

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

**POSIBLES CAMBIOS EN EL CICLO BIOLÓGICO DE
Haemonchus contortus EN CEPAS QUIMIORESISTENTES**

“por”

Karen Elizabeth MONTERO MARICHAL

TESIS DE GRADO presentada como uno
De los requisitos para obtener el título
de Doctor en Ciencias Veterinarias
Orientación: Producción animal

MODALIDAD: Revisión monográfica

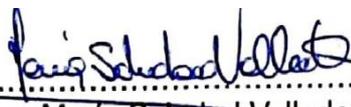
**MONTEVIDEO
URUGUAY
2023**

PÁGINA DE APROBACIÓN

Presidente de mesa:


.....
Lic. Oscar Castro

Segundo miembro (tutor):


.....
Dra. Maria Soledad Valledor

Tercer miembro:


.....
Dra. Karina Neimaur

Autor:


.....
Br. Karen Montero

Fecha

20/07/2023

AGRADECIMIENTOS:

A la fe que me acompaña desde siempre; con la que camino de la mano todos los días.

A mi hija Joaquina, que lejos de ser una carga para mí fue el impulso para continuar y finalizar mi carrera y lo digo desde el orgullo de ser mamá y estudiante.

A mi compañero de vida y papá de mi hija, este título es también de él.

A mis papas, Nahir y Marcelo, que siempre me contuvieron y apoyaron durante la carrera.

A los amigos que me dejó la Facultad de veterinaria y que los llevaré siempre conmigo a pesar de los Kilómetros que nos separan, Paolo, Santiago, Eugenia, Emiliano.

A mi amiga Florencia quien supo y sabe ser un gran sostén para mí.

A las Dras. Giovanna Barceló y Paula Trelles, quienes me ayudaron a formar en la práctica profesional.

Al Dr. Juan Carlos Cruz, con quien aprendí y compartí mucho de la profesión veterinaria, sobre todo la rama de la Patología.

A Camila, mi psicóloga.

A Carolina quien me ayudó a culminar este proceso, comprometiéndose todos los días que nos propusimos a pesar de estar a miles de kilómetros.

A la tutora y pionera de esta tesis, la Dra. Soledad Valledor.

También agradecer a todos los que fueron parte de esta etapa, cada uno sabe cómo aportó y como me sostuvo, en especial a Pablo, el hermano que yo elegí de corazón, quien más de una vez corrió atrás de mis pasajes, encomiendas, fotocopias, él ha sido un gran pilar en mi carrera y en mi vida.

“En memoria de mis abuelos, Alfredo Montero y Shirley Vega, mis grandes amores, quienes ya no están conmigo físicamente pero sí muy dentro de mí, los llevo siempre en mi corazón. Gracias por haber sido ese abrazo contenedor siempre que lo necesité, por confiar todos los días en que lo iba a lograr y por nunca soltarme la mano. Este título es para ustedes”.

Gracias.

“Para entender a los parásitos, hay que pensar como uno de ellos...”

Prof. Oscar Correa.

LISTA DE FIGURAS, CUADRO Y TABLA

| FIGURAS | Página |
|--|---------------|
| Figura 1: Distribución de las actividades agropecuarias..... | 11 |
| Figura 2: Número de ovinos como porcentaje del total nacional..... | 12 |
| Figura 3: Proporción de los principales géneros y/o especies de nematodos gastrointestinales en ovinos del Uruguay..... | 15 |
| Figura 4: Principales parásitos del tubo digestivo de caprinos y ovinos..... | 16 |
| Figura 5: Esquema del ciclo biológico de los nematodos gastrointestinales en ovinos..... | 17 |
| Figura 6: Ciclo biológico de <i>Haemonchus contortus</i> | 19 |
| Figura 7: FAMACHA®..... | 21 |
| | |
| CUADRO | Página |
| Cuadro: Evolución de las exportaciones según rubros desde el 2018 a 2022 inclusive..... | 13 |
| | |
| TABLA | Página |
| Tabla: Aparición de resistencia antihelmíntica en Uruguay según Principio activo..... | 29 |

TABLA DE CONTENIDO

| | Página |
|---|--------|
| PÁGINA DE APROBACIÓN..... | 2 |
| AGRADECIMIENTOS..... | 3 |
| LISTA DE FIGURAS, CUADRO Y TABLA..... | 4 |
| RESUMEN..... | 6 |
| SUMMARY..... | 7 |
| 1. INTRODUCCION..... | 8 |
| 2. OBJETIVOS..... | 9 |
| 3. MATERIALES Y METODOS..... | 9 |
| 4. REVISION BIBLIOGRAFICA | |
| 4.1 CONDICIONES AGROCLIMATICAS DE URUGUAY..... | 10 |
| 4.2 PRODUCCION OVINA..... | 12 |
| 4.3 SANIDAD OVINA..... | 13 |
| 4.4 NEMATODOSIS GASTROINTESTINALES..... | 14 |
| 4.4.1 HAEMONCHUS CONTORTUS..... | 17 |
| 4.5 HIPOBIOSIS..... | 21 |
| 4.6 CONTROL DE LAS NEMATODOSIS..... | 23 |
| 4.7 RESISTENCIA A LOS ANTIHEMINTICOS..... | 27 |
| 4.7.1 FACTORES QUE CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE RESISTENCIA..... | 29 |
| 4.7.2 DIAGNOSTICO DE LA RESISTENCIA..... | 30 |
| 5. DISCUSION..... | 32 |
| 6. CONCLUSION..... | 36 |
| 7. BIBLIOGRAFIA..... | 37 |

RESUMEN

La tendencia hacia climas subtropicales en los últimos años, ha incrementado las nematodosis gastrointestinales en las majadas ovinas. Éstas constituyen una de las principales limitantes sanitarias para la producción ovina en el Uruguay y en el mundo, afectando la salud y el bienestar de los animales. El nematodo más patógeno y prevalente de los ovinos, en nuestro país, es *Haemonchus contortus* y la sintomatología que causa es: menor ganancia de peso vivo, mal estado general, inapetencia, anemia y posteriormente la muerte. Los antihelmínticos constituyen el principal método de control de las nematodosis gastrointestinales. Esta metodología se ha utilizado por presentar las ventajas de ser de bajo costo, práctica y eficaz. Pero su uso reiterado ha ocasionado la aparición de poblaciones de nematodos resistentes a sus efectos, debido a la presión de selección sobre el genoma de los parásitos. Por lo tanto, actualmente, la resistencia a los antihelmínticos se considera uno de los principales problemas a nivel mundial. Todo esto ha llevado a cuestionarse, si los individuos de las poblaciones resistentes de esta especie, tienen diferencias en su ciclo biológico respecto a las susceptibles, ya que un cambio en este generaría diferencias en los métodos de control que deberían realizarse. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue analizar los posibles cambios en el ciclo biológico de *Haemonchus contortus* como consecuencia de la resistencia a los antihelmínticos. En este trabajo queda demostrado que la generación de resistencia ha afectado el comportamiento biológico a *Haemonchus contortus*, sin embargo, los resultados en diferentes investigaciones son discrepantes.

Palabras claves: Parasitosis gastrointestinales; *Haemonchus contortus*; Resistencia; Antihelmínticos.

SUMMARY

In recent years, the trend towards sub-tropical climates has increased gastrointestinal nematodosis in sheep flocks. These constitute one of the main sanitary limitations for sheep production Uruguay and in the world, affecting the health and welfare of the animals. The most pathogenic and prevalent nematode in sheep in our country is *Haemonchus contortus*. The symptoms it causes are less live weight gain, poor general condition, poor appetite, anaemia and later death. Anthelmintics are the main method of control of gastrointestinal nematodosis. This methodology has been used because it has the advantages of being low-cost, practical and effective. However their repeated use has led to the emergence of nematode populations resistant to their effects due to selection pressure on the parasites. Therefore, resistance to anthelmintics is currently considered one of the main problems world wide. All this has led to whether the individuals of resistant populations of this species show differences in their biological cycle concerning susceptible ones, since a change in this would generate differences in the control methods that should be carried out. Therefore, the aim of this work was to analyze the possible changes in the *Haemonchus contortus*'s biological cycle as a consequence of resistance to anthelmintics. In this work it is demonstrated that the generation of resistance has affected the biological cycle of *Haemonchus contortus*, however, the results in different investigations are discrepant.

Key words: Gastrointestinal parasitosis; *Haemonchus contortus*; Resistance; Anthelmintics.

1. INTRODUCCIÓN

La producción ovina ha tenido gran importancia para el desarrollo económico y social del Uruguay. En este país, la superficie productiva ovina está reducida, donde un 70% se encuentra concentrado en áreas marginales de producción y donde la infraestructura y servicios son menores comparados con otros rubros. En marzo de 2023, la exportación de lana y tejidos ocupó el puesto dieciséis en materias de exportación y el puesto dieciocho en lo que respecta a carne ovina y caprina (Uruguay XXI).

Este rubro es fuertemente afectado por varias enfermedades que repercuten directamente en la producción. Las enfermedades que se reconocen como principales son: afecciones podales, ectoparásitos, clostridiosis, ectima contagioso, queratoconjuntivitis y parasitosis gastrointestinales (SUL, 2018). En los últimos años, las enfermedades causadas por nematodosis gastrointestinales (NGI) han sido frecuentes, comprometiendo los aumentos de producción, afectando la salud y el desarrollo de los animales y en algunos casos causando importantes muertes, lo que ocasiona grandes pérdidas económicas (Bonino, 2004). Por lo tanto, se reconoce que las NGI constituyen una de las principales limitantes sanitarias para la producción ovina en el Uruguay.

Las especies principales de NGI que se presentan en ovinos en Uruguay son: *Haemonchus* spp., *Nematodirus* spp., *Trichostrongylus* spp, y *Ostertagia* spp. y otros (Mederos, 2002). Sin embargo, *Haemonchus contortus* (*H. contortus*) es considerado el parásito más patogénico de los pequeños rumiantes y también el más prevalente, causando muertes y pérdidas productivas importantes (Peter y Chandrawathani, 2005). Este nemátodo, llamado vulgarmente “lombriz del cuajo” es un parásito muy presente en las épocas cálidas y lluviosas. Su mecanismo patogénico está relacionado principalmente con la acción expoliatriz que implica la utilización de los tejidos del hospedador para la alimentación del mismo, principalmente la sangre. El ciclo de este parásito es directo, monoxeno y una parte del mismo se desarrolla en el hospedador y la otra es de vida libre (Fiel y Nari, 2013).

El control de *H. contortus* se ha basado en el uso de drogas antihelmínticas por presentar las ventajas de ser de bajo costo, práctico y eficaz (Cetrá, Pereira, Pereyra y Ramírez, 2016). Esto ha generado que, por más de 60 años, el combate de NGI por la vía química haya sido siempre un método eficiente. Sin embargo, su uso reiterado, ha ocasionado la aparición de poblaciones resistentes a sus efectos, debido a la presión de selección sobre las poblaciones de parásitos. Esto ha llevado a que la resistencia a los antihelmínticos (RAH) sea considerada uno de los principales problemas emergentes a nivel mundial (Papadopoulos, 2008). En Uruguay, ya para 1994 había un 92.5% de los establecimientos ovejeros con presencia de *H. contortus* con algún grado de resistencia (Nari, Salles, Gil, Waller y Hansen, 1996).

Esta nueva realidad ha llevado a cuestionar, no solamente el método de control, si no que surge la incertidumbre sobre si los individuos de las poblaciones resistentes tienen diferencias en el ciclo biológico respecto a las susceptibles, ya que un cambio en este afectaría los nuevos métodos de control que deberían realizarse. Por lo tanto, en este trabajo se buscó profundizar sobre las características biológicas que son afectadas, como, por ejemplo: huevos por gramo (HPG), potencial biótico (PB), la eclosión de huevos, la supervivencia de la larva I (LI) en la pastura, el desenvainamiento de la forma infectante, el periodo prepatente (PPP), los cambios en el desarrollo extra parasitario y en la hipobiosis, sumado a diferencias en la infección y a cambios patológicos que ocurren en el hospedador.

2. OBJETIVOS

Objetivo general

El objetivo general de este trabajo fue:

Revisión de la biología de *Haemonchus contortus* y posibles cambios generados en cepas quimioresistentes.

Objetivos específicos

Como objetivos específicos se planteó:

- i) Actualización de características biológicas de *Haemonchus contortus*, por ejemplo: período pre patente, potencial biótico, HPG, eclosión de huevos, sobrevivencia de larva uno en el ambiente.
- ii) Variaciones de las características biológicas de *Haemonchus contortus* mencionadas en el objetivo específico uno, en cepas quimioresistentes.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo se realizó seleccionando publicaciones de diferentes fuentes nacionales, regionales e internacionales. Se utilizaron la plataforma Google académico (<https://scholar.google.com.uy>) y Timbó (<https://foco.timbo.org.uy/home>). Se utilizó información procedente de las revistas:

- ❖ Instituto Nacional de Investigación
- ❖ Plan Agropecuario
- ❖ Instituto nacional de Tecnologías Agropecuarias
- ❖ Secretariado Uruguayo de la Lana.

También información procedente de:

- ❖ Jornadas de Buiatría uruguayas,
- ❖ Jornadas Latinoamericanas de Fármaco-Toxicología Veterinaria

❖ Conferencias de la asociación mundial de parasitología veterinaria
También se utilizaron artículos científicos de las revistas:

- ❖ Spei Domus
- ❖ Animal Science
- ❖ Live stock Research for Rural Development
- ❖ Inmunodiagnóstico em Medicina Veterinária
- ❖ The Plant Health Instructor
- ❖ Producción Ovina Interamericana, Tropical Biomedicine, Veterinaria México
- ❖ Revista Electrónica de Veterinaria
- ❖ Parasitología Veterinaria, Advances in Parasitology
- ❖ Revista Veterinaria Argentina
- ❖ American Journal of Veterinary Research
- ❖ Small Ruminant Research
- ❖ Trends in Parasitology
- ❖ International journal for parasitology
- ❖ Advances in parasitology
- ❖ Ciencia y Tecnología Agropecuaria
- ❖ Parasites & Vectors, Parasitology
- ❖ Veterinaria (Montevideo)
- ❖ The International Journal for Parasitology
- ❖ Australian Veterinary Journal
- ❖ Helminthología.

Las palabras usadas en las búsquedas fueron; *Haemonchus contortus*, resistencia antihelmíntica, hipobiosis, nematodos gastrointestinales, control, ciclo biológico, técnicas de diagnóstico, antihelmínticos, entre otros.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1 CONDICIONES AGROCLIMÁTICAS DE URUGUAY

Uruguay está ubicado en el Cono Sur de América del Sur, entre los 30 y 35° de latitud Sur y entre los 53, 5 y 58, 5° de longitud Oeste. Se encuentra limitado al Norte y Este con Brasil y al Oeste con Argentina, presentando costas Sur y Sureste sobre el Río de la Plata y Océano Atlántico (Berretta, Condón y Rivas, 2007).

El clima del país es templado subtropical húmedo, donde la precipitación media anual es 1300 mm, con distribución irregular a lo largo del año. A su vez, la cantidad de lluvia varía considerablemente año a año, pudiéndose dar períodos de sequía en cualquier estación. Por otro lado, la temperatura media del país es de 17,5°C, variando desde 20°C en el Norte hasta 16°C en la zona costera sobre el Océano Atlántico, y con valores medios de 23°C en verano y 13°C en invierno. Desde finales de otoño a principios de primavera se registran frecuentemente heladas y nieblas. Por lo tanto, Uruguay presenta varios ambientes diferentes entre ellos: bosques, humedales, lagunas, entre otros, insertos en una matriz de praderas. Existe un tapiz vegetal casi continuo de praderas naturales, aptas para la cría de ganado bovino y ovino (Berretta et al., 2007; Castaño, Giménez, Ceroni, Furest y Aunchayna, 2011).

Esta variabilidad agroclimática genera una distribución de seis actividades de especialización productiva, las mismas son: actividades ganaderas, agrícola de secano, arrocera, lechera, forestal y agricultura intensiva, como se aprecian en la Figura 1. El carácter ganadero está determinado por una baja proporción de área para los demás rubros, tanto para extensivos (lechería 5%, forestación 15%, agricultura secano de 30%), y los intensivos menos del 2% (MGAP.DIEA, 2022).

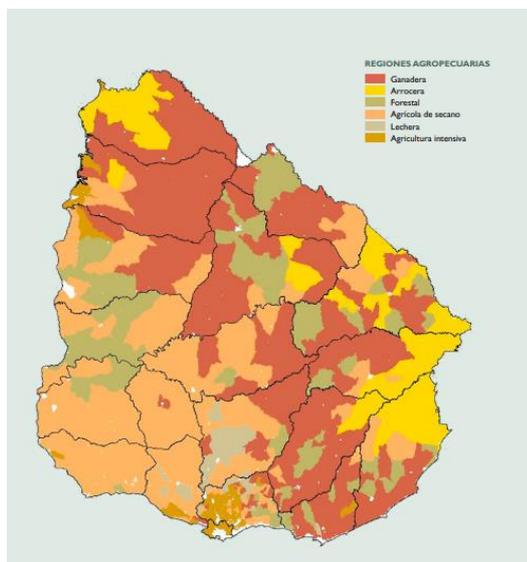


Figura 1. Distribución de las actividades agropecuarias Fuente: MGAP.DIEA (2022).

En cuanto a la actividad ganadera en Uruguay, la misma está basada en un sistema de cría conjunta de vacunos y lanares con pastoreo mixto. Desde el punto de vista de la producción animal se puede dividir al Uruguay en cuatro zonas:

- 1) Norte y Noreste, aquí se desarrolla principalmente ganadería vacuna y ovina de forma muy extensiva. En esta zona se realiza pastoreo mixto (lanar-vacuno), con un perfil más criador que el resto de las zonas. Más del 90% de la base forrajera es pradera natural, que es complementada con áreas mejoradas a partir de la introducción de leguminosas, y también, pero en menor medida, por praderas cultivadas (Berretta et al., 2007).

Se puede decir que la zona ovejera cumple la condición de tener más del triple de ovinos que vacunos y, la encontramos acentuadamente en el Norte, Salto y Artigas, con suelos aptos (Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca, MGAP, 2015).

- 2) Centro, esta zona de producción es ganadera, pero se realiza de forma menos extensiva que la anterior (Berretta et al., 2007).

- 3) Sur, esta zona es de producción lechera, avícola y suinícola, es decir que se caracteriza por la presencia de producciones más intensivas (Berretta et al., 2007).
- 4) Litoral Oeste, en esta zona se desarrollan los sistemas más intensivos por encontrarse las mejores tierras agrícolas. La producción de carne (de engorde y terminación de novillos), se basa en praderas cultivadas y campos mejorados, en rotación con agricultura (Berretta et al., 2007).

Por lo tanto, la producción ovina en Uruguay debe ser considerada en el contexto de sistemas mixtos de producción ganadera donde ha sido orientada a la producción de lana. Luego, como consecuencia de la baja de los precios internacionales de la misma, la producción de carne tomó una mayor importancia (Berretta et al., 2007).

4.2 PRODUCCIÓN OVINA

La explotación ovina en el Uruguay se caracteriza por utilizar una superficie productiva reducida, donde un 70% se encuentra concentrada en áreas marginales de producción y por la ubicación geográfica (Basalto y Cristalino) la disponibilidad de infraestructura y de servicios son menores comparado con otros rubros (Montossi et al., 2011; Figura 2).

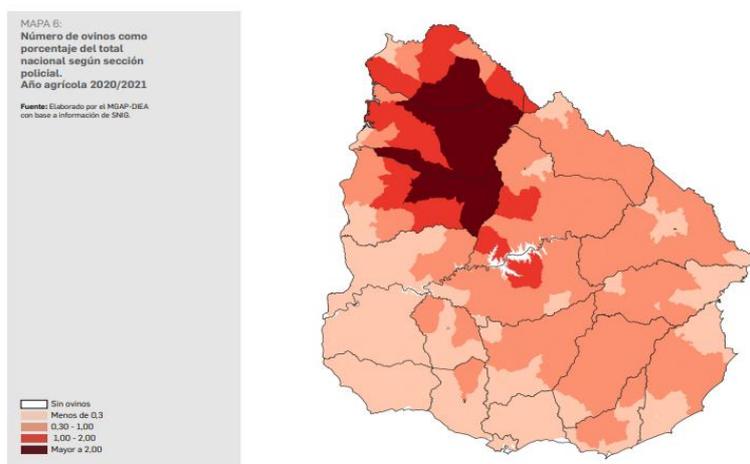


Figura 2. Número de ovinos como porcentaje del total nacional
Fuente: MGAP.DIEA (2022).

La producción ovina ha sido una de las grandes protagonistas en la historia del desarrollo económico y social del Uruguay. Durante mucho tiempo fue el principal rubro proveedor de divisas del país y jugó un papel fundamental en el aprovisionamiento de materia prima, base de la industria textil nacional y de las principales fuentes alimenticias que tiene el entorno rural hasta hoy. Históricamente el sector ovino ha tenido una gran influencia a nivel económico para Uruguay y su población. Este valor se mantiene vigente en la medida que continúa ubicado en los primeros lugares de la matriz de exportación de bienes del país (SUL, 2019).

Las exportaciones del rubro ovino durante el 2022 se redujeron 12,5 % respecto al año anterior ubicándose en US\$265 millones. Las exportaciones de lana y productos de lana registraron una disminución del 8 % y las exportaciones de carne ovina cayeron 19 % alcanzando los US\$161 millones y US\$103 millones respectivamente (SUL, 2023; Cuadro 1).

| RUBROS | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | Variación |
|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------|
| Lana y subproductos | 256.425.504 | 201.807.096 | 105.074.034 | 175.058.588 | 161.494.432 | -8% |
| Carne Ovina | 68.699.957 | 73.372.624 | 77.233.040 | 127.522.053 | 102.975.180 | -19% |
| Ovinos en pie | 157.688 | 64.083 | 4.264.436 | 30.628 | 29.736 | -3% |
| Pieles Ovinas | 2.156.788 | 982.756 | 369.979 | 298.651 | 459.155 | 54% |
| TOTAL | 327.439.937 | 276.226.559 | 186.941.489 | 302.909.920 | 264.958.503 | -12,5% |

Cuadro 1. Evolución de las exportaciones según rubros desde el 2018 a 2022 inclusive y variación de la comparación de los años 2022 y 2021.
Fuente: SUL (2023).

En marzo de 2023, la exportación de lana y tejidos ocupó el puesto dieciséis en materias de exportación y el puesto dieciocho en lo que respecta a carne ovina y caprina (Uruguay XXI).

En cuanto a las principales razas ovinas presentes en el país, se destacan Corriedale, Merino Australiano e Ideal. Corriedale se encuentra en mayor proporción, alcanzando el 42%, Merino Australiano representa el 26% del ganado ovino, e Ideal ocupa el tercer lugar con el 9% en cuanto a cabezas de ejemplares de la raza (SUL, 2022). También existen otras razas como Texel, Ile de France, Hampshire Down, Southdown, Suffolk, Poll Dorset y MerinoDohne, que se utilizan para cruzamientos en busca de orientar a la producción de carne (SUL, 2022).

4.3 SANIDAD OVINA

En cualquier sistema de producción ganadero, donde el objetivo sea producir en forma rentable lana, carne o leche, es necesario que la majada esté en un buen estado de salud para poder expresar al máximo su potencial productivo. La salud de una majada es un tema de gran relevancia, pues de ello depende el éxito o fracaso de una explotación ganadera (Gómez, Castillo, Cerutti, Meglia, 2020).

La enfermedad ocurre sólo cuando se produce la combinación adecuada de tres factores que desencadenan el proceso patológico, primero que esté presente el agente etiológico productor de la enfermedad, como segundo factor y de igual importancia y relevancia tener una población animal susceptible a dicha enfermedad y el tercer factor a considerar es que el ambiente sea propicio para el desarrollo de dicha enfermedad. La interacción de estos tres elementos determina que la enfermedad se desarrolle o no, al igual que la magnitud e intensidad con que la misma ocurre (Borrelli y Oliva, 2001).

Las enfermedades reportadas como las principales en sanidad de ovinos son: afecciones podales, ectoparasitosis, clostridiosis, ectima contagioso, queratoconjuntivitis y las NGI, (SUL, 2018). Dentro de estas enfermedades se

encuentran algunas que son consideradas de notificación obligatoria (las que previamente se conocían como la lista A de la OIE) y que se constituyen en importantes restricciones para el comercio de animales y de sus productos (OIE, 2004).

La tendencia del clima subtropical de los últimos años, en lugar del tradicional templado húmedo, ha incrementado las NGI y las afecciones podales, en especial pietín, comprometiendo los aumentos de producción y en algunos casos causando importantes muertes de animales (Bonino, 2004).

En lo que respecta a afecciones podales, el pietín es una enfermedad infecciosa de alta contagiosidad que ocasiona importantes pérdidas productivas siendo además la principal causa predisponente de miasis en ovinos. Por otro lado, las ectoparasitosis (piojo y sarna), son enfermedades parasitarias altamente contagiosas, totalmente diferentes en su epidemiología (agente, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y pérdidas productivas). Estas parasitosis están bajo campaña sanitaria oficial, lo que implica que existe legislación al respecto que obliga, entre otras disposiciones, al tenedor de ovinos, a mantenerlos libres de piojo y sarna (SUL, 2018).

Por su parte, las clostridiosis son enfermedades infecciosas no contagiosas, es decir que no se transmiten por contacto directo entre animales, dentro de ellas tenemos Mancha o Carbunco Sintomático, Gangrena gaseosa, Hepatitis necrótica infecciosa o Enfermedad negra, Tétanos, Enterotoxemia o Enfermedad del riñón pulposo. El ectima contagioso es una enfermedad enzoótica, altamente contagiosa y de baja mortalidad que afecta a animales jóvenes, por lo que tiene gran repercusión en la cría ovina del Uruguay (SUL, 2018). Por otro lado, la queratoconjuntivitis es otra enfermedad infectocontagiosa de baja mortalidad, pero muy alta morbilidad (SUL, 2018).

Por último y no menos importante, dentro de los principales factores que repercuten en la productividad de los pequeños rumiantes se encuentran las NGI; estas afectan la salud y el desarrollo de los animales ocasionando pérdidas económicas en todo el mundo al interferir en la nutrición. En las regiones tropicales el problema se agudiza por la alta humedad y temperaturas, que favorecen el desarrollo de los parásitos durante la mayor parte del año, siendo la principal causa de los bajos índices productivos y de la alta mortalidad (González-Garduño, Torres-Hernández, Nuncio-Ochoa, Cuéllar-Ordaz, y Zermeño-García, 2003).

4.4 NEMATODOSIS GASTROINTESTINALES (NGI)

Las helmintiasis en animales de producción generan un importante problema socio económico (Araújo y Madruga, 2001 citados por Escribano, 2019). Las parasitosis gastro intestinales causadas por nematodos, constituyen una de las principales limitantes sanitarias para la producción ovina en el Uruguay y en el mundo, afectando la salud y el bienestar de los ovinos (Mederos y Banchemo, 2013; Nieto et al., 2002). La amplia información tanto a nivel nacional como internacional en relación con los efectos de las NGI sobre diferentes parámetros productivos del ovino, se debe a que ocasionan pérdidas

económicas de magnitud asociadas con mermas en la producción, costos veterinarios y de drogas, a la muerte de animales y a la contaminación del medio ambiente (González-Garduño et al., 2003; Habela, Sevilla, Corchero, Fruto y Peña, 2002).

Las NGI se manifiestan por diarrea, pérdida de apetito, anemia leve a severa y mortandades (Mederos y Banchemo, 2013). Las mortandades son la forma de presentación de enfermedad más extrema, aunque también el detrimento de la producción de los productos ovinos como lana, carne y leche (incidiendo directamente sobre el crecimiento del cordero) generadas por las presentaciones agudas y crónicas de la enfermedad son de gran importancia (Bonino, 2002; Giudici, Entrocasso y Stefan, 2013). En los ovinos en Uruguay las pérdidas fueron estudiadas por Castells, Nari, Rizzo, Marmol y Acosta (1995), quienes determinaron un impacto potencial en corderos que puede alcanzar hasta un 50% de mortandad, afectar negativamente un 23.6% la evolución del peso vivo y una reducción de un 29,4% en la producción de lana.

La mayor o menor incidencia de los NGI guarda una fuerte dependencia e interacción con el clima, la estación del año, el genotipo, el producto antihelmíntico (AH) utilizado, el manejo del pastoreo, la nutrición (cantidad y/o calidad), la carga animal y la demanda energética, entre otros, lo cual hace que el impacto se torne complejo y variable en el tiempo (Martínez, Casaretto, Castells, Bonino, 1990).

En cuanto a la ubicación taxonómica de los NGI; pertenecen al phylum Nematelminthes, clase Nematoda, orden Myosiringata, suborden Strongyloidea y a la familia Trichostrongylidae con los géneros *Haemonchus* spp., *Ostertagia* spp., *Cooperia* spp., *Trichostrongylus* spp. y *Nematodirus* spp.; la familia Ancylostomatidae con el género *Bunostomum* spp. y la familia Strongylidae que incluye al género *Oesophagostomum* spp., (Carballo, Fernández y Rista, 2004).

Las especies de NGI que se desarrollan en ovinos en Uruguay son principalmente *H. contortus*, *Trichostrongylus* spp. *T. axei*, *Nematodirus* spp., y *Ostertagia* spp., siendo *H. contortus* el de mayor relevancia por su prevalencia y patogenicidad (Mederos, 2002; Figura 3).

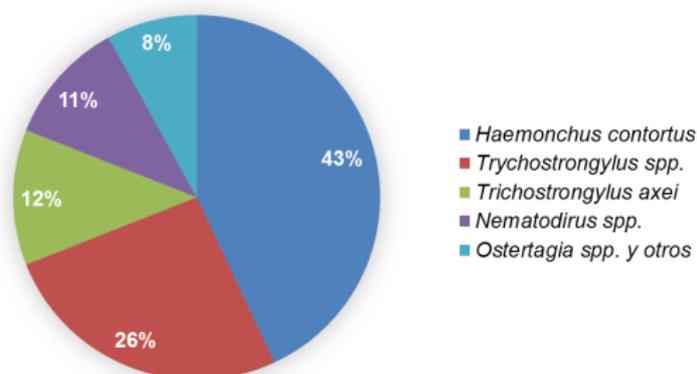


Figura 3. Proporción de los principales géneros y/o especies de nematodos gastrointestinales en ovinos del Uruguay
Fuente: Mederos (2002).

Los NGI se pueden agrupar de acuerdo al lugar donde se localizan, en el abomaso *H. contortus*, *Trichostrongylus axei*; en el intestino delgado *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus* spp. y *Cooperia* spp; y en intestino grueso *Oesophagostomum* spp. (Valdéz, 2006; Figura 4).

| Localización | Parásito |
|-------------------|-------------------------|
| Abomaso (cuajo) | <i>Haemonchus</i> |
| | <i>Trichostrongylus</i> |
| | <i>Teladorsagia</i> |
| Intestino delgado | <i>Trichostrongylus</i> |
| | <i>Nematodirus</i> |
| | <i>Cooperia</i> |
| | <i>Bunostomum</i> |
| | <i>Strongyloides</i> |
| Ciego | <i>Trichuris</i> |
| | <i>Skrjabinema</i> |
| Colon | <i>Oesophagostomum</i> |
| | <i>Chabertia</i> |

Figura 4. Principales parásitos del tubo digestivo de caprinos y ovinos.
Teladorsagia = Ostertagia
Fuente: Valdez (2006).

El ciclo biológico de la mayoría de los NGI es directo (el parásito requiere un solo hospedador para completar su ciclo de vida) e incluye dos fases, una dentro del hospedador (fase endógena) y otra en las pasturas (fase exógena). La larva III (LIII) constituye la forma infectante que ingresa al hospedador por vía oral. Tras la ingestión de las LIII, éstas pierden su vaina en el aparato digestivo del hospedador, por efecto de diversos estímulos del mismo, haciendo que las larvas segreguen un fluido de muda que actúa sobre la cutícula provocando su ruptura, con lo que la LIII ayudada por sus movimientos puede salir. Una vez desvainadas penetran en distintas zonas dentro de la mucosa digestiva, mudando otra vez y pasando a larva IV (LIV) en el interior de las glándulas o profundamente en los espacios entre las vellosidades intestinales, según los géneros parasitarios. Posteriormente realizan la última muda a larva V (LV) y se transforman en pre adultos que maduran sexualmente y pasan a adultos que, tras la cópula, las hembras comienzan a poner huevos (Quiroz, 1984; Soulsby, 1987).

En condiciones ambientales adecuadas, en el interior del huevo se desarrolla la larva I (LI), que eclosiona en la masa fecal y muda dos veces pasando a LII y a LIII. Estas últimas migran a la hierba donde permanecen hasta ser ingeridas

por un hospedador y la cantidad máxima se encuentra en las primeras horas de la mañana y al final de la tarde cuando la temperatura, humedad e intensidad lumínica son más favorables. Las larvas infectantes también pueden ser capaces de sobrevivir en condiciones adversas en el suelo hasta cinco meses, dependiendo de las condiciones de humedad, temperatura y tipo de pasturas (permaneciendo enterradas) y cuando las condiciones ambientales se tornan favorables, migran hacia la hierba fresca fase que se denomina exógena, y tiene una duración aproximada de 10 a 21 días (Carballo et al., 2004; Meana y Rojo, 1999; Figura 5).

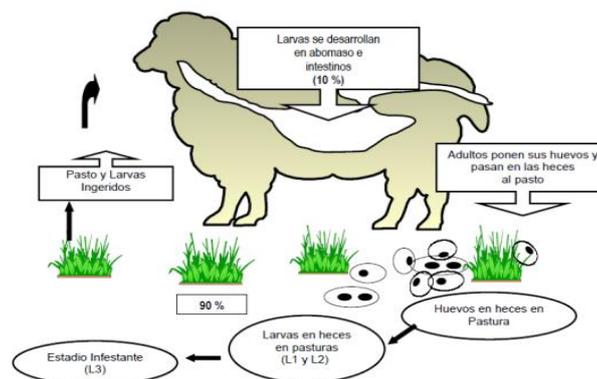


Figura 5. Esquema del ciclo biológico de los nematodos gastrointestinales en ovinos
Fuente: Mederos (2002).

El PPP comprende el tiempo transcurrido entre la ingestión de las larvas infectantes y la detección de los primeros huevos en la materia fecal, el cual varía según la especie; la aparición de los huevos es de 20 días aproximadamente en la mayoría de los géneros de NGI, a excepción de *H. contortus* que alcanza los 15 días (Quiroz, 1984; Soulsby, 1987).

4.4.1 *Haemonchus contortus*

H. contortus es el parásito de mayor prevalencia y patogenicidad en los ovinos de Uruguay; llamado vulgarmente “lombriz del cuajo” (por su ubicación en cuajo / abomaso), es un parásito presente en las épocas cálidas y lluviosas, generando grandes pérdidas productivas a causa de la sintomatología con la que el animal cursa la enfermedad (SUL, 2018).

En cuanto a las características morfológicas del *H. contortus*, el tamaño del macho adulto, oscila entre 19 a 22 mm, por lo que puede ser observado a simple vista. Presenta una bolsa copulatrix que es utilizada para mantener abierta la abertura genital de la hembra durante el apareamiento. Esta estructura está formada por tres lóbulos, dos de ellos bien desarrollados que se encuentran en posición lateral y el otro de ubicación dorsal, tamaño pequeño y asimétrico. También posee espículas que son relativamente cortas y poseen una protuberancia en forma de gancho cuya distancia a la punta terminal es

mayor en la espícula derecha que en la izquierda (Giudici, Aumont, Mahieu, Saulai y Cabaret, 1999). Además, una característica de los machos de esta especie es que presentan gubernáculo (Lukovich, 1968).

Por otro lado, la hembra adulta mide entre 25 a 34 mm, por lo que también puede ser observada a simple vista. Esta posee un útero de color blanco opalino que se encuentra enrollado en forma helicoidal alrededor del intestino que es de color rojo y es un aspecto característico de estas hembras (Lukovich, 1968). La vulva se localiza en el tercio posterior del cuerpo, y algunas hembras pueden presentar solapas vulvares (pueden ser clasificadas como “botoniforme” o “lengüetiforme”) mientras que otras no presentan dicha estructura, por lo que se clasifican como lisas (Sutherland y Scott, 2010).

Los huevos son de tamaño regular y varían entre 76-81 x 44-46 μm . Son de forma elipsoidal, ligeramente aplanados en los polos, donde la mórula no llena por completo la cavidad. Las hembras tienen la capacidad de oviponer entre 5.000 a 10.000 huevos/día, dando como resultado millones de huevos liberados a las pasturas en un lapso de tiempo muy corto (Gallego, 1998).

El ciclo de este parásito es directo, monoxeno; una parte del mismo se desarrolla en el hospedador y la otra es de vida libre (Fiel y Nari, 2013; Quiroz Romero et al., 2011) y es favorecido por climas tropicales y subtropicales con temperaturas cálidas (Levine y Todd, 1975). La excreción de huevos en la materia fecal del animal es variable y depende en mayor medida del hospedador (edad, estado inmunitario, consistencia fecal) y del parásito (edad y prolificidad de las hembras). En el caso de *H. contortus* se puede decir que es un parásito muy prolífico (Fiel y Nari, 2013; Gallego, 1998). Una vez que los huevos son excretados, cuando ocurren condiciones favorables, es decir temperaturas de 21°C aproximadamente y una humedad relativa superior al 85%, las larvas eclosionan de ellos (Campillo, 2001).

En el interior del huevo se desarrollan las LI, que eclosionan en la masa fecal, luego, mudan dos veces pasando a estadio LII y LIII. El estadio larval LIII ya es infectante y puede migrar a la pastura donde permanece hasta ser ingerida por un hospedador (Campillo y Rojo, 2001). Cuando las condiciones son óptimas para el desarrollo del parásito, las LIII pueden sobrevivir en las pasturas hasta por cinco meses. Por el contrario, en condiciones adversas, como lo son las épocas más frías, la supervivencia suele ser de semanas a pocos meses (McKenna, 1998; Sutherland y Scott, 2010). Una vez ingeridas, las LIII infecciosas se desenvainan en el estómago, penetrando en la mucosa del abomaso y mudando a larvas de cuarta fase, que regresan a la luz del abomaso y se convierten en adultos. Las LIV se distribuyen en mayor medida en el área fúndica anterior y están casi completamente ausentes en la región pilórica del abomaso. Sin embargo, los adultos se distribuyen en la región fúndica posterior del abomaso, más cerca del área pilórica, debido a que seleccionan un sitio de alimentación más propicio. Algunos autores atribuyen esta posición del parásito adulto a una estrategia para evitar la reacción inmunológica del hospedador que generan las larvas LIII (Arece y Rodríguez, 2003; Dash, 1985).

Posteriormente, entre 9 y 12 días después del comienzo de la infección las LIV regresan a la luz, dando lugar así a la última muda, transformándose en LV o pre adultos que maduran sexualmente pasando a adultos. Tras la cópula las hembras comienzan a poner huevos cerrando el ciclo (Campillo y Rojo, 2001; Figura 6).

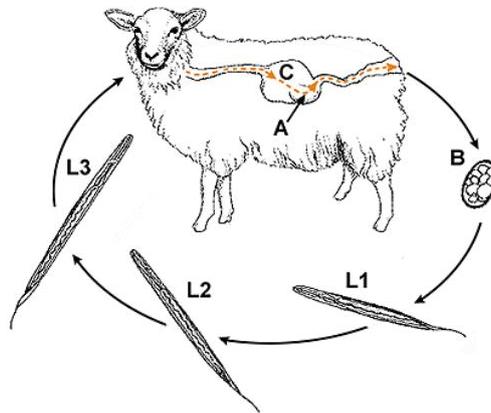


Figura 6. Ciclo biológico de *H. contortus*
Fuente: Quiroz (2011).

El mecanismo patogénico de *H. contortus* está relacionado principalmente con la acción expoliatriz que implica la utilización de los tejidos del hospedador para la alimentación del parásito. En este caso, ocurre la hematofagia a nivel de abomaso por parte de la LIV, pre adulto y los adultos. Estos estadios en la mucosa abomasal, causan gastritis y como consecuencia ulceración de la misma. Las LIV, los pre adultos y los adultos succionan sangre de los vasos sanguíneos y la pérdida de esta no solo ocurre por la succión del parásito en sí mismo, sino también porque éste produce una sustancia anticoagulante que impide la rápida hemostasia de los capilares, por lo que el animal permanece perdiendo sangre posterior a la alimentación del nematodo. Como consecuencia, se producen anemias hemorrágicas que pueden llegar a ser clínicas, incluso antes de ser detectada la infección por la presencia de huevos en la materia fecal (Figuerola et al, 2000; Vignau et al., 2005).

La haemoncosis, es decir la enfermedad producida por *H. contortus*., produce una disminución de la secreción de ácido clorhídrico (HCl), que facilita el aumento del pH, pudiendo llegar a alcanzar valores superiores a 7. Este aumento tiene significancia negativa a nivel de la digestión proteica, ya que el pepsinógeno no se transforma en pepsina (Campillo y Rojo, 2001).

Entre los signos clínicos que destacan la haemoncosis aparece menor ganancia de peso, mal estado general e inapetencia, así como también hay cambios en la composición de la sangre apareciendo hipoalbuminemia con disminución de la concentración de las proteínas totales y un signo característico es la anemia (Kennedy, Jubb y Palmer, 1990; Serrano, 2010) la cual da lugar a la pérdida media diaria de sangre de 0.05-0.07 ml causada por cada parásito (Rodríguez-Vivas, Cob-Galera y Domínguez-Alpizar, 2001; Rojas et al., 2012).

Los animales jóvenes pueden albergar cargas parasitarias más elevadas que los adultos, y la enfermedad se puede presentar de tres formas, hiperaguda, aguda y crónica (Campillo, 2001). La forma hiperaguda, es poco común y se manifiesta con anemia, heces de color oscuro y muerte súbita que puede ocurrir a la semana de una infección masiva sin signos destacables.

La forma aguda es la más frecuente en los animales jóvenes y consiste en una gastritis catarral con diarrea y ligera anemia. Los corderos dejan de ganar peso y adelgazan rápidamente (Campillo y Rojo, 2001). La anemia en esta categoría se desarrolla rápido, apareciendo gastritis hemorrágica intensa y muerte (Hernández et al., 1999).

Por su parte la forma crónica se da más frecuentemente en los adultos y se caracteriza por emaciación, en donde los animales pierden progresivamente el apetito con disminución del peso corporal hasta llegar a la atrofia de la musculatura esquelética (Campillo y Rojo, 2001). Esta forma crónica es de considerable importancia económica, ya que cursa con morbilidad del 100% y una mortalidad baja (Araújo, Assis, Campos y Mota, 2006; Soulsby, 1987). En cualquiera de sus formas de presentación, los animales infectados muestran diversos grados de palidez en mucosa y edema en cuello de botella que se correlacionan con el nivel de infestación. Esto tiene un valor diagnóstico práctico metodizado a través de la técnica de FAMACHA (Castells et al., 2013).

La técnica de FAMACHA se basa en la observación de la coloración de la mucosa del párpado inferior y se clasifica según dicha coloración en una escala del 1 al 5. La técnica se utiliza para *H. contortus* y se basa fundamentalmente en que esta especie parasitaria es hematófaga (se alimenta de sangre), provocando así anemia. A medida que la NGI se va instalando y aumentando, la coloración de la mucosa pasa de un color rojo normal a un rojo pálido, luego rosado y finalmente blanco en los casos más extremos (SUL, 2017; Figura 6).

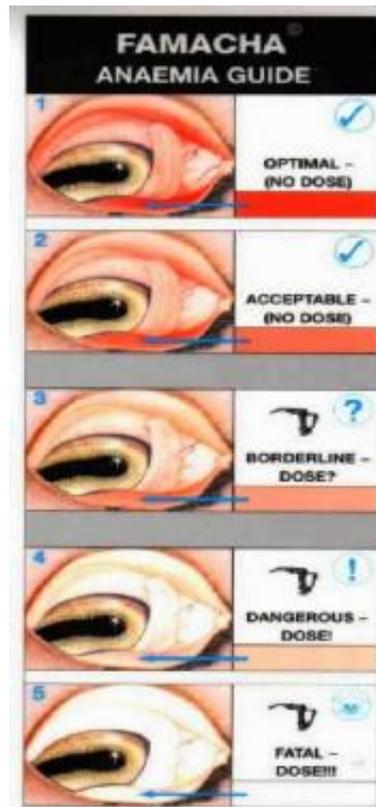


Figura 7: FAMACHA® 1: óptimo, 2: aceptable, 3: límite, 4: peligro, 5: fatal
Fuente: González et al. (2020).

Si bien se mencionó que *H. contortus* es favorecido por climas tropicales y subtropicales con temperaturas cálidas, hay aparición del parásito en zonas templadas frías o en épocas del año con temperaturas más bajas. Esto es debido a que *H. contortus* ha evolucionado, siendo capaz de producir un mecanismo adaptativo de detención del desarrollo, denominado hipobiosis. Esta estrategia le permite sobrevivir a las condiciones ambientales adversas, garantizando así la supervivencia de la especie (Bowman y Georgi, 2009; Connan, 1975; Michel, 1976).

4.5 HIPOBIOSIS

La hipobiosis es una estrategia de adaptación que consiste en una detención temporal del desarrollo larvario. El parásito sincroniza su ciclo de vida a los cambios ambientales o a las condiciones del huésped, de esta forma, el nematodo asegura su supervivencia cuando las condiciones para la transmisión son bajas y las condiciones de supervivencia mínimas (Bowman y Georgi, 2009; Connan, 1975; Gatongi et al., 1998; Michel, 1976). Por una parte, este fenómeno permite regular las poblaciones de parásitos adultos dentro del huésped y por otra, hace que la presencia de formas infectivas en gran cantidad coincida con la presencia de neonatos, altamente susceptibles (Castells et al., 2011).

Existen dos tipos de hipobiosis, el primero se denomina "detención inmunomediada", es independiente de la época del año, del hospedador y del parásito. El segundo tipo se denomina "detención inducida estacional", ocurre siempre en la misma época del año, cuando el medio ambiente se torna desfavorable para la supervivencia. Este tipo de hipobiosis que es provocada por un estímulo ambiental externo, es la forma predominante de hipobiosis en *H. contortus* (Gibbs, 1986).

Lo que sucede en la hipobiosis de *H. contortus*, es que las larvas sufren la influencia de condiciones estacionales del ambiente, fundamentalmente las de humedad, temperatura y duración del fotoperiodo (Fiel et al., 2009; Gibbs, 1982; Nari y Cardozo, 1987), las cuales son el disparador más importante para su ocurrencia. En este mecanismo se retarda o inhibe el desarrollo larvario inmediatamente después de formadas las LIV y se mantienen con un metabolismo bajo hasta que aparezcan condiciones ambientales más favorables, retomando así su ciclo parasitario (Meana y Rojo, 1999; Nari y Cardozo, 1987; Soulsby, 1987). Por lo tanto, la hipobiosis es un ejemplo de adaptación biológica de un parásito que es relativamente poco resistente a condiciones climáticas extremas, sobre todo a condiciones de temperaturas bajas (Nari y Cardozo, 1987).

Aparte de las condiciones climáticas, hay otros factores que pueden inducir y afectar de diversas formas a la hipobiosis de las larvas LIV. Estos pueden ser factores del huésped o del parásito. Los factores del huésped son la susceptibilidad individual del animal, hormonas circulantes en sangre como progesterona, resistencia del ovino a los parásitos, inmunidad adquirida y la edad. Por otro lado, están los factores inherentes al nematodo que son: genéticos, tipo de desafío al parásito, presencia de adultos, densidad poblacional, entre otros (Fiel et al., 2009; Gibbs, 1982; Nari y Cardozo, 1987).

En Uruguay las LIV de *H. contortus* pueden experimentar un estado de desarrollo detenido en otoño - invierno, permaneciendo en la mucosa del abomaso de forma latente o metabólicamente inactiva, durante 3 a 4 meses. El final de la hipobiosis coincide con cambios en el clima, cuando el ambiente vuelve a ser propicio para el desarrollo y la supervivencia de las fases de vida libre. En este caso coincidente con la llegada de la primavera en septiembre, tiempo en el que reanuda su ciclo (Castells et al., 2011; Nari y Cardozo, 1987; O'Connor, Walkden-Brown y Kahn, 2006).

El fenómeno de hipobiosis se presenta como una alternativa de mantenimiento de las infecciones a partir de fines de mayo, mes en el que comienzan las primeras heladas. Las LIV retoman su ciclo de desarrollo desde fines de invierno y la incubación de los huevos se acelera en función de la temperatura. Las LIV de *H. contortus* tienden a inhibir el desarrollo hasta un 40% en las infecciones adquiridas, es decir que el 40% de la carga parasitaria entra en estado hipobiotico y la duración de dicho estado no se extiende más allá de 8-12 semanas (Romero, Sánchez y Boero, 2007).

Luego de la salida de la hipobiosis, precisamente después de unas 6 a 8 semanas de comenzada la parición en las majadas, existe un fenómeno

epidemiológico que permite la contaminación masiva de los potreros, antes del destete de los corderos, llamado alza de lactación (Nari y Cardozo, 1987). Este fenómeno ocurre en los momentos en que los requerimientos de energía y proteína de la oveja de cría se duplican e incluso se pueden llegar a triplicar (Fiel y Nari, 2013). Evidenciándose así un incremento del número de huevos de NGI eliminados en las heces de las ovejas lactantes. Los factores que pueden contribuir conjunta, o separadamente a la ocurrencia del fenómeno son, el aumento de la fecundidad de los nematodos hembras y el establecimiento de nuevas infecciones, así como la falla en el control de la eliminación de la infección preexistente y el desarrollo masivo de las larvas hipobióticas (Nari y Cardozo, 1987).

4.6 CONTROL DE LAS NEMATODOSIS

Los métodos de control de las NGI, apuntan a eliminar al parásito en alguna de sus etapas del ciclo biológico, pero ninguno de los métodos presenta un potencial para erradicar a los nematodos del sistema, por lo que el objetivo siempre apunta a un grado de control compatible con la producción y económicamente competitivo con otras alternativas productivas (Castells et al., 2013).

En conocimiento de lo anterior, el control de los NGI se puede realizar a través de diferentes métodos o combinación de los mismos. Entre ellos se mencionan la utilización de productos químicos, la resistencia genética, la resistencia inmunológica basada en la elaboración de vacunas y la resistencia nutricional. Las tres últimas enfocadas a obtener un mejor estímulo y desarrollo de la respuesta inmune por parte del animal. Por otro lado, otro método de control puede ser la administración o acceso a vegetales con propiedades antihelmínticas, el manejo del pastoreo o el control biológico sobre la pastura (Bonino, 2002; Castells, 2005; Saumell, Fusé, Iglesias, Steffan y Fiel, 2009).

En lo que respecta al control químico, el uso de antihelmínticos (AH) es una herramienta de control que permite minimizar los efectos de las cargas parasitarias (Steffan et al., 2011). Esta tecnología siempre fue considerada de bajo costo y alto impacto productivo (Fiel, 2005), sin embargo, para maximizar su efecto, este debe combinarse con medidas de manejo fundamentadas en el conocimiento epidemiológico (Nari y Cardozo, 1987; Nari y Risso, 1994). Los AH son productos que aplicados a las dosis recomendadas son letales para los parásitos y ejercen mínimos o nulos efectos sobre el huésped (SUL, 2018).

A partir de la década del 60', aparece el primer bencimidazol, un principio activo de amplio espectro (eficaz frente a todos los géneros), con elevada eficacia (98%-100%) y gran seguridad (dosis tóxicas para el ovino muy por encima de las terapéuticas). A este principio activo se lo comienza a utilizar en mezcla, agregándole un grupo carbamato y así surgió el Oxfendazol, el Fenbendazol y el Albendazol. Luego en la década del 70' aparece el Levamisol y el Morantel y en los 80' aparecen las lactonas macrocíclicas (Avermectinas-Milbemicinas), como por ejemplo la Ivermectina, la Doramectina y el Moxidectin (SUL, 2018).

Los AH se clasifican en 2 grandes grupos; de amplio espectro y de espectro reducido. Dentro de los primeros forman parte los bencimidazoles, entre ellos Thiabendazol, Fenbendazol y Albendazol. También forman parte del primer grupo los Imidazotiazoles y las lactonas macrocíclicas. El Amino Acetonitrilo también forma parte del primer grupo y aquí se encuentra el Monepantel. Respecto a los de espectro reducido, se encuentran las Salicilanidas y los Organofosforados. Dentro de las primeras tenemos el Closantel y respecto a los segundos el Triclorfon y el Naftalofos (SUL, 2018). Este tipo de principios activos con espectro reducido son los más utilizados para el control de *H. contortus*.

Además, existen también tratamientos no convencionales como las partículas de óxido de cobre (COWP) que tienen una eficacia significativa en ovinos frente a *H. contortus* (Bang, Familton y Sykes, 1990) y compuestos naturales de las plantas como los nutracéuticos (Andlauer y Fürst, 2002) usados para ralentizar la dinámica de las infecciones y mejorar la resiliencia en los animales (Githiori, Athanasiadou y Thamsborg, 2006; Torres y Hoste, 2008).

Las dosificaciones se pueden utilizar de forma estratégica, de acuerdo a los diferentes sistemas de cría estas se administran previo a la encarnerada, en el parto, post parto-señalada y al destete (Nari y Cardozo, 1987; Salles, 2002) o se pueden utilizar de forma táctica y supresiva (Nari y Cardozo, 1987).

En cuanto a la forma estratégica, la dosificación en la preencarnerada, se basa en dejar al mínimo o totalmente desparasitados los futuros vientres para obtener altas tasas de preñez en el menor tiempo posible, en otras palabras se realiza para dejar que el organismo de la oveja se encargue sólo de ovular y así preñarse sin estar luchando contra una parasitosis interna (Fiel y Nari, 2013).

En lo que respecta al tratamiento administrado en el parto, el debilitamiento del sistema inmune de la oveja al parto es evidente y una dosificación en este momento es una manera también de prevenir la infestación masiva posterior, lo que se denomina alza de lactación (Fiel y Nari, 2013).

En cuanto al post parto - señalada; al terminar la parición de las ovejas, se procede a la señalada de los corderos. Normalmente, en este periodo, los corderos todavía se alimentan básicamente con leche materna y no consumen la suficiente pastura como para levantar larvas infectantes, por lo tanto, se asume que no es necesario un tratamiento a estos corderos. En el caso de las madres, esta dosificación evitaría o disminuiría el alza de lactación, que este conllevaría a la alta eliminación de huevos a la pastura (Fiel y Nari, 2013).

En la dosificación del destete es importante tomar en cuenta el estrés que sufre el cordero por la separación materna, sumado al cambio de dieta donde pasan de una alimentación en base a leche materna a una de pasturas. Por eso es clave una dosificación a los corderos previo a este evento (Fiel y Nari, 2013).

Como se mencionó anteriormente, las dosificaciones también se pueden utilizar de forma táctica o supresora. La primera se refiere a que las decisiones pueden

basarse en factores climáticos, de manejo, al recuento de huevos por gramo (HPG) y/o al resultado de FAMACHA. La segunda consiste en tratar a los animales cada dos semanas de manera de cortar el ciclo de los NGI antes que comience la postura de huevos y la contaminación de la pastura (Nari y Cardozo, 1987; Salles, 2002).

En cuanto al control de NGI basado en la resistencia genética del hospedador, el mismo consiste en seleccionar genéticamente aquellos animales con una resistencia o tolerancia superior a las infecciones por NGI (Bisset y Morris, 1996; Woolaston y Baker, 1996). Este método se basa en la búsqueda de animales con características deseadas de alta heredabilidad para que las mismas se puedan transmitir a su descendencia (McRae, McEwan, Dodds y Gemmell, 2014; Riley y Van, 2009; Woolaston y Baker, 1996). La resistencia genética a las parasitosis es conocida hace muchos años, sin embargo, las investigaciones se han intensificado en los últimos tiempos debido al fenómeno de la RAH. En Uruguay desde que se comenzaron a evaluar carneros a través de Centrales de Prueba de Progenie, se calculan los valores de cría, DEP (diferencia esperada de progenie) para la característica de resistencia genética a parásitos medida a través del recuento de HPG de las progenies. La característica de resistencia a los nematodos, presenta una heredabilidad de 0.2 a 0.3 (Castells, 2008), haciendo posible el progreso genético hacia poblaciones de ovinos resistentes. Los animales resistentes, además de presentar menores infecciones y/o menores cargas parasitarias, liberan menos huevos a la pastura causando un “efecto dilución” en la misma, generando una baja en la tasa de encuentro y por lo tanto menor dependencia a los AH (SUL, 2018).

Otro método de control nombrado es la resistencia inmunológica basada en la elaboración de vacunas. Este tiene como finalidad estimular y preparar la respuesta inmunitaria frente a los posteriores desafíos de los nematodos. Se han demostrado reducciones significativas en la carga y en el recuento de huevos en materia fecal en ovinos vacunados (Smith, 1993; Knox, 2013), mediante el uso de antígenos ocultos extraídos de las membranas intestinales de adultos de *H. contortus* (Nisbet, Meeusen, González y Piedrafita, 2016) y de un prototipo de vacuna recombinante en corderos (Fawzi, González-Sánchez, Corral, Alunda y Cuquerella, 2015). En Uruguay se diseñó un experimento donde se evaluó un plan de vacunación con antígenos ocultos (aminopeptidasa H11 y H.gal-GP) obtenidos del intestino de *H. contortus*, iniciando la inmunización en la etapa lactante, luego al destete y revacunándose cada 35-45 días. En este estudio se observaron resultados notables y alentadores a partir de la tercera dosis (Fiel y Nari, 2013).

No se debe dejar de mencionar los efectos que una buena nutrición ejerce sobre los NGI. Es sabido que animales con un buen nivel nutricional sobre todo proteico, tienen un sistema inmunitario más fortalecido, preparando mejor al animal para enfrentar una parasitosis y sus efectos adversos (SUL, 2018). Otro método de control conocido es el acceso a vegetales con propiedades antihelmínticas. El uso de pasturas con determinados niveles de taninos condensados presentes en forrajes bioactivos como las plantas taníferas, que tienen propiedades antihelmínticas, arrojó resultados de menores cargas parasitarias en los animales (Houdijk y Athanasiadou, 2003). *Lotus*

pedunculatus (L. Maku), *Holcuslanatus*, *Lotus corniculatus* y *Hedysarum coronarium*, son algunas de las especies estudiadas. Los efectos de los taninos condensados sobre los nematodos serían directos e indirectos a través de los niveles de proteína Bypass (Bonino, 2002; Castells, Mederos, Lorenzelli y Macchi, 2002).

El manejo de pastoreo es una estrategia clave en el control. Consiste en adoptar estrategias para desarticular los ciclos parasitarios, con el fin de evitar la presencia de ovinos en los momentos de mayor disponibilidad de LIII. Dentro de estas estrategias se reconocen, el descanso de potreros, el pastoreo rotativo y el pastoreo mixto (Cuéllar, 2009).

El descanso de potreros pretende utilizar estrategias de manejo animal donde se busca minimizar la contaminación de praderas con larvas. Al no haber contacto del hospedador con el parásito, se produce una baja en la reserva de larvas infectantes por acción directa de los rayos solares y de la desecación de los potreros (Barger, 1997).

El pastoreo rotativo, es un sistema donde los animales no ocupan siempre toda el área de pastoreo. Los tiempos de pastoreo pueden variar dependiendo de la calidad y disponibilidad de forraje (Jackson et al., 2000). Los periodos de descanso deben de ser lo suficientemente largos para hacer declinar los niveles de contaminación de la pastura. En lugares templados, la supervivencia larvaria es alta por lo que se necesita un periodo de descanso de los potreros de aproximadamente 90 días (Cuéllar, 2009).

Por último, el pastoreo mixto se realiza entre distintos tipos de rumiantes, particularmente de ovinos y bovinos. Además de generar un mejor aprovechamiento del forraje, favorece una disminución de la contaminación con larvas infectantes para los ovinos (Barger, 1997). Una de las claves de este manejo es la utilización de pasturas seguras para el destete de corderos, lo cual se logra mediante el pastoreo previo de bovinos exclusivamente por tres meses. Se sabe que la infección cruzada de especies de NGI entre bovinos y ovinos es de poca importancia (Fiel y Nari, 2013). De igual manera, cuando los ovinos comparten pradera con los equinos disminuye la presencia de larvas, ya que los parásitos no afectan a esta especie, denominándose este fenómeno como efecto aspiradora (Cuéllar, 2009). Otra de las técnicas que se utilizan es el pastoreo separado de ovinos jóvenes con adultos, aquí los animales jóvenes disponen de áreas reservadas, teóricamente menos contaminadas (Cuéllar, 2009).

El último método de control a describir es el biológico. Este se basa en utilización de organismos residentes o introducidos en un sistema para suprimir las actividades o las poblaciones de patógenos (Pal y McSpadden, 2006). Como agentes de biocontrol se han investigado tanto virus, bacterias y hongos, sin embargo, estos últimos son los que han tenido mayor éxito. Estos hongos se aplican oralmente a los animales y son expulsados mezclados con la materia fecal. Estos agentes impiden la salida de las larvas de la materia fecal al medio exterior, capturando las fases de vida libre y por ende disminuyendo la contaminación de la pastura (Larsen, 2000; SUL, 2018). Se han reportado los

géneros *Arthrobotrys* y *Duddingtonia* con efecto nematodocida. Los artrópodos (escarabajos estercoleros), son también usados como alternativas o como complemento de otras medidas de control (Nari, Hansen, Eddi y Martins, 2000).

Se debe considerar que al momento del control no existe una única solución, pues se deben tener en cuenta aspectos tales como la categoría del animal (mayor susceptibilidad en jóvenes), el estado fisiológico, la genética, el nivel nutritivo, los niveles de exposición previa a los antígenos parasitarios, las condiciones climáticas, el manejo, entre otras cosas, lo que demuestra la complejidad del problema. Sumado a lo anterior, se debe tener en cuenta que las prácticas de manejo por sí solas no proveen niveles útiles de control y la erradicación del 100% de los parásitos es imposible, debido al enorme número de huevos vertidos al ambiente y la larga supervivencia de las formas infectivas (Gilbert, Myers y Flint, 1989; Nari y Risso, 1994; Steffan y Fiel, 1994).

Es por todo lo nombrado anteriormente que se recomienda realizar un “control integrado de parásitos” (CIP). Este método de control, se basa en utilizar todas las técnicas y métodos apropiados para combatir el agente productor de la enfermedad, interfiriendo lo menos posible con el ambiente, a un nivel que no produzcan daño (Fiel y Nari, 2013). El CIP, por lo tanto, se basa en la combinación de tratamientos AH racionales, con medidas de manejo tendientes a lograr pasturas de baja infectividad (Fiel, 2005; Nari y Cardozo, 1987).

En Uruguay resulta difícil imaginar estrategias de control que no se basen en la utilización de AH, debido a que son relativamente económicos y de resultados rápidamente apreciables (Bonino, 2002). No obstante, en el escenario actual donde la RAH, los residuos en tejidos y la sustentabilidad son factores a ser tenidos en cuenta, el enfoque del control de los nematodos progresivamente se ha ido cambiando y se considera el CIP, apuntando a una disminución en la frecuencia del uso de drogas y a la integración con otras medidas (Salles, 2002).

4.7 RESISTENCIA A LOS ANTIHELMÍNTICOS

El control de los NGI se basa en la administración de AH, estos constituyen el principal método de control de los nemátodos de rumiantes en el mundo (Prichard y Ranjan, 1993; Waller, 1993). Su uso reiterado, ha ocasionado la aparición de poblaciones de NGI resistentes a sus efectos, debido a la presión de selección ocurrida sobre las mismas. Esto ha sucedido a tal magnitud, que la RAH se considera uno de los principales problemas emergentes a nivel mundial (Kaplan, 2004; Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, FAO, 2003; Papadopoulos, 2008).

La RAH se define como la capacidad heredable, de una población parasitaria, de reducir su sensibilidad a la acción de uno o más principios activos. Dicha reducción se expresa en un aumento significativo de individuos capaces de tolerar dosis que han probado ser letales para la mayoría de los individuos de la misma especie, dentro de una misma población de parásitos (Coles et al., 1992; Conder y Campbell, 1995; Fiel et al., 2001). La resistencia es una respuesta genético-evolutiva a un estrés ambiental arduo, severo, como la

aplicación sostenida de un AH. En condiciones de fuerte presión selectiva el desarrollo de resistencia es ineludible, y una vez instalada en una población su reversión es poco probable (FAO, 2003; Gobierno de Aragón, GEA, 2008).

La resistencia se desarrolla en tres fases: la primera es la presentación de genes resistentes a un AH en poblaciones reducidas, la segunda ocurre cuando hay traslado de animales entre establecimientos, por lo que hay dispersión de los nematodos resistentes. La tercera es conocida como la aparición de resistencia clínica, esta ocurre cuando la población parasitaria resistente supera el 10% de la población total, apareciendo fallas en el control con AH (Cetrá et al., 2016).

A su vez, se reconoce que la aparición de la resistencia en una población es un proceso lento y gradual, generalmente de años, que requiere numerosas generaciones para la selección. Sin embargo, los NGI presentan ciclos de vida cortos, altas tasas de reproducción, rápidas tasas de evolución y tamaños de población muy grandes que crean un alto nivel de diversidad genética, favoreciendo así el desarrollo de resistencia a los fármacos (Niño, 2022).

La resistencia de los NGI de los ovinos a los AH ha ido incrementando no solo en Uruguay sino también en todas las áreas de producción ovina pastoril de zonas templadas. En Uruguay, salen al mercado los Bencimidazoles en 1961, los Imidazotiazoles en 1971 y Lactonas Macroclínicas en 1984. En 1994 se hizo un estudio poblacional para detectar la resistencia de los NGI y se reveló que el 86% de los establecimientos tenía NGI resistentes a Oxbendazole perteneciente a los bencimidazoles, el 71% presentaba resistencia al Levamisol (Imidazotiazol), mientras que solamente el 1,2% de los establecimientos tenían resistencia a la Ivermectina (Lactona Macroclínica, Nari et al., 1996). Años más tarde, entre el 2000 y el 2002, en una serie de diagnósticos de resistencia a la Ivermectina, los resultados mostraron que el 65% de los establecimientos presentaban resistencia a este principio activo (Castells et al., 2002).

Más recientemente, en el mundo, han sido ampliamente reportados datos de resistencia de *H. contortus* a bencimidazoles, lactonas macroclínicas, closantel y en menor medida a levamisol (Anziani y Muchiut, 2014). En Uruguay se revela un 92% de los predios con algún nivel de resistencia a lactonas macroclínicas, bencimidazoles y closantel (Salicilanilida), con *H. contortus* como el principal género involucrado (Bonino, 2002; Castells et al., 2011; Maricel, Fiel y Steffan, 2010). Para el caso de fenoles sustituidos ya hay reportes de resistencia al Nitroxinil y también existen casos de resistencia al Triclorfón perteneciente a la familia de los órganos fosforados (Castells et al., 2011).

Desde la década de 1990, se comenzó a utilizar la combinación de AH de amplio espectro (Kaminsky et al., 2008).

Tabla 1. Aparición de resistencia antihelmíntica en Uruguay según principio activo

| Año de salida al mercado | PA | Año de RAH | Porc. de la población con RAH |
|--------------------------|---------------------------|-------------|-------------------------------|
| 1961 | Bencimidazoles | 1994 | 86% |
| 1971 | Imidazotiazoles | 1994 | 71% |
| 1984 | Lactonas Macrocíclicas | 2000 – 2002 | >65% |

Fuente: Castells et al. (2002).

4.7.1 FACTORES QUE CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA

Estos porcentajes alarmantes de resistencia mencionados, crean la necesidad de profundizar en los factores que contribuyen al desarrollo de la resistencia en una población de NGI. Los factores reconocidos como los principales desencadenantes son: la alta frecuencia de los tratamientos con AH, la aplicación de dosis sub terapéuticas (Conder y Campbell, 1995; Jackson et al., 2000), el uso continuo e indiscriminado de principios activos repetidos (Echevarría, Borba, Pinheiro, Waller y Hansen, 1996; Eddi et al., 1996) y el tamaño de la población en refugio de NGI (NariyEddi, 2003).

Respecto a la frecuencia de tratamientos, distintos autores hacen hincapié en la necesidad de concientizar a productores y médicos veterinarios sobre el uso racional de los antiparasitarios como herramienta de gran valor para la lucha contra los NGI (Fiel et al., 2001; Nari y Cardozo, 1987; Wolstenholme, Fairweather, Prichard, von Samson-Himmelstjerna y Sangster, 2004). Para ello proponen no utilizar los agentes químicos en forma empírica, sino que la determinación de su uso se realice en base al resultado de un análisis copro parasitológico. Este análisis determina el grado de infección por medio de la determinación de cantidad HPG en materia fecal y se propone a su vez, tener en cuenta las características ambientales que favorecen la aparición de la enfermedad (Fiel et al., 2001).

El segundo factor mencionado que contribuye a la generación de RAH, es la aplicación de dosis sub terapéuticas. Es importante recalcar que la administración de las dosis a las majadas se hace mediante la estimación subjetiva del peso promedio de la majada. Esto conlleva a que los animales más pesados del lote son sistemáticamente sub dosificados. A su vez se le suma el error en la estimación subjetiva, debido a la presencia de lana larga, la diferente condición corporal y estado fisiológico de una población de lanares que puede conducir a errores en la determinación del peso. Por lo tanto, esta metodología sería inadecuada para decidir la dosis de antiparasitario a administrar (Mederos, 2003).

Se recomienda por lo tanto el uso de balanza, apartar los animales más livianos, pesar a los animales más pesados, para ajustar adecuadamente la dosis (Mederos, 2003).

En cuanto al uso continuo e indiscriminado de principios activos repetidos, el AH necesita siempre ser utilizado en rotación con otros, como ha sido recomendado por Kaminsky et al. (2013), esto evita el desarrollo rápido de resistencia como ya ha ocurrido recientemente (Cintra, Teixeira, Nascimento y Sotomaior, 2016).

En lo concerniente a la relación de la población resistente con la población en refugio, se debe saber que la subpoblación de estados libres, especialmente huevos y larvas, se dicen estar en “refugio” ya que no son directamente afectadas por el antiparasitario (Van, 2001). Es decir, que la presión del tratamiento sólo se realiza sobre una pequeña parte de la población de parásitos. Es importante mantener altos porcentajes de la población con sensibilidad, para que el reservorio de parásitos susceptibles pueda reproducirse con parásitos resistentes que sobreviven al tratamiento. De esta forma los genes resistentes pueden diluirse con los susceptibles, y por lo tanto se demora el desarrollo de la resistencia (Leathwick, 2013; Van, 2001).

La RAH ha fomentado, por un lado, el desarrollo de nuevos principios activos y por otro la investigación sobre nuevas alternativas como, por ejemplo, el control biológico, el uso de los sistemas de pastoreo, la generación de vacunas y métodos con plantas con efecto antiparasitario (Besier, 2006; Quiroz et al., 2011). Sin embargo, ninguno de los métodos no químicos propuestos, son suficientemente efectivos sin el apoyo de los AH. Igualmente se ha buscado la reducción de la utilización del control químico, basándose en la idea de retardar la aparición de resistencia y promover la sostenibilidad ambiental (Papadopoulos, 2008).

4.7.2 DIAGNÓSTICO DE LA RESISTENCIA

Una de las primeras medidas para comenzar a conocer el estatus sanitario de una majada, es determinar la carga parasitaria de los animales en pastoreo. Dicha carga se puede conocer realizando un conteo de HPG. Sin embargo, éste no permite el reconocimiento de los géneros parasitarias presentes, y como cada uno de ellos presenta diferente prolificidad, uno de mayor PB podría estar enmascarando a otro de menor, pero causante de una sintomatología de mayor relevancia (Romero et al., 2007). Dados los altos niveles de RAH reportados a nivel global, es recomendado que luego de reconocer la presencia de parásitos en la majada y antes de desarrollar un programa de control, sea importante conocer el estado de la RAH (Wood et al., 1995).

Como es sabido, la RAH no es un fenómeno del todo o nada, sino que es la manifestación gradual de un proceso de selección genética. Este se puede manifestar mediante diferentes técnicas diagnósticas como pueden ser técnicas in vitro, in vivo, y/o moleculares (Kaplan et al., 2007; Wood et al., 1995).

Las pruebas in vitro utilizan las fases de vida libre para medir la sensibilidad a los AH. Algunas de sus ventajas es que son técnicas económicas, rápidas, que evaden el efecto del hospedador y evitan algunas de las inexactitudes asociadas con otras técnicas. Entre estas pruebas se encuentran la prueba de

desarrollo larval (Kaplan et al., 2007), prueba de eclosión de huevos (Coles et al., 2006), prueba de migración y motilidad larval (Storey et al., 2014) y pruebas moleculares (Rodríguez-Vivas et al., 2011). En estos métodos, las técnicas que evalúan el desarrollo de LIII tienen la capacidad de distinguir fácilmente entre géneros y son aplicables a varios grupos químicos (Niño, 2022).

Dentro de las pruebas in vivo se incluyen el test de eficacia controlada (TEC) y Test de reducción de conteo de huevos (TRCH) más comúnmente conocido como Lombritest (Coles et al., 2006). Estos métodos son considerados como de referencia o "Gold standard" para el diagnóstico de RAH (Anziani y Fiel, 2015).

El TEC es el método recomendado por la WAAVP (The World Association for the Advance ment of Veterinary Parasitology) como método más confiable para evaluar la actividad antihelmíntica en rumiantes (Wood et al., 1995). Esta técnica determina con exactitud los géneros y estados larvarios post - mortem de animales tratados y no tratados, sin embargo, su uso es limitado debido al alto número de animales que son necesarios para la necropsia y el alto costo que esto implica para el productor (Fiel et al., 2001; Rodríguez-Vivas et al., 2011).

El TRCH provee una estimación de la eficacia antihelmíntica a través de la comparación de los conteos de HPG de materia fecal en animales antes y después del tratamiento con AH (SUL, 2018). Es el método más utilizado debido a que tiene la ventaja que se puede realizar en cualquier lugar y con cualquier fármaco (Wood et al., 1995).

La fórmula para calcular la reducción del conteo de huevos es:

$$\text{R.C.H. (\%)} = [(C - T) / C] \times 100.$$

Donde:

T= es la media aritmética del grupo tratado.

C= es la media aritmética del grupo control sin tratamiento o control.

R.C.H= reducción de conteo de huevos.

Sin embargo, existen algunas limitantes como la ausencia de precisión debido a que la postura de huevos por los NGI no siempre guarda una estrecha correlación con la carga parasitaria (Leveck, Dobson, Speybroeck, Vercruysse y Charlier, 2012) y la falta de sensibilidad, lo que genera falta de correlación con las pruebas moleculares (Krawczyk y Słota, 2009). Por último, están las pruebas que modelan la intensidad de la carga parasitaria y la magnitud del recuento de huevos en materia fecal (Torgerson, Schnyder y Hertzberg, 2005).

En la práctica se considera que un establecimiento mantiene poblaciones de NGI altamente susceptibles a un determinado principio activo, cuando la eficiencia de control es mayor al 95%. Valores entre 85 y 95% el principio activo es considerado como de baja susceptibilidad. Por otro lado, porcentajes entre 0 y 85% son considerados como bajos porcentajes de control, por lo que la decisión que sugiere es un cambio inmediato a otro grupo químico (Nari y Salles, 1995).

5. DISCUSIÓN

Tradicionalmente, los NGI han sido exitosamente controlados mediante el uso de drogas antihelmínticas. Esto ha generado que por más de 60 años con tres grupos químicos y varias moléculas, el combate de NGI por la vía química haya sido siempre un método eficiente. Sin embargo, los NGI como *H. contortus* han logrado adaptarse y generar mutaciones en sitios de acción, lo que ha dado lugar a la “RAH” (Echeverri, 2002; Mederos y Banchemo, 2013). En los últimos años, esta se ha transformado en uno de los problemas sanitarios de mayor importancia en los rebaños ovinos en todo el mundo (Mederos y Banchemo, 2013). En Uruguay, la situación no ha sido diferente al resto, ya que en 1994 el 92.5% de los establecimientos ovejeros presentaban *H. contortus* con algún grado de resistencia (Nari et al., 1996). A causa de esto, ya para el año 2002 la situación se reconocía como preocupante (Castells et al., 2002).

Todo esto ha llevado a cuestionarse, si los individuos de las poblaciones resistentes de esta especie, tienen diferencias en el ciclo biológico respecto a las susceptibles, ya que un cambio en este generaría diferencias en los métodos de control que deberían realizarse. Por lo tanto, de aquí surgen interrogantes sobre las posibles diferencias entre estas poblaciones respecto a la infección que causan, los cambios patológicos que ocurren en el hospedador, al HPG, al PB, a la eclosión de huevos y supervivencia de LI en la pastura, al PPP, cambios en el desarrollo extra parasitario y en la hipobiosis (largo y tendencia a no ser estacional).

En la actualidad, no hay muchos trabajos de investigación sobre estas temáticas, debido a que estas características son difíciles de evaluar y asociar a la resistencia. Sin embargo, se encuentran algunos trabajos que abordan la temática como por ejemplo Kelly et al. (1978) en Australia, quienes estudiaron el efecto de los cambios genéticos debido al desarrollo de resistencia al bencimidazol, sobre las características fisiológicas de *H. contortus*. Sus resultados mostraron que la población de *H. contortus* resistente al bencimidazol fue significativamente más infecciosa para las ovejas, que las poblaciones susceptibles. Los cambios patológicos fueron más severos en las ovejas infectadas con *H. contortus* resistente según volumen de células empaquetadas, la concentración de proteína plasmática y los niveles de hemoglobina. Para resumir los resultados de este trabajo, los autores recalcan que la producción de huevos fecales fue significativamente mayor para las poblaciones resistentes, además estas presentaron mayor porcentaje de huevos que se desarrollaron a LI y hubo mayor supervivencia de los huevos y de las etapas de vida libre en la pastura. Las larvas infecciosas resistentes tuvieron una tasa de desenvainamiento significativamente más rápida en el fluido ruminal, que las poblaciones susceptibles.

Por otro lado, Maingi, Scott y Prichard (1990) estudiaron en Canadá, la comparación entre poblaciones con distinto grado de resistencia de *H. contortus* al tiabendazol y una población sensible a este principio activo. Se inocularon ovejas con LIII y se midieron los HPG en 3 momentos del ensayo, a los 19, 23 y 27 días post infección. En el día 19, no hubo diferencias significativas entre las distintas poblaciones de nematodos. En el día 23, los

grupos más resistentes y los susceptibles, tuvieron mayor HPG de forma significativa respecto a las poblaciones menos resistentes. Al día 27, la población susceptible tuvo mayor HPG respecto a las resistentes. Por otro lado, las poblaciones menos resistentes, tuvieron menor PB que aquellos infectados con las poblaciones más resistentes y con la susceptible.

Estos autores concluyen que los individuos que muestran resistencia, demuestran menor aptitud biológica que los susceptibles. A su vez, los resultados indican que la población de parásitos altamente resistentes es más eficiente en establecimiento, supervivencia y reproducción que la población con nivel moderado de resistencia (Maingi et al., 1990). Por su parte, Sargison (2008), propone que los NGI que expresan genes de resistencia probablemente no tengan una ventaja en cuanto a la supervivencia en comparación con los susceptibles, y que tampoco habría diferencias entre ellos en cuanto a la patogenicidad sobre el hospedador.

Caracostantogolo, Anziani, Romero, Suárez y Fiel (2013), al igual que Maingi et al. (1990), señalan que las alteraciones genéticas por parte de individuos resistentes, podrían otorgarles menor adaptación inicial. Estos autores concluyen que los NGI resistentes, podrían tener un menor éxito reproductivo respecto de parásitos susceptibles. También reconocen que los NGI resistentes, serían más afectados por factores climáticos como heladas, sequías y altas temperaturas.

Más recientemente en el 2019, en Balcarce, Argentina, se realizó un estudio comparativo del comportamiento biológico y características parasitológicas de aislamientos de *H. contortus* resistente y susceptible a los AH en corderos. Este estudio se hizo mediante la evaluación de diferentes tratamientos. El primer grupo de corderos, se inoculó con 2000 larvas infectivas (LIII) de *H. contortus* resistentes a bencimidazoles y lactonas macrocíclicas. Un segundo grupo se inoculó con 2000 larvas infectivas de *H. contortus* susceptibles, y un tercer grupo se mantuvo libre de NGI, actuando como grupo control (Carosio, 2019). Este autor evaluó parámetros fisiopatológicos y parasitológicos como: consumo de alimento y agua, hematología de los hospedadores, peso del animal, condición corporal y FAMACHA®, HPG, PB, porcentaje de eclosión de huevos, conteo y clasificación de parásitos adultos abomasales (relación macho/hembra y longitud) y realizó evaluación histopatológica del abomaso.

Los resultados mostraron que no hubo diferencia en consumo de alimento y agua por parte de los ovinos entre los grupos. El hematocrito, los glóbulos rojos, la hemoglobina y las proteínas totales fueron significativamente menores en ambos grupos inoculados con respecto al control. Por otro lado, no hubo diferencias significativas en el peso vivo, ni en la condición corporal entre grupos. No se encontró diferencia significativa entre grupos inoculados en FAMACHA®, pero si con el grupo control.

Respecto a los NGI, en ambos grupos inoculados el número de huevos comenzó a aumentar a partir del día 19 post infección. La mayor cantidad de HPG se obtuvo en la población susceptible, alcanzando valores máximos individuales entre 20.000 y 25.000 HPG en el día 50 post inoculación. En cuanto a los huevos liberados por hembra en un mismo día, la población

resistente presentó un PB mayor al final del ensayo, respecto con la población susceptible, dando valores de 8222 para los primeros, y de 5548 para los segundos. Por otra parte, no hubo diferencias significativas en el resultado del test de eclosión de huevos para los grupos utilizados. Por último, la recuperación parasitaria post mortem del abomaso a través del método TEC fue mayor en la población susceptible. La relación macho/hembra, así como la longitud de los NGI y las lesiones provocadas por los mismos en ambas poblaciones no mostraron diferencias significativas (Carosio, 2019).

Por lo tanto, si se engloba según cada característica biológica, se puede observar que respecto a los cambios de HPG que ocurren en poblaciones resistentes vs. susceptibles, Kelly et al. (1978) observaron el incremento de este en poblaciones resistentes, sin embargo, Maingi et al. (1990) encontraron que las poblaciones susceptibles presentaron mayor HPG. Este último resultado concuerda con el experimento de Carosio (2019).

En cuanto al PB de *H. contortus*, Suárez et al. (2007) en Argentina reconocen un PB de 5000 a 10.000 de huevos por hembra y Carosio (2019) en el mismo país obtuvo valores de 5500 a 9000 para la misma característica. Por lo tanto, se puede pensar que esta característica se ha mantenido constante a lo largo del tiempo en la misma área geográfica. Sin embargo, en un estudio que evaluaron el PB en poblaciones con distinto grado de RAH, Maingi et al. (1990) demostraron que la población con menor grado de resistencia presentó menor oviposición respecto a las poblaciones con mayor grado de resistencia y a la susceptible. Por su parte, Carosio (2019) concluyó que la población resistente presentó mayor PB que la población susceptible.

En lo que respecta a eclosión de los huevos y la supervivencia de la LI en la pastura, Kelly et al. (1978) encontraron que la población resistente presentó mayor porcentaje de supervivencia, y también que las LIII desenvainan a mayor velocidad en este tipo de población. Por su parte, Carosio (2019) no halló diferencias respecto a estas características.

Maingi et al. (1990) comprobaron que hubo mayor recuperación de NGI post mortem en poblaciones más resistentes, por el contrario, Carosio (2019) demostró que obtuvo mayor recuperación post mortem de poblaciones susceptibles.

Para la característica, PPP de *H. contortus* no se encontraron estudios que hicieran este tipo de evaluación. Sin embargo, Levine (1980) en EEUU reconoce que el PPP de *H. contortus* es de 21 días, más adelante en los años 1999, Meana y Rojo en España, describen un PPP de 15 a 20 días. Más recientemente Pilataxi (2021) en Ecuador describe un PPP menor a 20 días. Si bien, estos autores nombrados no realizaron una evaluación de esta característica, sus datos son reflejo de lo que conocía en esa época. Con los datos se observa que este periodo a lo largo de los años y en distintas partes del mundo pareciera tener un comportamiento similar.

En cuanto al desarrollo extra parasitario de *H. contortus*, Hansen y Perry (1994) en Kenia encuentran que las condiciones de humedad que permiten el

desarrollo del NGI, son entre 85 y 100%, con temperaturas óptimas entre 22 y 26°C. Por otro lado, González (2007) y Vázquez et al. (2004), reconocen condiciones de humedad de 80 a 100% y temperaturas entre 18 a 35 °C. Sin embargo, no hay ensayos sobre la variabilidad de esta característica entre poblaciones resistentes y susceptibles a AH.

Respecto a la hipobiosis, Sánchez y Romero (2005) en Argentina destacan que un 40% de LIV entran en hipobiosis desde mayo hasta fines de agosto. Por otro lado, Suárez et al. (2007) también en Argentina, reconocen que un porcentaje mayor a un 48 % de LIV entran en hipobiosis en el periodo de marzo a agosto. Esto podría estar sugiriendo un mayor porcentaje de la población de NGI que entraría en hipobiosis y un alargamiento de esta en las poblaciones de *H. contortus*. Sin embargo, faltarían los datos sobre el grado de resistencia que presentan las poblaciones analizadas, por lo que se puede pensar que este cambio es debido a la adaptación de las mismas. Sumado a esto, en Uruguay Castells et al. (2011) también reconocen un periodo de hipobiosis entre marzo y setiembre y, por otro lado, Suárez, Rossanigo y Descarga (2013) en Argentina describen que más de un 48% de LIV entran en hipobiosis desde mayo hasta inicios de septiembre. Cabe destacar que no hay análisis de la variación de la hipobiosis en poblaciones resistentes vs. susceptibles a los AH.

Los estudios analizados anteriormente que fueron realizados en diferentes años y zonas geográficas, demuestran que las poblaciones de *H. contortus* presentan diferencias en el comportamiento biológico cuando se comparan poblaciones resistentes y susceptibles. Si bien, algunos de estos autores exponen una menor adaptabilidad en las poblaciones resistentes (Caracostantogolo et al., 2013; Mainigi et al., 1990), otros no encuentran ventajas adaptativas de estas poblaciones (Sargison, 2008) o sí las encuentran (Kelly, et al., 1978).

Es importante mencionar que la comparación entre estudios de poblaciones resistentes vs. susceptibles, es difícil, debido a que las variaciones en las características parasitológicas no dependen solamente de que sean poblaciones resistentes o susceptibles a distintos principios activos, también dependen de numerosos factores inherentes al hospedador. Estos incluyen el sexo del animal, el estado fisiológico y nutricional, el nivel de exposición a la parasitosis, el nivel de exposición previa a los antígenos parasitarios (Nisbet et al., 2016), y de la respuesta inmunitaria por parte del hospedador hacia cada población de *H. contortus* (Carosio, 2019). A su vez, el desarrollo de la respuesta inmune dependerá de factores genéticos y ambientales que genera varios efectos sobre los NGI, pudiendo afectar su implantación y desarrollo, su tamaño y la oviposición o fecundidad (Emery et al., 2016), por lo que el ciclo biológico se verá afectado. Por lo tanto, se trabaja con un sistema complejo que no es simplemente infectar y medir características biológicas del nematodo, sino que existe un sistema inmunitario de por medio que complejiza los cambios.

Sumado a lo anterior, los distintos autores no profundizan en sus trabajos sobre el grado de resistencia en las poblaciones con las que trabajan, por lo que no es viable la comparación entre las investigaciones, ya que como destacan

Maingi et al. (1990), los resultados son altamente dependientes del grado de dicha resistencia de las poblaciones.

6. CONCLUSIÓN

Queda demostrado que la generación de resistencia ha afectado el comportamiento biológico de *H. contortus*, sin embargo, los resultados en diferentes investigaciones son discrepantes. Es alta la complejidad del sistema a discutir, lo que dificulta la comparación de resultados entre estudios, debido a que hay muchos factores involucrados. Respecto a las recomendaciones a futuro, es ventajoso que se realicen evaluaciones sobre el cambio en la hipobiosis en poblaciones resistentes, tanto en la duración de la misma como en su estacionalidad, para lograr mayor eficiencia en los métodos de control. En segundo lugar, se recomienda profundizar en el cambio de otros comportamientos biológicos en poblaciones resistentes, describiendo el grado de resistencia de la población con la que se está trabajando.

Se debe profundizar y estudiar sobre la biología y epidemiología de los NGI, principalmente de *H. contortus*.

Por último y no menos importante, se reconoce la importancia de difundir la técnica del Lombritest a los productores ovejeros para que puedan tener mayor conocimiento sobre la resistencia de sus poblaciones de nematodos y así puedan operar con AH eficientes sobre sus majadas.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Andlauer, W., y Fürst, P. (2002). Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook. *Food Research International*, 35, 171-176.
- Anziani, O.S., y Fiel, C.A. (2015). Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la Argentina. *Revista de Investigaciones Agropecuarias*, 41, 34-46.
- Anziani, O. S., y Muchiut, S. (2014). Resistencia antihelmíntica múltiple (closantel, febendazole, ivermectina y levamisole) en *Haemonchus* spp. parasitando a ovinos en la provincia de Santa Fe. Ineficacia de una triple combinación de estas drogas para su control. *Revista de Medicina Veterinaria*, 95, 22-27.
- Araújo, J. V., Assis, R.C.L., Campos, A.K., y Mota, M.A (2006). Efecto antagónico de hongos depredadores de los géneros *Monacrosporium*, *Arthrobotrys* y *Duddingtonia* sobre larvas infectantes de *Cooperia* sp. y *Oesophagostomum* sp. *Archivo Brasileño de Medicina Veterinaria y Zootecnia*, 58(3), 373-380.
- Arece, J., y Rodríguez, J. (2003). Parásitos gastrointestinales de ovinos de Cuba. *Revistas de la Asociación Cubana de Producción Animal*, 4, 50-53.
- Bang, K.S., Familton, A.S., y Sykes, A.R. (1990). Effect of copper oxide wire particle treatment on establishment of major gastro-intestinal nematodes in lambs. *Research in Veterinary Science*, 49, 132-137.
- Barger, I. (1997). Control by management. *Parasitología veterinaria*, 72(3-4), 493-506.
- Berretta, A., Condón, F., y Rivas, M. (2007). Segundo informe país sobre el estado de los recursos fitogenéticos para la alimentación y la agricultura. Recuperado de <https://www.fao.org/pgrfa-gpa-archive/ury/docs/SEGUNDO%20INFORME%20PAIS%20RFG%20URUGUAY%202007.pdf>
- Besier, B. (2006). New anthelmintics for livestock: the time is right. *Trends in Parasitology*, 23(1), 20-24.
- Bisset, S.A., y Morris, C.A. (1996). Feasibility and implications of breeding sheep for resilience to nematode challenge. *International Journal for Parasitology*, 26, 857-868.
- Martínez, E., Casaretto, A., Castells, D., y Bonino, J. (1990). *Apuntes de lanares y lanas. Sanidad*. Montevideo: Secretariado Uruguayo de la Lana.

- Bonino, J. (2002). Resistencia antihelmíntica de parásitos gastrointestinales en ovinos. *INIA Serie Actividades de Difusión*, 299, 8-12.
- Bonino, J. (2004). Incremento de los procreos ovinos. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *XXXII Jornadas Uruguayas de Buiatría*. (pp. 45-52). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Borrelli, P., y Oliva, G. (2001). *Ganadería ovina sustentable en la Patagonia Austral. Tecnología de manejo extensivo*. Buenos Aires: INTA.
- Bowman, D.D., y Georgi, J.R. (2009). *Parasitology for Veterinarians*. Philadelphia: Saunders.
- Caracostantogolo, J., Anziani, O., Romero, J., Suárez, V., y Fiel, C. (2013). Resistencia a los antihelmínticos en Argentina. En C. Fiel, y A. Nari, *Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes: fundamentos epidemiológicos para su prevención y control* (pp. 256-282). Montevideo: Hemisferio Sur.
- Carballo, M., Fernández, S., y Rista, A. (2004). *Manual de trabajos prácticos de parasitología*. Montevideo: AEV.
- Castaño, J., Giménez, A., Ceroni, M., Furest, J., y Aunchayna, R. (2011). *Caracterización Agroclimática del Uruguay 1980-2009*. Montevideo: INIA.
- Castells, D. (2005). Adaptación de genotipos a ambientes adversos: resistencia genética de los ovinos a parásitos gastrointestinales. *Agrociencia*, 4 (1-2), 587-593.
- Castells, D. (2008). *Evaluación de resistencia genética de ovinos Corriedale a los nematodos gastrointestinales en Uruguay. Heredabilidad y correlaciones genéticas entre el recuento de huevos de nematodos y características productivas* (Tesis de maestría) Facultad de Veterinaria UDELAR, Montevideo.
- Castells, D., Gayo, V., Mederos, A., Martínez, D., Risso, R., Rodríguez, A., ... Quintans, G. (2011). Epidemiological study of gastro-intestinal nematodes of sheep in Uruguay: Prevalence and seasonal dynamics. En World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (Ed.), *International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology* (pp. 1-16). Buenos Aires: World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology.
- Castells, D., Mederos, A., Lorenzelli, E., y Macchi, I. (2002). Diagnósticos de resistencia antihelmíntica de *Haemonchus contortus* a las ivermectinas en Uruguay. *Producción Ovina*, 15, 43-48.
- Castells, D., Nari, A., Gayo, V., Mederos, A., y Pereira, D. (2013). Fundamento epidemiológico para su diagnóstico y control. En C. Fiel y A. Nari, *Enfermedades parasitarias de importancia clínica y*

productiva en rumiantes. Fundamentos epidemiológicos para su diagnóstico y control(pp.151-174). Montevideo:Hemisferio Sur.

Castells, D.,Nari, A., Rizzo, E.,Marmol, E., y Acosta, D. (1995). Efecto de los nematodos gastrointestinales sobre parámetros productivos del ovino en la etapa de recría. *Producción Ovina*, 8, 17-32.

Campillo, H., y Rojo, F. A., (2001). *Parasitología veterinaria*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana de España.

Carosio, A. (2019). *Estudio comparativo del comportamiento biológico de aislamientos de Haemonchus contortus resistente y susceptible a los antihelmínticos en corderos infectados experimentalmente* (Tesis doctoral). Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata.

Cetrá, B., Pereira, M., Pereyra, M., y Ramírez, J. (2016). Resistencia antihelmíntica en bovinos en la Provincia de Corrientes, Argentina. *INTA Noticias y Comentarios*, (534). Recuperado de https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parasitarias/parasitarias_bovinos/128-resistencia_antihelmintica.pdf

Cintra, M. C. R., Teixeira, V. N., Nascimento, L. V., y Sotomaior, C. S. (2016). Lack of efficacy of monepantel against *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. *Veterinary parasitology*, 216, 4-6.

Coles, G. C., Bauer, C., Borgsteede, F. H. M., Geerts, S., Klei, T. R., Taylor, M. A., y Waller, P. J. (1992). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, 44(1-2), 35-44.

Coles, G.C., Jackson, F., Pomroy, W.E., Prichard, R.K., von Samson-Himmelstjerna, G., Silvestre, A., ...Vercruysse, J. (2006). The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, 136, 167-185.

Conder, G., y Campbell, W. (1995). Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance, with special reference to drugs resistance. *Advances in Parasitology*, 35, 2-84.

Connan, R.M. (1975). Inhibited development in *Haemonchus contortus*. *Parasitology*, 71, 239-246.

Cuéllar, A. (2009). *Nuevas opciones para el control de parásitos en la ovinocultura tropical*. Recuperado de <https://www.borrego.com.mx/wp-content/uploads/2019/06/opciones.pdf>

Cunha, D. H. (2018). *Hipobiosis en nematodos gastrointestinales de rumiantes, con especial referencia a Haemonchus contortus y*

- Ostertagia ostertagi* (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, UDELAR, Montevideo.
- Dash, K.M. (1985). Distribution of trichostrongylid nematodes in the abomasum of sheep. *International Journal for Parasitology*, 15, 505-510.
- Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca. (2015). *Regiones agropecuarias del Uruguay*. Montevideo: DIEA. Recuperado de <http://www.mgap.gub.uy/dieaanterior/regiones/regiones2015.pdf>
- Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca. (2022). *Anuario Estadístico 2022*. Montevideo: DIEA. Recuperado de https://descargas.mgap.gub.uy/DIEA/Anuarios/Anuario2022/O_MGA_P_Anuario_estad%C3%ADstico_%202022-DIGITAL.pdf
- Echevarría, F., Borba, M.F.S., Pinheiro, A.C., Waller, P.J., y Hansen, J.W. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. *Veterinary Parasitology*, 62, 199-206.
- Echeverri, J. S. (2002). Métodos de control integrado de las parasitosis gastrointestinales. En Instituto Nacional de Investigación e Innovación (Ed.), *Parásitos gastrointestinales de los ovinos: situación actual y avances en la investigación* (pp. 25-27). Durazno: Instituto Nacional de Investigación e Innovación.
- Eddi, C., Caracostantógolo, J., Peña, M., Schapiro, J., Marangunich, L., Waller, P. J., y Hansen, J.W. (1996). The prevalence of antihelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Argentina. *Veterinary Parasitology*, 62, 189-97.
- Escribano, C. S. (2019). *Evaluación inmunológica de ovinos resistentes y susceptibles a la infestación por el nemátodo Haemonchus contortus* (Tesis de maestría). Facultad de Ciencias, UDELAR, Montevideo.
- Fawzi, E. M., González-Sánchez, M. E., Corral, M. J., Alunda, J. M., y Cuquerella, M. (2015). Vaccination of lambs with the recombinant protein rHc23 elicits significant protection against *Haemonchus contortus* challenge. *Veterinary Parasitology*, 211(1-2), 54-59.
- Fiel, C. (2005). Parasitosis gastrointestinales de los bovinos: epidemiología y control. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornada Uruguay Buiatría* (Vol. XXXIII, pp. 143-150). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Fiel, C., Anziani, O., Suárez, V., Vázquez, R., Eddi, C., Romero, J., ... Steffan, P. (2001). Resistencia antihelmíntica en bovinos: causas, diagnóstico y profilaxis. *Veterinaria argentina*, 18(171), 21-33.

- Fiel, C. A., Saumell, C. A., Fusé, L. A., Florez, J., Freije, E., Iglesias, L., y Steffan, P. (2009). Estudio de la dinámica de la inhibición–desinhibición de *Ostertagia ostertagi* en terneros del centro de la provincia de Buenos Aires. *Revista de Medicina Veterinaria*, 90(1/2), 4-8.
- Fiel, C. y Nari, A. (2013). *Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes. Fundamentos epidemiológicos para su diagnóstico y control*. Montevideo: Hemisferio SUR.
- Figuroa, J. A., Méndez R. D., Berruecos, J. M., y Álvarez, J. A. (2000). Detección de resistencia en *Haemonchus contortus* al sulfóxido de albendazol inyectado mediante la prueba de campo de reducción de huevos en ganado ovino. *Veterinaria México*, 31(4), 308-312.
- Gallego J. (1998). *Manual de parasitología morfología y biología de los parásitos de interés sanitario*. Barcelona: Universidad de Barcelona.
- Gatongi, P. M., Prichard, R. K., Ranjan, S., Gathuma, J. M., Munyua, W. K., Cheruiyot, H., y Scott, M. E. (1998). Hypobiosis of *Haemonchus contortus* in natural infections of sheep and goats in a semi-arid area of Kenya. *Veterinary Parasitology*, 77(1), 49-61.
- Gibbs, H. C. (1982). Mechanisms of survival of nematode parasites with emphasis on hypobiosis. *Veterinary Parasitology*, 11(1), 25-48.
- Gibbs, H. C. (1986). Hypobiosis in parasitic nematodes—an update. *Advances in Parasitology*, 25, 129-174.
- Gilbert, H., Myers, R., y Flint, T. (1989). Ostertagiasis in cattle. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 1(2), 195-200.
- Githiori, J.B., Athanasiadou, S., y Thamsborg, S.M. (2006). Use of plants in novel approaches for control of gastrointestinal helminths in livestock with emphasis on small ruminants. *Veterinary Parasitology*, 139, 308-320.
- Giudici, C., Aumont, G., Mahieu, M., Saulai, M., y Cabaret, J. (1999). Changes in gastro-intestinal helminth species diversity in lambs under mixed grazing on irrigated pastures in the tropics (French West Indies). *Veterinary Research*, 30, 573-581.
- Giudici, C., Entrocasso, C., y Stefan, P. (2013). Biología, fisiología e inmunidad de los nematodos gastrointestinales y pulmonares. En C. Fiel, y A. Nari. (Eds.), *Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes: fundamentos epidemiológicos para su prevención y control* (pp. 1-28). Montevideo: Hemisferio Sur.
- Gómez, M. B., Castillo, M., Cerutti, D. A., y Meglia, G. (2020). Casuística de brucelosis ovina en establecimientos mixtos de la región norte de la provincia de La Pampa. *InVet*, 22(1), 11-18.
- González, A.R.M., Madella-Oliveira, A.F., Costa, R.L.D., Beltrame R.T., Lacerda T.F.R., Paula C.F.R., Vallejos N.M., Cordeiro C.C., David

C.M.G., Quirino C.R. 2020 Comparación entre el método FAMACHA® y el análisis del volumen globular para diagnosticar el grado de anemia en ovinos. *Actas Iberoamericanas de Conservación Animal*, 15,64-70.

- González-Garduño, R., Torres-Hernández, G., Nuncio-Ochoa, M. G. J., Cuéllar-Ordaz, J. A., y Zermelo-García, M. E. (2003). Detección de eficiencia antihelmíntica en nemátodos de ovinos de pelo con la prueba de reducción de huevos en heces. *Live stock Research for Rural Development*, 15(12), 87-99.
- Maricel, G., Fiel, C., y Steffan, P. (2010). Riesgo, e. la infección cruzada de *Haemonchus contortus* de ovinos a bovinos y el riesgo de transmisión de resistencia antihelmíntica. *Veterinaria Argentina*, 27(272), 1-7.
- Habela, M., Sevilla, R. G., Corchero, E., Fruto, J. M., y Peña, J. (2002). Nematodosis Gastrointestinales en ovino. *Mundo Ganadero*, 13(145), 50-55.
- Hansen, J., y Perry, B. (1994). *The epidemiology, diagnosis and control of helminth parasites of ruminants, A handbook*. Nairobi: International Livestock Research Institute.
- Hernández, Z., Fernández, D., Kemayd, J., Soares de Lima, A., Urrutía, J., Villegas, N., Surraco, L. (1999). Efecto de los nematodos gastrointestinales sobre las productividad de ovejas Corriedale y Merino. *Producción Ovina*, (12), 51-59.
- Houdijk, J. G. M., y Athanasiadou, S. (2003). Direct and indirect effects of host nutrition on ruminant gastrointestinal nematodes. En Universidad Autónoma de Yucatán (Ed.), *VI International Symposium on the Nutrition of Herbivores*(Vol. 213, pp. 213-236). Merida: Universidad Autónoma de Yucatán.
- Jackson, F., y Coop, R.L. (2000). The development of anthelmintic resistance in sheep nematodes. *Parasitology*, 120, 95-107.
- Kaminsky, R., Ducray, P., Jung, M., Clover, R., Rufener, L., Bouvier, J., ...Mäser P. (2008). A new class of anthelmintics effective against drugresistant nematodes. *Nature*, 452, 176-180.
- Kaminsky, R., Rufener, L., Bouvier, J., Lizundia, R., Weber, S. S., y Sager, H. (2013). WormsA "license to kill". *Veterinary parasitology*, 195(3-4), 286-291.
- Kaplan, R. M. (2004). Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology*, 20(10), 477-481.
- Kaplan, R.M., Vidyashankar, A.N., Howell, S.B., Neiss, J.M., Williamson, L.H., y Terrill, T.H. (2007). A novel approach for combining the use of in vitro and in vivo data to measure and detect emerging moxidectin

- resistance in gastrointestinal nematodes of goats. *International Journal for Parasitology*, 37, 795-804.
- Kelly, J.D., Whitlock, H.V., Thompson, H.G., Hall, C.A., Martin, I.C.A., y Le Jambre, L.F. (1978). Características fisiológicas de las etapas de vida libre y parasitaria de cepas de *Haemonchus contortus*, susceptibles o resistentes a los antihelmínticos bencimidazoles. *Investigación en Ciencias Veterinarias*, 25(3), 376-385.
- Kennedy, P., Jubb, K., y Palmer, N. (1990). Patología de los animales domésticos (3ª ed.). Montevideo: Hemisferio Sur.
- Knox, D. (2013). A vaccine against *Haemonchus contortus*: current status and future possibilities. En M.W. Kennedy y W. Harnett (Eds.), *Parasitic Nematodes: Molecular Biology, Biochemistry and Immunology* (pp. 245-260). Glasgow: CAB.
- Krawczyk, A., y Słota, E. (2009). Genetic markers to gastrointestinal nematode resistance in sheep: a review. *Helminthologia*, 46, 3-8.
- Gobierno de Aragón.(2008). *Resistencia a los antiparasitarios de uso común en ganaderías ovinas de Aragón*. Recuperado de https://citarea.cita-aragon.es/bitstream/10532/886/1/10532-97_2.pdf
- Larsen, M. (2000). Prospects for controlling animal parasitic nematodes by predacious fungi. *Parasitology*, 120, 121-131.
- Leathwick, D.M. (2013). Managing anthelmintic resistance: Parasite fitness, drug use strategy and the potential for reversion towards susceptibility. *Veterinary Parasitology*, 198, 145-153.
- Levecke, B., Dobson, R.J., Speybroeck, N., Vercruysse, J., y Charlier, J. (2012). Novel insights in the faecal egg count reduction test for monitoring drug efficacy against gastrointestinal nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, 188, 391-396.
- Levine, N. D., y Todd J., K. S. (1975). Micrometeorological factors involved in development and survival of free-living stages of the sheep nematodes *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis*. A review. *International Journal of Biometeorology*, 19(3), 174-183.
- Lukovich, R. (1968). *Identificación de las formas adultas de los nematodos gastrointestinales y pulmonares de los rumiantes en la República Argentina*. Buenos Aires: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.
- Maingi, N., Scott, M. E., y Prichard, R. K. (1990). Effect of selection pressure for thiabendazole resistance on fitness of *Haemonchus contortus* in sheep. *Parasitology*, 100(2), 327-335.
- McKenna, P. B. (1998). The effect of previous cold storage on the subsequent recovery of infective third stage nematode larvae from sheep faeces. *Veterinary Parasitology*, 80(2), 167-172.

- McRae, K. M., McEwan, J. C., Dodds, K. G., y Gemmell, N. J. (2014). Signatures of selection in sheep bred for resistance or susceptibility to gastrointestinal nematodes. *BMC Genomics*, 15, 1-13.
- Meana, A., Rojo, F. (1999). Tricostrogilidosis y otros nematodos. En M. C. del Campillo y F. A. Rojo (Eds.). *Parasitología Veterinaria*. (pp.113-123). Madrid: McGraw Hill Interamericana.
- Mederos, A. (2002). Epidemiología de los nematodos gastrointestinales de los ovinos en Uruguay. En *Parasitosis gastrointestinales de los ovinos: situación actual y avances de la investigación* (pp. 4-7). Tacuarembó: INIA.
- Mederos, A. (2003). Evolución de la resistencia antihelmíntica en ovinos. En *Nematodos gastrointestinales de los ovinos y saguaypé en ovinos y bovinos* (pp. 12-20). Tacuarembó: INIA.
- Mederos, A., y Banchemo, G. (2013). Parasitosis gastrointestinales de ovinos y bovinos: situación actual y avances de la investigación. *INIA*, 34, 10-15.
- Michel, J.F. (1976). The epidemiology and control of some nematode infections in grazing animals. *Advances in Parasitology*, 14, 355-397.
- Montossi, F., De Barbieri, I., Ciappesoni, G., Soares de Lima, J., Luzardo, S., Brito, G., Mederos, A. (2011). Merino Superfino y Merino Dohne: Innovaciones tecnológicas para mejorar la competitividad del rubro ovino en sistemas ganaderos extensivos mixtos del Uruguay. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornada Uruguaya Buiatría* (Vol. XXXIX, pp. 1-26). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Nari, A., Hansen, J. H., Eddi, C., y Martins, J. R. (2000). Control de la resistencia a los antiparasitarios a la luz de los conocimientos actuales. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), *Jornada Uruguaya Buiatría* (Vol. XXVIII, pp. 301-319). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Nari, A., Salles, J., Gil, A., Waller, P. J., y Hansen, J. W. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode pasasites of sheep in Southern Latin America: Uruguay. *Veterinary Pasasitology*, 62(3-4), 213-222.
- Nari, A., y Cardozo, H. (1987). Enfermedades causadas por parásitos internos. Nematodos gastrointestinales. En J. Bonino (Ed.). *Enfermedades de los Lanares* (pp. 1-57). Montevideo: Hemisferio Sur.
- Nari, A., y Eddi, C. (2003). Control integrado de las parasitosis. En D. Castells, *Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos*(pp. 11-16). Roma: Hemisferio Sur.

- Nari, A., y Risso, E. (1994). Nematodes Gastrointestinales en Uruguay. Epidemiología y control de los nematodos gastrointestinales. En A.,
- Nari, A., y Salles, J. (1995). La utilización adecuada de antihelmínticos en ovinos: Responsabilidad del Médico Veterinario. *Veterinaria (Montevideo)*, 31(128), 20-24.
- Nieto, L. M., Martins, E. N., Macedo, F. A. F., Sakagutti, E. S., y Santos, A. I. (2002). Genetic resistance to gastrointestinal endoparasites in different genetic groups of sheep. En Universidad estadual de Maringá (Ed.), *7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*(pp. 13-39). Montpellier: Universida de estadual de Maringá.
- Niño, Á. I. (2022). *Estudio de persistencia de la infectividad en los pastos, de larvas de Haemonchus contortus susceptibles y resistentes a bencimidazoles, en el sur de la provincia de Corrientes* (Tesis de doctorado). Universidad Nacional de La Plata.
- Nisbet, A. J., Meeusen, E. N., González, J. F., y Piedrafita, D. M. (2016). Immunity to *Haemonchus contortus* and vaccine development. *Advances in Parasitology*, 93, 353-396.
- O'Connor, L.J., Walkden-Brown, S.W., y Kahn, L.P. (2006). Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep. *Veterinary Parasitology*, 142, 1-15.
- Office International des Epizooties. (2004). *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*. París: Office International des Epizooties.
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (2003). *Resistencia a los antiparasitarios. Estado actual con énfasis en América Latina*. Roma: FAO.
- Papadopoulos, E. (2008). Anthelmintic resistance in sheep nematodes. *Small Ruminant Research*, 76(1-2), 99-103.
- Pal, K. K. y McSpadden, B. (2006). *Biological Control of Plant Pathogens*. Recuperado de <https://www.apsnet.org/edcenter/disimpactmngmnt/topc/Documents/PHI-BiologicalControl.pdf>
- Peter, J. W., y Chandrawathani, P. (2005). *Haemonchus contortus*: parasite problem N°1 from tropics - Polar Circle. Problems and prospects for control based on epidemiology. *Tropical Biomedicine*, 22(2), 131-137.

- Pilataxi, J. D. (2021). *Elaboración y aplicación de antígeno parasitario (Haemonchus) en Ovinos* (Tesis de grado). Universidad Técnica de Cotopaxi, Latacunga.
- Prichard, R. K., y Ranjan, S. (1993). Anthelmintics. *Veterinary Parasitology*, 46(1-4), 113-120.
- Quiroz, H. (1984). *Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos*. México: Limusa.
- Quiroz Romero, H., Figueroa Castillo, J. A., Ibarra Velarde, F., y López Arellano, M. E. (2011). *Epidemiología de enfermedades parasitarias en animales domésticos*. Recuperado de https://www.researchgate.net/profile/Roger-Ivan-Rodriguez-Vivas/publication/268445402_Rodriguez_Vivas_RI_Ojeda-Chi_MM_Perez-Cogollo_LC_Rosado-Aguilar_JA_2010_Epidemiologia_y_control_de_Rhipicephalus_Boophilus_microplus_en_Mexico_Capitulo_33_En_Epidemiologia_de_enfermedades_parasitarias/links/546b5d2b0cf2f5eb18091aa5/Rodriguez-Vivas-RI-Ojeda-Chi-MM-Perez-Cogollo-LC-Rosado-Aguilar-JA-2010-Epidemiologia-y-control-de-Rhipicephalus-Boophilus-microplus-en-Mexico-Capitulo-33-En-Epidemiologia-de-enfermedades-paras.pdf
- Riley, D. G., y Van, J. A. (2009). Genetic parameters for FAMACHA© score and related traits for host resistance/resilience and production at differing severities of worm challenge in a Merino flock in South Africa. *Veterinary Parasitology*, 164(1), 44-52.
- Rodríguez-Vivas, R. I., Cob-Galera, L. A., y Domínguez-Alpizar, J. L. (2001). Frecuencia de parásitos gastrointestinales en animales domésticos diagnosticados en Yucatán, México. *Revista Biomédica*, 12(1), 19-25.
- Rodríguez-Vivas, R. I., Torres-Acosta, J. F. J., Ramírez-Cruz, G. T., Rosado-Aguilar, J. A., Aguilar-Caballero, A. J., Ojeda-Chi, M. M., y Bolio-González, M. E. (2011). *Manual técnico: control de parásitos internos y externos que afectan al ganado bovino en Yucatán México*. Mérida: UADY-CONACYT.
- Rojas, N., Arece, J., Carrión, M. Pérez, K., San Martín, C., Valerino, P, y Ramírez, W., (2012). Identificación y caracterización de especies de *Haemonchus* en caprinos del Valle del Cauto en Granma. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 13(1), 1-10.
- Romero, J., Sánchez, R., y Boero, C. (2007). Epidemiología de las gastroenteritis verminosas de los ovinos en la pampa húmeda y la mesopotámica. En V. Suárez, F. Olaechea, C. Rossanigo, y J. Romero (Eds.), *Enfermedades Parasitarias de los ovinos y otros*

rumiantes menores en el cono sur de América (pp. 33-42). La Pampa: INTA.

- Salles, J. (2002). Métodos de Control integrado de parasitosis gastrointestinales. En Secretariado Uruguayo de Lana (Ed.), *Jornada Técnica INIA-SUL Parasitosis gastrointestinales de los ovinos. Situación actual y avances de la investigación* (pp. 23-26). Durazno: Secretariado Uruguayo de Lana.
- Sánchez, R., y Romero, J. (2005). Observaciones sobre la dinámica del parasitismo gastrointestinal en corderos de destete de la Pampa Húmeda. *Revista de Medicina Veterinaria*, 86(1), 17-26.
- Sargison, N. (2008). Parasitic gastroenteritis. En N. Sargison, *Sheep flock health. A planned approach* (pp. 149-191). New York: John Wiley & Sons.
- Saumell, C., Fusé, L., Iglesias, L., Steffan, P., y Fiel, C. (2009). Alternativas adicionales al control químico de nematodos gastrointestinales en animales domésticos. *Veterinaria Argentina*, 21, 80-84.
- Serrano, A. F. J. (2010). *Manual Práctico de parasitología veterinaria*. Extremadura: Universidad de Extremadura.
- Smith, W.D. (1993). Protection in lambs immunised with *Haemonchus contortus* gut membrane proteins. *Research in Veterinary Science*, 54, 94-101.
- Soulsby, E. J. L. (1987). *Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos* (7ª ed.) México: Interamericana.
- Steffan, P., y Fiel, C. (1994). Nematodos Gastrointestinales en la Argentina. Epidemiología de los nematodos gastrointestinales en la pampa húmeda. En A. Nari, C. Fiel, *Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Bases epidemiológicas para su prevención y control en Argentina y Uruguay* (pp. 67-94). Montevideo: Hemisferio Sur.
- Steffan, P., Sánchez, E., Entrocasso, C., Fiel, C., Lloberas, M., Riva, E., y Guzmán, M. (2011). Eficacia de monepantel contra nematodos de ovinos con resistencia antihelmíntica múltiple en la Región Templada de Argentina. *Veterinaria Argentina*, 28(273), 1-12.
- Storey, B., Marcellino, C., Miller, M., Maclean, M., Mostafa, E., Howell, S., Kaplan, R. (2014). Utilization of computer processed high-definition video imaging for measuring motility of microscopic nematode stages

on a quantitative scale: "The Worminator". *International Journal for Parasitology*, 4, 233-243.

Suárez, V. H., Olaechea, F. V., Romero, J. R., y Rossanigo, C. E. (2007). *Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América*. Anguil: INTA.

Suárez, V. H., Rossanigo, C. E., y Descarga, C. (2013). Epidemiología e impacto productivo de nematodos en la Pampa Central de Argentina. En *Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes. Fundamentos epidemiológicos para su diagnóstico y control* (pp.59-88). Montevideo: Agropecuaria Hemisferio Sur.

Secretariado Uruguayo de Lana (2017). *FAMACHA, una técnica para identificación y tratamiento de los animales más afectados por la "lombriz del cuajo"*. Recuperado de https://www.sul.org.uy/verPDF/Ovinos_SUL-nro.175-Marzo-2017.pdf/14-17/Famacha%3A+Una+t%C3%A9cnica+para+la+identificaci%C3%B3n+y+tratamiento+de+los+animales+m%C3%A1s+afectados+por+la+%22lombriz+de+cuajo%22

Secretariado Uruguayo de Lana. (2018). *Manual práctico de producción ovina: El rubro ovino*. Recuperado de https://www.sul.org.uy/descargas/lib/Manual_Pr%C3%A1ctico_de_Producci%C3%B3n_Ovina-2018.pdf

Secretariado Uruguayo de Lana (2019). *Corderos y producción ovina en Uruguay*. Recuperado de <https://www.sul.org.uy/noticias/416#:~:text=La%20producci%C3%B3n%20ovina%20en%20Uruguay&text=En%202019%20la%20producci%C3%B3n%20ovina,los%2069%20millones%20de%20d%C3%B3lares>.

Secretariado Uruguayo de Lana (2022). *Razas ovinas del Uruguay*. Recuperado de https://www.sul.org.uy/descargas/lib/Razas_ovinas_en_Uruguay_2022.pdf

Secretariado Uruguayo de Lana (2023). *Boletín de exportaciones: Enero – Abril 2023*. Recuperado de https://www.sul.org.uy/descargas/bero/informe?_mrMailingList=814&_mrSubscriber=8299&utm_campaign=http%3A%2F%2Fwww.sul.org.uy%2Fdescargas%2Fber%2FBoletin_de_Exportaciones_-_Enero_Marzo_2022.pdf&utm_medium=email&utm_source=mailing814

- Sutherland, I., y Scott, I. (2010). *Gastrointestinal nematodes of sheep and cattle: biology and control*. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Torgerson, P.R., Schnyder, M., y Hertzberg, H. (2005). Detection of anthelmintic resistance: a comparison of mathematical techniques. *Veterinary Parasitology*, 128, 291-298.
- Torres, J., y Hoste, H. (2008). Alternative or improved methods to limit gastrointestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Ruminant Research*, 77, 159-173.
- Uruguay XXI (2023). *Exportaciones con Zonas Francas trimestral*. Recuperado de <https://www.uruguayxxi.gub.uy/es/centro-informacion/articulo/exportaciones-incluyendo-zonas-francas-base-trimestral/>
- Valdez, E. (2006). *Estudio observacional de las parasitosis gastrointestinales en ovinos y caprinos del Municipio de Tiquicheo, Michoacán* (Tesis de grado). Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Michoacán.
- Van, J.A. (2001). Refugia-overlooked as perhaps the most important factor concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 68, 55- 67.
- Vignau, M. L., Venturini, L. M., Romero, J. R., Eiras, D. F., y Basso, W. U. (2005). *Parasitología práctica y modelos de enfermedades parasitarias en animales domésticos*. La Plata: Universidad Nacional de La Plata.
- Waller, P. J. (1993). Towards sustainable nematode parasite control of livestock. *Veterinary Parasitology*, 48(1-4), 295-309.
- Wolstenholme, A.J., Fairweather, I., Prichard, R., von Samson-Himmelstjerna, G., y Sangster, N.C. (2004). Drug resistance in veterinary helminths. *Trends in Parasitology*, 20, 469-476.
- Wood, I.B., Amaral, N.K., Bairden, K., Duncan, J.L., Kassai, T., Malone Jr. J.B.,... Taylor, S.M. (1995). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP): second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Veterinary Parasitology*, 58, 181-213.

Woolaston, R. R., y Baker, R. L. (1996). Prospects of breeding small ruminants for resistance to internal parasites. *International Journal for Parasitology*, 26(8-9), 845-855.