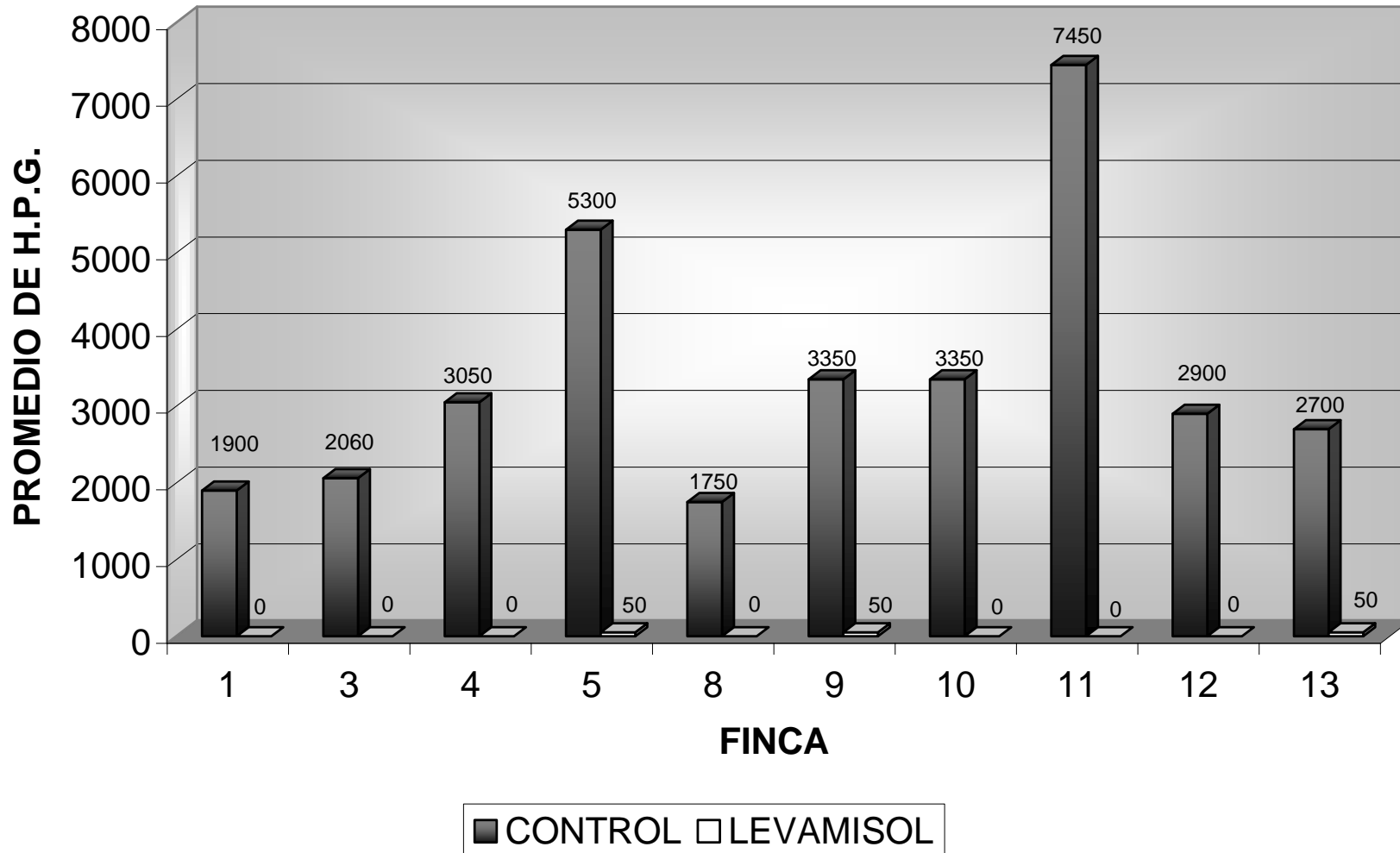
PROMEDIO DE HPG ANTE Y POSTRATAMIENTO CON ALBENDAZOL EN LOS DIEZ PREDIOS



PROMEDIO ARITMETICO DE H.P.G ANTE Y POSTRATAMIENTO CON IVERMECTINA EN LOS DIEZ PREDIOS



PROMEDIO DE H.P.G ANTE Y POSTRATAMIENTO CON LEVAMISOL EN LOS DIEZ PREDIOS



Los recuentos de hpg de nematodos gastrointestinales y los porcentajes de reducción de huevos, de acuerdo con la fórmula de la Asociación Mundial para el Desarrollo de la Parasitología Veterinaria (Coles *et al.* 1992) se presentan en la figura No 4 . En dos fincas (11 y 12) no se usaron albendazol ni levamisol debido a que estos dos fármacos no tenían historia de uso en las mismas por razones de preferencia de los productores hacia las dos restantes.

Al inicio del estudio en las fincas, la sumatoria de los recuentos de hpg a los diez días postratamiento de los grupos control y tratados con albendazol, ivermectina y levamisol fueron 31200, 1750, 4100 y 800, respectivamente, en los cuales se puede observar que los recuentos más altos de excreción de hpg postratamiento se presentaron en los grupos de animales tratados con ivermectina, lo cual explica la presencia de resistencia a este fármaco en el 20% de los predios evaluados.

Se destaca el hecho de que en un predio (finca No. 1) el porcentaje de reducción del albendazol fue ostensiblemente bajo (11%), lo cual contrasta con los altos porcentajes de reducción en el resto de fincas en las cuales este fármaco fue usado, lo cual puede explicarse por la alta frecuencia de tratamientos anuales realizados en esta finca, en particular con este medicamento.

En relación con la ivermectina, en dos predios (fincas 4 y 6) se detectó resistencia a ésta, con porcentajes de reducción bastante bajos en una de ellas, no obstante las reducciones bastante satisfactorias observadas en el resto de fincas. Al respecto, es importante mencionar que de acuerdo con Le Jambre (1997) los resultados negativos de hpg en animales tratados con ivermectina deben tomarse con mucha precaución y desconfianza, cuando se usa la prueba de RCH, en atención a la supresión o inhibición temporal que ocasiona esta sustancia química en los nematodos, lo cual pone de presente la necesidad de desarrollar pruebas más sensibles para detectar resistencia a la ivermectina en poblaciones de nematodos gastrointestinales de bovinos.

Tabla No. X. Recuentos de hpg de los grupos control y tratados y porcentajes de reducción de huevos (RCH) de los tres fármacos evaluados en las diez fincas estudiadas

Finca y %RCH	Control no tratado (hpg)	Albendazol (hpg y %RCH)	Ivermectina (hpg y %RCH)	Levamisol (hpg y %RCH)
1 (Casa bl.) % RCH	1750 (n=10)	1550 11	0 100	0 100
2 (Ginebra) % RCH	3050 (n=10)	150 95	0 100	0 100
3 (Violetas) % RCH	3200 (n=10)	0 100	0 100	50 98
4 (S. Luis) % RCH	5300 (n=10)	50 99	1800 66	50 99
5 (Venecia 1) % RCH	7450 (n=10)	No usado	0 100	0 100
6 (Misiones) % RCH	2060 (n=8)	0 100	1800 91	0 100
7 (Acandí) % RCH	2900 (n=10)	0 100	0 100	No usado
8 (Veragua) % RCH	2150 (n=10)	0 100	0 100	0 100
9 P. Vega) % RCH	3350 (n=10)	0 100	100 97	0 100
10 (Corral) % RCH	(n=10)			

n = número de animales por grupo.

%RCH = Porcentaje de Reducción del Conteo de Huevos.

BIBLIOGRAFIA

1. Alka, R.M., Gopal, K.S., Sandhu, P.K. Efficacy to abamectin against ivermectin-resistant strain of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. *Vet. Parasitol.* (2004). 121: 277-283.
2. Alvarez-Sanchez, M.a.; Mainar-jaime, R.C. ; Perez García, J. ; Rojo-Vásquez, F. A.; *Acta Parasitologica Portuguesa.* (2002). 62: 51-59.
3. Anziani, O.S., Suárez, V., Guglielmone, A.A., Warnke, O., Grande, H., Coles, G.C. Resistance to benzimidazole and macrocyclic lactone anthelmintics in cattle nematodes in Argentina. *Vet. Parasitol.* (2004). 122: 303-306.
4. Barger, I. 1997 Control by management. *Veterinary Parasitology.* Vol. 72, No. 3-4p. 493-506.
5. Barger I.A. The statistical distribution of trichostrongylid nematodes in grazing lambs. *Int. J. Parasitol.* (1985), 645-649.
6. Barriaga O O ; Da Silva S S and Azevedo J S. Inhibition and recovery of tick functions in cattle repeatedly infested with *Boophilus microplus* *J. Parasitol.* 1993, 79: 710-715.
7. Barnes E H, Dobson R J and Barger I A. Worm control and anthelmintic resistance : adventure with a model. *Parasitol. Today.* (1995), 11: 55-63.
8. Barron G L. The nematode destroying fungi *Topics in. Microbiology* N° 1. *Canadian Biolog. Public. Ontario.* (1977), 140p.
9. Bisset S. Practical ways of implementing identification of host resistance in sheep and its use in breeding programmes. In: *FAO TCP Workshop. Sustainable Worm Control Programmes for Sheep and Goats. South Africa. 12-14 June 2000.* (2000), 16-21.
10. Blood, D.; Henderson, J. Y Radostits, O. 1986. *Medicina veterinaria.* 7a. ed. México, D.F. Interamericana. 979-1010 p. Conder, G; Campbell, W. (1996). Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance, with special reference to drug resistance. *Adv. Parasitol.* 35: 2-84.
11. Coles, G.C: Bauer, F.H.M; Borgsteede, S; Geerst, T.R; Klei, T.R; Taylor, M.A; Waller, P.J. (1992) *World Association for the Advancement of Veterinary Pa-*

- parasitology (WA.AVP). Methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol*, 44:35-44.
12. Craig, T.M. (1993). Anthelmintic resistance. *Vet.Par.*46: 121-131.
 13. Coles, G. C. ; Bauer, C. ; Borgsteede, F.H.M. ; Geerts, S.; Klei; T.R.; Taylor, M.a.; Waller, P.J; 1992. *Vet Parasitol*, 44, 35-44.
 14. Conder, G. 1998. Field efficacy of doramectin pour-on against naturally – acquire, gastrointestinal nematodes of cattle in North America. *Veterinary Parasitology*. Vol. 77, No 4. p.259-265.
 15. Domínguez, J. L ; Rodríguez, R. I .; Honhold, N 1993. Epizootología de los parásitos gastrointestinales de bovino del Estado de Yucatán. *Vet. Mex.* Vol. 24, No 3, 189-193.
 16. Echevarria, F. 1996. Antihelmínticos y Resistencia Antihelmíntica. En memorias Curso-Taller Internacional de Epidemiología y Diagnóstico de parásitos en Rumiantes. Corporación colombiana de Investigación Agropecuaria. Programa Nacional de Epidemiología Veterinaria. Santa fé de Bogotá 220 p. Biblioteca Agropecuaria de Colombia.
 17. Fiel, C.A: Steffan, P.E; Ferreyra, D.A. (1998). Manual para el diagnóstico de nematodos en bovinos. Técnicas de frecuente utilización en la práctica veterinaria: su interpretación. Ed: Bayer Argentina S.A. División animal: 1-61.
 18. Fuentes, V. 1992, *Farmacología y Terapeutica Veterinarias*. Segunda Edición. Ciudad de México. Interamericana McGraw-Hill. 669p.
 19. Gasbarre, L; Leighton, E; Bryant, D. (1996). Reliability of single fecal egg per gram determination as a measure of individual and herd values for trichostrongyle nematodes of cattle. *Am.J.Vet.Res.* 57 (2): 168-171.
 20. Geary, T. G.; Sangster, N. C.; Thompson, D.P., 1999, *Frontiers in anthelmintic pharmacology*. *Vet. Parasitol.*, 84: 275-295.
 21. Gibson , 1980 Factors influencing the application of antihelmintics in practice. *Veterinary Parasitology*. Vol.6.p.241-254.
 22. Jackson, F. 1993. Anthelmintic resistance – the state of play. *British Veterinary Journal*. Vol 149.p.123-135.
 23. Lanusse, C.E. ; Prichard, R.K., 1993, Relationship between pharmacological properties and clinical efficacy of ruminant anthelmintics. *Vet. Parasitol.*, 49:123-158.

24. Le Jambre, L.F. ; Gill, J.H. ; Lenane, I. J. ; Baker, P. , 2000, y Inheritance of avermectin resistance in *Haemonchus contortus*. *Int. J. Parasitol.*, 30 : 105-111.
25. Lifschitz, A., Sallovitz, J., Imperiale, F., Pis, A., Jauregui, J., Lanusse, C. Pharmacokinetic evaluation of four ivermectin generic formulations in calves. *Vet. Parasitol.* (2004). 119: 247-257.
26. Martin R.J. Veterinary Parasitology: Developments in immunology, epidemiology and control. *Parasitol Today.* (2000), 16: 44-45.
27. Márquez D., Jiménez G., Nuevas Tendencias para el control de los parásitos de los bovinos en Colombia. En: Resistencia a los Antihelmínticos: origen, desarrollo y control. *Revista de CORPOICA.* 2003. Vol. 4 No.1 p.68.
28. Márquez, D. Resistencia a los Antihelmínticos: origen, desarrollo y control. *Revista de CORPOICA.* 2003. Vol. 4 No.1 p.68.
29. Mejía, M., Fernández, B., Schmidt, E., Cabaret, J. Multispecies and multiple anthelmintic resistance on cattle nematodes in a farm in Argentina: the beginning of high resistance? *Vet. Res.* (2003). 34: 461-467.
30. Mottier, L.; Lanusse, C. 2002. Bases moleculares de la resistencia a fármacos, antihelmínticos.
ww1.inta.gov.ar/producto/helminto/pdf%20resistencia/Motier2.pdf.
31. 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.
32. Niec, R. (1968). Cultivo e identificación de larvas infectantes de nematodos gastrointestinales de! bovino y ovino. Manual técnico No° 3. INTA-Argentina. pp: 1-37.
33. Padilha, T. 1999 Biología control. *International Journal for parasitology.* V.2.p.153-154.
34. Parra, D. Epidemiología de nematodos de bovinos en el pie de monte de los Llanos Orientales de Colombia. *Revista ACOVEZ.* Vol. 14. No. 4p. 16-25. 1990.
35. Pinheiro, A., Echevarria, F. Susceptibilidad de *Haemonchus* spp. Em bovinos ao tratamento anto-helmintico com albendazole e oxfendazole. *Pesq. Vet. Bras.* (1990). 10: 19-21.
36. Pratt, W. Drug resistance. En: *Principles of Drug Action.* Third edition. Pág. 565-637. 1990.

37. Presidente, P.J.A. (1985). Methods for detection of resistance to anthelmintics. In: resistance in nematodes to anthelmintic drugs. Ed: Anderson, N. and Waller, P.J. CSIRO División Animal Health: 13-27.
38. Price, P. W . General concepts of the evolutionary biology of parasites. Evolution.
39. Prichard, R.K, 1994, Antihelminc resistance. Vet, parasitol., 54: 259-268.
40. Prichard. R. K, Hall, C. A., Kelly, J D., martin, C A., Donald, D. A., 1980, The problem of antihelminc resistance in nematodes. Aust. Vet. J., 56 :236-251.
41. Quiroz, H. 1991. Curso de parasitología veterinaria. Tegucigalpa, Honduras. R.R.N.N. - O.I.R.S.A. 75-102 p.
42. Roberts, F; O'sullivan, P. (1949). Methods for egg counts and larval culture for strongyies infesting gastrointestinal tract of cattie. Aust. J. Agrie. Res. 1: 99-102.
43. Sáenz, M.; Campos.R .; Ibarra,G.; Zapata,M. Y Lizárraga, G. 1991. Diagnóstico In vitro de un población de Haenmonchus contortus de caprino resistente al thiabendazol. Técnica Pecuaria en México. Vol. 29, No. 3.P.1-5.
44. Sievers, G.; Quintana, I; Cortase, F y Ernst, F. 1998. Variación anual de la ubicación de las larvas infectantes de trichostrongilidos del bovino sobre el pasto de un potrero de Valdivia Chile. Arch. Met. Vet. Vol. 30 No 1. p. 47-54.
45. Stromber,B. 1997 Environmental factors influencing transmisión. Veterinary Parasitology. Vol . 72, No. 3-4.p.247-264.
46. Tarazona, J. 1971 (Traducudi por). Manual de Técnicas de Parasitología Veterinaria. Laboratorio Central Veterinario, Wrebridge, Gran Bretaña. Zaragoza (España). Ed. Acribia. 196p.
47. Taylor, M.A., Hunt, K.R., Goodyear, K.L. Anthelmintic resistance methods. Review. Vet. Parasitol. (2002). 103: 183-194.
48. Uilenberg, G. 1996. Integrated control of tropical animal patasitoses. Tropical Animal Health and Production. Vo. 28.p.257-265.
49. Urquhart G.M ; Armour J; Duncan J.L; Dunn A.M; Jennings F.W. 2001 Parasitología Veterinaria. Ed. Acribia S.A Zaragoza España.p.4.
50. Willianson, G. y Payne, W. 1975. Ganadería en las regiones tropicales. Barcelona, -48 p.
51. Waller, P. Antihelminc resístanse in the field: Changes in resistance status of parasitic populations in response to anthelmintic treatment. Australian Veterinary Journal. Vol. 65, No 12. p. 376-379. 1988.

52. Waller, P. 1993. Towards sustainable nematode parasite control of livestock. *Veterinary Parasitology*. Vol. 48p .p.295-309.
53. Waller P.J. Sustainable helminth control of ruminant in developing countries. *Vet. Parasitol.* (1997) : 71, 195-207.
54. Waller P.J. Anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.* (1997): 72, 391-412.
55. Waller P.J. et al. Anthelmintic resistance in nematodes parasites of sheep : learning from Australian experience. *Vet. Rec.* (1995): 411-413.
56. Williams, J.C. Efficacy of albendazol, levamisol and fenbendazol against intestinal nematodes of cattle, with emphasis on inhibited early fourth stage *Ostertagia ostertagi* larvae. *Vet. Parasitol.* (1991): 40, 59-71.

ANEXO . “ESTUDIO DE LA RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA EN NEMATODOS DE BOVINOS DEL SISTEMA DE PRODUCCIÓN DE LECHE”

Encuesta No _____

I Identificación

- 1 Nombre de la finca _____
- 2 Municipio _____ 3 Vereda _____
- 4 Nombre del propietario _____
- 5 Nombre del administrador _____
- 6 Area total de la finca _____ Fanegadas
- 7 Area destinada a ganadería: _____
- 8 Area destinada a cultivos:
- 9 Transitorios _____ ha Permanentes: _____ ha
- 10 Area destinada a bosques:
- Naturales _____ ha
- Plantado: _____ ha
- Otros Usos: _____ ha. Cuáles _____
- 11 Area dedicada al pastoreo de los animales _____ Fanegadas
- 12 La topografía de la finca es 1 Plana ^Í 2 Ondulada ^Í
- 13 ¿La finca tiene áreas inundables? 1 Si ^Í 2 No ^Í
- 14 ¿El área agroecológica es _____
- 15 ¿Posee la finca asistencia técnica veterinaria? 1 Si ^Í 2 No ^Í
- 16 La asistencia técnica es 1 Integral ^Í 2 Esporádica ^Í
- 3 Reproductivos ^Í 4 Salud ^Í 5 Otro ^Í Cual _____
- 17 Lleva registros en su finca ? 1 Si ^Í 2 No ^Í
- 18 Clase de registros: _____

II Factores Climáticos

- 19 Máxima precipitación _____
- 20 Mínima Precipitación _____
- 21 Promedio de precipitación pluvial _____ mm
- 22 Promedio de humedad relativa _____ %
- 23 Temperatura mínima _____ °C
- 24 Temperatura máxima _____ °C
- 25 Promedio de temperatura _____ °C
- 26 Promedio de brillo solar _____:

III Manejo de praderas

- 27 ¿Posee riego la finca? 1 Si 2 No
- 28 ¿Qué tipo de riego es? 1 Cañones 2 Aspersores
3 Inundación 4 Por gravedad
- 29 El numero de potreros en la finca es de _____
- 30 La extensión promedio de los potreros es _____ Fanegadas
- 31 Los pastos presentes en la finca son 1 Kikuyo 2 Raygras
3 Falsa poa 4 Kikuyo+treboles 5 Otro _____
- 32 El Sistema de pastoreo es:

Grupo de animales

- | | |
|------------------|-------|
| Contínuo _____ | _____ |
| Alternó _____ | _____ |
| Rotacional _____ | _____ |
| Estaca _____ | _____ |

- 33 ¿Cada cuánto hace rotación de potreros? _____ días
- 34 Pastos naturales _____ ha
- 35 Pastos Mejorados _____ ha
- 36 Siembra pastos de corte ? 1 Si 2 No
- 37 Especie (s) _____
- 38 Hace rotación de potreros-cultivos? 1 Si 2 No

39 Frecuencia_____

IV Población Animal

40 La raza predominante es:

1 Holstein 2 Pardo Suizo 3 Normando 4 Jersey

41 Población de animales en la finca

Ternereras	
Novillas	
Vacas en producción	
Vacas horras	
Toros	
Total Bovinos	
Total ovinos	
Total equinos	
Total animales	

42 La capacidad de carga es de _____ animales/fanegadas

V Manejo Animal

43 ¿Los animales de reemplazo se crían y levantan en la finca? 1 Si 2 No

44 ¿El sistema de cría de las terneras es? 1 Individual 2 Colectivo

45 El sistema individual de la cría de las terneras es?

1 Estaca 2 Salacuna 3 Jaula

46 ¿La alimentación de los animales menores a 18 meses es?

1 Pastoreo 2 Henolaje 3 Silo 4 Pastoreo+henolaje

5 Pastoreo+silo 6 Pastoreo+silo+henolaje

47 De dónde proviene el agua para el consumo animal ?

Acueducto_____

Pozo_____

Represa_____

Río_____

Otro ____Cuál ? _____

48 Usa bebederos ?

VI Control de parásitos gastrointestinales

49 El criterio de vermifugación de los animales es 1 Personal ^Í 2 Técnico ^Í

50 ¿Usa un solo producto para vermifugar a los animales? 1 Si ^Í 2 No ^Í

51 ¿Cuál o cuales? _____

52 ¿Rota productos para vermifugar a los animales? 1 Si ^Í 2 No ^Í

53 ¿Cada cuanto hace esta rotación de productos? _____

54 ¿Cuál fue la última droga usada? _____

55 ¿Cuanto tiempo lleva usándola? _____

56 ¿Dosifica los animales de acuerdo al peso de ellos? 1 Si ^Í 2 No ^Í

57 En su opinión, la eficacia de los vermífugos en los últimos años ha
1 Mejorado ^Í 2 Empeorado ^Í 3 Ha permanecido igual ^Í

58 ¿Indique, según su criterio, en orden de prioridades de los parásitos internos?

Lombrices () Pulmonares () Faciola hepática ()

59 ¿Qué droga ha observado usted que tenga baja eficacia? _____

60 ¿En qué meses vermífuga a los animales hasta un año de edad?

No. De tratamientos / año:

E	F	M	E	M	J	J	A	S	O	N	D

61 ¿En qué meses vermífuga a los animales entre 12 y 18 meses?

No. De tratamientos / año

E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D

62 ¿Vermifuga a las vacas adultas? 1 Si ^Í 2 No ^Í

63 ¿Cuándo vermifuga a las vacas? 1 Un mes antes del parto ^Í

2 Un mes después del parto ^Í 3 En cualquier época productiva ^Í

4 Cuando hay síntomas de enfermedad parasitarias ^Í

64 ¿Enferman los animales por parásitos gastrointestinales? 1 Si ^Í 2 No ^Í

65 ¿En cual de las siguientes épocas se enferman mas por parasitismo
gastrointestinal? 1 Verano ^Í 2 Invierno ^Í 3 Transición verano-invierno ^Í

4 Transición invierno-verano ¹

66 ¿En qué épocas vermifuga a los animales? **1** Verano ¹ **2** Invierno ¹

3 Transición verano-invierno ¹ **4** Transición invierno-verano ¹

ANEXO . TECNICA DE MC. MASTER

Pesar 4 gramos de materia fecal en un recipiente plástico.

Agregar 100ml de solución salina saturada.

Mezclar con una espátula hasta obtener su homogenización

Agregar 46ml de solución salina saturada.

Esperar 3 min para que los huevos floten.

Agitar y tomar parte de la suspensión con una manguera la cual posee en su extremo inferior una malla metálica y en su extremo superior un tapón.

Llenar la cámara evitando la formación de burbuja.

Observar al microscopio con un objetivo de 10x.

Hacer el conteo de huevos gastrointestinales.

ANEXO. COPROCULTIVO

Tomar aproximadamente 50 gr de materia fecal de cada una de las muestras de cada finca.

Mezclar con un espátula en un mortero, si la muestra es muy blanda, agregar estiércol estéril o si es muy compacta, agregar unas gotas de agua.

Depositar en recipientes plásticos con tapa.

Dejar en la incubadora durante 8 días a temperatura de 35°C .

Sacar los frascos, agregar agua hasta sobrepasar la materia fecal contenida.

Voltear los recipientes sobre una caja de petri y dejar por 4 horas.

Recoger el sobrenadante y depositar en tubos de ensayo.

Centrifugar a 2000 r.p.m durante 3 min.

Votar las tres cuartas partes de la muestra con una pipeta pasteur.

Agitar y colocar sobre una lámina 3 gotas de dicha muestra.

Agregar 1 o 2 gotas de lugol.

Colocar una laminilla sobre la muestra.

Observar al microscopio con un objetivo de 10x y 40x las larvas encontradas.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN

I. PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA

1. INTRODUCCIÓN	Pág	2
2. OBJETIVOS		5
2.1 OBJETIVO GENERAL		5
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS		5
3. REVISIÓN DE LITERATURA		6
3.1 PARASITISMO GASTROINTESTINAL		6
3.1.1 Del Ambiente		6
3.1.2 De los Pastos		6
3.1.3 De los Suelos		6
3.1.4 De los Animales		6
3.2 NEMATODOS		7
3.2.1 Ciclo Biológico Básico		8
3.3 EPIDEMIOLOGIA PARASITARIA EN COLOMBIA		9
3.4 ANTIHELMINTICOS		11
3.4.1 Benzimidazoles		11
3.4.1.1 Características Farmacocinéticas de los Benzimidazoles		12
3.4.2 Imidatiазoles		13
3.4.3 Tetrahidropirimidinas		14
3.4.4 Lactonas Macrocíclicas		14
3.5 RESISTENCIA ANTIHELMINTICA		15
3.6 ORIGEN Y DESARROLLO DE LA RESISTENCIA		17
3.6.1 Factores Internos		18
3.6.2 Factores Externos		19
3.7 PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA		21
3.8 DETECCION DE LA RESISTENCIA		22
3.8.1 Pruebas In Vivo		23
3.8.1.1 Reducción del Conteo de Huevos (R.C.H) en Materia Fecal		23
3.8.1.2 Animales		23

3.8.1.3	Tratamientos	24
3.8.1.4	Muestreo Materia Fecal	24
3.8.1.5	Conteo de Huevos por Gramo (HPG)	25
3.8.1.6	Cálculo de la Reducción de los Conteos de HPG en Materia Fecal	25
3.8.1.7	Interpretación de los Resultados	26
3.8.1.8	Diagnóstico de los Géneros Parasitarios actuantes en base a coprocultivos	26
3.8.1.9	Test de Eficacia Controlada (T.E.C)	27
3.8.1.10	Necropsia y Toma de muestras	27
3.8.1.11	Procesamiento de Muestras	28
3.8.1.12	Identificación de Parásitos Adultos	29
3.8.2	Pruebas In Vitro	30
3.8.2.1	Prueba de Eclosión de Huevos	30
3.8.2.2	Prueba de Motilidad Larvaria	31
3.8.2.3	Prueba de Unión de Tubulina	32
3.9	ESTRATEGIAS PARA LIMITAR EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA	32
3.10	CONTROL DE LA RESISTENCIA ANTIHELMINTICA	34
4.	JUSTIFICACIÓN	40
5.	MATERIALES Y METODOS	42
5.1	LOCALIZACIÓN	42
5.2	SELECCIÓN DE FINCAS	42
5.3	SELECCIÓN DE ANIMALES	43
5.4	PRUEBAS DE LABORATORIO	44
5.4.1	Técnica de Mc Master Modificado	44
5.4.2	Técnica de Coprocultivo	44
5.5	ANALISIS ESTADÍSTICO	45
6.	RESULTADO Y DISCUSIÓN	47
6.1	ANALISIS TEXTUAL DE LAS ENCUESTAS	47