

Resistencia antihelmíntica de nematodos parásitos en ovinos

Roberto González Garduño¹
Glaforo Torres Hernández²
María Eugenia López Arellano³
Pedro Mendoza de Gives³

Resumen

La disminución en la efectividad de los antihelmínticos (AH) provoca que en cada aplicación los parásitos sobrevivientes lleguen a formar poblaciones resistentes. El objetivo del estudio fue confirmar la presencia de nematodos con resistencia antihelmíntica (RH) a los principales AH utilizados en la región Sierra de Tabasco y Norte de Chiapas. En el primer estudio se calculó la efectividad en época de secas en 11 rebaños y durante las lluvias en 14 rebaños. Se dio seguimiento a la efectividad de tres AH en un rebaño en 2008 y 2011. Se practicó la prueba de RH en cinco rebaños en 2002, y se corroboró resistencia múltiple a Ivermectina (Iv) y a Levamisol (Lev) en 2011. Se utilizó la metodología de la Asociación Mundial para el Avance de Parasitología Veterinaria (WAAVP, por sus siglas en inglés). En 2002 la efectividad de Albendazol contra nematodos gastrointestinales (NGI) fue en promedio 61.6 %, y con Levamisol fue de 99.9 %. Se encontró RH a Albendazol en tres rebaños, en un uno hubo susceptibilidad a este producto y en otro a Levamisol. La aplicación de Closantel + Albendazol, Ivermectina y Nitroxinil redujeron los conteos de huevos de NGI entre 61 y 69% en 2008. Durante 2011, la efectividad de Levamisol fue de 30% y la aplicación conjunta de Iv+Lev sólo tuvo 65% de efectividad. El uso constante de los AH ha originado baja efectividad en el control de los principales nematodos gastrointestinales de ovinos, aun en la combinación Iv+Lev.

Palabras clave: *cooperia curticei*, *Haemonchus contortus*, *ovis aries*, parasitismo, nematodos gastrointestinales, desparasitantes.

Anthelmintic Resistance to Nematodes Parasites in Sheep

Abstract

The decrease in the effectiveness of the anthelmintics (AH) causes the survival of parasites, which reproduce and form resistant populations. The aim of this study was to emphasize some results of the effectiveness and anthelmintic resistance (AR) of the main AH used in the Sierra region of Tabasco, and northern Chiapas, Mexico. In 11 flocks effectiveness was calculated during the dry season and 14 flocks were tested during the rainy season. The first study evaluated the effectiveness of three AH from a flock in 2008 and confirmed the effectiveness in 2011. The AR test was performed in five

1. Universidad Autónoma Chapingo. Unidad Regional Universitaria Sur-Sureste, km 7.5 carretera Teapa-Vicente Guerrero. Teapa, Tabasco, México.

2. Programa de Ganadería, Colegio de Postgraduados-Campus Montecillo, 56230, Montecillo, Estado de México. México

3. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Parasitología Veterinaria, km 11.5 carretera federal Cuernavaca-Cuautla, Col. Progreso, 62550, Jiutepec, Morelos, México.

flocks in 2002, and multiple AR was corroborated in 2011. The methodology recommended by the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) was used. Albendazole caused 61.6% of reduction in the gastrointestinal nematode eggs (NGI) counts, and Levamisole reduced in 99.9% the fecal egg count. Anthelmintic resistance was found in three flocks using Albendazole. In one flock the nematodes were susceptible to the same product. In another flock, Levamisole susceptibility was observed. Applying Closantel + Albendazole, Ivermectin and Nitroxinil, the fecal egg counts were reduced to values between 61-69%. During 2011 the effectiveness of Levamisole was 30% and the combined application of Ivermectin and Levamisole was only 65% effective. The constant use of the AH has caused low effectiveness in the control of major gastrointestinal nematodes of sheep, including the combination of Ivermectina and Levamisol.

Key words: cooperia curticei, Haemonchus contortus, Ovis aries, parasitism, gastrointestinal nematodes, anthelmintic.

Introducción

La resistencia antihelmíntica es la disminución en la efectividad de los desparasitantes contra una población de parásitos (Jabbar *et al.*, 2006). Este fenómeno es ampliamente conocido en nematodos gastrointestinales de ovejas, cabras y caballos, y se atribuye principalmente al uso continuo de productos químicos para el control de tales parásitos (Taylor *et al.*, 2002), lo que origina que en cada aplicación sobreviva un pequeño porcentaje de nematodos, los cuales después de varias generaciones serán resistentes a los productos (Sangster, 2001). Esta situación ha afectado la producción animal tanto en países con clima templado, tropical y subtropical (Torres *et al.*, 2003; Encalada *et al.*, 2008).

La resistencia antihelmíntica se ha estudiado ampliamente en ovinos porque se ha encontrado baja efectividad de los principales productos

químicos (Taylor *et al.*, 2002) como son: benzimidazoles, imidazotiazoles y lactonas macrocíclicas (Arece *et al.*, 2004; Papadopoulos, 2008) e incluso a las combinaciones como Netobimin-Levamisol contra cepas resistentes de *Haemonchus contortus*. Sin embargo, el uso de varios fármacos a la vez es una solución temporal, ya que la resistencia se puede generar rápidamente en ambos productos provocando resistencia lateral, cruzada o múltiple (Coles *et al.*, 2006).

El incremento en los casos de resistencia antihelmíntica ha puesto en riesgo la sustentabilidad de los métodos de control, pues la reconversión de poblaciones resistentes susceptibles a través del manejo es muy lenta (Sangster, 2001) y ante la dificultad de sintetizar nuevos medicamentos capaces de sustituir los existentes es necesario establecer nuevas formas para el control de NGI (Molento, 2009). Sin embargo, antes de tomar cualquier medida es requisito indispensable determinar la eficacia de los antihelmínticos disponibles (Torres, 2001).

Existen dos métodos para detectar resistencia antihelmíntica: las pruebas *in vitro* y las de campo. Esta última es sencilla y se puede aplicar a cualquier tipo de fármaco; mide la reducción del número de huevos de nematodos por gramo de heces (Coles *et al.*, 1992; Coles *et al.*, 2006), y es capaz de detectar resistencia cuando la frecuencia de genes con resistencia supera 25% (Sangster, 2001). Cuando no es posible determinar la resistencia antihelmíntica por el escaso número de animales, se puede calcular la efectividad de los productos mediante los conteos fecales antes y después del tratamiento (Vidyashankar *et al.*, 2012), por lo cual el objetivo de este trabajo fue confirmar la presencia de nematodos con resistencia antihelmíntica (RH) y evaluar la efectividad de los principales AH utilizados en la región Sierra de Tabasco y Norte de Chiapas.

Materiales y métodos

Se realizaron tres estudios en diferentes fechas. El primero fue sobre efectividad y resistencia antihelmíntica y se desarrolló en Huimanguillo y

Teapa, Tabasco, en 2002. En el segundo estudio sólo se evaluó la efectividad en 2008, mientras que en el tercero se observó la efectividad y se confirmó la resistencia antihelmíntica en 2011. Los dos últimos estudios se realizaron en Salto de Agua, Chiapas. El clima de la región de estudio es Af (m), esto es, cálido húmedo con lluvias todo el año. La temperatura promedio anual es de 26.6°C y la precipitación de la zona es cercana a los 3,000 mm (García, 1988).

La metodología empleada para determinar la efectividad y resistencia antihelmíntica fue la siguiente:

Efectividad de los antihelmínticos

La efectividad de los antihelmínticos se determinó con base en el porcentaje de reducción del conteo fecal de huevos de nematodos por gramo de heces (HPG) a los 10 días después de la aplicación del desparasitante con la siguiente ecuación: Efectividad = (HPG pretratamiento – HPG postratamiento)/HPG pretratamiento (Vid-yashankar *et al.*, 2012).

Los animales se identificaron para registrar la información de manera individual y después de conocer el conteo inicial de huevos de nematodos se desparasitaron sólo los animales que presentaran conteos superiores a 150 HPG (pretratamiento). Los antihelmínticos utilizados se aplicaron a la dosis recomendada por los fabricantes (Albendazol 10 mg·kg⁻¹, Levamisol 7.5 mg·kg⁻¹, Ivermectina 0.2 mg·kg⁻¹ de peso vivo) y se realizó el segundo muestreo de los 10 a los 14 días posteriores a la desparasitación (postratamiento), tomándose muestras fecales individuales de cada animal para contar los huevos de nematodos con la técnica de McMaster (Thienpont *et al.*, 1986).

Resistencia antihelmíntica

La resistencia antihelmíntica se realizó con la prueba de reducción del conteo de huevos de nematodos, en la que se siguieron las normas recomendadas por la Asociación Mundial para

el Avance de Parasitología Veterinaria (WAAVP, por sus siglas en inglés; Coles *et al.*, 1992). Esta prueba se aplicó en los rebaños que tuvieron más de 18 animales con conteos superiores a 150 HPG y en los cuales no se hubiera desparasitado por lo menos seis semanas antes de iniciar la investigación. En los rebaños seleccionados se formaron al menos dos grupos: los animales que constituyeron el grupo testigo que no fueron desparasitados y uno o varios grupos a los que se les aplicó alguno de los antihelmínticos (Coles *et al.*, 1992).

El muestreo consistió en coleccionar de cinco a 15 gramos de heces directamente del recto de cada animal. En cada muestra se obtuvo el número de huevos por gramo de heces empleando la técnica de McMaster (Thienpont *et al.*, 1986). Se identificaron los géneros de los nematodos en larvas en tercer estadio (Niec, 1968).

Al número de huevos por gramo de heces se le calculó la media aritmética, intervalo de confianza al 95% y porcentaje de reducción (Coles *et al.*, 1992).

$$PRH=100(1-\frac{\bar{X}_t}{\bar{X}_c})$$

Donde: PRH = Porcentaje de reducción del conteo fecal de huevos de nematodos, \bar{X}_t = Promedio de HPG del grupo tratado, \bar{X}_c = Promedio de HPG del grupo testigo.

Estudio 1. Efectividad y resistencia de albendazol y levamisol en la Sierra de Tabasco

El estudio se realizó en 15 rebaños de ovinos de pelo de dos municipios de la región Sierra del estado de Tabasco (Huimanguillo y Teapa). Los ovinos de 11 unidades de producción se muestrearon durante la época de secas (marzo a mayo de 2002) y en 14 unidades se realizó el estudio de efectividad en la época de lluvias (julio a septiembre de 2002).

Los rebaños de esta región se ubicaron en su mayoría (80%) en el sistema de producción extensivo tradicional (Nuncio *et al.*, 2001). En promedio cada rebaño contó con 34 ovinos de las razas Pelibuey, Blackbelly y las cruces entre ellas.

La alimentación consistía básicamente en pastoreo continuo o rotacional y sólo una pequeña proporción de los productores suplementaba a los animales. La carga animal osciló entre ocho y 20 cabezas ha^{-1} . En todos los rebaños se desparasitaba con Albendazol con aplicaciones en promedio cada dos meses, con variación de uno hasta cinco o seis meses entre tratamientos. El manejo reproductivo era empadre continuo, con destetes naturales a los tres meses en promedio, situación similar a lo indicado por Nuncio *et al.* (2001).

Se realizaron dos muestreos consecutivos en cada época; el inicial para conocer los géneros prevaecientes en los rebaños y determinar el número de huevos por gramo de heces de nematodos gastrointestinales y, el segundo, para determinar la efectividad de los AH.

La comparación del HPG en las dos épocas se hizo transformándolo a log (HPG+1) para homogeneizar la varianza y reducir la amplitud de la variable (Baker *et al.*, 1994) y después realizar el análisis estadístico (SAS, 1999).

Estudio 2. Efectividad de tres antihelmínticos en un rebaño en el norte de Chiapas

El experimento se realizó en Pueblo Nuevo, municipio de Salto de Agua, Chiapas, a una altitud de 85 msnm y con coordenadas $17^{\circ} 34'$ latitud norte y $92^{\circ} 29'$ longitud oeste.

Se utilizaron 33 corderos de la raza Pelibuey comercial. Nueve hembras con un promedio de cuatro meses y 10.8 kg y 24 corderos con siete meses de edad y un peso promedio de 19.3 kg. Todos los animales se mantuvieron en pastoreo continuo en potreros de pasto Remolino (*Paspalum notatum*) y Grama amarga (*P. conjugatum*)

en un área aproximada de 1,900 m^2 . Todos los grupos recibieron sales minerales y agua a libertad tanto en los potreros como en la galera.

Al inicio del experimento los animales se desparasitaron con Closantel ($10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) + Albendazol ($10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) y se permitió la infección natural en los potreros. Debido a la alta eliminación de huevos de nematodos durante el estudio, sólo se establecieron tres etapas. La primera infección y dos más con una duración de sólo 20 días debido a que ya se sospechaba de resistencia antihelmíntica. En cada etapa se decidió aplicar diferentes antihelmínticos (Closantel + Albendazol, Ivermectina y Nitroxinil, respectivamente; cuadro 1).

Los muestreos se realizaron a los ocho y 20 días después de la desparasitación de los corderos y se tomaron heces directamente del recto en una bolsa de plástico, la cual se rotuló para su posterior análisis por medio de la técnica de McMaster (Thienpont *et al.*, 1986).

Estudio 3. Confirmación de resistencia antihelmíntica

El estudio se desarrolló de agosto a diciembre de 2011 en Pueblo Nuevo, municipio de Salto de Agua, Chiapas, descrito anteriormente. Para determinar la efectividad de los desparasitantes se utilizaron 41 ovejas de pelo, cruce Katahdin x Pelibuey que se encontraban en pastoreo rotacional en potreros de Estrella de África (*Cynodon plectostachyus*) y pasto Humidícola (*Brachiaria humidicola*). La infección fue natural en potreros contaminados con *H. contortus* y *C. curticei*. Las ovejas se encontraban en un programa de desparasitación selectiva, por lo que sólo se les aplicaba antihelmíntico cuando tuvieran conteos mayores de 1 000 HPG.

Cuadro 1. Fechas de desparasitación y etapas de reinfección natural en pastoreo de ovinos de pelo.

Etapa y producto desparasitante	Fecha de desparasitación	Fechas de muestreos
Closantel + Albendazol	11/05/08	18/05/08 y 01/06/08
Ivermectina	02/06/08	9/06/08 y 22/06/08
Nitroxinil	24/06/08	04/07/08 y 14/07/08

En esta misma unidad de producción se realizó la prueba de resistencia antihelmíntica a 18 corderos machos de la raza Pelibuey que tenían en promedio 1,900 HPG. Estos animales fueron previamente infectados con 100 L₃ por kg de peso vivo de un cultivo mixto de *H. contortus* y *C. curticei*, obtenido en la misma unidad de producción. Con los animales infectados se formaron dos grupos, los corderos testigos no recibieron tratamiento antihelmíntico y en los corderos tratados se utilizaron 10 mg·kg⁻¹ de Levamisol y 0.2 mg·kg⁻¹ de Ivermectina de manera simultánea (lv+Lev), posteriormente se realizó el monitoreo de la carga parasitaria a los 14 días postratamiento.

Resultados y discusión

Estudio 1. Efectividad y resistencia de albendazol y levamisol en la Sierra de Tabasco

Más de 50% de los ovinos muestreados en la Sierra de Tabasco tuvieron conteos superiores a 150

HPG en la época de nortes y durante la época de lluvias (cuadro 2).

Debido a que el muestreo se realizó en los rebaños completos (adultos y corderos), seguramente el sexo y estado fisiológico de los animales influyó en la variabilidad encontrada en los conteos fecales del rebaño, ya que los animales jóvenes son más susceptibles a los parásitos debido a la falta de madurez del sistema inmunológico, por lo que pueden presentar grados de infección mayor que los animales adultos (García *et al.*, 2007). Por otra parte, no se descartan otros factores como estado nutricional del rebaño, sistemas de manejo y el tipo racial que influye en la resistencia genética de los animales a los parásitos.

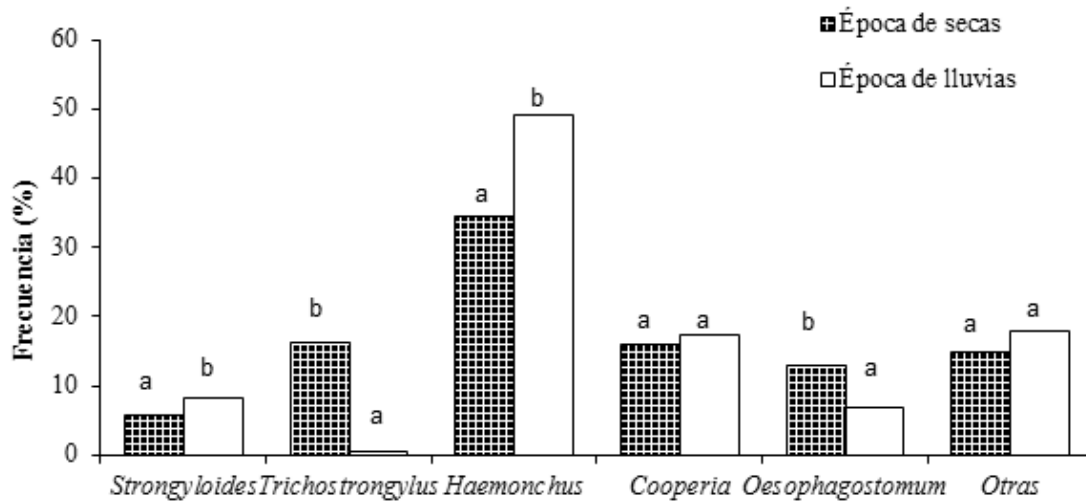
El valor promedio del conteo fecal de huevos de nematodos (1134 HPG) durante la época de secas fue 18.3% menos al encontrado durante la época de lluvias (1216 HPG; cuadro 2). Estos valores no representaron diferencias estadísticas ($P>0.16$). Sin embargo, dentro de cada época

Cuadro 2. Conteos de huevos de *Strongyloides* de ovinos de pelo, durante dos épocas del año en la sierra de Tabasco.

Rebaño		Época de secas				Época de lluvias			Promedio HPG
		N	HPG	Prevalencia		N	HPG	Prevalencia	
8	14	3554	85.7		-	-	-	3554 ^a	
9		-	-	-		13	2469	46.2	2469 ^{ab}
5	31	1129	77.4			24	2702	66.7	1915 ^{bc}
6	19	2084	57.9			22	1273	90.9	1678 ^{bcd}
4	32	1063	25.0			30	2105	60.0	1584 ^{bcd}
12	66	948	59.1		61	1992	50.8		1470 ^{bcd}
7	45	1313	80.0			-	-	-	1313 ^{bcd}
1	-	-	-			19	1292	47.4	1292 ^{bcd}
11	28	925	60.7			20	1428	55.0	1176 ^{bcd}
15	52	366	48.1		50	829	38.0		597 ^{cd}
13	17	747	64.7		17	185	29.4		466 ^{cd}
2	-	-	-			24	448	54.2	448 ^{cd}
10	-	-	-			31	421	61.3	421 ^{cd}
3	39	277	41.0			23	487	17.4	382 ^{cd}
14	36	69	13.9			40	175	32.5	122 ^d

N = Número de ovinos muestreados. HPG = Huevos de nematodos por gramo de heces.

Figura 1. Frecuencia de géneros de nematodos gastrointestinales en dos épocas del año en la sierra de Tabasco.



ca, los rebaños mostraron diferencias entre ellos ($P < 0.05$), pues se encontraron rebaños con conteos desde 122 HPG, hasta uno con 3554 HPG, esto asociado a factores de manejo.

Durante la época de lluvias la proporción de larvas de *Haemonchus* y *Strongyloides* se incrementaron, mientras que *Trichostrongylus* y

Oesophagostomum se redujeron y por su parte *Cooperia* se mantuvo en porcentajes parecidos en ambas épocas (figura 1).

Los géneros de nematodos encontrados coinciden con lo indicado en un estudio realizado en el estado de Tabasco donde se identificó a *Haemonchus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* y

Cuadro 3. Porcentaje de efectividad medida como la reducción de huevos de nematodos gastrointestinales postaplicación de antihelmínticos en ovinos de pelo.

Rebaño	Promedio (HPG)	N	Producto	Efectividad (%)	Límite superior	Límite inferior
1	1292	19	Albendazol	46.9	92.5	-276.4
2	448	24	Albendazol	82.2	92.8	56.4
4	2105	30	Albendazol	0.0	46.2	-229.4
5	2702	24	Albendazol	63.8	91.2	-49.9
6	1273	22	Albendazol	60.5	85.2	-5.6
7	1167	15	Levamisol	99.7	99.9	97.4
9	2469	13	Albendazol	65.2	91.5	-42.9
9	860	16	Levamisol	100.0	100.0	100.0
10	421	31	Albendazol	86.2	94.9	62.6
11	1428	20	Albendazol	62.1	94.1	-143.2
12	948	66	Levamisol	100.0	100.0	100.0
15	829	19	Albendazol	87.0	95.5	63.5

HPG = Número de huevos de nematodos por gramo de heces durante el primer muestreo. N = Número de ovinos muestreados.

Trichuris como principales géneros de nematodos parásitos (González *et al.*, 2011). En la zona templada de México se han indicado además de los anteriores, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Chabertia*, *Bunostomum* y *Strongyloides* (López y Vázquez, 1995). El promedio de efectividad para Albendazol fue de 61.6% y el máximo valor encontrado fue de 87% (cuadro 3).

Estos valores tan bajos de efectividad indican que es necesario poner atención en algunos aspectos que favorecen la selección de nematodos gastrointestinales como: inadecuado cálculo de la dosis y algunas veces aplicación de dosis sin considerar la especie, dosificación muy frecuente, movimiento de animales, sobrepastoreo, uso de una familia de desparasitante por mucho tiempo, o bien, el de varios nombres comerciales con una misma sustancia activa (Torres, 2001).

Los resultados obtenidos en este estudio difieren de los observados en el realizado en 1984, en el cual se encontró que el Albendazol reducía hasta en 99.7% la población de *Haemonchus* y en 96.2% el total de adultos (Vázquez *et al.*, 1984), seguramente porque a esas fechas aún no se desarrollaba considerablemente la resistencia antihelmíntica, como actualmente se observa.

En los cultivos larvarios de los animales en los que se usó Albendazol durante la época de lluvias, se encontró abundancia de *Haemonchus* y de *Trichostrongylus*, y también se observó la

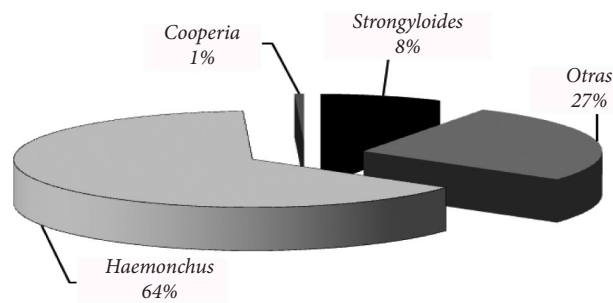
presencia de *Strongyloides* perteneciente al orden *Rhabditida* (figura 2) y de *Trichuris* del orden *Edrollaimarida*, este último identificado en la fase de huevo.

En varios estudios se ha detectado resistencia antihelmíntica, principalmente en *Haemonchus* y *Trichostrongylus* (Sangster, 2001; González *et al.*, 2003; Muñoz *et al.*, 2008); asimismo, en un número pequeño de rebaños en Francia ha aparecido *Cooperia* desde hace ya algunos años (Chartier *et al.*, 1998).

En rebaños en los que se utilizó Levamisol, el promedio de reducción fue de 99.9%. La efectividad del Levamisol en la disminución del HPG de nematodos se debió al cambio de desparasitante, ya que antes de éste se utilizaba exclusivamente Albendazol. La reducción en el número de huevos de nematodos coincide con otro estudio (Vázquez *et al.*, 1984) donde se encontró que la eficacia de Levamisol en ovinos Pelibuey era hasta 100% para *Haemonchus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* y de 62.6% contra *Trichuris*, con un promedio de reducción general de 90.7%, a dosis de 8 mg kg⁻¹ de peso vivo en el estado de Yucatán.

En tres de los cuatro rebaños a los que se aplicó Albendazol en la prueba de resistencia antihelmíntica, la reducción fue menor a 95% y los límites fueron inferiores a 95%, por lo cual se presume resistencia antihelmíntica a este

Figura 2. Porcentaje de larvas de nematodos gastrointestinales encontradas en coprocultivos de ovinos posaplicación de Albendazol.



producto químico, y sólo un rebaño mostró susceptibilidad a este producto. Por otra parte, el rebaño en el que se utilizó Levamisol tuvo una efectividad de 100% (cuadro 4).

La resistencia antihelmíntica detectada en algunos rebaños estuvo relacionada con el uso regular de los antihelmínticos, ya que en promedio la desparasitación se realizaba cada dos meses con bencimidazoles; además, durante cinco años se venía usando este mismo producto lo que originó resistencia de los nematodos, mientras que en un solo caso en el que se utilizó Albendazol no se observó resistencia, lo que se atribuyó a la gran superficie en la que se encontraban los animales (ocho cabezas $\cdot ha^{-1}$) y la poca frecuencia de utilización de los antihelmínticos (dos o tres veces por año).

Estudio 2. Efectividad de tres antihelmínticos en un rebaño en el norte de Chiapas

Después del uso durante cuatro años de diferentes antihelmínticos, los desparasitantes resultaron inefectivos en el control de NGI. En este estudio se utilizó la mezcla de Albendazol + Closantel para reducir los conteos fecales de huevos de NGI. Sin embargo, después de tres desparasitaciones y aún con el uso de Ivermectina y Nitroxinil, no hubo suficiente reducción en los conteos fecales de huevos de nematodos y al final de este periodo murieron cuatro animales (cuadro 5).

En los muestreos intermedios (a los ocho días después de la desparasitación) se observó que los animales eliminaban huevos de nematodos, lo cual sugiere que los antihelmínticos

Cuadro 4. Resultados del estudio de resistencia antihelmíntica de Albendazol y Levamisol en ovinos de la sierra de Tabasco.

Característica	Rebaño				
	5	7	14	13	10
Época del año	Secas	Secas	Lluvias	Lluvias	Lluvias
Antihelmíntico	Albendazol	Albendazol	Albendazol	Albendazol	Levamisol
Número de animales	17	28	28	22	16
HPG del grupo tratado	792.8	135.7	0	56.3	0
HPG del grupo testigo	845	2292.8	53.5	305	175
Reducción (%)	6.2	94.1	100	81.6	100
Límite superior (%)	57.7	98.8	100	98.0	100
Límite inferior (%)	-108.1	70.7	100	-72.4	100
Resultado	Resistente	Resistente	Susceptible	Resistente	Susceptible

HPG: número de huevos por gramo de heces.

Cuadro 5. Eliminación de huevos de nematodos gastrointestinales en ovinos de pelo posaplicación de los antihelmínticos.

Fecha de desparasitación	Producto desparasitante	N*	Promedio pos-aplicación (HPG)	Desviación estándar	Reducción %**
11/05/2008	Closantel + Albendazol	32	3201 ^a	3492	***
2/06/2008	Ivermectina	29	971 ^b	1076	69.2
24/06/2008	Nitroxinil	30	1538 ^b	1351	61.3

*Número de observaciones. ** Reducción respecto al promedio inicial. *** No hay reducción porque los animales previamente no tenían infección.

que se utilizaron no fueron efectivos, ya que el periodo prepatente es de 21 días y, por lo tanto, desde la infección inicial hasta los 21 días no se debería obtener eliminación de huevos, por lo que los nematodos presentaron cerca de 40% de resistencia antihelmíntica hacia los productos utilizados (Coles *et al.*, 2006).

Estudio 3. Confirmación de resistencia antihelmíntica

En el tercer estudio, cuando se utilizó Levamisol sólo se obtuvo 30.2% de efectividad en la reducción del conteo de HPG postratamiento, mientras que con Albendazol se registró un valor de efectividad antihelmíntica cercano a 65% (cuadro 6) y la Ivermectina mostró 87% de efectividad al ser administrada como producto único. Sin embargo, la administración comercial de Iv+L mostró 65% de reducción en el número de HPG. En todos los casos se observó variabilidad en la respuesta de reducción de HPG (desviación estándar superior a 20% de efectividad).

En corderos a los que se aplicó la prueba de resistencia antihelmíntica con Iv+L de manera conjunta, se observó 51% de efectividad (antes y después de la aplicación) y sólo hubo una diferencia de 1.3% de reducción en el HPG en el grupo tratado respecto al grupo control, por lo que de acuerdo a los criterios de la WAAVP, se determinó la existencia de resistencia antihelmíntica a la aplicación conjunta de Iv+L (cuadro 7).

Con Ivermectina el promedio de efectividad fue de 87% cuando se utilizó al inicio del periodo de evaluación. Sin embargo, debido al comportamiento variable entre las ovejas (coeficiente de variación, CV, de 20%) se suspendió su uso y cuando se volvió a utilizar de manera conjunta con Levamisol, la reducción en el conteo fecal de huevos de NGI fue baja (65%) y con mayor variabilidad en la reducción de huevos de NGI (CV = 36.6%). La varianza en la efectividad observada implica que en algunas ovejas los conteos fecales de huevos de NGI se redujeron, pero en otras, en vez de disminuir aumentaron, y en un caso

Cuadro 6. Efectividad de tres antihelmínticos en el control de nematodos gastrointestinales de ovinos de pelo.

Antihelmíntico	Número de ovejas	HPG previo	HPG posterior	Efectividad (%)
Ivermectina (Iv)	14	3,725	429	86.7 ^a ±20.1
Albendazol	26	2,038	565	64.0 ^{ab} ±44.6
Levamisol (L)	7	2,464	1,729	30.2 ^b ±39.0
Iv+L	7	3,021	1,293	65.0 ^{ab} ±36.6

Cuadro 7. Resultados de la prueba de resistencia antihelmíntica en ovinos desparasitados conjuntamente con Levamisol e Ivermectina.

Variable	Control	Tratado
Número de ovinos	8	8
Conteo de HPG pre-tratamiento	956	1937
Conteo de HPG pos-tratamiento	963	950
Porcentaje de reducción (efectividad)		51
Porcentaje de reducción respecto al control		1.3
Varianza de la red		0.05
Límite de confianza superior		36.7
Límite de confianza inferior		-53.9

una oveja desparasitada con Levamisol murió de parasitosis debido a la presencia de *H. contortus* y *C. curticiei* en la necropsia realizada. Esta variabilidad en la efectividad de compuestos derivados de benzimidazoles ya se ha indicado en algunos estudios recientes (Muñoz *et al.*, 2008). Sin embargo, esos autores indicaron alta efectividad para Ivermectina y Doramectina, con una persistencia del efecto antihelmíntico durante 35 días. Aunque también existen indicios actuales de resistencia contra Ivermectina en el estado de Tlaxcala (Montalvo-Aguilar *et al.*, 2006).

A pesar de utilizarse de manera conjunta Ivermectina y Levamisol no fue posible reducir los conteos de HPG en algunos animales y se obtuvieron resultados similares a los obtenidos en la combinación de la mezcla de Albendazol + Levamisol aplicada en otro estudio (Márquez, 2003).

El rápido incremento en la resistencia contra Ivermectina se ha demostrado en *H. contortus* en un estudio en el que al cabo de tres generaciones de larvas, la eliminación fecal de huevos de esta especie se reducía a 65% al usar el producto (Coles *et al.*, 2005). También en Nicaragua se han obtenido algunos indicios de resistencia antihelmíntica con la prueba de campo con Ivermectina y Levamisol (Rimbaud *et al.*, 2005); y en Chile se ha indicado resistencia antihelmíntica en bovinos (Sievers y Alocilla, 2007).

Conclusiones

El uso constante del Albendazol por los productores de la sierra de Tabasco ha originado una reducida efectividad (62%) en el control de los principales géneros de nematodos gastrointestinales como son *Haemonchus* y *Cooperia*. Por otra parte, el uso constante de Levamisol también ha originado una reducida efectividad (30%) en el control de infecciones mixtas de nematodos gastrointestinales. Esta investigación muestra que la resistencia antihelmíntica en el trópico mexicano se incrementa rápidamente en los parásitos de ovinos en esta zona debido al uso frecuente de los antihelmínticos como única opción de control de este problema, llegando a manifestarse aun en la combinación de Iver-

mectina + Levamisol, productos en los que se observó resistencia antihelmíntica en la prueba de campo de acuerdo a las normas de la WAAVP.

Agradecimientos

A la fundación Produce Tabasco y a la Dirección de Centros Regionales de la UACH por el financiamiento otorgado.

Bibliografía

- Arece G.; M. Mahieu; H. Archimède; G. Aumont; M. Fernández; E. González; O. Cáceres, y A. Menéndez B. 2004. "Comparative efficacy of six anthelmintics for the control of gastrointestinal nematodes in sheep in Matanzas, Cuba". *Small Ruminant Research* 54:61–67.
- Baker, R.; D. Mwamachi; J. O. Andho y W. Thorpe. 1994. Genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in Red Maasai sheep in Kenya. Proceedings 5th Congress Genetic Applied to Livestock Production. Guelph Ontario, Canada. pp. 277-280.
- Chartier, C.; I. Pors; J. Hubert; D. Rocheteau; C. Benoit y N. Bernard. 1998. "Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in western France". *Small Ruminant Research* 29:33-41.
- Coles, C.; A. Rhodes y A. Wolstenholme. 2005. "Rapid selection for Ivermectin resistance in *Haemonchus contortus*". *Veterinary Parasitology* 129, 345–347
- Coles, C.; C. Bauer; F. Borgsteede; S. Geerts; T.R. Klei; M. Taylor y P. Waller. 1992. "World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance". *Veterinary Parasitology* 44:35-44.
- Coles, C.; F. Jackson; W. Pomroy; R. Prichard; G. von Samson-Himmelstjerna; A. Silvestre; M.A. Taylor y J. Vercruysse. 2006. "The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance". *Veterinary Parasitology* 136:167–185.

- Encalada, M.; M. López; P. Mendoza de G.; E. Liébano; V. Vázquez, y G. Vera. 2008. "Primer informe en México sobre la presencia de resistencia a Ivermectina en bovinos infectados naturalmente con nematodos gastrointestinales". *Veterinaria México* 39:423-428.
- García B., A.; G. Morales; V.R. Sotto y L.A. Pino. 2007. "Efecto de la edad de crías ovinas Peñibuey en pastoreo continuo sobre la infestación por estrongílicos gastrointestinales, ganancia de peso y mortalidad". *Zootecnia Tropical* 25(3):167-172.
- García E. 1988. *Modificaciones al sistema de clasificación climática de Köppen*. 4ª ed. Editorial Instituto de Geografía. Universidad Nacional Autónoma de México, México. 217 p.
- González, R.; C. Córdova; G. Torres; P. Mendoza de G., y J. Arece. 2011. "Prevalencia de parásitos gastrointestinales en ovinos sacrificados en un rastro de Tabasco, México". *Veterinaria México* 42(2):125-135.
- González R.; G. Torres; M. Nuncio; J. Cuéllar, y M. Zermeño. 2003. "Detección de eficiencia antihelmíntica en nematodos de ovinos de pelo con la prueba de reducción de huevos en heces". *Livestock Research for Rural Development* [revista electrónica] 2003 diciembre; 15(12):1-10. Disponible en línea en URL:<http://www.cipav.org.co/lrrd/lrrd15/12/gonza1512.htm>
- Jabbar, A; Z. Iqbal; D. Kerboeuf; G. Muhammad; M. Khan y M. Afaq. 2006. "Anthelmintic resistance: The state of play revisited". *Life Science* 79:2413-2431.
- López, P. y S. Vázquez. 1995. "Evaluación de Levamisol contra vermes gastroentéricos de ovinos, utilizando dos vías de aplicación: intramuscular y cutánea". *Revista Chapingo. Serie Zootecnia*. 1:107-110.
- Márquez, L. 2003. "Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control". *Revista Corpoica* 4:55-71.
- Molento, M. 2009. "Parasite control in the age of drug resistance and changing agricultural practices". *Veterinary Parasitology* 163:229-234.
- Montalvo A., M. López; V. Vázquez; E. Liébano, y P. Mendoza de G. 2006. "Resistencia antihelmíntica de nematodos gastroentéricos en ovinos a Febendazol e Ivermectina en la región noroeste del estado de Tlaxcala". *Técnica Pecuaria en México* 44: 81-90.
- Muñoz, J.; C. Angulo; R. Ramírez; O. Vale; E. Chacín; D. Simoes y A. Atencio. 2008. "Eficacia antihelmíntica de doramectina 1%, Ivermectina 1% y ricobendazol 15% frente a nematodos gastrointestinales en ovinos de pelo". *Revista Científica FCV-LUZ XVIII*:12-16.
- Niec, R. 1968. "Cultivo e identificación de larvas infectantes de nematodos gastroentéricos del bovino y ovino". Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, *Manual Técnico 3*, Buenos Aires, Argentina. 28 p.
- Nuncio, O.; J. Nahed; B. Díaz; F. Escobedo, y B. Salvatierra. 2001. "Caracterización de los sistemas de producción ovina en el estado de Tabasco". *Agrociencia* 35:469-477.
- Papadopoulos, E. 2008. "Anthelmintic resistance in sheep nematodes". *Small Ruminant Research* 76:99-103.
- Rimbaud E.; P. Zúniga; M. Doña; N. Pineda; L. Luna; G. Rivera; L. Molina; J. Gutiérrez y J. Vanegas. 2005. "Primer diagnóstico de resistencia a levamisol y lactonas macrocíclicas en nematodos gastrointestinales parásitos de ovinos en Nicaragua". *RedVet VI*:1-3.
- Sangster, N. 2001. "Managing parasiticide resistance". *Veterinary Parasitology* 98:89-109.
- SAS Institute. 1999. *The SAS System for Windows*. Version 8. SAS Institute. Inc. Cary, N. C. USA.
- Sievers, G. y A. Alocilla. 2007. "Determinación de resistencia antihelmíntica frente a Ivermectina de nematodos del bovino en dos predios del sur de Chile". *Archivos de Medicina Veterinaria* 39:67-69.
- Taylor, M.; K. Hunt, y K. Goodyear. 2002. "Anthelmintic resistance detection methods". *Veterinary Parasitology* 103:183-194.
- Thienpont, D.; F. Rochette, y O. Vanparijs. 1986. *Diagnóstico de las helmintiasis por medio del*

- examen coprológico*. Janssen Research Foundation, Beerse, Bélgica. 203 p.
- Torres, A. 2001. "Diagnóstico y control de resistencia antihelmíntica en pequeños rumiantes". Memorias Asociación Mexicana de Técnicos Especialistas en Ovinocultura. Curso Ovinotecnia. Pachuca, Hgo.
- Torres, A.; U. Dzul C.; A. Aguilar, y R. Rodríguez. 2003. "Prevalence of benzimidazole resistant nematodes in sheep flocks in Yucatan, Mexico". *Veterinary Parasitology* 114:33-42.
- Vázquez P.; J. Rodríguez; B. Méndez y S. Escutia. 1984. "Efectividad de cuatro antihelmínticos comerciales contra nematodos gastroentéricos de ovinos Pelibuey". *Técnica Pecuaria en México* 46:25-29.
- Vidyashankar, A.; B. Hanlon, y R. Kaplan. 2012. "Statistical and biological considerations in evaluating drug efficacy in equine strongyle parasites using fecal egg count data". *Veterinary Parasitology*, 185(1):45-56.