

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**EVALUACIÓN DE LA REINFECCIÓN DE NEMATODOS GASTROINTESTINALES
EN BORREGOS MERINO AUSTRALIANO EN PASTURA NATURAL**

“por”

**Rodrigo ALVEZ DECESARI
Martín MARTINICORENA D’OLIVEIRA FLORES
Juan Pablo MELOGNI PERINI**

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

MODALIDAD: ENSAYO EXPERIMENTAL

**SALTO
URUGUAY
2017**

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis de Grado aprobado por:

Presidente de Mesa:

Oscar Castro

Segundo Miembro (Tutor):

José M. Venzal

Tercer Miembro:

Teresa Armua

Cuarto Miembro:

Oscar Correa

Fecha:

9 de Noviembre de 2017

Autores:

Rodrigo Alvez Decesari

Martín Martinicorena D'Oliveira Flores

Juan Pablo Melogni Perini

Agradecimientos

A nuestras familias por el apoyo incondicional en el transcurso de nuestra carrera sin el cual no hubiésemos podido llegar a esta instancia.

A nuestro tutor Dr. José Manuel Venzal Bianchi por su gran apoyo en todo momento y transmitirnos su pasión por la parasitología.

Al Oscar Correa por ser nuestro co-tutor, suministrarnos los fármacos para el trabajo de campo y por su invaluable ayuda con la identificación de larvas.

Al Lic. Oscar Castro por ayudarnos con la parte estadística del trabajo.

A Miguel Martincorena por abrirnos las puertas de su establecimiento y permitirnos trabajar con sus animales.

Tabla de contenido

	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE TABLAS	8
1.RESUMEN	10
2.SUMMARY	11
3.INTRODUCCIÓN	12
4.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	14
4.1 Los nematodos gastrointestinales (NGI) de los ovinos presentes en Uruguay	14
4.2 Taxonomía y características principales de los NGI de importancia en rumiantes	15
4.3 Ciclo biológico y dinámica estacional de los principales NGI de importancia en rumiantes (Orden: Strongylida, Familia: Strongylidae y Trichostrongylidae)	17
4.4 Dinámica estacional de los NGI	19
4.5 Impacto de los NGI en la producción ovina en Uruguay	20
4.6 Introducción a los antiparasitarios	21
4.7 Antiparasitarios a ser utilizados en este estudio	22
4.7.1 Derquantel Startect® (derquantel + abamectina)	22
4.7.2 Monepantel Zolvix®	23
4.7.3 Naphtalophos	24
4.7.4 Moxidectina	24
4.7.5 Ivermectina	25
4.7.6 Abamectina	25
4.8 Resistencia Antihelmíntica	26
4.9 Resistencia a distintos principios activos en Uruguay	27
4.10 Resistencia antihelmíntica frente a las drogas utilizadas en el trabajo experimental	29
4.10.1 Resistencia frente a monepantel	29
4.10.2 Resistencia frente a derquantel	30
4.10.3 Resistencia frente a naphtalophos	30
4.10.4 Resistencia frente a moxidectina	31

4.10.5 Resistencia frente a ivermectina	31
4.10.6 Resistencia frente a abamectina	32
4.11 Control de los nematodos gastrointestinales en ovinos	32
4.11.1 Quimioterapia. Antihelmínticos.	33
4.11.1.1 Tratamientos estratégicos asociados al manejo	33
4.11.1.1.a -Preencarnerada	33
4.11.1.1.b -Preparto	33
4.11.1.1.c -Postparto/señalada	34
4.11.1.1.d -Destete	34
4.11.1.2 Tratamientos estratégicos asociados a la epidemiología	34
4.11.1.3 Tratamientos tácticos asociados al diagnóstico	34
4.11.1.4 Tratamientos selectivos asociados a los síntomas	35
4.11.2 Manejo del pastoreo	35
4.11.2.1 Pastoreo alterno bovino - ovino	35
4.11.2.2 Pastoreo rotativo	35
4.11.2.3 Dilución del pastoreo y carga	36
4.11.3 Respuesta inmunitaria del huésped	36
4.11.3.1 Mejoramiento genético	36
4.11.3.2 Antígenos naturales	37
4.11.4 Utilización de forrajes bioactivos	37
4.11.5 Utilización de hongos nematófagos	37
4.12 El campo natural en Uruguay	38
5.OBJETIVOS	40
5.1 Objetivo general	40
5.2 Objetivos específicos	40
6. HIPOTESIS	40
7. MATERIALES Y MÉTODOS	41
7.1 Sitio de muestreo	41
7.2 Animales utilizados en el estudio	42
7.3 Procedimiento	45
7.3.1 Conteos previos	45
7.3.2 Organización de los animales, conteo de huevos y cultivos de larvas	45
7.4 Análisis de datos	51

7.4.1 Eficacia	51
7.4.2 Análisis estadístico	51
8. Resultados	52
9. Discusión	65
10. Conclusiones	69
11. Bibliografía	70
12. Anexos	81

Lista de figuras

Página

Figura 1. Distribución relativa de géneros de nematodos gastrointestinales (NGI) en ovinos.....	14
Figura 2. Porcentaje de participación relativa anual acumulada de cada una de las especies encontradas entre el otoño de 2007 y el otoño de 2009.....	15
Figura 3. Ciclo biológico de los NGI.....	18
Figura 4. Frecuencia relativa de especies de NGI adultos en ovinos en el periodo abril 2007 hasta abril 2009.....	20
Figura 5. Porcentaje de predios con resistencia frente a las diferentes drogas.....	31
Figura 6. Productividades para los diferentes suelos en Uruguay.....	39
Figura 7. Ubicación del establecimiento estudiado	41
Figura 8. Delimitación del predio (en negro), potrero de 29 hectáreas (en rojo) donde pastoreaban los borregos.....	42
Figura 9. Lote de borregos en los corrales.....	43
Figura 10. Lote de borregos antes de separar los grupos, identificarlos y pesarlos.....	44
Figura 11. Dentadura de uno de los borregos.....	44
Figura 12: Pesaje de borrego ya caravaneados.....	45
Figura 13: Dosificación de un borrego del grupo derquantel.....	46
Figura 14: Extracción de materia fecal para evaluar HPG	47
Figura 15: Muestras de materia fecal.....	48
Figura 16: Procesando las muestras para contar los huevos.....	49
Figura 17: Cámara lista para proceder al contaje de HPG.....	50
Figura 18. Los borregos caravaneados y dosificados siendo arreados a su potrero	51
Figura 19: Grafica % de eficacia por género del monepantel.....	55
Figura 20: Grafica % de eficacia por género del naphtalophos.....	57
Figura 21: Grafica % de eficacia por género del moxidectina.....	60

Figura 22: Grafica % de eficacia por género del derquantel + abamectina.....	62
Figura 23: Grafica % de eficacia por género de la ivermectina.....	64

Lista de tablas

Tabla 1. Pesos de los borregos por cada grupo del día 0.	52
Tabla 2. HPG del día 0 para cada grupo.	52
Tabla 3. HPG inicial de los grupos dosificados y 50% de HPG inicial.	52
Tabla 4. Cultivos de larvas obtenidos el día 0.	52
Tabla 5. Evolución del HPG: Grupo monepantel.	54
Tabla 6. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo monepantel.	54
Tabla 7. Resultados test de Reducción de Contaje de Huevos (R.C.H.): Grupo monepantel.	55
Tabla 8. R.C.H. por género del grupo monepantel.	55
Tabla 9. Evolución del HPG: Grupo naphtalophos.	56
Tabla 10. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo naphtalophos.	56
Tabla 11. Resultados test de R.C.H.: Grupo naphtalophos.	57
Tabla 12. R.C.H. por género del grupo naphtalophos.	57
Tabla 13. Evolución del HPG: Grupo moxidectina.	58
Tabla 14. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo moxidectina.	59
Tabla 15. Resultados test de R.C.H.: Grupo moxidectina.	59
Tabla 16. R.C.H. por género del grupo naphtalophos.	59
Tabla 17. Evolución del HPG: Grupo derquantel + abamectina.	60
Tabla 18. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo derquantel + abamectina.	61
Tabla 19. Resultados test de R.C.H.: Grupo derquantel + abamectina.	61
Tabla 20. R.C.H. por género del grupo derquantel + abamectina.	61
Tabla 21. Evolución del HPG: Grupo ivermectina 1%.	63

Tabla 22. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo ivermectina 1%.	63
Tabla 23. Resultados test de R.C.H.: Grupo ivermectina 1%.	64
Tabla 24. R.C.H. por género del grupo ivermectina 1%.....	64

1. Resumen

En la actualidad la cría del ovino se hace inviable sin un buen control de nematodos gastrointestinales (NGI). Para su eficiente control se busca combinar antiparasitarios con estrategias de manejo, y dosificaciones en el momento adecuado, para evitar presionar la resistencia antihelmíntica y aumentar el tiempo que los animales presentan bajas cargas parasitarias, y de esta forma una mayor eficacia del fármaco utilizado. Es importante realizar un seguimiento de la carga parasitaria de la majada pre dosificación y tener conocimiento sobre que drogas presentan resistencia en cada predio.

Los objetivos de este estudio experimental fueron evaluar la reinfección por NGI luego de un tratamiento antihelmíntico, con diferentes drogas hasta que el conteo de huevos por gramo (HPG) alcanzara el 50% de la carga inicial (día 0); así como la posible presencia de resistencia antihelmíntica en el predio.

Para ello se seleccionaron 60 borregos (2 dientes) raza Merino Australiano los cuales se dividieron en 4 grupos de 15 animales. Uno de los grupos no recibió tratamiento farmacológico (control) el día 0, el cual al día 10 pasó a ser dosificado con Derquantel + Abamectina, mientras que, los restantes tres grupos fueron dosificados vía oral con Moxidectina, Naphtalophos y Monepantel respectivamente. Se tomaron muestras individuales de materia fecal a los días 0,10, 20, 35 y 50 o hasta que la carga parasitaria alcanzó el 50% de la carga inicial (día 0). La carga parasitaria (HPG) se evaluó utilizando la técnica cuantitativa de McMaster modificada. También se determinó la eficacia de los tratamientos antihelmínticos utilizando el test de Reducción de Contaje de Huevos (R.C.H.). A partir de la materia fecal obtenido por cada grupo se identificaron los géneros parasitarios presentes realizando cultivos de larvas mediante el método de Roberts y O' Sullivan.

Los HGP del día 0 tuvieron un promedio de 1102,4, y el cultivo de larvas evidenció una clara predominancia del género *Haemonchus*.

Tanto el tratamiento con Monepantel así como con Derquantel + Abamectina resultaron ser efectivos contra los NGI, con una eficacia en el R.C.H. del 100%, eliminándose todos los géneros parasitarios presentes en los grupos. El Naphtalophos demostró una baja eficacia general contra NGI, con un R.C.H. del 88 %, aunque al observar el cultivo de larvas, el mismo fue efectivo contra el género *Haemonchus*. La Moxidectina tuvo una R.C.H de 65%, por lo que se considera que hay resistencia parasitaria frente a la droga. Lo mismo sucedió con la Ivermectina, la cual fue utilizada por parte del productor cuando el grupo de la Moxidectina alcanzó el 50% del HPG inicial. Por lo tanto, se constata que en el predio hay resistencia antihelmíntica a las lactonas macrocíclicas, principalmente por parte del género *Haemonchus*. Los HPG alcanzaron el 50% de la carga inicial entre los días 35 y 50 dependiendo de las drogas utilizadas. Las "nuevas" drogas como Derquantel (asociada a Abamectina) y Monepantel eliminaron el 100% de los NGI en los borregos, siendo una buena elección para ser utilizadas en las dosificaciones estratégicas, aunque los animales deberían regresar a un potrero limpio a fin de maximizar estas drogas por no tener efecto residual. En cambio, las lactonas macrocíclicas demostraron ser ineficientes para el control de los NGI en el predio estudiado.

2. Summary

Nowadays the breeding of the ovine becomes non-viable without a good control of gastrointestinal nematodes (GIN). For its efficient control it is sought to combine antiparasitics with management strategies, and dosages at the right time, to avoid the pressure of anthelmintic resistance and to increase the time that the animals present low parasitic loads, and in this way to achieve greater efficacy of the drugs used. It is important to keep track of the parasite load of the pre-dosing flock and to have knowledge about which drugs display resistance.

The objectives of this experimental study were to evaluate GIN reinfection after anthelmintic treatment with different drugs until egg count per gram (EPG) reached 50% of initial loading (Day 0); as well as the possible presence of anthelmintic resistance in the farm.

For this purpose, 60 Merino Australian lambs (2 teeth) were selected and divided into 4 groups of 15 animals. One of the groups did not receive pharmacological treatment (control) on day 0, which at day 10 was dosed with Derquantel + Abamectin, while the remaining three groups were dosed orally with Monepantel, Moxidectin and Naphtalophos respectively. Individual samples of fecal matter were taken at days 0, 10, 20, 35 and 50 or until the parasite load reached 50% of the initial load (Day 0). Parasite loading (EPG) was evaluated using the modified Mc Master quantitative technique. The efficacy of anthelmintic treatments was also determined using the Egg Count Reduction (E.C.R) test. From the fecal matter obtained by each group, parasites genera were identified by performing Roberts and O'Sullivan method larvae cultures. Day 0 had an average of 1102.4, and larval culture showed a clear predominance of the genus *Haemonchus*.

Treatment with Monepantel was found to be effective against GIN with efficacy in E.C.R of 100%, all parasitic genera in the groups being eliminated. Naphtalophos showed low efficacy against GIN, with a E.C.R of 88%, though when observing larvae culture, it was effective against *Haemonchus* genus. Moxidectin had a E.C.R of 65%, so it is considered that there is parasite resistance to the drug. The same happened with Ivermectin, which was used by the producer when the Moxidectin group reached 50% of the initial EPG. Therefore, it was found that there is anthelmintic resistance to macrocyclic lactones mainly by *Haemonchus* spp in the farm.

EPGs reached 50% of the initial loading between days 35 and 50 depending on the drugs used. The "new" drugs, Derquantel (associated with Abamectin) and Monepantel eliminated 100% of GIN in sheep, so this a good option to used in the strategic dosages, although the animals should return to clean pastures in order to maximize these drugs as they have no residual effect.

However macrocyclic lactones proved to be inefficient for the control of GIN in the studied area.

3. INTRODUCCIÓN

El Uruguay es un país de clima templado con un sistema de producción de base pastoril. La cría de ovinos se concentra en las regiones del norte del país, sobre todo en los departamentos de Artigas, Salto, Paysandú y Tacuarembó (DIEA, 2016).

En dichos sistemas, el modelo de pastoreo es en su mayoría de tipo mixto (vacunos y ovinos juntos), donde prevalece el campo natural como recurso forrajero (Castells, 2004).

Las principales razas ovinas en Uruguay son: Corriedale, la cual predomina con una proporción del 65%, Merino Australiano, Ideal, Merilín y Romney Marsh. Otras razas existentes en el país son: Texel, Ile de France, Hampshire Down, Southdown, Suffolk, Poll Dorset y Merino Dohne, estas son utilizadas para cruzamientos con fines carniceros (S.U.L.).

El ovino ha sido un protagonista fundamental para el desarrollo económico de nuestro país. Tiene un rol importante en el suministro de materia prima para la industria textil y cárnica (S.U.L., 2017). En el año 2015 la producción del rubro ovino aportó U\$S 324 millones al PBI, siendo el 70% de lana y sus productos (S.U.L., 2016). En 2015 el stock ovino en Uruguay fue de 6.647.000 cabezas (DIEA, 2016). La producción de lana superfina de la raza Merino Australiano en Uruguay surge como una alternativa para mejorar y valorizar la competitividad del rubro ovino en las regiones de Basalto y Cristalino, particularmente para aquellos productores que desarrollan sus sistemas productivos sobre suelos superficiales con escasas posibilidades de diversificación de la producción (Montossi y col., 2007).

Sin embargo, el sector ovino viene sufriendo una decadencia en los últimos años, atribuida a diversas causas, como lo son la competencia con otros rubros, presencia de diversas enfermedades, entre las que se encuentran las parasitosis internas por nematodos gastrointestinales (Castells, 2004) y la resistencia a las drogas para su tratamiento, los problemas podales, miasis, la escasez de mano de obra especializada junto con la intensidad que el rubro requiere, presencia de predadores, el constante incremento del abigeato y principalmente, la inestabilidad de los precios del mercado son factores determinantes para el desarrollo de la actividad (Cardellino, 2015).

Las parasitosis causadas por nematodos gastrointestinales (NGI), son uno de los problemas más serios que enfrenta la producción ovina mundial, ya que afecta la salud y bienestar de los animales. Las parasitosis por NGI se manifiestan por diarreas, anemia de leve a severa, pérdida de apetito y muertes. Sin embargo, las infecciones leves pero persistentes son muy importantes debido a que causan pérdidas económicas debido a la disminución en la producción de carne, lana y leche, entre otros y/o incremento en los costos asociados con su control. Los NGI que predominan en sistemas pastoriles naturales de clima templado son: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Trichostrongylus axei* y *Teladorsagia circumcincta* (previamente denominada *Ostertagia circumcincta*) en ovinos (Mederos y col., 2013).

Existen varias formas o alternativas de control parasitario como son: manejo del pastoreo, manejo de la nutrición, uso de forrajes bioactivos o nutracéuticos, control biológico, homeopatías, animales seleccionados por resistencia genética, hongos nematófagos, vacunas, etc. (Mederos y col., 2013).

Sin embargo, el principal método de control de los NGI son los antihelmínticos en todo el mundo. Pero hay que tener presente como una limitante de su uso la resistencia antihelmíntica. Por esto la elección y el uso correcto de los antihelmínticos son de fundamental importancia.

En la década del 60 apareció el grupo de los Bencimidazoles, que presentan las características de elevada eficacia, amplio espectro, buen margen de seguridad y bajo costo. En los 70 se agrega un segundo grupo, el de los Imidazotiazoles, representado principalmente por el Levamisol. A mediados de la década de los 80, aparecen las Lactonas Macrocíclicas, que como endectocidas ampliaron aún más el espectro de acción. También actualmente hay 2 grupos de lombricidas de espectro reducido, los Organofosforados, el Naftalophos que surgió en la década del 50 y las Salicilanilidas como el Closantel, Nitroxinil y Rafoxanide, que actúan contra *H. contortus*, principal nematodo de los ovinos. Algunos de estos grupos han perdido eficacia debido a la resistencia antihelmíntica. Recientemente la industria farmacéutica ha lanzado al mercado dos antihelmínticos nuevos, el Monepantel (Zolvix®) en el año 2009 y luego el Derquantel (Startect®), ambas de administración oral, alta eficacia y amplio margen de seguridad (Castells, 2015).

A su vez, es importante resaltar que la resistencia antihelmíntica no se da de igual forma para los diferentes nematodos del ovino. En resumen, a pesar del masivo desarrollo de la resistencia antihelmíntica, la mayoría de las drogas aún tienen cierta utilidad y el acceso al mercado de nuevos principios activos permite hacer un buen control de los NGI en la medida que se tenga en cuenta la situación de la resistencia, basados en el "lombritest" y el monitoreo postratamiento (Castells, 2015).

4. Revisión bibliográfica

4.1 Los NGI de los ovinos presentes en Uruguay

Los NGI presentes en ovinos en Uruguay son, en abomaso, *Haemoncus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* y *Trichostrongylus axei*; en el intestino delgado *T. colubriformis*, *Nematodirus fillicolis*, *N. spathiger*, *Strongyloides papillosus* y *Cooperia punctata* y en el intestino grueso *Trichuris ovis* y *Oesophagostomum venulosum* (Castro y Trenchi, 1955).

La frecuencia relativa de las especies de NGI en ovinos se compone de la siguiente manera: *H. contortus* (43%), *T. colubriformis* (26%), *T. axei* (12%), *N. fillicolis* y *N. spathiger* (11%) y menores proporciones *T. circumcincta*, *C. punctata*, *Oesophagostomum columbianum*, *S. papillosus* y *T. ovis* (Nari y col., 1977).

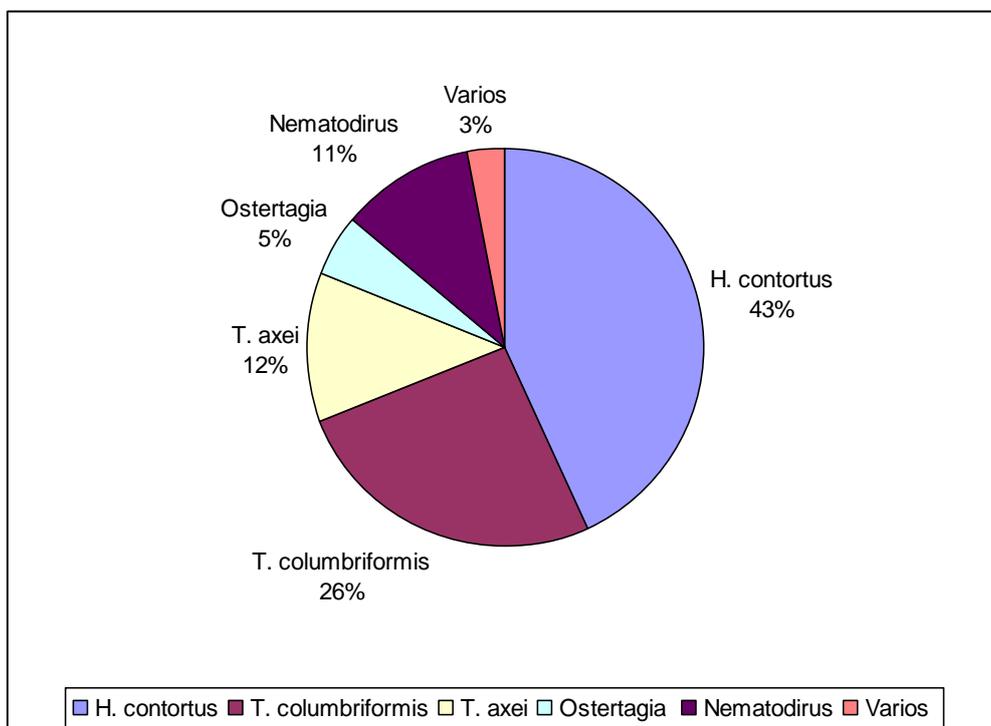


Figura 1: Distribución relativa de géneros de nematodos gastrointestinales en ovinos (Nari y col., 1977).

En otros estudios epidemiológicos llevados a cabo entre otoño de 2007 a otoño de 2009 en seis lugares diferentes, distribuidos al norte, sur, este y oeste del país a través de 192 necropsias parasitarias los resultados fueron los siguientes: *H. contortus* (35,1%) y *T. colubriformis* (31,9%) continúan siendo las especies más frecuentes con el 67% de los NGI totales encontrados. Un segundo grupo que presentó una prevalencia menor fueron *T. axei*, *N. spathiger*, *Cooperia* spp. y *T. circumcincta* con un 10,3%, 7,7%, 7,5% y 4,8%, respectivamente.

Por último, se encontró un tercer grupo de nematodos, con una prevalencia baja (<4%) que estuvo integrado por *S. papillosus*, *T. ovis* y *O. venulosum*. Figura 2 (Castells y col., 2011).

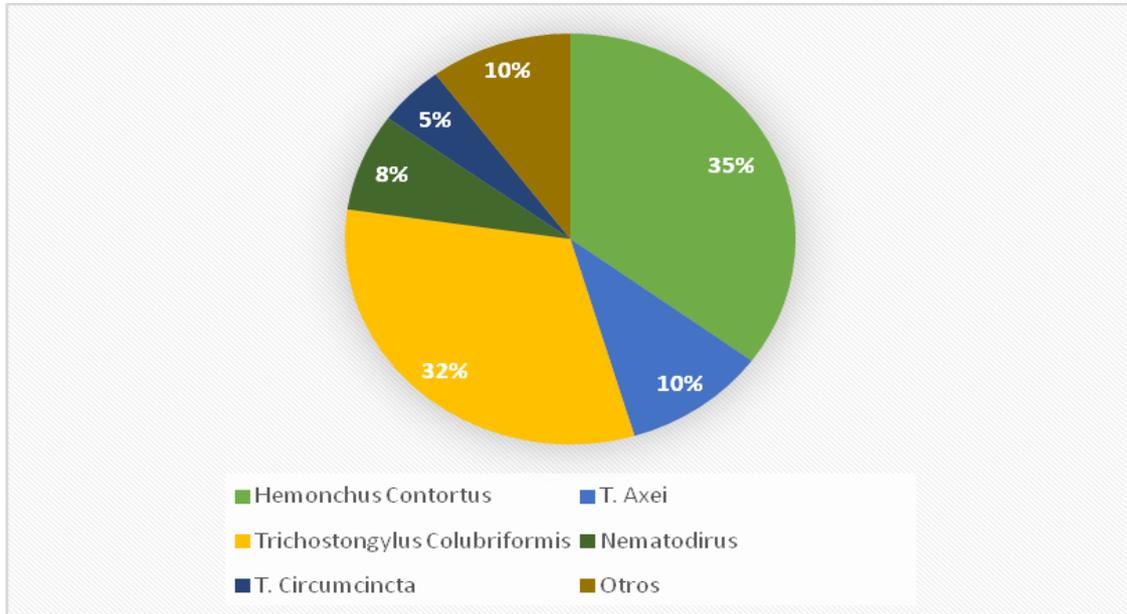


Figura 2: Porcentaje de participación relativa anual acumulada de cada una de las especies encontradas entre el otoño de 2007 y el otoño de 2009 (Castells y col., 2011).

4.2 Taxonomía y características principales de los NGI de importancia en rumiantes

Phylum: Nematelminthes
 Clase: Nematoda
 Orden: Strongylida
 Superfamilia: Strongyloidea
 Familia: Trichostrongylidae

- *Haemonchus contortus*: esta especie se localiza en el abomaso de ovinos, bovinos, caprinos, y otros rumiantes en casi todo el mundo. Los machos adultos miden de 10 a 20 mm, y las hembras de 18 a 30 mm de longitud.

Los huevos son ovales y de cascara delgada, miden entre 70 a 85 micras de largo por 41 a 48 micras de ancho.

Son parásitos hematófagos, los cuales para alimentarse erosionan la mucosa del abomaso del hospedador con la lanceta que presentan en cavidad bucal, con las cuales también pueden llegar a perforar la pared de este órgano. Estos parásitos desarrollan en el hospedador cuadros de gastritis, anemia, desnutrición y edemas. A diferencia de *Teladorsagia* spp. y *Trichostrongylus* spp., *H. contortus* no causa diarreas.

El potencial biótico es muy elevado siendo de 5000 a 10000 huevos/día. Tiene un período prepatente (período desde cuando ingresa L3 hasta que comienza la emisión de huevos) mínimo de 14 días (Lapage, 1955).

- *Trichostrongylus colubriformis*: esta especie parasita en el duodeno de ovinos, bovinos, caprinos, y otros rumiantes, se lo ha localizado también en conejos, cerdos, perro y en el hombre. El macho mide 4,5 a 5 mm y la hembra de 5 a 7 mm de longitud, los huevos tienen de 75 a 86 micras de largo por 34 a 45 micras de ancho. Estos helmintos se alimentan de tejido intestinal. Tienen un potencial biótico moderado, entre 100 y 200 huevos/día. Presenta un período prepatente de 21 días. Causan sobre el hospedador gastroenteritis y secreción de mucus, los animales se debilitan y sufren diarreas o estreñimiento (Lapage, 1955).

- *Trichostrongylus axei*: parasita el abomaso de ovinos, bovinos, caprinos, y otros animales. Es una especie que puede parasitar a rumiantes y a los equinos en un mismo ambiente. Los nematodos se alojan en la mucosa del abomaso en su fase histotrópica y causan hiperemia y necrosis. Pudiendo aparecer úlceras en la mucosa (Lapage, 1955).

- *Teladorsagia circumcincta* (*Ostertagia circumcincta*): son parásitos hematófagos presentes en el abomaso de ovinos y caprinos, el macho mide de 7,5 a 8,5 mm de largo y la hembra de 9,8 a 12,2 mm. Las terceras larvas de estos nematodos se incrustan en la mucosa de abomaso causando inflamación y formación de nódulos o tumefacciones sobre la mucosa, las cuales son más numerosas en el extremo pilórico del abomaso. Dentro de estos nódulos las larvas se desarrollan hasta el estado adulto, los cuales se podrán encontrar luego en los nódulos, con parte de su cuerpo proyectándose dentro de la cavidad del abomaso, o pueden salir de los nódulos y vivir en el abundante mucus secretado por la inflamación causada por los parásitos. Los animales presentan desmejoramiento general, anemia y emaciación. La enfermedad causada por este parásito se denomina ostertagiasis, la cual no es muy común en ovinos (Lapage, 1955).

- *Cooperia curticei*: esta especie se encuentra en el intestino delgado de ovinos y caprinos, el macho mide 4,5 a 5,4 mm de largo y la hembra de 5,8 a 6,2 mm. Los nematodos de esta especie terminan con frecuencia en una cola aplanada y enrollada en forma de cuerda de reloj. Andrews (1939) encontró que la fase histotrópica del ciclo biológico de este parásito puede ser bastante prolongada en animales que se han vuelto inmunes a esta especie. Sommerville (1960) descubre que esta larva no comienza a crecer luego de permanecer 48-72 horas en el hospedador. Estos nematodos se alimentan de sangre que succionan de la mucosa del intestino de sus hospederos (Lapage, 1955).

- *Nematodirus spathiger* y *N. filicollis*: se encuentran en el intestino delgado de los ovinos. Los machos tienen una longitud de 10 a 15 mm y las hembras de 15 a 23 mm. Las larvas 1, 2 y 3 mudan su epidermis dentro de los huevos en vez de hacerlo en los pastizales (Lapage, 1955).

Familia: Strongylidae

- *Oesophagostomum columbianum* y *O. venulosum*: son parásitos del colon de los ovinos. Los machos tienen de 12 a 16,5 mm y la hembra de 14 a 21,5 mm de

longitud. El huésped a la reinfección genera inmunidad frente a este parásito, de tal forma que los envuelve en fibrina formando los llamados nódulos oesofagostominos en el intestino delgado (donde mudan de L3 a L4) (Lapage, 1955).

Phylum: Nematelminthes
Clase: Nematoda
Orden: Enoplida
Superfamilia: Trichuroidea
Familia: Trichuridae

- *Trichuris ovis*: es un nematodo tricúrido parásito de ovinos y caprinos. Es un parásito cosmopolita, de alimentación hematófaga, que se encuentra parasitando el ciego del hospedador. Presenta el cuerpo dividido en dos partes: una porción anterior, larga y delgada, donde se localizan bandas bacilares laterales, y una porción posterior conteniendo los órganos reproductores. La porción anterior del cuerpo es más de dos veces la longitud de la porción posterior. El macho presenta una longitud total de 45-85 mm y la hembra 32-87 mm. Tienen un periodo prepatente de 53 a 55 días. Sus huevos son no embrionados, de color marrón, de forma elíptica con un tapón polar en cada extremo y miden 70-80 micras (Oliveros y Cutillas, 2003).

4.3 Ciclo biológico y dinámica estacional de los principales NGI de importancia en rumiantes (Orden: Strongylida, Familia: Strongylidae y Trichostrongylidae)

El ciclo evolutivo de los principales estrogílidos gastrointestinales de rumiantes (Strongylidae y Trichostrongylidae) es directo, similar a los nematodos rhabditiformes de vida libre y se caracteriza por cuatro mudas y cinco estados entre larva y adulto. Todos tienen un patrón similar de transmisión y evolución. Los huevos son eliminados con las heces, los que en no más de 15 horas en condiciones adecuadas de temperatura y humedad, evolucionan a larvas de primer estado (Giudici y col., 2013).

CICLO BIOLÓGICO DE LOS NEMATODOS GASTROINTESTINALES

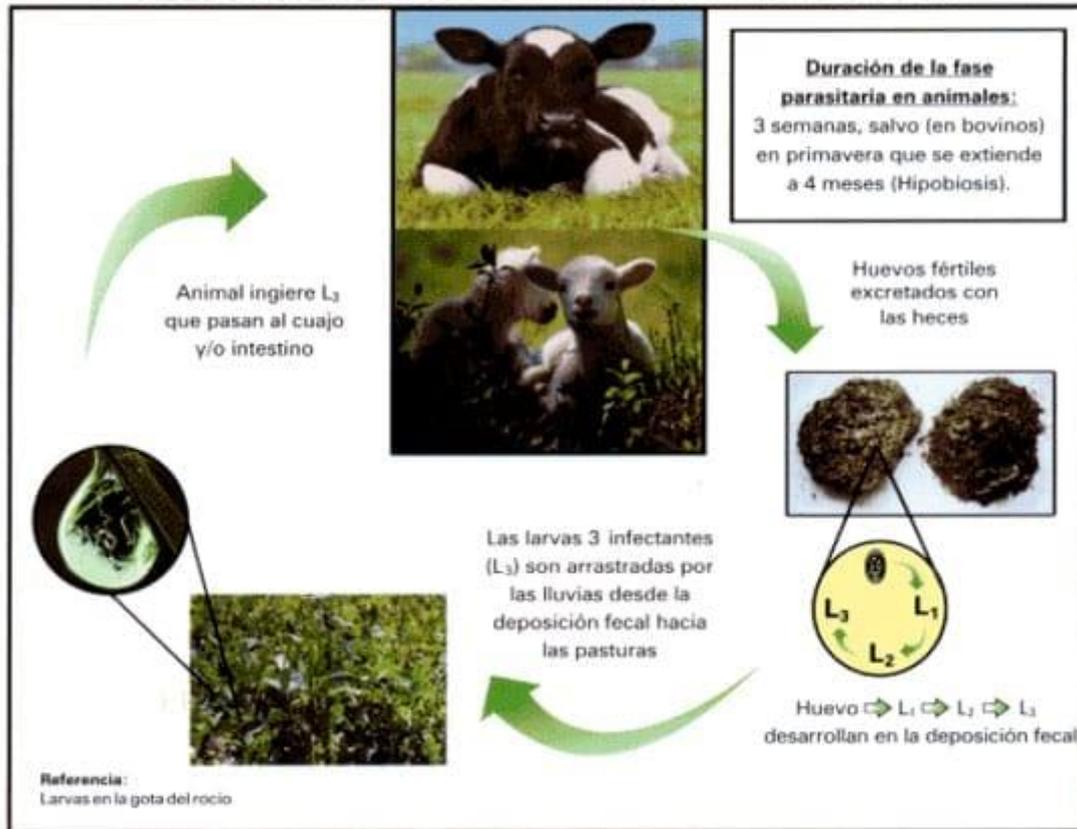


Figura 3. Ciclo biológico de los nematodos gastrointestinales.

Las larvas de primer estado (L1) se alimentan de líquidos y bacterias de las heces, las que por bombeo de su esófago, son trasladadas al intestino de la larva. Posteriormente, la L1 sufre su primera muda o ecdisis, evolucionando a larva de segundo estadio (L2) que es de hábitos bacteriófagos, al igual que el estado anterior, luego de un nuevo letargo, repite la muda alcanzando el tercer estado larval (L3) (Anderson, 2000).

Luego de formadas, las L3 migran a los pastos por acción de las lluvias. Los animales se infestan al ingerir las larvas con la pastura, las que luego, en el interior del rumen o abomaso, por diferencias de pH pierden su vaina protectora y se establecen en su órgano nicho. Luego de dos mudas en el tracto digestivo, los nematodos alcanzan el estado adulto diferenciándose en machos y en hembras, los que comenzarán a copular. Luego las hembras emprenderán la postura de huevos, asegurando así la transmisión parasitaria.

La mayoría de las especies de nematodos tardan 3 semanas en desarrollarse en adultos y comenzar la postura de huevos. Las larvas infectantes ingeridas por un animal durante un período de condiciones climáticas adversas, pueden quedar temporalmente en estado de refugio en la mucosa del cuajo o intestino (hipobiosis) (Mederos, 2002).

4.4 Dinámica estacional

En Uruguay se han llevado a cabo pocos trabajos relativos al estudio de la dinámica de los estados libres. Por un lado, el clima determina que se puedan desarrollar con éxito una gran variedad de nematodos, desde algunos típicos de climas fríos como *Nematodirus* spp., hasta otros de climas cálidos como *Cooperia* spp., aunque las variaciones que se presentan entre años determina una dinámica muy particular para cada especie en cada año (Fiel y col., 2000).

En ovinos, los dos géneros con mayor prevalencia en nuestro país son *H. contortus* y *Trichostrongylus* spp., los cuales son los principales responsables de mantener constante el desafío parasitario durante todo el año, ya que cuando en otoño comienzan a reducirse las poblaciones de *H. contortus*, las de *Trichostrongylus* spp. empiezan a aumentar y cuando éste género inicia la reducción de su nivel en primavera aumenta de nuevo *H. contortus* (Castells y col., 2011).

Haemonchus contortus es sin dudas el nematodo más importante en ovinos en el Uruguay, no sólo por su patogenicidad sino también porque es el de mayor prevalencia y presenta serios problemas de control por el desarrollo de resistencia antihelmíntica. En Uruguay se lo conoce como lombriz del cuajo. La enfermedad se presenta en tres etapas, primero aparece anemia que puede llevar a la muerte, una segunda etapa en la que aparece eritropoyesis compensatoria y una tercera, crónica, con un agotamiento de las reservas y de los sistemas de compensación. Este parásito se caracteriza por ostentar una particular dinámica estacional ya que se presenta principalmente en primavera y otoño, pero a su vez puede observarse en veranos lluviosos o cuando se producen veranillos de invierno, dándose casos de brotes clínicos (Castells y col., 2011).

Por su parte se puede considerar a *T. colubriformis* como el segundo nematodo en importancia en ovinos en el Uruguay. Los recuentos más altos de huevos se registran a finales de otoño y principios de invierno (Castells y col., 2011).

Con menor importancia desde el punto de vista clínico para el ovino, es necesario mencionar que la prevalencia estacional de *T. axei* se da principalmente durante el invierno, y la de *Nematodirus* spp. y *T. circumcincta* se da durante invierno y primavera (Castells y col., 2011) (Figura 4).

Es necesario recalcar que esta presentación estacional es sólo orientativa, ya que una de las características más salientes del clima de Uruguay es su irregularidad (Castells, 2004).

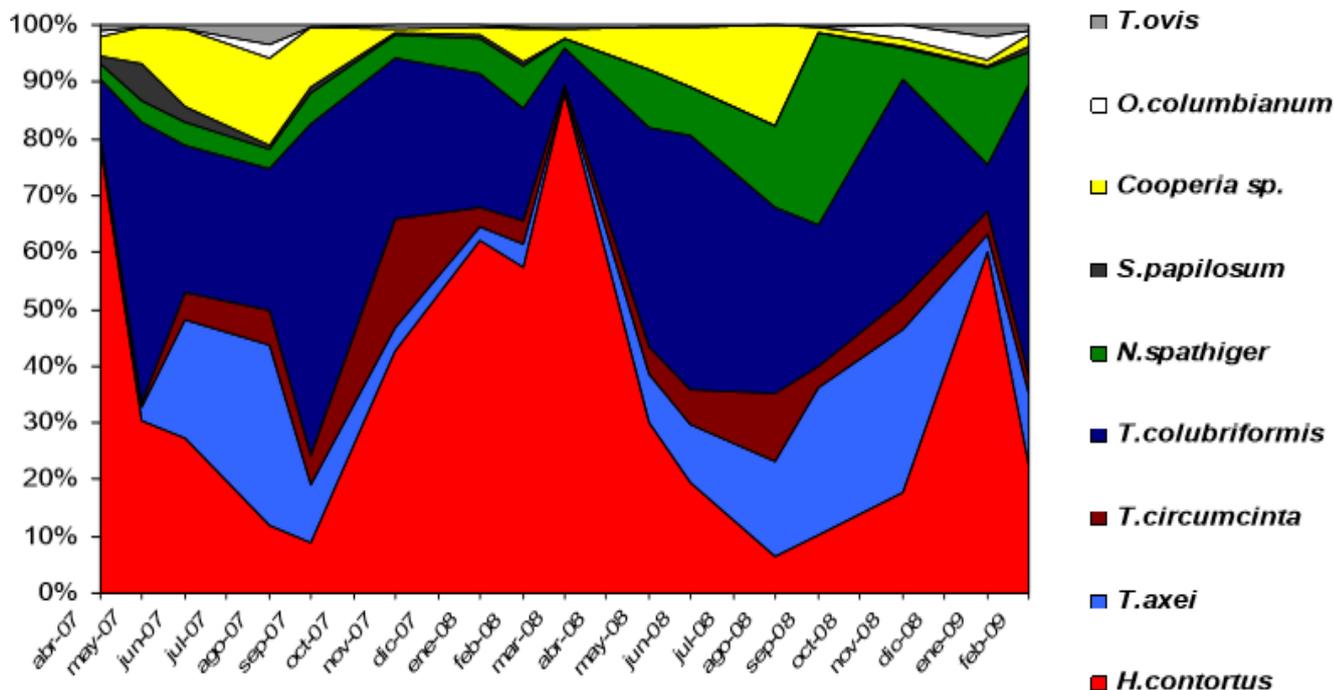


Figura 4: Frecuencia relativa de especies de nematodos gastrointestinales adultos en ovinos en el periodo abril 2007 hasta abril 2009 (Castells y col., 2011).

4.5 Impacto de los NGI en la producción ovina en Uruguay

Trabajos realizados en nuestro país han determinado un impacto potencial en corderos que puede alcanzar hasta un 50 % de mortandad, afectar en un 23,6 % la evolución del peso vivo y reducir un 29,4 % la producción de lana y dejar efectos permanentes de 8 % en el peso vivo (Castells, 1995).

Además se han realizado estudios sobre diferentes parámetros reproductivos, en los que se encontraron un marcado efecto de las parasitosis sobre la tasa ovulatoria (1,21, 1,06 y 1,00), las pérdidas embrionarias (5,6, 12,5 y 20 %) y la fecundidad (99,4, 81,3 y 75 %) con niveles bajo, medio y alto de carga parasitaria, respectivamente (Fernández Abella y col., 2006).

La parasitosis por NGI afectó la condición corporal en ovejas de cría que no recibieron tratamiento antihelmíntico frente a las dosificadas estratégicamente, con las consecuentes pérdidas que esto acarrea (Hernández y col., 1999).

Fernández Abella y col., (2008) comprobaron un descenso significativo en la tasa ovulatoria debido a una reducción en el reclutamiento folicular cuando la carga parasitaria superó los 900 huevos por gramo (HPG) de materia fecal.

En un trabajo realizado por Burton (2013) en el departamento de Salto, donde se evaluó el efecto de los nematodos gastrointestinales sobre parámetros reproductivos y productivos de ovejas de cría merino australiano pastoreando campo natural de basalto, el nivel parasitario fue en aumento, en los meses posteriores a la ecografía, comenzando a manifestarse diferencias significativas en la carga parasitaria y en la condición corporal de las ovejas. Se determinó un valor de 7,5 % de muertes fetales

en el grupo control, este se encuentra entorno al rango normal considerado para el país (2 % a 7 %) (Fernández Abella, 2011), y un 24,3% en el grupo parasitado. Ambos valores son inferiores a los descriptos por Kemayd y col., (1999), quienes observaron un 20% de muertes fetales en las ovejas preñadas tratadas con dosificaciones estratégicas, y un 52,8 % en aquellas ovejas no tratadas con antihelmínticos.

4.6 Introducción a los antiparasitarios

A diferencia de lo que ha ocurrido con la mayoría de los grupos de fármacos de utilización terapéutica en animales domésticos, cuyo origen proviene de la salud humana, los avances científicos más importantes en la quimioterapia de las helmintiasis han surgido desde el área de la salud animal, probablemente debido a la importancia e impacto económico-productivo de las enfermedades parasitarias en animales de producción (Lanusse y col., 2013).

La importancia económica de las enfermedades parasitarias en producción animal ha producido avances más significativos en quimioterapia antiparasitaria en el área de la medicina veterinaria que en medicina humana (Rubio y Boggio, 2005).

Los antiparasitarios los podemos clasificar según el tipo de parasitosis en:

- Antiparasitarios externos o ectoparasiticidas.
- Antiparasitarios internos o endoparasiticidas.
- Antiparasitarios externos-internos o endectocidas.

Según el estadio del parásito en que afectan los antiparasitarios, pueden ser:

- Ovicidas
- Larvcidas
- Adulticidas

Los antiparasitarios internos se subdividen en:

- Antiprotozoarios
- Antihelmínticos
 - Antinematodes
 - Anticestodes
 - Antitrematodes

El primer gran avance de en la terapéutica antihelmíntica fue el descubrimiento de la fenotiazina en 1938, desde ese momento la industria farmacéutica ha intentado hallar el antiparasitario ideal.

- Amplio espectro de actividad
- Fácil de administrar
- Amplio margen de seguridad
- No dejar residuos
- Ser económico

El objetivo del tratamiento antiparasitario es que la droga activa alcance el parásito blanco en concentraciones adecuadas y por el período de tiempo necesario para generar su efecto farmacológico, alterando la funcionalidad del mismo. Los diferentes géneros y estados parasitarios tienen diversas localizaciones en el organismo del animal que parasitan. La extensión del tiempo de exposición del parásito a la droga está determinada por la difusión de la misma desde la circulación sistémica hacia los distintos tejidos, es decir por el patrón de distribución de dicho fármaco a los sitios de localización del parásito (Lanusse y col., 2009).

En cuanto a la eficacia de los antiparasitarios, tenemos que diferenciar los que usamos en animales de compañía con los animales de producción, en los primeros la eficacia del antiparasitario debe ser del 100 % ya que son animales que podemos controlar mejor y están en permanente contacto con el ser humano, donde existe el riesgo de transmisión de algunos parásitos, como áscaris, que son zoonosis. En animales de producción la eficacia de la droga debe ser superior a 90 % pero no del 100% ya que es imprescindible mantener una carga mínima de parásitos para mantener la inmunidad del animal frente a estos y así evitar infestaciones más severas (Rubio y Boggio, 2005).

4.7 Antiparasitarios a ser utilizados en este estudio

4.7.1 Derquantel Startect® (derquantel + abamectina)

El derquantel, es un nematodocida oral usado en ovinos, es un derivado semisintético de la parahercuamida, pertenece a la clase química spiroindol. Esta droga está registrada únicamente combinada con abamectina con el fin de una complementariedad farmacodinámica que amplíe el espectro nematodocida (Little y col., 2010, 2011). La combinación del producto contiene 10mg/ml de Derquantel y 1mg/ml de Abamectina, el laboratorio responsable recomienda una dosis de 2mg/kg (Startect®, Zoetis). Esta combinación es utilizada en el tratamiento y control de una amplia gama de parásitos gastrointestinales de los ovinos, incluidos parásitos resistentes a las lactonas macrocíclicas, levamisol, bencimidazol, closantel y combinaciones de estos (Kaminsky y col., 2011).

El derquantel es un antihelmíntico de espectro reducido introducido en la década de 2010. Actúa sobre la función neuromuscular de los nematodos bloqueando la transmisión de impulsos colinérgicos, lo cual altera la función neuromuscular generando parálisis flácida, expulsión y muerte de los parásitos, este mecanismo de acción diferencial le otorga al fármaco la posibilidad de actuar sobre cepas de nematodos resistentes a otros grupos químicos existentes en el mercado (Lanusse y col., 2013). Es altamente eficaz contra numerosos NGI de los ovinos. A la dosis recomendada controla *Haemonchus* spp., *Cooperia* spp. y *Trichostrongylus* spp., incluidos los resistentes a la mayoría de los antihelmínticos clásicos (benzimidazoles, levamisol, lactonas macrocíclicas, etc). Pero muestra una eficacia variable y no del todo completa contra *Teladorsagia* spp. (menos de 95%) y contra larvas L4 de *Haemonchus*, y es ineficaz contra *Oesophagostomum* spp. *Trichuris* spp. y nematodos pulmonares como *Dictyocaulus* spp., así como contra otros nematodos que permanecen fuera del aparato digestivo. Por ello puede considerarse como un antihelmíntico de espectro reducido. Probablemente es por ello por lo que (Zoetis) no ha desarrollado un producto sólo con derquantel, sino la combinación

con abamectina precisamente para ampliar el espectro de acción. Por ahora no hay productos con derquantel para otros animales de producción que los ovinos. No se emplea ni en la agricultura ni en seres humanos (Junquera, 2016a).

El derquantel se absorbe luego de la administración oral alcanzando una biodisponibilidad de 56 %, tiene buena distribución tisular lo que asegura la exposición de los parásitos blanco a concentraciones con actividad terapéutica pero no posee permanencia o bioacumulación prolongada en el tiempo, la vida media de eliminación no supera las 13 horas, este se excreta rápidamente mediante metabolitos luego de un proceso de biotransformación hepática (Lanusse y col., 2013).

4.7.2 **Monepantel** Zolvix®

El monepantel es un antihelmíntico de amplio espectro indicado para el tratamiento y control de nematodos en ovinos, siendo lo más significativo su elevada eficacia sobre géneros de parásitos resistentes a otros grupos químicos (Kaminsky y col., 2008). Este compuesto mostró una eficacia superior al 99 % sobre adultos y estados inmaduros (L4) de *H. contortus* y *Teladorsagia* spp. (Bustamante y col., 2009).

El monepantel es un derivado amino-acetonitrilo, comercializado únicamente bajo el nombre Zolvix®.

Actúa sobre la subunidad Hco-MPTL-1 del receptor nicotínico de la acetilcolina específica de los nematodos. Esta es la primera función biológica descrita para el receptor HcoMPTL-1, por tanto, el monepantel es efectivo frente a nematodos resistentes a otras clases de antihelmínticos. Esta droga ha demostrado ser eficaz frente a cepas de parásitos gastrointestinales resistentes a bencimidazoles, levamisol, morantel, lactonas macrocíclicas y cepas de *H. contortus* resistentes a salicilanilidas. Además, en un estudio de laboratorio el producto ha demostrado ser efectivo frente a larvas del 4º estadio de una cepa de *H. contortus* donde no resultó efectiva una combinación de derquantel y abamectina. Se han identificado casos aislados de resistencia a monepantel en distintas partes del mundo (Zolvix® - Novartis, 2017).

Luego de la administración endovenosa de monepantel se produce un rápido metabolismo a monepantel sulfona, estos dos compuestos son muy liposolubles y muestran valores elevados de volumen de distribución, 7,4 y 31,2 l/Kg respectivamente, equivalentes a los observados para las lactonas macrocíclicas. El monepantel tiene una biodisponibilidad sistémica de 31% debido al elevado efecto de primer paso en hígado. Se encuentra en sangre por tres días y rápidamente aparece el metabolito sulfona que puede ser recuperado durante 14 días en sangre, lo que indica una lenta eliminación de este con un "clearance" corporal 5 veces más bajo que su droga madre. Esto hace que la relación entre la exposición sistémica del metabolito y la droga madre alcance un valor de 16 veces mayor a favor de la sulfona (Karadzovska y col., 2009).

Estudios recientes demostraron que en sitios de localización parasitaria del tracto gastrointestinal, se encuentran concentraciones de monepantel y su metabolito significativamente mayores a las encontradas en plasma, lo que resulta importante para la actividad antihelmíntica del fármaco (Lifschitz y col., 2012).

La dosis mínima recomendada es una única toma oral de 2,5 mg/kg y la máxima dosis es de 3,75 mg/kg. Su uso no está recomendado para ovejas que produzcan leche para consumo humano. El medicamento veterinario se administra en un

tratamiento único. Sin embargo, la administración puede repetirse, dependiendo de la situación epidemiológica en las distintas áreas (Boison y Sanders, 2012).

4.7.3 Naphtalophos

El naphtalophos (NTF) es un antihelmíntico de la familia de los organofosforados. Se usa sobre todo en casos de graves problemas de resistencia de los NGI ovinos a los benzimidazoles, levamisol y endectocidas. Se presenta en forma de suspensión, de administración oral a la dosis de 50 mg/kg. (Suárez y col., 2014).

El NTF presenta un espectro de acción medio contra: *H. contortus*, *T. axei*, *T. colubriformis*, *T. circumcincta*, *C. pectinata* y *C. curticei* (Laboratorios Microsules – Micronaph, 2017).

Este fármaco representa una alternativa terapéutica eficaz para la incorporación en programas de control de nemátodos (Fiel y col., 2011).

El NTF fue utilizado en Australia como antihelmíntico desde la década de 1960 hasta mediados de 1980, para control de *H. contortus*, pero también mostrando 70 ± 90% actividad contra los aislamientos maduros de *T. circumcincta* y *Trichostrongylus* spp. (Kotze y col., 1999).

4.7.4 Moxidectina

La moxidectina (MXD), el tercer macrólido que se lanzó al mercado antiparasitario, es un producto modificado químicamente del *Streptomyces aureolacrimosus nancyanogenus*.

Tiene el mismo margen de actividad que la ivermectina y la milbemicina oxima (Lynn, 2004).

La moxidectina demostró poseer una buena actividad contra diversas cepas de *H. contortus* resistente a ivermectina administrada desde 0,2 a 0,4 mg/kg por vía subcutánea (Craig y col., 1992).

Este endectocida se une selectivamente y con gran afinidad al receptor glutamato en los invertebrados, permitiendo la apertura del canal iónico del cloro. El sitio de acción varía de acuerdo al tipo de parásito. En nemátodos el lugar de acción se encuentra en la sinapsis ubicada entre la neurona motora y la interneurona inhibitoria, mientras que en artrópodos lo hace a nivel de la placa neuromuscular. El efecto consecuente es la deficiencia en la contracción muscular, con parálisis flácida y subsiguiente muerte o expulsión del parásito. La falta de eficacia en trematodos y cestodos se deba probablemente a la falta de receptores de glutamato.

El efecto parasitario son nemátodos gastrointestinales, pulmonares y algunos ectoparásitos de bovinos, ovinos, equinos, suinos, caninos, felinos y aves.

En bovinos y ovinos la eficacia corresponde al 97-100 % en las formas larvianas y adultas correspondientes a los siguientes géneros, *Haemonchus*, *Teladorsagia* (incluida la larva inhibida en bovinos), *Cooperia*, *Trichostrongylus*, *Strongyloides*, *Bunostomum*, *Nematodirus*, *Trichuris*, *Oesophagostomum* y *Chabertia*. También tiene buena acción contra nemátodos pulmonares como *Dictyocaulus* spp. Los ectoparásitos que controla son *Hypoderma bovis*, *H. lineatum*, *Oestrus ovis*, *Sarcoptes bovis*, *Psoroptes ovis*, y algunos piojos chupadores. Además es eficaz contra garrapatas, escarabajos y moscas que se reproducen en el estiércol. El desarrollo de la mosca de los cuernos disminuye por 4 semanas luego del tratamiento. Se administra de forma subcutánea a razón de 0,2 mg/kgpv (Rubio y Boggio, 2005).

4.7.5 Ivermectina

La ivermectina (IVM) es una lactona macrocíclica semisintética generada en la fermentación del hongo actinomiceto *Streptomyces avermitilis*. Se trata de una mezcla de homólogos de la 22,23 dihidro-ivermectina B1a (>80%) y B1b (<20%) (García y col., 2011).

Esta droga actúa sobre la transmisión nerviosa del parásito. Se fija sobre un receptor glutamato de los canales de cloro de la membrana de las células nerviosas, cerca del receptor GABA y de un receptor de benzodiazepinas. Minimiza la acción del GABA, lo que lleva a un aumento en la liberación de este, dando lugar a un potencial de acción. Su fijación permite el ingreso de iones cloro al interior de las células nerviosas del parásito, originando su hiperpolarización y una falta de respuesta a los estímulos clásicos, conllevando en última instancia la muerte del parásito (Bowman, 2004).

Es un endectocida de amplio espectro. El espectro de actividad en ovinos es frente a parásitos gastrointestinales como: *Haemonchus* spp., *Teladorsagia* spp., *Trichostrongylus* spp., *Cooperia* spp., *Oesophagostomum* spp., *Strongyloides* sp., *Nematodirus* sp., y *Trichuris* sp. Parásitos pulmonares: *Dictyocaulus* sp. Ectoparásitos: *Sarcoptes* sp., *Haematopinus* sp., *Dermatobia hominis*, *Linognathus vituli*, *Psoroptes* spp. También está indicado como preventivo de miasis en el ombligo de recién nacidos y en las heridas de castración (IVERMIC 1% - Laboratorios Microsules, 2017).

Estudios realizados en perros y ciervos han sugerido que la farmacocinética de la ivermectina es dosis independiente, con concentraciones plasmáticas que se incrementan linealmente al aumentar la dosis (Daurio y col., 1992).

Las vías de administración son orales o subcutáneas, pero estudios llevados a cabo en herbívoros con respecto a la vía de administración dieron como resultado que la presentación oral tiene biodisponibilidad baja en relación a la vía subcutánea. Así, la biodisponibilidad relativa de la IVM administrada por vía oral, es un 36 % respecto a la administración subcutánea, en oveja y en caballo (Marriner y col., 1987).

Las dosis empleadas dependen de la vía de administración, la presentación oral se aplica 2 mg/kg, la subcutánea 1ml cada 50 kg de peso vivo (García y col., 2011).

4.7.6 Abamectina

La abamectina es una lactona macrocíclica perteneciente al grupo de las avermectinas, que son una serie de compuestos naturales y semisintéticos, que poseen un mecanismo de acción común, con potente actividad endectocida. Normalmente se utiliza para el control de los parásitos gastrointestinales, pulmonares, miasis, piojos, ácaros y garrapatas (McKellar y Benchaoui, 1996).

Al contrario de la ivermectina y la mayoría de los antiparasitarios internos endectocidas, la abamectina es un producto natural directo de la fermentación de *Streptomyces avermitilis*, y no un derivado semisintético del extracto (Junquera, 2016b).

La dosis oral para ovinos es de 0,2 mg/kg, esta dosis cubre la mayoría de nematodos importantes.

Esta droga se encuentra disponible en presentación para administración oral, inyectable y pour on (Junquera, 2016b).

Produce parálisis en artrópodos y nematodos, al incrementar la permeabilidad de la membrana celular para los iones cloruro (Cl⁻), con la resultante hiperpolarización y parálisis a nivel de la musculatura faríngea y somática de los parásitos (Martin, 1997). Para ejercer su actividad antiparasitaria, estas drogas se unen a las subunidades alfa de canales de cloro ligados al receptor de glutamato (Arena y col., 1995). La selectividad de su acción sobre los parásitos reside en que estos canales no se encuentran presentes en los mamíferos. Además las lactonas macrocíclicas poseen afinidad (aunque menor con relación al glutamato) a canales de cloro relacionados al GABA (McKellar y Benchaoui, 1996).

4.8 Resistencia Antihelmíntica

La resistencia antihelmíntica es uno de los mayores problemas en los sistemas productivos ovinos y caprinos en todo el mundo, a pesar de los remarcables logros en el descubrimiento y desarrollo de drogas antihelmínticas (Mederos y col., 2007).

Los NGI afectan la producción ovina, ocasionando pérdidas económicas de gran magnitud, al disminuir significativamente la producción de lana y carne. El encare de este problema es complejo, demandando gran atención por parte de productores y técnicos, donde además de las pérdidas productivas se generan graves consecuencias de resistencia y residuos (Bonino, 2004).

Se entiende por Resistencia Antihelmíntica (RA), a la habilidad de una población de nematodos para resistir dosis de antihelmínticos significativamente mayores a las necesarias para matar una población normal. En suma, cuando se administra una droga a dosis y forma correcta a animales enfermos clínicos o subclínicos y no actúa convenientemente, estamos ante problemas de resistencia antihelmíntica (Bonino, 2004).

En nuestro país los primeros diagnósticos de resistencia antihelmíntica fueron realizados en el año 1989, en establecimientos de la zona noroeste del país. A partir de ese momento nuevos casos son diagnosticados, lo cual determina que se advierta sobre la problemática del control de las parasitosis gastrointestinales en ovinos (Bonino, 2004).

En los últimos años hubo muchas revisiones y publicaciones en la literatura de la situación de la resistencia antihelmíntica, pero pierden vigencia rápidamente al aparecer constantemente nuevos informes (Mederos y col., 2007).

Es importante, diferenciar claramente dos términos que son, tolerancia y resistencia. Tolerancia, se debe reservar para describir la capacidad natural de una especie a sobrevivir a su primera exposición a un tóxico. Esta capacidad puede variar entre las diferentes poblaciones de una misma especie, según el producto químico utilizado y el método de exposición, pero cuando estos factores son constantes, se transforman en una medida básica en la tolerancia de la población. La resistencia se puede definir como un aumento significativo por encima del nivel de tolerancia en la capacidad de la población de sobrevivir a sucesivas aplicaciones del tóxico. Esta capacidad aumentada se transmite a la progenie de los individuos que sobreviven a las exposiciones del tóxico, que son insuficientes para destruir toda la población, o

sea, que la resistencia es heredada. En una población resistente donde se aplica un antihelmíntico morirán todos los vermes susceptibles y ninguno resistente, por lo que se agudizara la resistencia poblacional frente a la droga (Le Jambre, 1972).

4.9 Resistencia a distintos principios activos en Uruguay

Se han realizado muchos estudios en ovinos, pero los resultados varían rápidamente fundamentalmente influidos por el clima (cálido – húmedo), la intensificación de los sistemas de producción (altas cargas y numerosas categorías), limitantes de manejo (abigeato y predadores), a lo que se suma que el nematodo más involucrado (*H. contortus*) es altamente patógeno en esta especie (Bonino, 2004).

La resistencia de los NGI de los ovinos a los antihelmínticos ha tenido un desarrollo amplio y preocupante no solo en Uruguay sino también en todas las áreas de producción ovina pastoril de zonas templadas (Castells, 2011).

Los bencimidazoles comenzaron a ser utilizados en Uruguay en 1961, tuvieron su primer diagnóstico de resistencia en 1990, este fue el primer registro de resistencia antihelmíntica (RA) de NGI en nuestro país, siendo *T. colubriformis* resistente a oxfendazol (Nari y col., 1990).

Tan solo unos años más tarde, en 1994, un relevamiento nacional mostraba que el 86 % de los establecimientos tenía nematodos resistentes a los bencimidazoles (Nari y col., 1996).

Los Imidazotiazoles que están en el mercado desde 1971 con el levamisol mostraron en un relevamiento realizado en 1994, que en el 71% de los establecimientos había resistencia a este grupo (Nari y col., 1996). El género involucrado en la mayoría de los casos e resistencia fue *Trichostrongylus* (95%) mientras que en la gran mayoría de los establecimientos (72%) *Haemonchus* era sensible a este grupo químico.

Las lactonas macrocíclicas se encuentran disponibles en nuestro país desde 1984 con la ivermectina y en el relevamiento de 1994, solo el 1,2 % de los establecimientos tenían resistencia (Nari y col., 1996), en un estudio realizado por tres laboratorios (S.U.L.-I.N.I.A.-Vet. Dondo) para evaluar la RA en el país, entre el 2000 y el 2002 el 65 % de los establecimientos tenían resistencia a las lactonas y el principal implicado era *H. contortus* (Castells y col., 2002).

Durante los años 1999-2001, estos tres laboratorios estudiaron 23 predios y encontraron que el 91 % presentó resistencia al grupo Bencimidazoles; 65 % al grupo Levamisol; 65 % a las Ivermectinas y 62,5% al Cosantel. El chequeo del grupo Milbemicinas (moxidectina) y naphtalophos, no mostró en ninguno de los casos resistencia (Castells y col., 2002).

La combinación de antihelmínticos de amplio espectro comenzó a utilizarse empíricamente a fines de la década del 90', pero en el 2000 aparece en el mercado Uruguayo formalmente una combinación de albendazol, levamisol e ivermectina (Trimix®), en el 2006 se aísla una cepa multiresistente a estos 3 antihelmínticos a la vez, llamada CIEDAG H1 (Castells, 2011).

Para el caso de los antihelmínticos de espectro reducido, utilizados fundamentalmente en el control de *H. contortus*, existen varios diagnósticos de resistencia al grupo de las salicilanilidas y fenoles sustituidos (closantel y nitroxinil) (Bonino y col., 2010).

Del total de los establecimientos muestreados en Uruguay, Nari y col. (1996) observan que el 92,5 % manifestaban algún grado de resistencia y sólo 7,5 % no tenían aún resistencia. Analizado por principio activo, se apreció que 27,8 % eran resistente a uno, 63,9% a dos y 0,8% a tres principios activos (bencimidazoles, levamisole e ivermectina).

Los mayores porcentajes de resistencia antihelmíntica se da con aquellos parásitos más patógenos tales como, *Trichostrongylus* spp. y *Haemonchus* spp. (Nari y col., 1996).

En los años 2002-2003, en el laboratorio de Sanidad Animal de I.N.I.A. Tacuarembó, se realizaron y analizaron los resultados de 82 Test de Resistencia (Lombritest). Los grupos químicos evaluados en esta oportunidad fueron: bencimidazol, levamisol, ivermectina, closantel, moxidectina y naphthalophos.

De los analizados un 96 % presentó resistencia al grupo bencimidazol; 80 % al levamisol; 90 % al closantel; 85 % a la ivermectina; 26 % a la moxidectina y 11 % al naphthalophos.

Con relación a los estudios realizados anteriormente, la diferencia más marcada es en lo que respecta a la ivermectina, así como la evidencia de los primeros casos de resistencia al grupo milbemicinas y también naphthalophos, probablemente debido al uso de otros organofosforados (Mederos, 2003).

Cuando se comparan los % de resistencia entre el año 2002 y 2003, se observa que los casos de resistencia a ivermectina siguen aumentando en porcentaje, lo mismo ocurre con moxidectina y naphthalophos. En todos estos casos, la principal especie parasitaria involucrada fue *Haemonchus* spp., aunque en algunos casos se detectaron *Trichostrongylus* spp. y *Cooperia* spp. resistentes a ivermectina (Mederos, 2003).

Cuando se comparan los niveles de resistencia detectados en el relevamiento de 1994 con los obtenidos por Bonino y col., (2010), vemos claramente que la situación de la RA en ovinos en nuestro país siguió agravándose al punto de que *H. contortus* presenta resistencia a la mayoría de los principios activos (Castells y col., 2013a).

Partiendo de la premisa de que la RA es un proceso gradual y particular de cada predio, analizando los datos de los diferentes chequeos, se aprecia que los resultados han variado sustancialmente con respecto al Relevamiento Nacional de 1994.

La realidad actual, demuestra:

- Resistencia a Bencimidazoles de *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* y *Oesophagostomun*.
- Resistencia a Levamisoles de *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* y *Oesophagostomun*.

- Resistencia a Ivermectinas de *Haemonchus*, *Trichostrongylus* y *Cooperia*.
 - Resistencia a Closantel de *Haemonchus*.
 - Resistencia a Moxidectina de *Haemonchus*.
 - Resistencia a Naftalofos de *Haemonchus* y *Trichostrongylus*.
- (Bonino, 2004).

En 2014 se detectó resistencia a monepantel en un estudio realizado por Mederos y col. (2014).

4.10 Resistencia antihelmíntica frente a las drogas utilizadas en el trabajo experimental

4.10.1 Resistencia frente a monepantel

En el año 2014, Mederos y col. (2014) constataron en Uruguay el primer caso de resistencia antihelmíntica frente a monepantel, esto se observó luego de que no bajaran los conteos de HPG post tratamiento con el producto y a su vez se observara una mortalidad de corderos por haemonchosis aguda en dos predios del INIA, lo que desencadena en un trabajo para evaluar la eficacia del monepantel en el control de NGI en dos predios de dicha institución. El trabajo se llevó a cabo en INIA Tacuarembó y Unidad de Ovinos del INIA La Estanzuela en Colonia, utilizando las directrices de la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria. En ambos establecimientos se estudió la reducción de huevos por gramo de materia fecal de los ovinos post tratamiento con la droga.

En el INIA Tacuarembó se llevó a cabo el experimento con corderos Corriedale y Corriedale x Merino Dohne de 6 a 8 meses infectados por NGI naturalmente, se seleccionaron tres grupos de 15 corderos cada uno.

Grupo 0 control, grupo 1 tratado con monepantel (Zolvix®) de las existencias previamente adquiridas y grupo 2 tratado con monepantel de stock suministrado por el proveedor, a la dosis recomendada de 2,5 mg / kg de peso corporal. Las muestras fecales se recogieron directamente del recto de cada cordero en el día 0 y en el día 9 después del tratamiento.

En el INIA La Estanzuela el trabajo se llevó a cabo en un grupo de corderos de 8 meses de edad Milchscaff, en este establecimiento, 10 corderos fueron asignados aleatoriamente para ser tratados con monepantel (Grupo 1) y 10 corderos fueron asignados aleatoriamente para permanecer como control no tratado (Grupo 0) utilizando los mismos protocolos que en INIA Tacuarembó.

En INIA Tacuarembó el test de reducción de recuento de huevos (R.C.H.) fue 0,0% (95% IC = 0,0 - 49,0) para el grupo 0 y 42% (95% IC = 0,0 - 75,0) para el grupo 1 y 2 respectivamente.

En INIA La Estanzuela el R.C.H. fue 82.1% (95% CI = 36.0 – 99.0).

En ambas explotaciones se demostró una escasa eficacia del monepantel en el tratamiento de parásitos gastrointestinales, y el género resistente fue *Haemonchus* spp.

La situación actual de RA en Uruguay se agrava con el desarrollo temprano de resistencia a monepantel por *Haemonchus* spp. Se necesitan más estudios moleculares para comprender el mecanismo de resistencia a monepantel, permitiendo la detección temprana para desarrollar estrategias para prevenir la propagación de gusanos resistentes.

En Río grande do Sul, Brasil, hay estudios realizados por Gallina y col. (2016) que también constatan la resistencia de *H. contortus* frente al monepantel. Para este trabajo fueron utilizados 20 ovinos adultos parasitados naturalmente, se colectaron heces el día 0 y el día 7 post tratamiento con monepantel. El valor medio del día 0 fue de 9590 HPG y en el día 7 se encontraron 4880 HPG con identificación larval de 98% y 99% de *H. contortus* respectivamente.

Otros diez ovinos de la misma propiedad fueron divididos en dos grupos de 5 animales, no tratados y tratados, y se realizó la necropsia luego de siete días de la aplicación de monepantel, se cuantificó el número de especímenes de *H. contortus* encontrándose una media de 454,8 y 552,6 respectivamente.

A pesar de ser una droga lanzada en Brasil hace pocos años, los resultados de los tests demostraron apenas 49 % eficacia en el test coproparasitario, y 0 % en la prueba crítica, lo que deja evidente la resistencia antihelmíntica frente a esta molécula.

En conclusión el monepantel se mostró ineficaz en el control de *H. contortus* en ovinos en el municipio de Uruguai/RS/Brasil. De los resultados surge que la ineficacia del producto ocurre por el uso indiscriminado del antihelmíntico, utilizado como única molécula empleada para el tratamiento y control de los NGI de ovinos durante el periodo de un año.

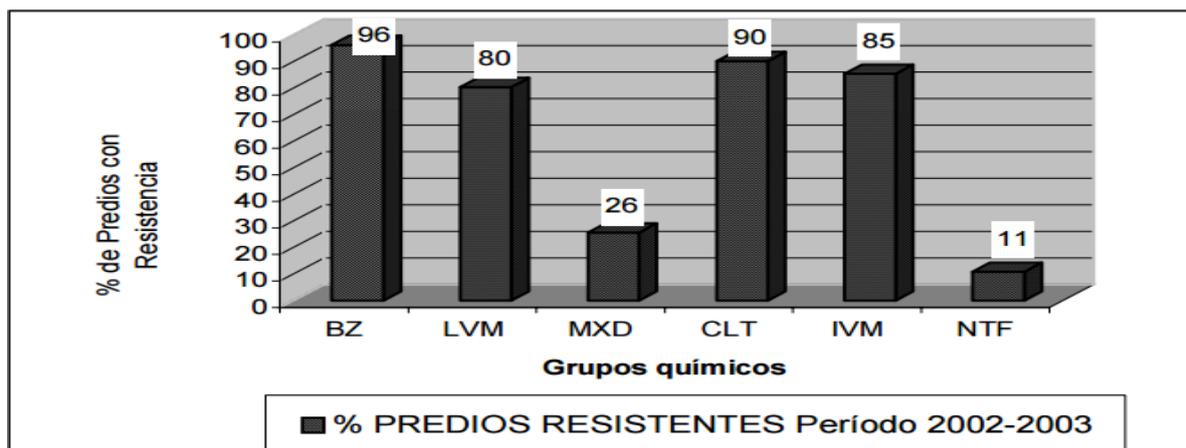
4.10.2 Resistencia frente a derquantel

No hay registros de resistencia frente a derquantel.

4.10.3 Resistencia frente a naphthalophos

Hay pocos reportes de resistencia de NGI a los organofosforados, fundamentalmente en ovinos. Dado el escaso uso actual de estos compuestos como antihelmínticos, estos casos de resistencia no representan un problema significativo para la ganadería (Junquera, 2016c).

Mederos (2003) reporta casos de resistencia antihelmíntica a NTF (11%), en el período 2002-2003 en 82 establecimientos analizados. Esta presencia de resistencia le atribuye a la utilización de otros organofosforados.



Fuente: Mederos 2003.

Figura 5. % de predios con resistencia frente a las diferentes drogas. La tabla muestra los resultados de los 82 predios analizados.

Bonino (2004) cita trabajos realizados entre 1999 y 2001, que en este período se chequea la resistencia al NTF y MXD, no mostrando casos de resistencia.

Según Castells (2011), hay casos de resistencia antihelmíntica contra triclorfón, pero no hay reportes claros sobre resistencia a NTF.

4.10.4 Resistencia frente a moxidectina

Mederos (2003) notificó resistencia antihelmíntica en 26 % de predios de 82 analizados. Pero en un estudio de prevalencia de resistencia antihelmíntica realizado durante los años 2013-2015 constató una prevalencia de 94 %, de 36 establecimientos analizados.

Rosalinski-Moraes y col. (2007) realizaron un estudio en el estado de Santa Catarina, Brasil. Demostrando resistencia a moxidectina en el 66,7 % de los rodeos de ovinos.

Veríssimo y col. (2012), en el estado Sao Pablo, Brasil, encontraron RA a moxidectina en un 96,6%, esta resistencia fue detectada mediante la prueba de reducción de huevos por gramos en las heces.

Un experimento realizado por Huff y col. (2013) en Cruz Alta, Río Grande do Sul, Brazil, dio como resultado que la moxidectina fue eficaz en 19 % de los predios estudiados.

Costa y col. (2017) constataron una baja eficacia al tratamiento con moxidectina al 1% en Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, aproximadamente 80 %, lo que determina la sospecha de resistencia antihelmíntica para este fármaco.

4.10.5 Resistencia frente a ivermectina

Nari y col. (1996) en un relevamiento sobre RA en la región templada de Argentina, el Estado de Rio Grande do Sul de Brasil, parte del territorio de Paraguay y todo el Uruguay, totalizando 536 establecimientos agropecuarios, en Uruguay solo el 1,2 % de los establecimientos tenían resistencia a ivermectina.

Entre los años 2000 y el 2002 tres laboratorios realizaron en Uruguay diagnósticos de resistencia antihelmíntica, los resultados obtenidos fueron que el 65 % de los establecimientos tenían resistencia a esta droga (Castells y col., 2002).

Durante los años 2002-2003 se realizaron en el laboratorio de Sanidad Animal de INIA Tacuarembó, análisis de resistencia a varias drogas entre ellas la ivermectina, los resultados fueron que de los establecimientos estudiados el 80 % tenía resistencia a ivermectina (Castells y col., 2002).

Bartley y col. (2006) describen que los géneros parasitarios que presentan una mayor frecuencia de RA a las avermectinas son *Teladorsagia* y *Haemonchus*.

Toro y col. (2014), realizaron un estudio de eficacia antihelmíntica sobre ivermectina y fenbendazol en borregos de 8 meses de edad. Los resultados que obtuvieron con ivermectina fueron que al día 7 post-dosificación se obtuvo una eficacia del 34%, mientras que al día 15 la eficacia aumentó a 77 %; resultados semejantes obtuvieron Suárez y Cristel (2007) en Argentina reportando un 71 % de eficacia de la ivermectina sobre parásitos de bovinos.

4.10.6 Resistencia frente a abamectina

Wooster y col. (2001), demostraron una baja eficacia (menor al 80 %) de la abamectina frente a *H. contortus*, este estudio se llevó a cabo en Nueva Inglaterra en Nueva Gales del Sur.

Molento (2004), reporta una eficacia de 80 % de la asociación de ivermectina 2,25% + abamectina 1,25%, frente a *H. contortus*.

Coelho da Cunha Filho y col. (2015), estudiaron la eficacia de la combinación de abamectina e ivermectina 3,15% inyectable en ovinos en dos establecimientos al norte del estado de Paraná (Brasil); los resultados fueron distintos para ambos predios, en uno de ellos la reducción de HPG fue de 33,89 %, mientras que en el otro redujo el 93,74 %. También encontraron que el género parasitario más prevalente fue *Haemonchus* spp.

4.11 Control de los nematodos gastrointestinales en ovinos

Los métodos de control de nematodos gastrointestinales apuntan a eliminar el parásito en alguna de las etapas de su ciclo, pero ninguno de los métodos, disponibles o no, presentan potencial para la erradicación de los nematodos del sistema, por lo que el objetivo apunta a un grado de control compatible con la producción y económicamente competitivo con otras alternativas productivas (Castells y col., 2013b).

Los sistemas de producción pastoriles de bovinos y ovinos en las áreas tropicales, subtropicales y templadas del mundo, como es el caso de Uruguay, presentan intrínsecamente el desafío de nematodos gastrointestinales (Castells, 2007).

Relevamientos, trabajos de investigación, así como la experiencia de muchos años del Secretariado Uruguayo de la Lana (S.U.L.) en la especie ovina, permitieron definir que el principal problema sanitario en los sistemas de producción del Uruguay, son las parasitosis gastrointestinales (Bonino, 2004).

En general el método de control mas usado ha sido el químico, utilizando diferentes estrategias de dosificación. No obstante, el escenario actual, donde la resistencia

antihelmíntica, los residuos y la sustentabilidad, son elementos a tener muy en cuenta, ha cambiado el enfoque del control de los nematodos. Es por ello que hoy se habla de control integrado de parásitos (C.I.P.), apuntando a una disminución en la frecuencia del uso de drogas con un uso cada vez más estratégico y a la integración de otras medidas de control. Por esto, algunas medidas de control ya disponibles para el productor, como el manejo del pastoreo, pero que permanecían soslayadas, pasan a cobrar actualidad. Paralelamente se han acelerado las investigaciones sobre otras medidas de control, como la selección de animales resistentes, el desarrollo de vacunas (sobre todo moleculares), el control por organismos vivos (hongos nematófagos, bacterias e insectos) y el manejo de la alimentación (proteínas, taninos) entre otros (Castells, 2007).

4.11.1 Quimioterapia. Antihelmínticos

Los antihelmínticos son el principal método de control de los NGI en el mundo y nada hace pensar que no lo sigan siendo en el corto y mediano plazo. Sin embargo, deben ser considerados como un recurso no renovable en la medida que la resistencia antihelmíntica sigue avanzando. Actualmente se encuentran disponibles en el mercado cuatro grupos de amplio espectro (bencimidazoles, imidazotiazoles, lactonas macrocíclicas y acetonitrilo derivados) y dos de espectro reducido (organofosforados y salicilanilidas). El derquantel, un producto semisintético del grupo del grupo de los espiroindoles, recientemente fue lanzado al mercado aunque su precursor, la paraherquamida, se conoce desde 1981 (Little y col., 2011).

4.11.1.1 Tratamientos estratégicos asociados al manejo

La susceptibilidad frente a la infección parasitaria es diferente según la edad, el estado fisiológico o la etapa productiva en la que se encuentre el ovino (Castells y col., 2013b).

4.11.1.1.A **-Preencarnerada**. En nuestros sistemas productivos la oveja es encarnerada por primera vez a los 19 meses de edad, borregas de dos dientes, y en algunas ocasiones se encarneran corderas diente de leche de aprox. 7 meses, en el otoño. Salvo en la primer encarnerada las ovejas se podrían considerar con inmunidad natural frente a los nematodos gastrointestinales, fenómeno que ocurre a los 13 meses, pero esta resistencia no es total y menos teniendo en cuenta que *H. contortus* es sobre fines de verano y otoño cuando tiene los mayores niveles de desafío, teniendo gran impacto sobre la tasa ovulatoria, las pérdidas embrionarias y la fecundidad, lo cual fue evaluado por Fernández Abella y col., (2006).

Si la carga parasitaria previa a la encarnerada es nula, el tratamiento no sería justificable. Si la carga es baja se podría considerar también innecesario el tratamiento, aunque se podría tratar ya que si las condiciones ambientales son favorables para el parásito, en ciertos casos el productor se vería obligado a realizar el tratamiento en plena encarnerada o inmediato a su finalización, con los consecuentes problemas que esto ocasionaría (Castells y col., 2013b).

4.11.1.1.B **-Preparto**. Debido al debilitamiento inmune en torno al parto, donde el punto más alto de eliminación de huevos es en la séptima semana luego del parto, y la causa un desequilibrio energético/proteico por un aumento importante de los requerimientos de energía y proteína entre el parto y el pico de producción láctea. El

tratamiento en esta etapa busca controlar este fenómeno (Suárez y Cristel, 2007) y en ciertos casos la utilización de drogas como la moxidectina, lo minimizan a tal punto de no ser necesarias dosificaciones postparto, aunque estos datos quedan opacados debidos a la resistencia de *H. contortus* frente a moxidectina.

4.11.1.1.C **-Postparto/señalada.** En este momento los corderos tienen una edad que va desde pocos días hasta siete semanas, dependiendo la duración de la encarnerada. A esta edad, debido a su alimentación la infección parasitaria es mínima y no justifican tratamiento. Mientras tanto las madres de estos corderos están desarrollando el alza de lactación en base a *H. contortus*, lo que repercute en las ovejas y en el futuro de los corderos. Como el momento del alza de lactación está muy ligado a la fecha de parto, en la señalada hay una gran dispersión de situaciones en las madres, y el tratamiento puede resultar muy temprano en algunas ovejas y tardío en otras (Castells y col., 2013b).

4.11.1.1.D **-Destete.** En nuestras condiciones productivas el destete se hace cuando los corderos tienen entre 2,5 y 4,5 meses de edad de forma abrupta, al contrario de un destete natural. En este momento donde el cordero sufre estrés al ser separado de su madre, se produce un cambio en la alimentación donde pasa a ingerir solo pastura, la pastura está en época de senescencia y puede llegar a no cubrir todas sus necesidades de crecimiento, y no a desarrollado su sistema inmunitario, no debemos permitir que los NGI sean una limitante mas, por eso es recomendable dosificar con un antiparasitario de amplio espectro en esta etapa (Castells y col., 2013b).

4.11.1.2 **Tratamientos estratégicos asociados a la epidemiología**

Algunos tratamientos estratégicos están más vinculados a la epidemiología de los nematodos que al manejo. En Uruguay de fines de verano a principios de otoño hay un aumento significativo en el nivel de parásitos, principalmente de *H. contortus*, esto es debido a las condiciones ambientales favorables de la época y a la presencia de categorías muy sensibles como los corderos, lo que determina que un buen o mal control de la parasitosis en este momento determine el nivel de parasitosis en el futuro (Pereira y col., 2006).

Por esto en nuestro país es recomendable dosificar a fines de verano y principios de otoño en categorías jóvenes, principalmente orientadas a combatir *H. contortus*.

4.11.1.3 **Tratamientos tácticos asociados al diagnóstico**

El diagnóstico puede basarse en síntomas clínicos o análisis de laboratorio. La sintomatología clínica se evidencia con debilidad, animales rezagados en los movimientos de la majada, respiración agitada, edemas, ascitis, mucosas pálidas, postración y muerte de animales. Al comienzo solo puede observarse anemia, donde la escala FAMACHA juega un rol fundamental y la mayoría de los casos se atribuyen a *H. contortus*.

El diagnóstico de laboratorio, para el conteo de huevos de nematodos gastrointestinales en materia fecal es muy útil, ya que nos determina los niveles de presencia de parásitos en la majada (Castells, 2008).

El posterior cultivo de larvas al HPG es indispensable para identificar los géneros parasitarios presentes y efectuar el tratamiento más adecuado.

4.11.1.4 **Tratamientos selectivos asociados a los síntomas**

Cuando tratamos todos los integrantes del grupo basados en el promedio obtenido en el HPG, los requerimientos individuales de tratamiento del grupo son muy diferentes. En donde prevalece la resistencia antihelmíntica, hay que racionalizar especialmente el uso de antihelmínticos, y por eso dosificar solamente a los animales que lo precisan es una muy buena medida, igualmente estamos exponiendo un mayor número de parásitos a la droga, y la racionalización en el empleo de antihelmínticos busca disminuir la presión química y al aplicar el tratamiento solamente sobre los animales más parasitados relativiza esta medida ya que en este caso tratando a unos pocos animales seguiremos dosificando a la mayor proporción de nematodos (Castells y col., 2013b).

En condiciones comerciales es poco práctico el análisis individual de HPG de todos los animales de la majada para luego realizar el tratamiento, por lo que hoy en día lo más práctico es realizar la evaluación por método FAMACHA (Van Wyk y Bath, 2002).

4.11.2 **Manejo del pastoreo**

El manejo del pastoreo consiste en diseñar estrategias que disminuyan la posibilidad de contacto entre las formas infectantes del parásito y el hospedero. Posiblemente, el más antiguo de los sistemas de pastoreo, el nómada, aunque desarrollado por motivos socioculturales, es en sí mismo un sistema de control parasitario. Actualmente los sistemas de pastoreo pueden ser: alternos, donde se alternan especies (bovino y ovino) o categorías (adultos y jóvenes), rotativos donde la subdivisión en parcelas determina que se disminuya la permanencia o se aumenten los períodos de descanso y dilución del pastoreo y carga animal.

El mayor beneficio del uso de pasturas seguras está por lado de la potenciación y racionalización del control químico (Castells, 2007).

En áreas templadas del cono sur, bovinos y ovinos comparten el pastoreo, lo que permite en estrategias de control basadas en la relativa poca importancia de la infección cruzada de especies de nematodos entre ambas especies de rumiantes (Nari y Cardozo, 1987).

4.11.2.1 **Pastoreo alterno bovino - ovino**

En Uruguay, país de clima templado y sistemas de producción mixtos, ha sido claramente demostrado, los beneficios de obtener pasturas seguras, es decir con bajo nivel de contaminación/infestación, para ovinos, mediante el pastoreo alterno previo con bovinos.

El principio de este sistema, está basado en que la tendencia a desarrollar nemátodos entre las dos especies de rumiantes es diferente, por lo que en el tiempo en que los bovinos están pastoreando no se está produciendo contaminación para los ovinos y los niveles de oferta de L3 disminuyen fundamentalmente por la acción de los factores climáticos y el tiempo (Castells, 2007).

4.11.2.2 **Pastoreo rotativo**

No hay dudas en que el pastoreo continuo ofrece todas las posibilidades para que los ciclos parasitarios se desarrollen.

Los sistemas de pastoreo rotativo favorecen el control parasitario por 2 mecanismos, el tiempo de permanencia o el tiempo de descanso.

Por un lado tiempos de permanencia cortos (menos de 7 días), determinan que la contaminación de los propios animales no tenga tiempo de reinfectarlos, ya que cuando las larvas están disponibles los animales ya abandonaron el potrero. Estos sistemas tienen más éxito en climas tropicales donde se produce una mortandad importante de L3 hacia la cuarta a sexta semana luego de la contaminación.

Sin embargo en climas templados, donde los ciclos son más lentos, parece ser más importante el tiempo de descanso.

Así en Uruguay, sistemas de pastoreo con 28 días de permanencia y 90 a 120 días de descanso han mostrado resultados satisfactorios. Sin embargo cuando las condiciones epidemiológicas son muy favorables a los parásitos, los 28 días pueden ser suficientes para cerrar el ciclo antes de que los animales abandonen la parcela. En definitiva la variación climática parece influir más fuerte que el sistema de pastoreo en sí mismo y es esta misma variación climática la que impide elaborar propuestas generales y efectivas (Castells, 2007).

4.11.2.3 Dilución del pastoreo y carga

La sustitución total de los ovinos por bovinos trae como consecuencia inmediata la aparición de especies subarborescentes, como carqueja y senecios, que presionan las especies preferidas por espacio, luz y agua. En el otro extremo, la sustitución de los bovinos por ovinos, trae consecuencias notorias sobre la vegetación del campo natural, aparición de la estructura de doble perfil donde manchones sobrepastoreados se alternan con manchones subpastoreados dominados por paja mansa y espartillo (Formoso y Pereira, 2009).

Un equilibrio adecuado entre ovinos y bovinos resultara en una coexistencia productiva y no en una exclusión competitiva.

Cuando los ovinos pastorean solos ya sea a 1,1 o a 0,85 UG/há los niveles de riesgos son altos mientras que cuando los ovinos se diluyen con bovinos (1/1) el riesgo baja hasta solo requerir un promedio de 1,4 tratamientos al año (Castells y col., 2013b). Estudios han demostrado que en aquellos sistemas que manejan solo bovinos podrían incorporar ovinos en baja carga, complementándose en el pastoreo del campo natural sin presentar mayores riesgos sanitarios para los ovinos (Castells y col., 2013b).

4.11.3 Respuesta inmunitaria del huésped

La intervención del sistema inmunitario del ovino contra los nematodos gastrointestinales es conocida y estudiada hace muchos años, por un lado con los cambios naturales que se producen en un mismo animal con la edad y por otro con las diferencias genéticas que existen entre individuos, la inmunidad frente a los parásitos se consolida a los 13 meses de edad. La respuesta se considera inespecífica en su efecto pero específica en su inducción ya que luego de inducida por un nematodo en particular puede actuar sobre otras especies, debido a la participación de la inmunidad innata y la adquirida (Lutzelschwab, 2007).

4.11.3.1 Mejoramiento genético

La resistencia es la habilidad del animal para impedir la infestación parasitaria o eliminarla luego de instalada.

La resiliencia es la habilidad de mantener niveles productivos aceptables bajo desafío parasitario.

La tolerancia es la aptitud del animal a sobrellevar la infestación parasitaria tolerando sus efectos (Baker, 1997).

Le Jambre (1972) con la raza Merino Australiano comienza a estudiar el componente genético de la característica y comienza a seleccionar líneas resistentes y susceptibles a los NGI.

En 1994 se comenzó a estudiar la resistencia genética a los NGI en Uruguay con la raza Corriedale, con la primera evaluación de carneros en centrales de prueba de progenie y se continua estudiando con el desarrollo de líneas susceptibles y resistentes en el programa del SUL (Cardellino, 1994).

4.11.3.2 Antígenos naturales

Luego de varias infecciones la mayoría de los ovino desarrolla inmunidad natural, lo que indica claramente la participación del sistema inmune y que existe la posibilidad de crear vacunas basadas en antígenos naturales (Piedrafita y col., 2011). Hay trabajos realizados en la Universidad de Monash, Australia, que han llegado a proteger a más del 60% de los animales evaluando el recuento de huevos y la carga de nematodos adultos, esto en animales vacunados con antígenos de superficie de larvas de *H. contortus* (Piedrafita y col., 2011).

4.11.4 Utilización de forrajes bioactivos

Los forrajes bioactivos o también llamados nutracéuticos son los que contienen compuestos que ejercen un efecto en el control de los nematodos gastrointestinales, por ejemplo taninos condensados, que podemos encontrar en *Lotus corniculatus*, *Lotus uliginosus* y *Hadysaru coronarium*. Los taninos condensados son metabolitos secundarios de plantas y se asocian como elementos de defensa de la planta contra insectos y herbívoros, estos se asocian tanto favorable como desfavorablemente cuando son parte de la dieta de los rumiantes (Niezen y col., 1998).

El consumo de plantas con determinados niveles de taninos condensados tienen un efecto directo en la disminución de los parásitos gastrointestinales o un efecto indirecto a través de la absorción de la proteína bypass en el intestino delgado lo que fortalece la inmunidad del animal incrementando la resistencia o resiliencia frente a las infecciones parasitarias (Kahn y Diaz-Hernandez, 2000).

En Uruguay no se encontraron diferencias significativas en el nivel de HPG cuando los taninos condensados de *Lotus maku* fueron neutralizados mediante polietilenglicol, pero una tendencia de menor nivel de HPG se vio en los corderos que pastaban *L. maku* frente a los que pastaban trébol blanco. De los trabajos realizados en Uruguay, *L. maku* se presenta como una ayuda en el control de los NGI (Mederos y col., 2011).

4.11.5 Utilización de hongos nematófagos

La posibilidad de ejercer un control biológico mediante organismos vivos es una opción tenida en cuenta por varios investigadores. Es así que se han estudiado bacterias, virus, hongos e insectos. Los hongos han sido los más prometedores en este tipo de control de nematodos.

La riqueza y variedad de vida en el suelo y en la materia orgánica, junto con asociaciones físicas muy estrechas entre los diferentes grupos de microorganismos, ha conducido al desarrollo de asociaciones depredadoras o parasíticas. Entre éstas, una de las más fascinantes, es la relación que existe entre los nematodos y los hongos depredadores, se conocen aproximadamente 150 especies de hongos que atacan nematodos (Barron, 1977).

Los hongos nematófagos han sido considerados dentro de los principales enemigos naturales de los nematodos, aunque también estos a su vez están sujetos a un gran número de antagonistas naturales que ocasionan una fungistasis del suelo, que impide que los hongos germinen y proliferen de forma ilimitada (Lockwood, 1964).

El mecanismo se basa en la administración oral de formas esporuladas o clamidiosporas, estas al atravesar el tracto digestivo y expulsarse con la materia fecal desarrollan formas vegetativas, hifas y conidios, que por diferentes mecanismos impiden la salida de las L3 de los nematodos de la materia fecal a la pastura, y de esta manera se disminuye el nivel de contaminación.

Los niveles de reducción de L3 en pasturas son variables, dando valores del 48 %, 89 % y 46 % en experimentos con *Artrobotis* (Grønvold y col., 1993), del 99% para *Strongyloides papillosum* (Chandrawathani y col., 1998). y del 80 % con *Duddingtonia flagrans* (Waller, 1998).

En la región se han utilizado bloques energéticos con clamidiosporas de *D. flagrans* en ovinos y con una infección natural de 2470 HPG se obtuvo una reducción del 100% en *H. contortus* y *T.circumcinta*, y del 90% frente a *T. colubriformis* (Sagüés y col., 2011).

4.12 El campo natural en Uruguay

El campo natural uruguayo a sufrido cambios a partir de la introducción del ganado, autores opinan que en el Uruguay la vegetación fue arbustiva o con árboles de bajo porte, habiendo superado el 25% del área total del país.

Hoy en día cuando se retira el ganado de áreas donde fueron pastoreadas mucho tiempo, comienzan a aparecer pastos tipos maciega, con reducción de pastos rastreros. Pero en el caso de basalto superficial, se sugiere que la vegetación no ha tenido cambios significativos.

Las características de los campos naturales del Uruguay son:

- La biodiversidad de especies como característica de enorme valor. Más de 400 gramíneas nativas.

- Aumento de especies de pastos resistentes a ambientes secos.

- Invasión parcial de malezas de mediano y alto porte, debido al mal manejo, fundamentalmente por el sobrepastoreo, contribuyendo a la aparición de malezas como: carqueja, quiebra arados, paja mansa, paja brava, paja colorada, flor amarilla, pata de tero, vara de oro, alecrín y abrojo. El campo natural constituye debido a su diversidad, un recurso muy estable que determina que su manejo sea un gran desafío intelectual.

- Baja presencia de leguminosas, su proporción raramente superan el 5%. Las más frecuentes son la Babosita y Trébol de campo.

-Diferente producción estacional, siendo el máximo de producción en primavera y mínimo en invierno.

Es muy importante conocer la producción de pasto de nuestros campos, ya que a partir de ese dato se puede calcular una de las variables de manejo más importante, la carga. Para ello, es necesario diferenciar los distintos tipos de suelos que se encuentran presentes en el basalto. Es así que tenemos dos tipos básicos, los profundos y los superficiales o duros; estos últimos, los podemos subdividir a su vez, en rojos y negros.

Los basaltos superficiales rojos, se caracterizan por su coloración y por ser, muy superficiales o duros, y presentar mucha pedregosidad.

Por otra parte, los superficiales negros son de coloración negra, más fértiles, más profundos y con menos pedregosidad.

A continuación se observan las productividades para los diferentes suelos, extraídos de un promedio de 15 años de mediciones, expresados en materia seca por hectárea (Ms/há), proporción (%) que representa la estación en el total de la producción y el crecimiento diario de cada estación expresado en materia seca por día y por hectárea (Ms/día/ha) (Machin, 2011).

Profundo	Otoño	Invierno	Primavera	Verano	Total
Materia seca total por hectárea					4576
%	21,5	15,1	30,1	33,3	100
Ms/día/ha	10,9	7,3	14,8	17,2	

Sup. Negro	Otoño	Invierno	Primavera	Verano	Total
Materia seca total por hectárea					3772
%	21	14,9	32	32,1	100
Ms/día/ha	8,8	6,1	13	13,6	

Sup. Rojo	Otoño	Invierno	Primavera	Verano	Total
Materia seca total por hectárea					2885
%	21,1	15,7	31,7	31,4	100
Ms/día/ha	6,8	4,9	9,9	10,1	

Fuente: E. Berretta-M. Bemhaja. INIA Tbó.

Figura 6. Productividades para los diferentes suelos.

A partir de estos datos observamos una mayor productividad en suelos de basalto profundo, luego basalto superficiales negros y finalmente superficiales rojos (Berreta y col., 1998).

5. **OBJETIVOS**

5.1 **Objetivo general:**

-Evaluar la reinfección por nematodos gastrointestinales (NGI) en borregos merino australiano en pastura natural de un campo de basalto al norte del país.

5.2 **Objetivos específicos:**

-Realizar el seguimiento de la reinfección por NGI luego de un tratamiento antihelmíntico, hasta que el contaje de huevos por gramo (HPG) alcance el 50 % de la carga inicial (día 0).

-Evaluar la posible presencia de resistencia antihelmíntica por NGI a diferentes drogas en el predio a estudiar.

6. **HIPÓTESIS**

Los niveles de reinfección por NGI en los borregos dosificados y vueltos al mismo campo se comportan en forma diferente según el principio activo y del estatus de sensibilidad-resistencia de los nematodos, así como la distribución de los diferentes géneros parasitarios.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 Sitio de muestreo

El establecimiento donde se realizó el trabajo se llama “El Sauce” y se ubica en el paraje Patitas, 9^{na}. Sección Policial del Departamento de Artigas (30°47'38"S, 57°09'30"O).

Es un predio de 479 hectáreas, con un índice de coneat promedio de 103, el tipo de suelo es basalto, predominantemente basalto profundo y algo de superficial. El predio está dividido en 7 potreros, y se dedica a la cría bovina y ovina, y al cultivo de arroz, el cual se ha discontinuado. Actualmente solo se siembra raigrás y sorgo para alimentación animal. La majada del predio consiste en 380 ovejas de cría, 200 capones y 150 borregos de raza Merino Australiano, es un predio lanero, en el que no se venden ovejas ni corderos.

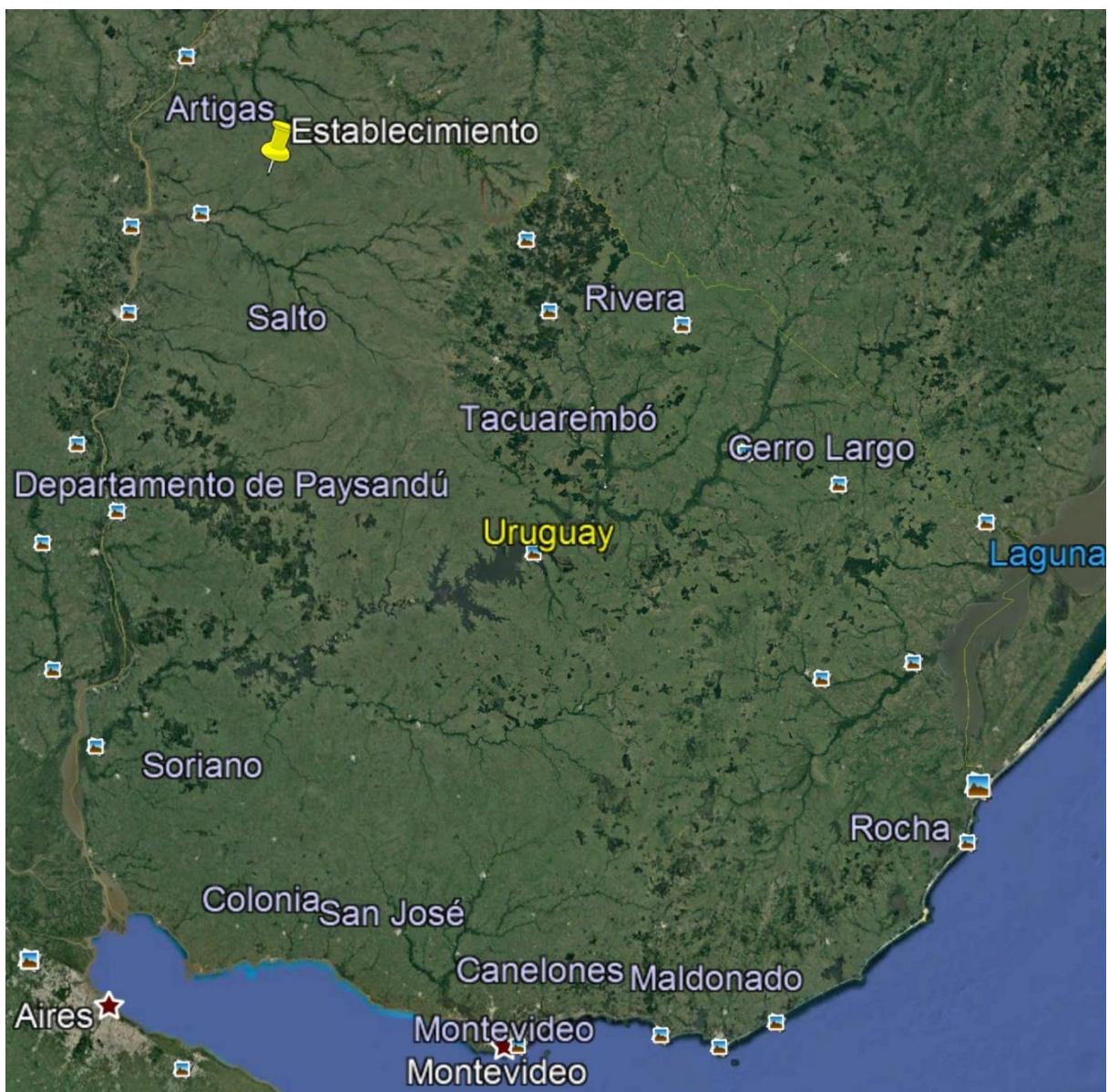


Figura 7: Ubicación del establecimiento en mapa de Uruguay.

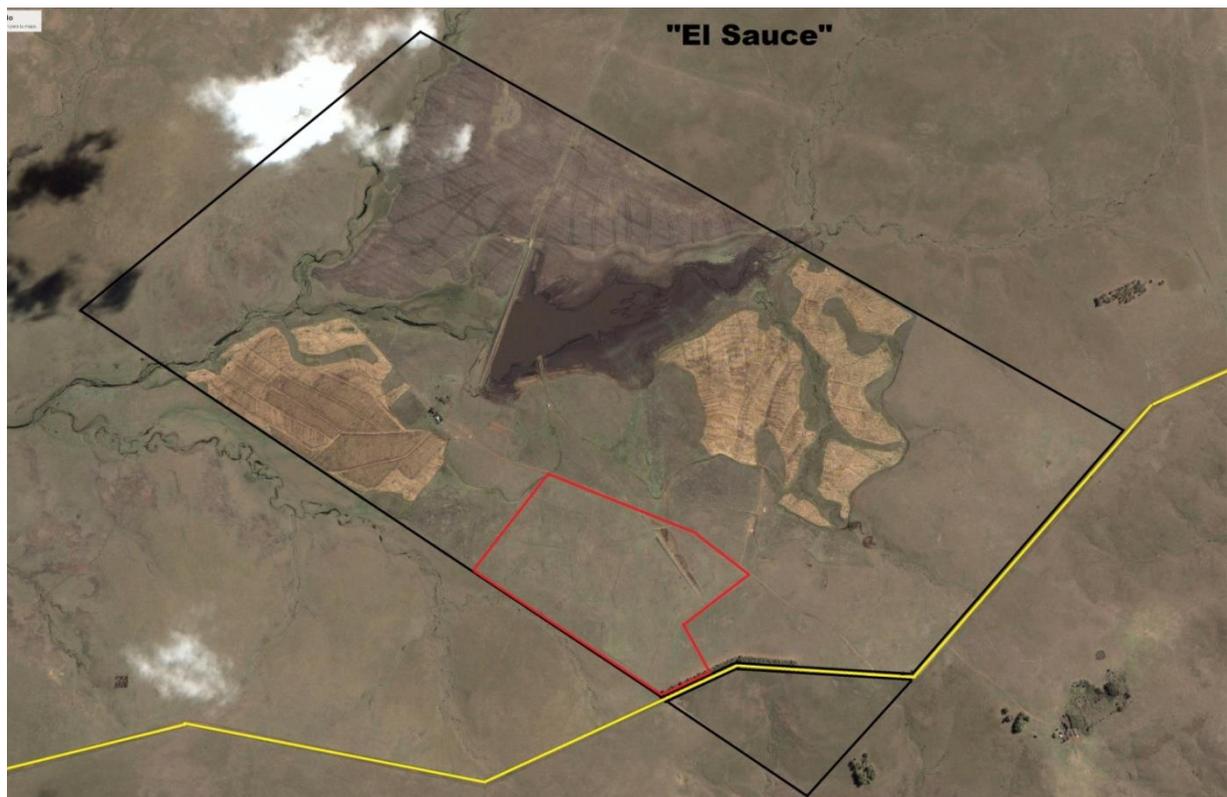


Figura 8: Delimitación del predio (en negro), potrero de 29 hectáreas donde pastoreaban los borregos (en rojo).

7.2 Animales utilizados en el estudio

Los animales estudiados componen un lote de 60 borregos Merino Australiano de 2 dientes, que pastoreaban en un potrero de 29 hectáreas compuesto por pastura natural donde hace 10 años se plantó arroz. El manejo sanitario de estos animales consiste en dosificaciones antihelmínticas estratégicas (preencarnerada, parto, señalada y destete). Las dosificaciones se realizan con combinaciones de drogas: ivermectina, praziquantel y bencimidazoles. No se realizan HPG rutinarios y hasta el momento el productor no refiere a problemas de resistencia constatada a los diferentes antihelmínticos que utiliza.



Figura 9: Lote de borregos en los corrales.



Figura 10: Lote de borregos antes de separar los grupos, identificarlos y pesarlos.



Figura 11: Dentadura de uno de los borregos.

7.3 **Procedimiento**

Inició 8 de Diciembre de 2014, finalizó 27 de enero de 2015.

7.3.1 **Conteos previos**

A la majada de borregos, se les realizaron conteos previos de HPG para testar la carga. El HPG promedio para iniciar el trabajo se determinó a partir de 500 HPG.

7.3.2 **Organización de los animales, conteo de huevos y cultivos de larvas**

Para el estudio se seleccionaron 60 borregos los cuales se dividieron en 4 grupos de 15 animales. Cada animal fue identificado con una caravana numerada y color distintivo para cada grupo, se le tomó el peso a cada animal mediante una balanza electrónica para ajustar la dosis de antihelmíntico a la cual fueron sometidos.

Se les extrajo materia fecal mediante vía rectal a todos los animales, y posteriormente se los dosifico con los diferentes antihelmínticos. (Día 0).

Drogas y dosis utilizadas:

- Moxidectina: 0,2 mg/kg (1cc/10kg). Utilizada al día 0
- Naphtalophos: 50 mg/kg (1cc/3kg). Utilizado al día 0
- Monepantel: 2,5 mg/kg (1cc/10kg). Utilizado al día 0
- Derquantel + Abamectina: 2 y 0,2 mg/kg respectivamente (1cc/5kg). Utilizado al día 10 en el grupo control.
- Ivermectina: 0,2mg/kg (1cc/4kg). Utilizada al día 35 por el productor en grupo Moxidectina.



Figura 12: Pesaje de borrego ya caravaneado.



Figura 13: Dosificación de un borrego del grupo Derquantel.

Cada muestra de materia fecal obtenida fue colocada en bolsas de polietileno teniendo la precaución de que estuvieran cerradas con la menor cantidad de aire, identificadas con el grupo y número del animal, y refrigeradas hasta su procesamiento en el laboratorio de Parasitología Veterinaria, CENUR Litoral Norte – Salto, Universidad de la República.



Figura 14: Extracción de materia fecal para evaluar HPG.



Figura 15: Muestras de materia fecal.

Para el recuento de huevos por gramo de materia fecal (HPG) se procesaron las muestras utilizando la técnica cuantitativa de McMaster modificada. Para esta prueba se utilizó una solución saturada de Cloruro de Sodio (densidad 1,20) lo que produce la flotación de los huevos de la mayoría de los géneros de nematodos gastrointestinales, permitiendo así su recuento en cámaras con una sensibilidad de 40 huevos por gramo (HPG).



Figura 16: Procesando las muestras para contar los huevos.

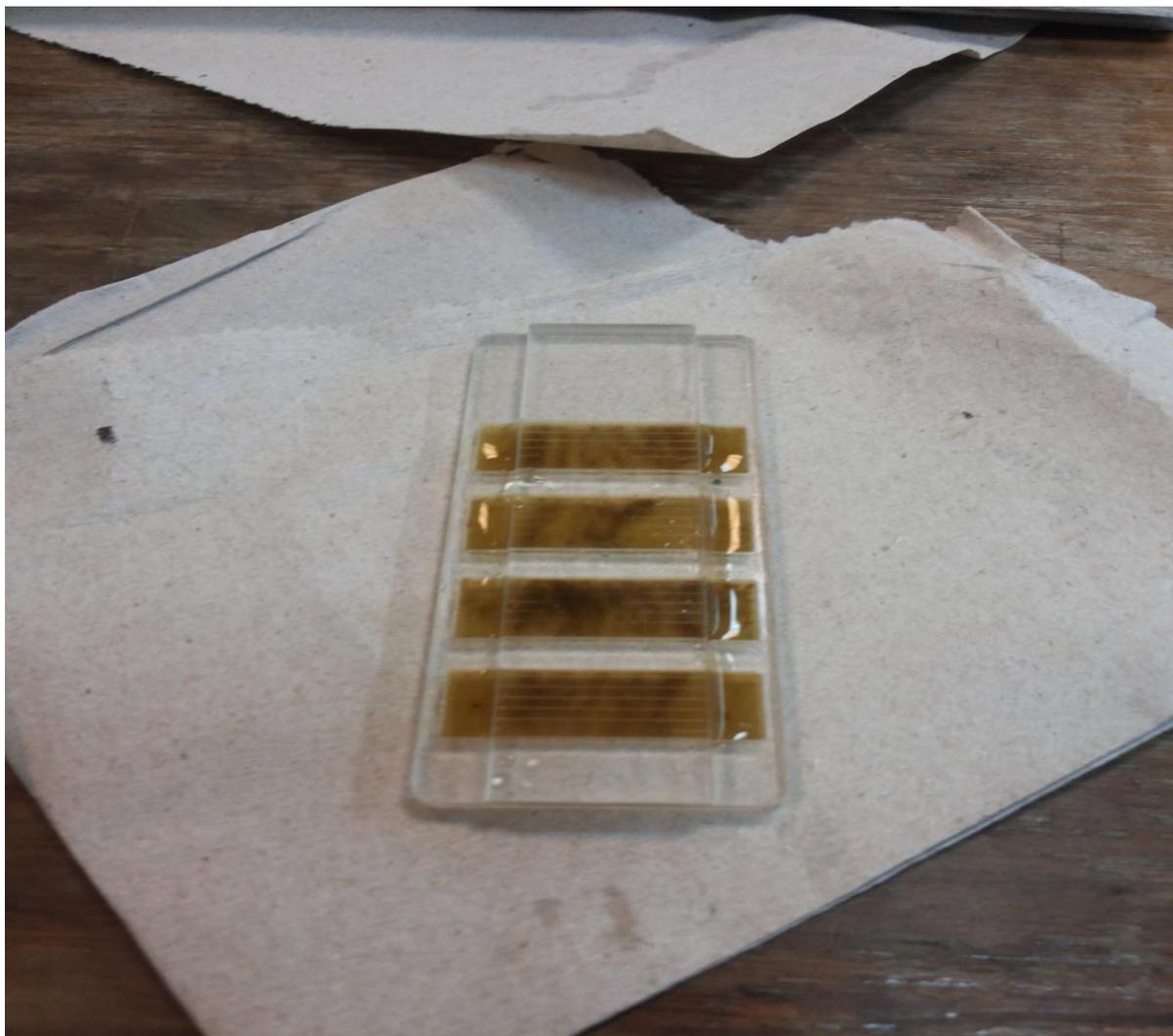


Figura 17: Cámara lista para proceder a contaje de HPG.

Luego tomamos muestras de materia fecal a los 10, 20, 35 y 50 días o hasta que la carga parasitaria alcanzara el 50% de la carga inicial (día 0).

La evolución de la carga parasitaria se realizó mediante la técnica anteriormente mencionada.

Para determinar los géneros parasitarios presentes en cada muestreo se realizó un coprocultivo con 10g de materia fecal (obtenidos de un "pool" de materia fecal de cada grupo) mediante la técnica de Roberts y O'Sullivan (1950)., brindando las condiciones necesarias de temperatura (27 °C), oxígeno y humedad (75%) para el desarrollo de huevo a L3.

Luego de 8 días se recuperaron las larvas para su posterior identificación (observadas en forma directa al microscopio) empleando las claves de Niec (1968)., permitiendo conocer así los géneros parasitarios predominantes. La misma se realizó en el laboratorio de Parasitología de Facultad de Veterinaria (Montevideo).



Figura 18: Los borregos caravaneados y dosificados siendo arreados a su potrero.

7.4 **Análisis de datos**

7.4.1 **Eficacia**

La eficacia de los tratamientos se determinó utilizando el método de reducción de huevos de nematodos gastrointestinales por gramo de materia fecal (Coles y col., 1992).

La fórmula que permite estimar dicha eficacia es: $R.C.H. \% = (1 - T2/T1 \times C1/C2) \times 100$; siendo T2 el promedio aritmético del día 10 del grupo tratado, T1 el promedio aritmético del día 0 del grupo tratado, C1 el promedio aritmético del día 0 del grupo control (testigo sin tratar), C2 el promedio aritmético del día 10 del grupo control (testigo sin tratar).

7.4.2 **Análisis estadístico**

Para el análisis estadístico primero se intentó normalizar los datos de HPG utilizando una transformación logarítmica de los mismos (HPG+1). Para contrastar la normalidad de los datos transformados se utilizó el Test de Shapiro-Wilk, el cual mostró que los mismos se apartaban significativamente de la normalidad en la mayoría de los muestreos. Por tanto se prefirió utilizar un test no paramétrico, el test de Kruskal Wallis (análogo no paramétrico del test ANOVA de un factor) que no requiere de la asunción de normalidad. En los casos en que el test de Kruskal Wallis no mostró diferencias significativas, se corrigió el mismo según los rangos repetidos

(en los casos en que el test mostró diferencias significativas no se corrigió por repetición de rangos, pues la corrección sólo aumenta la significatividad). En todos los casos, el nivel de significación elegido fue $\alpha = 0.05$.

8. Resultados

Se confeccionaron 4 grupos de 15 animales cada uno. Los grupos tuvieron un peso promedio de 32,78 kg con rangos de 25-40,5 kg.

Tabla 1. Pesos de los borregos por cada grupo del día 0*

Caravana	Peso en Kg				
	Control	Monepantel	Naphtalophos	Moxidectina	Derquantel + Abamectina
1	37,5	30,5kg	38,5	36	37,5
2	35	29,5	39,5	36	35
3	34,5	35,5	38	27	34,5
4	33	32	31	32,5	33
5	31	37	38,5	28,5	31
6	35,5	33,5	36,5	32	35,5
7	37	32	34,5	33,5	37
8	29,5	34,5	25	33	29,5
9	26	29,5	27,5	36	26
10	36	27,5	31	31	36
11	42	35,5	30	38,5	42
12	34,5	40,5	31,5	35,5	34,5
13	34	32,5	36	32	34
14	35	33	35	32,5	35
15	30	31	30	26,5	30
Promedio	34,03	30,9	33,5	32,7	34,03

*NOTA: El día 10 del experimento el grupo control es dosificado con Derquantel + Abamectina, y este lote pasa a ser un nuevo grupo de tratamiento.

Los HGP del día 0 tuvieron un promedio de 1102,4. El grupo control de 1186,6, Monepantel de 1424, Naphtalophos de 661,3, Moxidectina de 1040 y Derquantel + Abamectina de 1200 (Tabla 2).

Tabla 2. HPG del día 0 para cada grupo.

	HPG D-0	HPG D-0	HPG D-0	HPG D-0	HPG D-0
Caravana	Control	Monepantel	Naphtalophos	Moxidectina	Derquantel +Abamectina
1	3440	2200	480	3120	400
2	520	2360	1240	120	1240
3	880	560	720	400	120
4	760	2560	360	480	1800
5	40	720	0	1480	0
6	120	1320	1240	80	960
7	2640	360	2600	360	1400
8	2240	280	440	720	760
9	1080	400	600	360	1800
10	720	3120	280	1680	2080
11	1920	2040	80	560	2320
12	1480	720	80	560	520
13	600	1640	80	600	1200
14	200	720	120	1240	1480
15	1160	2360	1600	3840	1920
Promedio y rangos (min-max)	1186,6 (40-3440)	1424 (280-3120)	661,3 (0-2600)	1040 (80-3840)	1200 (0-2320)

Nota: en el caso de los HPG con resultado 0 corresponde a <40

Para cumplir con el objetivo principal se hizo el seguimiento de la carga parasitaria hasta que esta alcanzara el 50% del HPG inicial, los HPG deberán llegar a:

Tabla 3. HPG inicial de los grupos dosificados y 50% de HPG inicial.

Droga	HPG (promedio día 0)	HPG (50%)
Monepantel	1424	712
Naphtalophos	661,3	330,65
Moxidectina	1040	520
Derquantel	1200	600

Tabla 4. Cultivo de larvas obtenido el día 0.

Género de NGI	%
<i>Haemonchus</i>	75
<i>Trichostrongylus</i>	16
<i>Cooperia</i>	3
<i>Teladorsagia</i>	0
<i>Oesophagostomum</i>	6

El cultivo de larvas del día 0 evidencia una clara predominancia (75%) del género *Haemonchus* frente al resto de los géneros de NGI.

EVOLUCIÓN DE LA CARGA PARASITARIA

Grupo Monepantel

Tabla 5. Evolución del HPG: Grupo Monepantel

Caravana	HPG D-0	HPG D-10	HPG D-20	HPG D-35	HPG D-50
1	2200	0	0	120	480
2	2360	0	0	40	1200
3	560	0	0	160	600
4	2560	0	0	120	1160
5	720	0	0	120	720
6	1320	0	40	0	700
7	360	0	0	0	160
8	280	0	0	120	280
9	400	0	0	80	320
10	3120	0	0	80	700
11	2040	0	0	120	80
12	720	0	0	40	2160
13	1640	0	0	80	700
14	720	0	0	40	700
15	2360	0	0	40	720
Promedio	1424	0	2,6	77,3	712

Tabla 6. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo Monepantel.

Género	Cultivo D-20	Cultivo D-35	Cultivo D-50
<i>Haemonchus</i>	3	95	99
<i>Trichostrongylus</i>	0	2	1
<i>Teladorsagia</i>	0	0	0
<i>Cooperia</i>	0	1	0
<i>Oesophagostomum</i>	97	2	0

Nota: el día 10 no se realizó cultivo de larvas pues los resultados de los HPG fueron todos 0 (<40).

Tabla 7. Resultados test de Reducción de Contaje de Huevos (R.C.H.): Grupo Monepantel

MONEPANTEL				
Nº	hpg (0)	hpg + 1	hpg (10)	hpg + 1
1	2200	2201	0	1
2	2360	2361	0	1
3	560	561	0	1
4	2560	2561	0	1
5	720	721	0	1
6	1320	1321	0	1
7	360	361	0	1
8	280	281	0	1
9	400	401	0	1
10	3120	3121	0	1
11	2040	2041	0	1
12	720	721	0	1
13	1640	1641	0	1
14	720	721	0	1
15	2360	2361	0	1
Prom	1424		0	
MG	1091,355		1	
			% red. X MG = 100	
			% red. X PROM. = 100	
EFICAZ				

Tabla 8. R.C.H. por género del grupo Monepantel.

cultivo (0)	%	hpg x gen	cultivo (10)	%	hpg x gen	% red x gen
<i>Haemonchus</i>	75	1068	<i>Haemonchus</i>	0	0	100,0
<i>Trichostrongylus</i>	16	228	<i>Trichostrongylus</i>	0	0	100,0
<i>Teladorsagia</i>	3	43	<i>Teladorsagia</i>	0	0	100,0
<i>Cooperia</i>	0	0	<i>Cooperia</i>	0	0	0,0
<i>Oesophagostomum</i>	6	85	<i>Oesophagostomum</i>	0	0	100,0

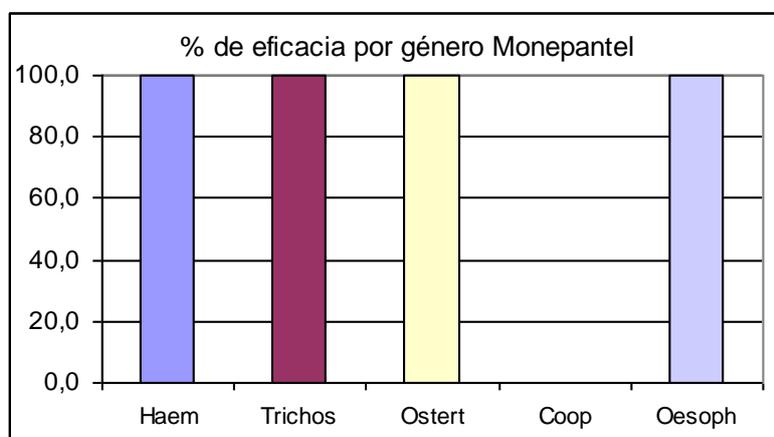


Figura 19: % de eficacia por género del Monepantel.

En el test de R.C.H. se observa que el Monepantel tuvo una eficacia del 100% contra NGI presentes en el lote estudiado (Tabla 7).

Al día 20 en un solo animal (caravana 6) se observó un HPG de 40, cuyo cultivo de larvas resultó ser de 97% a *Oesophagostomum* y 3% a *Haemonchus* (Tablas 5 y 6).

El día 35 se constata un promedio del HPG de 77,3, encontrándose parasitados el 86,6% de los animales del lote con valores mínimos de HPG de 40 y máximos de 160. El cultivo de larvas evidenció que el género prevalente es *Haemonchus* con 95% (Tablas 5 y 6).

El día 50 se constata un promedio del HPG de 712 por lo que se alcanzó el 50% de la carga inicial, encontrándose parasitados el 100% de los animales del lote con valores mínimos de HPG de 80 y máximos de 2160. El cultivo de larvas evidenció que el 99% de las larvas pertenecían a *Haemonchus* (Tablas 5 y 6).

Grupo Naphtalophos

Tabla 9. Evolución del HPG: Grupo Naphtalophos.

Caravana	HPG D-0	HPG D-10	HPG D-20	HPG D-35	HPG D-50
1	480	40	0	280	1400
2	1240	0	0	360	760
3	720	0	0	40	480
4	360	120	80	80	720
5	0	0	0	0	0
6	1240	0	0	40	1720
7	2600	320	280	400	400
8	440	40	40	440	3880
9	600	80	0	400	920
10	280	80	40	360	240
11	80	0	0	0	560
12	80	0	0	0	720
13	80	200	0	0	0
14	120	160	0	400	880
15	1600	200	80	360	760
Promedio	661,3	82,6	34,6	210,6	896

Tabla 10. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo Naphtalophos.

Género	Cultivo D-10	Cultivo D-20	Cultivo D-35	Cultivo D-50
<i>Haemonchus</i>	1	100	84	92
<i>Trichostrongylus</i>	31	0	4	6
<i>Teladorsagia</i>	3	0	1	0
<i>Cooperia</i>	0	0	0	0
<i>Oesophagostomum</i>	65	0	11	2

Tabla 11. Resultados test de Reducción de Contaje de Huevos (R.C.H.): Grupo Naphtalophos.

NAPHTALOPHOS				
Nº	hpg (0)	hpg + 1	hpg (10)	hpg + 1
1	480	481	40	41
2	1240	1241	0	1
3	720	721	0	1
4	360	361	120	121
5	0	1	0	1
6	1240	1241	0	1
7	2600	2601	320	321
8	440	441	40	41
9	600	601	80	81
10	280	281	80	81
11	80	81	0	1
12	80	81	0	1
13	80	81	200	201
14	120	121	160	161
15	1600	1601	200	201
prom	661		82,6666667	
MG	274,7862		16,969527	
			% red. X MG = 94	
			% red. X PROM. = 88	
BAJA EFICACIA				

Tabla 12. R.C.H. por género del grupo Naphtalophos.

cultivo (0)	%	hpg x gen	cultivo (10)	%	hpg x gen	% red x gen
<i>Haemonchus</i>	75	496	<i>Haemonchus</i>	1	1	99,8
<i>Trichostrongylus</i>	16	106	<i>Trichostrongylus</i>	31	26	75,8
<i>Teladorsagia</i>	3	20	<i>Teladorsagia</i>	3	2	87,5
<i>Cooperia</i>	0	0	<i>Cooperia</i>	0	0	0
<i>Oesophagostomum</i>	6	40	<i>Oesophagostomum</i>	65	54	-35,4

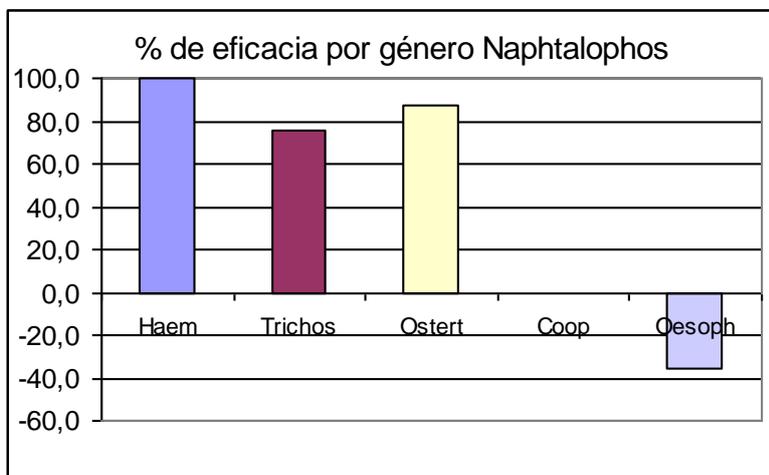


Figura 20: % de eficacia por género del Naphtalophos.

El naphtalophos demostró tener una R.C.H. del 88% (TABLA 11), que según el cálculo resulta ser una droga con baja eficacia frente NGL.

Al día 10 se constata un promedio del HPG de 82,6, encontrándose parasitados el 60% de los animales del lote con valores mínimos de HPG de 40 y máximos de 320. El cultivo de larvas evidenció que el 65% de las larvas pertenecían a *Oesophagostomum*, el 31% a *Trichostrongylus*, el 3% a *Teladorsagia* y el 1% a *Haemonchus* (TABLAS 9 y 10). En este caso, al día 10 esta droga resultó ser un excelente “haemonchicida” no teniendo el mismo resultado para los géneros *Oesophagostomum* y *Trichostrongylus*.

Al día 20 el promedio del HPG disminuye a 34,6, aunque el cultivo de larvas demuestra un cambio en la composición de los géneros, donde el 100% de las larvas correspondieron a *Haemonchus*, no encontrándose presencia de otros géneros de NGL. (Tablas 9 y 10)

Al día 35 el promedio del HPG aumenta a 210,6, y en el cultivo de larvas continúa prevaleciendo *Haemonchus* con 84%, el 11% a *Oesophagostomum*, el 4% *Trichostrongylus* y el 1% a *Teladorsagia*. (Tablas 9 Y 10)

Al día 50 se constata un promedio del HPG de 896, superando ampliamente el 50% de la carga inicial del HPG establecido. En este período se encontraron animales del lote con valores mínimos de HPG de 400 y máximos de 3880. El cultivo de larvas indicó que el 92% de las larvas pertenecían a *Haemonchus*. (Tablas 9 y 10).

Grupo Moxidectina

Tabla 13. Evolución del HPG: Grupo Moxidectina

Caravana	HPG D-0	HPG D-10	HPG D-20	HPG D-35
1	3120	1160	960	280
2	120	80	0	40
3	400	560	320	1640
4	480	800	320	840
5	1480	240	360	520
6	80	0	40	200
7	360	80	1040	1320
8	720	120	440	360
9	360	240	400	440
10	1680	320	480	200
11	560	720	680	480
12	560	120	560	120
13	600	40	40	0
14	1240	80	600	600
15	3840	840	1160	1320
Promedio	1040	360	493,3	557,3

Tabla 14. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo Moxidectina.

Género	Cultivo D-10	Cultivo D-20	Cultivo D-35
<i>Haemonchus</i>	60	95	92
<i>Trichostrongylus</i>	28	4	2
<i>Teladorsagia</i>	2	1	5
<i>Cooperia</i>	0	0	0
<i>Oesophagostomum</i>	10	0	1

Tabla 15. Resultados test de Reducción de Contaje de Huevos (R.C.H.): Grupo Moxidectina.

MOXIDECTINA				
Nº	hpg (0)	hpg + 1	hpg (10)	hpg + 1
1	3120	3121	1160	1161
2	120	121	80	81
3	400	401	560	561
4	480	481	800	801
5	1480	1481	240	241
6	80	81	0	1
7	360	361	80	81
8	720	721	120	121
9	360	361	240	241
10	1680	1681	320	321
11	560	561	720	721
12	560	561	120	121
13	600	601	40	41
14	1240	1241	80	81
15	3840	3841	840	841
Prom	1040		360	
MG	640,2204		165,3105	
			% red. X MG = 74	
			% red. X PROM. = 65	
RESISTENTE				

Tabla 16. R.C.H. por género del grupo Moxidectina.

cultivo (0)	%	hpg x gen	cultivo (10)	%	hpg x gen	% red x gen
<i>Haemonchus</i>	75	780	<i>Haemonchus</i>	60	216	72,3
<i>Trichostrongylus</i>	16	166	<i>Trichostrongylus</i>	28	101	39,4
<i>Teladorsagia</i>	3	31	<i>Teladorsagia</i>	2	7	76,9
<i>Cooperia</i>	0	0	<i>Cooperia</i>	0	0	-
<i>Oesophagostomum</i>	6	62	<i>Oesophagostomum</i>	10	36	42,3

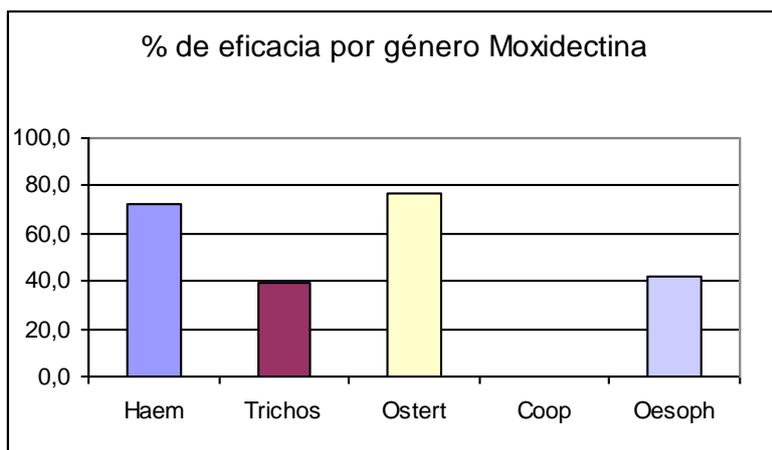


Figura 21: % de eficacia por género del la Moxidectina.

La moxidectina tuvo un R.C.H. del 65% (Tabla 15), demostrando una clara resistencia frente a los NGI. El promedio del HPG al día 10 fue de 360, con valores mínimos y máximos de 40 y 1160 respectivamente (Tabla 13).

El cultivo de larvas evidenció que el 60% de las larvas pertenecían a *Haemonchus*, el 28% a *Trichostrongylus*, el 10% a *Oesophagostomum* y el 2% a *Teladorsagia* (Tabla 14).

Los promedios de los HPG de los días 20 y 35 continuaron aumentando, 493,3 y 557,3 respectivamente (Tabla 13), con un claro predominio de *Haemonchus* en los cultivos de larvas, 95 y 92% respectivamente (Tabla 14). Al día 35 se alcanzó el 50% del HPG del día 0.

Grupo Derquantel + Abamectina**

Tabla 17. Evolución del HPG: Grupo Derquantel + Abamectina.

Caravana	HPG D-0	HPG D-10	HPG D-20	HPG D-35
1	400	0	0	80
2	1240	0	0	660
3	120	0	40	480
4	1800	0	0	40
5	0	0	0	120
6	960	0	0	1160
7	1400	0	0	720
8	760	0	0	840
9	1800	0	0	880
10	2080	0	0	660
11	2320	0	160	2480
12	520	0	0	840
13	1200	0	0	280
14	1480	0	40	600
15	1920	0	0	0
Promedio	1200	0	16	656

Tabla 18. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo Derquantel + Abamectina.

Género	Cultivo D-20	Cultivo D-35
<i>Haemonchus</i>	98	98
<i>Trichostrongylus</i>	2	1
<i>Teladorsagia</i>	0	1
<i>Cooperia</i>	0	0
<i>Oesophagostomum</i>	0	0

Tabla 19. Resultados test de Reducción de Contaje de Huevos (R.C.H.): Grupo Derquantel + Abamectina.

Derquantel + Abamectina				
Nº	hpg (0)	hpg + 1	hpg (10)	hpg + 1
1	400	401	0	1
2	1240	1241	0	1
3	120	121	0	1
4	1800	1801	0	1
5	0	1	0	1
6	960	961	0	1
7	1400	1401	0	1
8	760	761	0	1
9	1800	1801	0	1
10	2080	2081	0	1
11	2320	2321	0	1
12	520	521	0	1
13	1200	1201	0	1
14	1480	1481	0	1
15	1920	1921	0	1
prom	1200		0	
MG	654,202752		1	
			% red. X MG = 100	
			% red. X PROM. = 100	
EFICAZ				

Tabla 20. R.C.H. por género del grupo Derquantel + Abamectina.

cultivo (0)	%	hpg x gen	cultivo (10)	%	hpg x gen	% red x gen
<i>Haemonchus</i>	75	900	<i>Haemonchus</i>	0	0	100,0
<i>Trichostrongylus</i>	16	192	<i>Trichostrongylus</i>	0	0	100,0
<i>Teladorsagia</i>	3	36	<i>Teladorsagia</i>	0	0	100,0
<i>Cooperia</i>	0	0	<i>Cooperia</i>	0	0	100,0
<i>Oesophagostomum</i>	6	72	<i>Oesophagostomum</i>	0	0	100,0

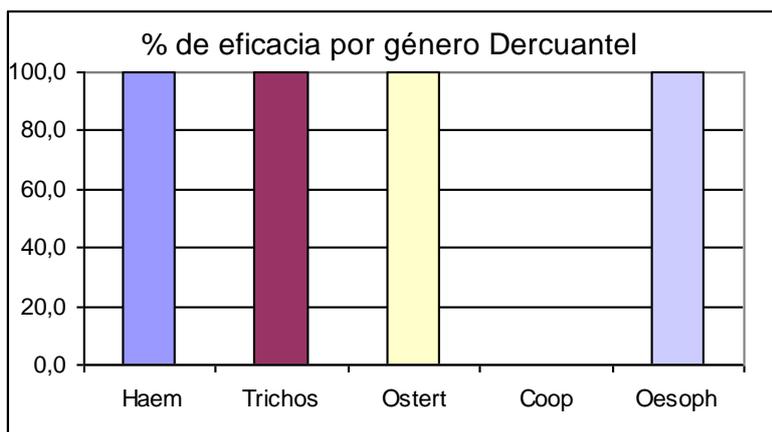


Figura 22: % de eficacia por género del derquantel + abamectina.

**Este grupo originalmente es el grupo control, que debido al alto HPG que presento el día 10 del experimento, se decidió dosificar con derquantel + abamectina y que pase a ser un nuevo grupo de tratamiento.

El HPG promedio del día 0 (día 10 del experimento) fue de 1200. Los animales se encontraban parasitados con HPG mínimos de 400 y máximos de 2320.

El derquantel 1% + abamectina 0,1% tuvo una eficacia del 100% frente a los géneros de NGI presentes en este grupo, ya que al día 10 (día 20 del experimento) no se hallaron huevos en los 15 animales del lote. Al día 20 se hallan huevos únicamente en 3 de los 15 animales, con un promedio de 16 HPG.

En el cultivo de larvas el 98% pertenecían a *Haemonchus* y el 2% a *Trichostrongylus*.

Al día 35 para este grupo (día 50 del experimento) se constata un HPG promedio de 656, alcanzando el 50% de la carga inicial del HPG establecido. En el cultivo de larvas el 98% de las larvas correspondieron a *Haemonchus*.

RESULTADOS OBTENIDOS FUERA DEL EXPERIMENTO

En el grupo moxidectina al día 35 se alcanza el objetivo principal de un HPG equivalente al 50% del día 0.

Este mismo día 35 (12/01/2015), por el mal estado que presentaban los animales y por los resultados de resistencia obtenidos con la moxidectina, el productor por su cuenta decide administrar Ivermectina 1% a los animales de este grupo. Como tuvimos que regresar al predio para extraer muestras correspondientes al día 50, optamos por extraer muestras de este grupo tratado con Ivermectina. Se tuvo en cuenta el período límite por el periodo prepatente de *Haemonchus contortus*.

La dosis utilizada fue 1 ml por cada 4 kg de peso vivo equivalente a 0,2 mg de ivermectina por kg de peso vivo.

Grupo Ivermectina 1%

Tabla 21. Evolución del HPG: Grupo Ivermectina 1%.

Caravana	HPG D 0	HPG D 15
1	280	480
2	40	0
3	1640	3040
4	840	800
5	520	1120
6	200	200
7	1320	1800
8	360	840
9	440	560
10	200	240
11	480	560
12	120	320
13	0	0
14	600	600
15	1320	1200
Promedio	557,333333	784

Tabla 22. Evolución del cultivo de larvas (%): Grupo Ivermectina 1%.

Género	Cultivo D-0	Cultivo D-15
<i>Haemonchus</i>	92	100
<i>Trichostrongylus</i>	2	0
<i>Teladorsagia</i>	5	0
<i>Cooperia</i>	0	0
<i>Oesophagostomum</i>	1	0

Tabla 23. Resultados test de Reducción de Contaje de Huevos (R.C.H.): Grupo Ivermectina 1%.

Ivermectina 1%				
Nº	hpg (0)	hpg + 1	hpg (10)	hpg + 1
1	280	281	480	481
2	40	41	0	1
3	1640	1641	3040	3041
4	840	841	800	801
5	520	521	1120	1121
6	200	201	200	201
7	1320	1321	1800	1801
8	360	361	840	841
9	440	441	560	561
10	200	201	240	241
11	480	481	560	561
12	120	121	320	321
13	0	1	0	1
14	600	601	600	601
15	1320	1321	1200	1201
Promedio	557		784	
MG	271,734885		286,056208	
			% red. X MG = -5	
			% red. X PROM. = -41	
RESISTENTE				

Tabla 24. Reducción por género del grupo Ivermectina.

cultivo (0)	%	hpg x gen	cultivo (10)	%	hpg x gen	% red x gen
<i>Haemonchus</i>	92	513	<i>Haemonchus</i>	100	784	-52,9
<i>Trichostrongylus</i>	2	11	<i>Trichostrongylus</i>	0	0	100,0
<i>Teladorsagia</i>	5	28	<i>Teladorsagia</i>	0	0	100,0
<i>Cooperia</i>	0	0	<i>Cooperia</i>	0	0	100,0
<i>Oesophagostomum</i>	1	6	<i>Oesophagostomum</i>	0	0	100,0

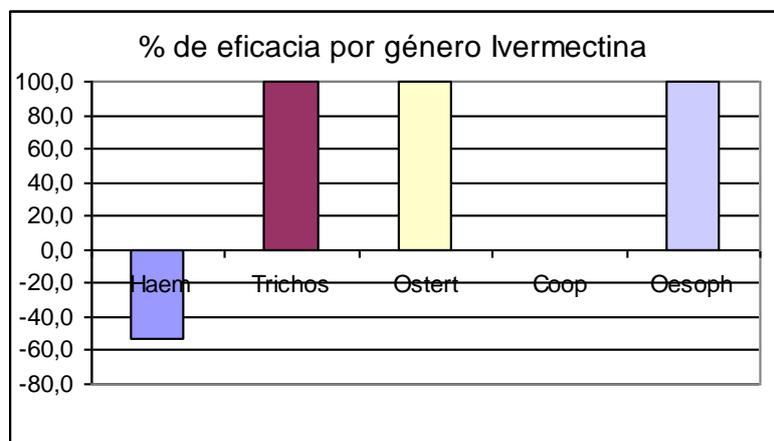


Figura 23: % de eficacia por género de la Ivermectina.

Los resultados de las muestras de este grupo al día 15, demuestran claramente la ineficacia de la Ivermectina frente a *Haemonchus*. Los conteos de HPG del día 15 se encontraron más altos que antes de la administración del fármaco, siendo los resultados del R.H.C negativos. El cultivo de larvas demostró que el 100% de estas pertenecían a *Haemonchus*.

Análisis estadístico de los datos.

El día 0, antes de ser dosificados los animales, no hubo diferencias significativas entre las poblaciones (Kruskal Wallis: $H=6,32$. $0,05 < p < 0,1$), el día 10, luego de comenzar con los tratamientos al menos una población fue diferente ($H=42,41$. $p < < 0,001$) lo mismo sucedió en los días 20 ($H=28,68$. $p < < 0,001$) y 35 ($H=28,27$. $p < < 0,001$) donde también al menos una población fue diferente.

Al día 50 no hubo diferencias significativas entre las poblaciones ($H=0,61$. $p > > 0,05$).

Luego de que el Test de normalidad de Shapiro Wilk arrojó que la mayoría de los datos eran no normales, se utilizó el Test no paramétrico de Kruskal Wallis para evaluar la distribución de los datos ya que este no asume normalidad en los datos.

9. DISCUSIÓN

Las parasitosis gastrointestinales son uno de los problemas más serios que enfrenta la producción ovina a nivel mundial. Un inconveniente para su control es el uso incorrecto y continuo de las drogas antihelmínticas, lo cual ha generado graves problemas de resistencia de los parásitos a las mismas. Y como ha sido señalado anteriormente, Uruguay no está exento de ello (Castells y col., 2013a).

En nuestro ensayo, el monepantel resultó ser efectivo contra los NGI, con una eficacia en el R.C.H. del 100%. El monepantel es una droga relativamente reciente, con pocos reportes sobre resistencia a NGI a nivel mundial. Es precisamente en Uruguay donde se constató resistencia a este antihelmíntico a *H. contortus* en un trabajo llevado a cabo en las Estaciones Experimentales Glencoe del INIA Tacuarembó y Unidad de Ovinos del INIA La Estanzuela en Colonia (Mederos y col., 2014); y más recientemente en Rio Grande do Sul, Brasil, también constatan la resistencia de *H. contortus* frente al monepantel (Gallina y col., 2016). Aunque ya en el año 2013 en Nueva Zelanda se reportó su ineficacia frente a *T. circumcincta* y *T. colubriformis* en cabras (Scott y col., 2013). Es considerada una droga de amplio espectro contra diferentes NGI de ovinos, siendo elevada su acción contra géneros resistentes a bencimidazoles y lactonas macrocíclicas (Kaminsky y col., 2008).

En nuestro experimento el fármaco eliminó la totalidad de los parásitos presentes en los animales del grupo, y recién al día 20 post-tratamiento un animal tuvo un HPG de 40, cuyas larvas resultaron ser en su mayoría de *Oesophagostomum* (97%) y un bajo porcentaje a *Haemonchus* (3%) (Tablas 5 y 6).

Al día 35 se observa un promedio del HPG de 77,3, y en el cultivo de larvas el 95% de las larvas correspondieron a *Haemonchus* (Tabla 5 y 6). Este aumento del HPG al día 35 se explica por la falta de efecto residual del monepantel, y a que los ovinos

pastoreaban campos “sucios” y en una época donde las condiciones climáticas fueron favorables para el desarrollo de *Haemonchus*. Es de destacar que las precipitaciones en el Departamento de Artigas en los meses de diciembre 2014 y enero 2015 se triplicaron (367,2 mm vs 135 mm) y duplicaron (259,9 mm vs 119 mm) respectivamente en comparación con la media histórica departamental (ver anexos 1 y 2).

Al día 50 la carga parasitaria alcanzó un promedio de HPG de 712, exactamente el 50% de la carga inicial. Y en el cultivo de larvas se evidencia un claro predominio de *Haemonchus* (99%) (Tabla 5 y 6).

El monepantel tuvo una excelente acción contra los NGI, y su uso es recomendable para establecimientos con alta resistencia, debido a su alto costo y falta de poder residual debería ser utilizado con buenas estrategias de manejo para disminuir la reinfección y así aumentar el tiempo en que los animales presenten cargas parasitarias bajas. Esto probablemente hubiese sucedido si los animales del ensayo se hubieran llevado a un campo “limpio”.

En cuanto al naphthalophos, éste demostró ser poco eficaz contra NGI, con una eficacia en el R.C.H. del 88 %. Este antihelmíntico se usa sobre todo en casos de graves problemas de resistencia de los NGI de ovinos a los bencimidazoles, levamisol y los endectocidas (Suárez y col., 2014; Junquera, 2016c).

En nuestro experimento la droga presentó una reducción para el género *Haemonchus* del 99,8%, mientras que no fue efectivo para otros géneros parasitarios como *Oesophagostomum*, lo que era de esperar debido al espectro de acción de esta droga (Laboratorios Microsules – Micronaph, 2017), y *Trichostrongylus* cuyos cultivos de larvas representaron el 65% y 31% del total respectivamente.

Esta droga resultó efectiva hasta el día 20, donde si bien no se constató un aumento del HPG, comenzó a predominar *Haemonchus* en los cultivos de larvas, hasta llegar al día 50 donde se superó ampliamente el 50% de la carga inicial.

Si bien los animales se re infectaron rápidamente y en el test R.C.H. resultó ser de baja eficacia (88 %) debido a la presencia de *Oesophagostomum* y *Trichostrongylus*, el fármaco demostró ser efectivo contra *Haemonchus*, por lo que al igual que el monepantel, en caso de liberarse los animales en un campo “limpio” pos-tratamiento probablemente el aumento del HPG debido a *Haemonchus* hubiese demorado más tiempo.

En cuanto a la moxidectina, en nuestro estudio se observó que la droga tuvo una R.C.H de 65%, por lo que se considera que hay resistencia parasitaria frente a la misma. Destacando que esta droga al día 10 redujo al género *Haemonchus* en un 72,3%. Mientras que en los cultivos de los días 20 y 35 se observa una fuerte presencia de *Haemonchus*, 92% y 95% de prevalencia respectivamente. No siendo así con el resto de los géneros parasitarios que prácticamente no se evidencian en los cultivos de larvas. Con los resultados obtenidos en nuestro trabajo podemos decir que la moxidectina no fue eficaz contra *Haemonchus*, pero sí frente a *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* y *Oesophagostomum*.

Consideramos que la moxidectina fue una droga no efectiva para la población parasitaria estudiada ya que a la dosis de 1cc/10kg pv (50mg/kg) no tuvo una R.C.H aceptable (65%). Este estudio concuerda con otros realizados en el país.

Estudios realizados entre los años 2002-2003 en 82 predios distribuidos en todo el país revelan que el 26% de estos presentan resistencia a la moxidectina, en todos estos casos, el principal género parasitario involucrado fue *Haemonchus* (Mederos, 2003) al igual que lo indican los resultados de nuestro trabajo, donde este mismo género predominó con alta carga luego de la dosificación.

En nuestro trabajo el uso de derquantel + abamectina tuvo una eficacia del 100%, se redujo a 0 (<40) el conteaje de huevos del día 10, eliminándose todos los géneros parasitarios presentes en el grupo, lo que era de esperar debido a su espectro parasiticida y a que no hay registros de RA a derquantel. Al día 20 se comienza a observar una mínima carga parasitaria, el conteaje de huevos dio un promedio de 16 (cultivo de larvas 98% *Haemonchus*) encontrándose parasitados solamente 3 animales del lote (HPG: min 40 - máx 140). Al día 35 la carga parasitaria sobrepasó el 50% de la carga inicial (1200 HPG) presentando un HPG de 656.

Debido a la constatación de resistencia en el predio a las lactonas macrocíclicas (ver: moxidectina e ivermectina) es de esperar que lo mismo sucediera con la Abamectina presente en la formulación del producto.

La adición de esta droga al producto es para potenciar la acción nematocida y su vez la residualidad del producto en el organismo y mantener a los animales con cargas parasitarias bajas por más tiempo. Las lactonas en sus formulaciones clásica presentan una persistencia de entre 3 a 6 semanas luego del tratamiento, efectiva contra nematodos y artrópodos (Lanusse y col., 2013).

Por lo tanto, inicialmente se eliminaron por completo los NGI presentes en el grupo (efecto del derquantel) y a partir del día 20 se evidenció un aumento del HPG debido casi seguramente a la resistencia a la Abamectina, ya que los animales luego ser dosificados regresan a pastorear campos "sucios".

En nuestro estudio la ivermectina no estaba como droga a ser utilizada pero debido a que el productor al ver el mal estado de los animales que fueron dosificados con moxidectina, utilizó esta droga en este grupo de animales los cuales al día 35 ya habían llegado al 50% de la carga inicial.

Si bien nosotros no realizamos esta recomendación debido a los resultados anteriores de las lactonas, la R.C.H. a este grupo demostró lo que era previsible, una importante ineficacia frente a *Haemonchus*. Ya que al realizar los HPG y los cultivos de larvas 15 días después de la aplicación de la Ivermectina la cantidad de huevos había aumentado y el único género presente era *Haemonchus*, lo que demuestra la clara RA del género a esta lactona en los animales presentes en el predio. Esto se debe probablemente a las repetidas aplicaciones de la droga por parte del productor, ya que se tiene información de que la misma es muy usada en el establecimiento y además combinada con albendazol y levamisol.

Esta droga en un estudio realizado entre el 2000 y el 2002 para evaluar resistencia antihelmíntica mostró que el 65% de los establecimientos tenían resistencia a las

lactonas macrocíclicas y el principal implicado era *H. contortus* (Castells y col., 2002).

En el estudio de la re infestación por nematodos gastrointestinales en la majada luego de ser dosificados con los diferentes antihelmínticos, los HPG alcanzan el 50% de la carga inicial el día 50 en los grupos tratados con monepantel y naphtalophos, mientras que en los grupos tratados con derquantel + abamectina y moxidectina esta se alcanza al día 35, esto se debe al periodo prepatente de los parásitos, a que las drogas no poseen efecto residual y a que los animales pastorean campos infestados.

Al evaluar la acción de los antihelmínticos utilizados en el trabajo de campo encontramos géneros parasitarios resistentes a algunas de estas, observamos que ciertos principios activos no fueron efectivos probablemente debido a la utilización no estratégica y sin asesoramiento profesional de algunas de estas drogas en el pasado del establecimiento.

Los niveles de reinfección por NGI de los borregos dosificados y vueltos al mismo campo se comportan de manera diferente, estatus de sensibilidad-resistencia de los nematodos, encontrándose una gran similitud entre monepantel y derquantel + abamectina, donde la carga parasitaria al día 10 post dosificación es 0 (<40) en ambos casos, los 2 productos tienen una eficacia del 100%, esto probablemente debido a que las drogas nunca habían sido utilizadas en el predio y que ambas poseen un espectro parasiticida que cubrió todos los géneros de NGI estudiados.

En cuanto a naphtalophos, droga que tuvo una baja eficacia (88%), probablemente debido a una ineficacia contra *Oesophagostomum*, género que se encontraba presente al día 10 y no tuvo reducción (-35,4%) (Tabla 12).

En cuanto a la moxidectina, droga que no eficaz (65%), la cual al día 10 presentó un promedio de 360 HPG debido a que hay resistencia a las lactonas macrocíclicas en el predio.

La evolución de los géneros parasitarios presentes en la majada fue similar en todos los grupos, cuando comenzó a aumentar el HPG en los diferentes grupos, el género que predominó ampliamente fue *Haemonchus* en todos los casos, aumentando su porcentaje al mismo tiempo que aumentaba el HPG.

10. CONCLUSIONES

Los HPG alcanzaron el 50% de la carga inicial entre los días 35 y 50 dependiendo de las drogas utilizadas, lo cual está relacionado directamente a que las drogas utilizadas no poseen efecto residual (a excepción de la moxidectina), al periodo prepatente de los parásitos, a la resistencia antihelmíntica detectada en algunas de ellas (como el moxidectina) y a que los animales volvieron a pastorear en campos infestados.

Las “nuevas” drogas, derquantel + abamectina y monepantel eliminaron el 100% de los NGI en los borregos, siendo una buena elección para ser utilizadas en las dosificaciones estratégicas, aunque los animales deberían regresar a un potrero limpio a fin de maximizar estas drogas por no tener efecto residual.

El naphtalophos demostró ser poco eficaz contra NGI en general, aunque presentó un R.C.H. del 99,8% contra el género *Haemonchus*, por lo que también puede ser una droga a ser utilizada en el establecimiento en forma estratégica en casos de haemonchosis, con previo cultivo de larvas que evidencie que el género *Haemonchus* es el problema.

Las lactonas macrocíclicas como la moxidectina e ivermectina demostraron ser ineficientes para el control de los NGI en el predio estudiado, y es probable que la resistencia a este grupo de drogas sea aún mayor, ya que indirectamente también se evidenció que la abamectina utilizada en combinación con el derquantel para darle mayor espectro y residualidad no fue eficaz.

11. **BIBLIOGRAFÍA**

- 1) Anderson R. C. (2000). Nematode parasites of vertebrates: Their development and transmission, 2ª ed. CABI Publishing, Wallingford, CABI, 650 p.
- 2) Andrews, J. S. (1939). Life history of the nematode *Cooperia curticei* and development of resistance in sheep. *J. Agric. Res.*, 58: 771–785.
- 3) Arena, J.; Liu, K.; Pares, P.; Frazier, E.; Cully, D.; Mrozik, H., Schaeffer, J. (1995). The mechanism of action of avermectins in *Caenorhabditis elegans*: correlation between activation of glutamate-sensitive chloride current, membrane binding, and biological activity. *J. Parasitol.* 8: 286-294.
- 4) Baker, R.L. (1997). Résistance génétique des petits ruminants aux helminthes en Afrique. *INRA Productions Animales.* 10 (1): 99-110.
- 5) Barron, G.L. (1977). The nematode-destroying fungi. *Topics in Mycobiology, No.1, Canadian Biological Publications, Ltd., Guelph, Canada,* p 140.
- 6) Bartley, D.J.; Donnan, A.; Jackson, E.; Sargison, N.; Mitchell, G., Jackson, F. (2006). A small scale survey of ivermectin resistance in sheep nematodes using the fecal egg count reduction test on samples collected from Scottish sheep. *Vet Parasitol* 137, 112-118.
- 7) Berreta, E.J., Bemhaja, M. (1998). Producción estacional de comunidades naturales sobre suelos de Basalto de la unidad Queguay Chico. *INIA Tacuarembó. Seminario de actualización en tecnologías para Basalto. Serie Técnica nº102:11-20. 1998.*
- 8) Boison, J., Sanders, P. (2012). Monepantel First draft prepared. *FAO.* Disponible en: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/vetdrug/docs/12-2012-monepantel.pdf. Fecha de consulta: 12 de Abril de 2017.
- 9) Bonino Morlan, J. (2004). Resistencia antihelmintica en ovinos: Antecedentes y situación actual. Seminario de actualización “Parásitos Gastrointestinales en Ovinos y Bovinos”. Seminario de Parasitología. (2004). *INIA Tacuarembó. 2da Edición.* Disponible en: <http://www.crilu.org.uy/revistas/SAD%20369.pdf#page=23>. Fecha de consulta: 22 de Abril.
- 10) Bonino Morlan, J.; Bonino Leaniz, J., Pereira N.O. (2010). Efficacy of Monepantel on internal parasite control on sheep production system of Uruguay. *26TH World Buiatrics Congress Chile.*
- 11) Bowman D.D. (2004). *Parasitología para veterinarios de Georgis.* España. Elsevier, 440 p.

- 12) Bustamante, M.; Steffan, P.; Bonino Morlán, J.; Echeverría, F.; Fiel, C.; Cardozo, H.; Castells, D., Hosking, C. (2009). The efficacy of monepantel, an amino-acetonitrile derivate, against gastrointestinal nematodes of sheep in three countries of southern Latin America. *Parasitol. Res.* 106: 139-144.
- 13) Burton, A. (2013). Efecto de los nematodos gastrointestinales sobre parámetros reproductivos y productivos de ovejas de cría merino australiano pastoreando sobre campo natural de basalto. Tesis Ing. Agr. Montevideo, Uruguay. Facultad de Agronomía. 88p.
- 14) Cardellino, R. Peñagaricano, J., Castells, D. (1994). Central de prueba de progenie Corriedale. <Dr. Alberto Gallinal> Generación 1994. Sociedad de Criadores de Corriedale N. 1. 14 pp.
- 15) Cardellino, R. (2015). Producción Ovina en Uruguay. Facultad de Agronomía, Universidad de la República.
- 16) Castells, D; Nari, A; Risso, E., Mármol, E. (1995). Efectos de los nematodos gastrointestinales sobre diversos parámetros productivos del ovino en la etapa de recría. Año II 1991. *Producción Ovina* 8: 17-32.
- 17) Castells, D.; Mederos, A.; Lorenzelli, E., Macchi, I. (2002). Diagnóstico de resistencia antihelmíntica de *Haemonchus* spp a las Ivermectinas en el Uruguay. *Producción Ovina* 15: 43-48.
- 18) Castells, D. (2004). Epidemiología y control de nematodos gastrointestinales de ovinos en el Uruguay. INIA Serie de Actividades de difusión No 359: p. 3-11.
- 19) Castells, D. (2007). Métodos integrados de control de parásitos gastrointestinales: manejo del pastoreo. Laboratorio Santa Elena. Disponible en http://www.produccionanimal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parasitarias/parasitarias_bovinos/105-pastoreo.pdf. Fecha de consulta: 10 de Mayo de 2017.
- 20) Castells, D. (2008). Evaluación de la resistencia genética de ovinos Corriedale a los nematodos gastrointestinales en Uruguay: Heredabilidad y correlaciones genéticas entre el recuento de huevos de nematodos y la características productivas. Tesis de postgrado, Universidad de la República, Facultad de Veterinaria. Programa de Postgrado. 58 p.
- 21) Castells, D. (2011). El uso de antihelmínticos en el marco de la resistencia antihelmíntica. XV Congreso Latinoamericano de Buiatría Paysandú, Uruguay. Disponible en: <http://centromedicoveterinariopaysandu.com/wp-content/uploads/2014/08/ovinos-Castells-2011.pdf>. Fecha de consulta: 15 de Mayo de 2017.

- 22) Castells, D; Gayo, V; Mederos, A; Martínez, D; Risso, E; Rodriguez, A; Scremini, P; Olivera, J; Banchemo, G; Lima, A.L; Larrosa, F; Casareto, A; Bonino, J; Rosadilla, D; Franchi, M; Quintana, S; y Quintana, S, Quintans, G. (2011). Epidemiological study of gastro-intestinal nematodes of sheep in Uruguay: Prevalence and seasonal dynamics. Proceedings 2rd. International Conference of The World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Buenos Aires. Argentina. P. 16.
- 23) Castells, D; Naria, A.; Gayo, V.; Macchi, M.; Lorenzelli, E. (2013a). Resistencia antihelmíntica en Uruguay. Pp. 283-300. En: Fiel, C.; Nari, A. Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes. Montevideo, Hemisferio Sur. P283-300.
- 24) Castells, D; Romero, J; Mederos, A. y Nari, A. (2013b). Control de nematodos gastrointestinales en ovinos. Pp. 201-222. En: Fiel, C.; Nari, A. 2013. Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes. Montevideo, Hemisferio Sur 752 pp.
- 25) Castells, D. (2015). Antihelmínticos para ovinos: buenas noticias. S.U.L. Lana Noticias 171. 12-13.
- 26) Castro, E.R., Trenchi, H. (1955) Fauna parasitológica comprobada en el Uruguay. Pando, MGAP, 84 p.
- 27) Chandrawathani, P.; Omar, J.; Waller, P.J. (1998). The control of free-living stages of *Strongyloides papillosus* by the nematophagous fungus, *Arthrobotrys oligospora*. *Vet Parasitol* 76: 321-325.
- 28) Coelho da Cunha Filho, L.F.; de Castro Martins, R.; Matos de Oliveira, P.; Gomes Carneiro Ferreira de Melo, P.; Mendes de Araújo, A.; Recco, B.; Mazeika, A.P. (2015). Avaliação da associação de abamectina e ivermectina no controle das helmintoses gastrointestinais em ovinos. *Arq Ciênc Vet Zool UNIPAR*, Umuarama, v. 18, n. 1, p. 11-15, jan./mar. Disponible en: <http://revistas.bvs-vet.org.br/acvzunipar/article/view/30438>. Fecha de consulta: 3 de Julio de 2017.
- 29) Coles, G.C.; Bauer, C.; Borgsteede, F.H.; Geerts, S.; Klei, T.R.; Taylor, M.A. y Waller, P.J. (1992). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol.* 44:35-44.
- 30) Costa, P.T.; Costa, R.T.; Mendonça, G., Vaz, R.Z. (2017). Eficácia anti-helmíntica comparativa do Nitroxinil, Levamisol, Closantel, Moxidectina e Fenbendazole no controle parasitário em ovinos. Disponible en: <http://revistas.bvs-vet.org.br/bia/article/view/35930/pdf> Fecha de consulta: 2 de Mayo de 2017.
- 31) Craig, T.M; Hatfield, T.A., Pankavich, J.A. (1992). Efficacy of Moxidectin gainst an ivermectin resistant strain of *Haemonchus contortus* in sheep. *Vet Parasitol.* 41: 329-333.

- 32) Daurio, C.P.; Cheung, E.N.; Jeffcoat, A.R., Skelly, B.J. (1992). Bioavailability of ivermectin administered orally to dogs. *Vet Res Commun.* 16: 125-130.
- 33) DIEA, Anuario estadístico agropecuario (2016). Disponible en: <http://www.mgap.gub.uy/unidad-ejecutora/oficina-de-programacion-y-politicas-agropecuarias/publicaciones/anuarios-diea/anuario2016>. Fecha de consulta: 8 de mayo de 2017.
- 34) Fernández Abella, D.; Castells, D.; Piaggio, L., De León, N (2006). Estudio de la mortalidad embrionaria y fetal en ovinos. Efectos de distintas cargas parasitarias y su interacción con la alimentación sobre las pérdidas embrionarias y la fecundidad. *Producción ovina* 18: 25-31.
- 35) Fernández Abella, D.; Formoso, D.; Aguerre, J.J.; Hernández, Z.; Buzoni, G.; Galli, C.; Varela, J.P., Fernández, S. (2008). Efecto del tipo y la oferta de forraje y carga parasitaria previo al servicio sobre la tasa ovulatoria y fecundidad de ovejas Corriedale. *Producción Ovina*, 20: 31-40.
- 36) Fernández Abella, D. (2011). Pérdidas embrionarias y fetales en ovinos en Uruguay. XV Congreso Latinoamericano de Buiatría 2011. Paysandú, Uruguay. Disponible en: <http://centromedicoveterinariopaysandu.com/wp-content/uploads/2014/08/ovinos-Fernandez-Abella-2011.pdf> Fecha de consulta: 15 de Abril de 2017.
- 37) Fiel, C.; Podonese, S.; González, F.; Steffan, P.; Belsito, J., Juárez, C. (2000). Bioecología de los estadios de vida libre de los parásitos gastrointestinales de los bovinos en el centro-este de la Provincia de Buenos Aires. Argentina. III Congreso Argentino de Parasitología, Mar del Plata.
- 38) Formoso, D., Pereira, D. (2009). Efecto del pastoreo mixto sobre la vegetación del camp natural en Cristalino Central (Región Centro-Sur). *Producción Ovina* 20: 1-10.
- 39) Gallinal, T; Gamelli, L; Becker, M; Graup, R; Cardozo; T. (2016). Resistência do *Haemonchus contortus* ao Monepantel (Zolvix) no Rio Grande d Sul, Brasil. XLIV Jornadas Uruguayas de Buiatía 2016. 9 y 10 de Junio. Paysandú, Uruguay. p. 226-229.
- 40) García, B.; Hernández, D.; Soler, F., Pérez-López, M. (2011). empleo de ivermectina como parasiticida en ovino: posibles efectos tóxicos y repercusiones ambientales. *Am Vet. Murcia* 27: 23-32.
- 41) Grønvold, J.; Wolstrup, J.; Larsen, M.; Henriksen, S.A.; Nansen, P.(1993). Biological control of *Ostertagia ostertagi* by feeding selected nematode-trapping fungi to calves. *Helminthol.* 67: 31-36.
- 42) Giudici, C.; Entroccaso, C., Steffan, P. (2013). Biología, fisiología e inmunidad de los nematodos gastrointestinales y pulmonares. 1-8Pp. Capítulo

1. En: Fiel, C.; Nari, A. Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes. Hemisferio Sur S.R.L. 752 pp.
- 43) Huff, L.; Martins, A.; Nicoldi, P.; Silva, V.; Zanatta, L.; (2013). Eficácia da moxidectina em ovinos naturalmente infectados em uma propriedade no município de cruz alta. XVIII Seminario de Medicina Veterinária da Universidade de Cruz Alta. Brazil. Disponible en: <https://www.unicruz.edu.br/seminario/anais/2013/CCS/MEDICINA%20VETERINARIA/C.Oral/EFIC%20CIA%20DA%20MOXIDECTINA%20EM%20OVINOS%20NATURALMENTE%20INFECTADOS%20EM%20UMA%20PROPRIEDAD%20NO%20MUNIC%20PIO%20DE%20CRUZ%20ALTA> Fecha de consulta: 22 de Abril de 2017.
- 44) Hernández, Z.; Fernandez Abella, D.; Kemayd, J.; Soares De Lima, A.; Urrutía, J.; Villegas, N.; Bentancur, O.; Rodríguez Palma, R.; Saldanha, S.; Surraco, L. (1999). Efecto de los nematodos gastrointestinales sobre la productividad de ovejas Corriedale y Merino. Peso vivo y crecimiento de lana. Producción Ovina 12: 51.
- 45) Junquera, P. (2016a). STARTECT suspensión oral antiparasitaria para OVINOS - ZOETIS - derquantel 1% + abamectina 0,1% - spiroindol + endectocida Disponible en: http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=3617&Itemid=2402 Fecha de consulta: 4 de Abril de 2017.
- 46) Junquera, P. (2016b). ABAMECTINA para uso veterinario en bovinos, ovinos, caprinos, porcinos y equinos contra gusanos gastrointestinales, nematodos pulmonares, miasis, piojos, ácaros, sarna. Disponible en: http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=413&Itemid=347. Consultado 20 de Julio de 2017.
- 47) Junquera P, (2016c). Organofosforados antihelmínticos para el control de gusanos (helminthos) endoparásitos nematodos del ganado. Disponible en http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=211&Itemid=298). Fecha de consulta: 29 de Abril de 2017.
- 48) Kahn, L.P., Diaz-Hernandez, A. (2000). Tannins with anthelmintic properties. Proceedings International Workshop on Tannins in Livestock and Human Nutrition. Adelaide, Australia. Australian Centre for International Agricultural Research Proceedings N° 92, p. 140-149.
- 49) Kaminsky, R.; Ducray, P.; Jung, M.; Clover, R.; Rufener, L.; Bouvier, J.; Weber, S.; Wenger, A.; Wieland-Berghausen, S.; Goebel, T.; Gauvry, N.; Pautrat, F.; Skripsky, T.; Froelich, O.; Komoin-Oka, C.; Westlund, B.; Sluder, A., Mäser P. (2008). A new class of anthelmintics effective against drug-resistant nematodes. Nature 452: 176-180.
- 50) Kaminsky, R., Bapst, B., Stein, P.A., Strenhlau, G.A., Allan, B.A., Hosking, B.C., Rolfe, P.F., Sager, H. (2011). Differences in efficacy of

- monepantel, derquantel and abamectin against multi-resistant nematodes in sheep. *Parasitology Research*, 109: 19–23.
- 51) Karadzovska, D.; Seewald, W.; Browning, A.; Smal, M.; Bouvier, J., Giraudel, J.M. (2009). Pharmacokinetics of Monepantel and Its Sulfone Metabolite, Monepantel Sulfone, After Intravenous and Oral Administration in Sheep. *J. Vet. Pharmacol. Therap* 32 (4): 359-367.
 - 52) Kemayd, G. M.; Soares de Lima, X. A., Urrutia, B. J. (1999). Efecto de los nematodos gastrointestinales sobre el crecimiento de lana y la productividad de dos razas ovinas. Tesis Ing. Agr. Montevideo, Uruguay. Facultad de Agronomía. 66 p.
 - 53) Kotze, A.C.; Stein, P.A. y Dobson, R.J. (1999). Investigation of intestinal nematode responses to naphthalophos and pyrantel using a larval development assay. *Int. J. Parasitol* 29 (7): 1093-1099.
 - 54) Laboratorios Microsules. IVERMIC 1%. Disponible en: <http://www.laboratoriosmicrosules.com/producto/ivermic-1/>. Fecha de consulta: 21 de julio de 2017.
 - 55) Lanusse, C; Alvarez, L; Sallovitz, J; Mottier, L., Sanchez Bruni, S. (2009). Antinematodal Drugs. En: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Ed.: Reviere, J; Papich, M. 9a Ed, Willey-Blackwell. Pp. 1053-1094.
 - 56) Lanusse, C; Álvarez, L; Lifschitz, A; Suárez, G. (2013). Bases farmacológicas de la terapéutica antihelmíntica. Pp 223-254. En: Fiel, C.; Nari, A. 2013. *Enfermedades parasitarias de importancia clínica y productiva en rumiantes*. Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur. 752 pp.
 - 57) Lapage; G. (1955). *Parasitología Veterinaria*. 2da Ed. Mexico, Continental 790 p.
 - 58) Le Jambre, L.F. (1972) Resistencia antihelmíntica en los nematodos gastrointestinales de ovinos. En: Donald, A; Southcott, W; Dinnen, J. (1978). *Epidemiología y control de los parásitos gastrointestinales de los ovinos*. Montevideo. Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur. Pp 147- 157.
 - 59) Lifschitz, A. ; Ballent, G. M. ; Virkel, G. ; Sallovitz, J. M. ; Viviani, P. ; Maté, L., Lanusse, C. E. (2012). The new anthelmintic monepantel: pattern of distribution to gastrointestinal contents and mucosal tissues in sheep. 12th International Congress of the European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology (EAVPT), Noordwijkerhout, Holanda. 3:52.
 - 60) Little, P.; Hodges, A.; Watson, T.G.; Seed, J.A., Maeder, S.J. (2010). Field efficacy and safety of an oral formulation of the novel combination

- anthelmintic, derquantel-abamectin, in sheep in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal*, 58: 121–129.
- 61) Little, P.; Hodge, A.; Maeder, S.; Wirtherle, N.; Nicholas, D.; Cox, G., Conder, G. (2011). Efficacy of a combined oral formulation of derquantel-abamectin against the adult and larval stage of nematodos in sheep, including anthelmintic-resistant strains. *Veterinary Parasitology*. 27(181): 180-193.
- 62) Lockwood, L.J. (1964). Soil fungistasis. *Ann.Rev. Phytopathol.*, 2: 341-362.
- 63) Lutzelschwab, C. (2007). Inmunidad. En: *Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América*. Suarez, V.; Olaechea, F.; Romer, J., Rossanigo, C. Publicación técnica INTA, 70: 145-158.
- 64) Lynn, R.C. (2004). Fármacos Antiparasitarios. Pp 255-299. En: Bowman, D; Lynn; R; Eberhard, M. (2004) *Parasitología para veterinarios*. 8ª Ed. Madrid, Elsevier, p 255-299.
- 65) Machin, M. (2011). Manejo y conservación de las pasturas naturales del basalto. Instituto Plan Agropecuario. Págs. 82. Disponible en: www.planagropecuario.org.uy/uploads/libros/20_pasturas_de_basalto.pdf
Fecha de consulta: 10 de Mayo de 2017.
- 66) Marriner, S.E.; McKinnon, I., Bogan, J.A. (1987). The pharmacokinetics of ivermectin after oral and subcutaneous administration to sheep and horses. *J. Vet. Pharmacol. Ther*, 10: 175-179.
- 67) Martin, R. (1997). Modes of action of anthelmintic drugs. *Vet. J.* 154: 11-34.
- 68) McKellar, Q., Benchaoui, H. (1996). Avermectins and milbemycins. *J Vet Pharmacol Therap* 19: 331-351.
- 69) Mederos, A. (2002). Epidemiología de los nematodos gastrointestinales de los ovinos en Uruguay. *Jornada Técnica: Parasitosis gastrointestinales de los ovinos. Situación actual y avances de la investigación*. INIA Tacuarembó, Uruguay, p. 2-5.
- 70) Mederos, A. (2003). Evolución de la resistencia antihelmíntica en Ovinos. INIA Tacuarembó Serie de Actividades de Difusión INIA 359. p 12-20.
- 71) Mederos, A; Montossi, F; Banchemo, J; Rodríguez, A. (2007) Situación de la resistencia antihelmíntica de los parásitos gastrointestinales en ovinos. Programa Nacional de Carne y Lana del INIA. *El País Agropecuario Edición Mayo de 2007*. Pp 66.
- 72) Mederos, A.; Montossi, F.; Cuadro, R.; Gallinal, M.; Rodríguez, S.; Risso, F., Barbieri, I. (2011). Effect of grazing a bioactive foragem, in the

control of gastrointestinal nematodes in sheep in Uruguay. Proceedings 23rd. International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Bs.As. Argentina. p 291.

- 73) Mederos,A., Banchero, G. (2013). Parasitosis Gastrointestinales de Ovinos y Bovinos: situación actual y avances de la investigación. Revista INIA. 34: 10-15.
- 74) Mederos, A.E; Ramos, E.; Banchero, G. (2014) First report of monepantel Haemonchus contortus resistance on sheep farms in Uruguay. Parasites & Vectors, 2014, v, 7, p.598. Disponible en: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-014-0598-z>. Fecha de consulta: 14 de Mayo de 2017.
- 75) Mederos, A. (2016). Métodos químicos para el control de los nematodos gastrointestinales de ovinos y situación de la resistencia antihelmíntica en Uruguay. Programa Nacional de carne y lana, INIA Tacuarembó. Disponible en: <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/6384/1/3-America-Mederos.pdf>. Fecha de consulta: 20 de abril de 2017.
- 76) Laboratorios Microsules. Micronaph, Ficha técnica del producto. Disponible en: <http://www.laboratoriosmicrosules.com/producto/micronaph-3/>. Fecha de consulta: 22 de abril de 2017.
- 77) Molento M. (2004). Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. XIII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & I Simpósio Latino-Americano de Ricketisioses, Ouro Preto, MG, p 82-87.
- 78) Montossi, F; De Barbieri, I; Ciappesoni, G; de Mattos, D; Mederos, A; Luzardo, S; Soares de Lima, J; de los Campos, G; Nolla, M; San Julian, R; Grattarola, M; Pérez Jones, J; Donagaray, F; Fros, A. (2007). Los productos logrados en los primeros 8 años (1998-2006) de existencia del proyecto Merino Fino del Uruguay: una visión con perspectiva histórica. Boletín de Divulgación INIA Tacuarembó, 90:17-36.
- 79) Nari, A., Cardozo, H. (1987). Nematodos Gastrointestinales. En: Enfermedades de los lanares. Bonino, J.; Durán del Campo, A. y Mari, J.J. Hemisferio Sur. Montevideo, Uruguay. P 275.
- 80) Nari A., Herrmann F.P., Lorenzelli E., Rizzo E., Macchi M.I. 1990. Resistencia de Trichostrongylus colubriformis a Oxfendazole. Primera comunicación en Uruguay. Veterinaria 26: 5-9.
- 81) Nari, A.; Salles, J.; Gil, A.; Waller P., Hansen, J. (1996). The Prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Uruguay. Vet Parasitol 62 (2-3): 213-222.

- 82) Nari, A; Cardozo, H; Berdie, J; Canabez, F; Bawden, R. (1977). Dinámica de población para nematodos gastrointestinales para ovinos en el Uruguay. *Veterinaria* 14 (66):11-24.
- 83) Novartis. Zolvix®. Ficha técnica o resumen de las características del producto. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR - Product Information/veterinary/000154/WC500068907.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/veterinary/000154/WC500068907.pdf). Fecha de consulta: 12 de Abril de 2017.
- 84) Niec, R. (1968). Cultivo e identificación de larvas infectantes de nematodos gastrointestinales del bovino y ovino. Manual técnico N° 3. INTA, Argentina, p 1-37.
- 85) Niezen, J.; Robertson, H.; Waghorn, C., Charleston, W. (1998). Production fecal eggs count and worm burdens of ewe lambs which grazed six contrasting forages. *Vet. Parasitol.* 80:15-27.
- 86) Oliveros, R., Cutillas, C. (2003). Redescrición de *Trichuris ovis* (Nematoda) (Abildgaard, 1795) parásito de *Ovis aries* (Linné, 1758) y *Capra hircus* (Linné, 1758). *Revista Ibérica de Parasitología.* 63:77-83.
- 87) Pereira, D.; Castells, D., Deschenaux, H. (2006). Infectividad del campo natural contaminado con huevos de *Haemonchus contortus* en las cuatro estaciones del año. *Producción Ovina*, 18: 15-27.
- 88) Piedrafita, D.; Hosking.; De Veer, M.; Elhay, M., Meeusen, E. (2011). Wat's new is old. Novel approaches for the control of parasitic worms. *Proceeding 23rd. international Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology.* Bs.As. Argentina. p 179.
- 89) Roberts, F.H.S., O'Sullivan, P.J. (1950). Methods for egg counting and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. *Australian Journal of Agricultural Research.* 1: 99-102.
- 90) Rosalinsk-Moraes, F.; Morreto, L.H.; Bresolin, W.S.; Gabrielli, I.; Kafer, L.; Zanchet, I.K.; Sonaglio, F.; Thomaz-Socol, V. (2007). Resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos da região da associação dos municípios do Alto Irani (AMAI) oeste de Santa Catarina. *Ciência Animal Brasileira* 8: 559-565.
- 91) Rubio, R., Boggio, J. (2005) Introducción a los antiparasitarios. En: Rubio, R., Boggio, J. *Farmacología Veterinaria.* Córdoba, Universidad Católica de Córdoba, p 525-528.
- 92) Scott, I.; Pomroy, W.E.; Kenyon, P.R.; Smith, G.; Adlington, B., Moss, A. (2013). Lack of efficacy of monepantel against *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*. *Vet. Parasitol.* 198: 166-171.

- 93) S.U.L (Secretariado Uruguayo de la Lana). Producción Ovina. Disponible en: www.sul.org.uy. Fecha de consulta: 8 de mayo 2017.
- 94) S.U.L (2016) Producción ovina. Datos de producción 2015. Disponible en: www.sul.org.uy/sitio/publicaciones Fecha de consulta: 8 de mayo de 2017.
- 95) S.U.L (2017). Inicios de la producción ovina en Uruguay. Disponible en: <http://www.sul.org.uy/sitio/Inicios-de-la-producci%C3%B3n-ovina-en-Uruguay>. Fecha de consulta: 8 de mayo de 2017.
- 96) Sagüés, M.; Purslow, P.; Fernández, S.; Fusé, L.; Iglesias, L.; Saumell, C. (2011). Hongos Nematófagos Utilizados para el Control Biológico de Nematodos Gastrointestinales en el Ganado y sus Formas de Administración. Revista Iberoamericana de Micología. 28: 143-147.
- 97) Sommerville, R.I. (1960). The growth of *Cooperia curticei* (Giles, 1892), a nematode parasite of sheep. Parasitology. 50:261-267.
- 98) Suárez, V., Cristel, S. (2007). Resistencia antihelmíntica, evaluación de la prueba de reducción del conteo de huevos. RIA 35: 29-43.
- 99) Suárez, G.; Ferreira, G., Castells, D. (2014). Efecto de la infección por *haemonchus contortus* en la toxicodinamia del naftalofos en ovinos. Jornadas Latinoamericanas de Fármaco-Toxicología Veterinaria).
- 100) Toro, A.; Rubilar, L.; Palma, C., Perez, R. (2014). Resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales de ovinos tratados con ivermectina y fenbendazol. Arch. Med Vet 46(2) Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2014000200010. Fecha de consulta: 23 de abril de 2017.
- 101) Van Wyk, J., Bath, G. (2002). The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep by clinically identifying individual animals for treatment. Vet. Res. 33: 509-529.
- 102) Veríssimo, C. J.; Méo, S.; Luz, A.; Carvalho C.; Pacheco, C. y Pontes, D. (2012) Multidrug and multispecies resistance in sheep flocks from São Paulo state, Brazil. Vet Parasitol 187: 209-216.
- 103) Waller, P. (1998). Possible means of using nematophagous fungi to control nematode parasites of livestock. Proceeding of workshop by FAO and Danish Centre for Experimental Parasitology. Ipoh, Malaysia, 11-14.
- 104) Wooster M.; Woodgate, R., Chick, B. (2001) Reduced efficacy of ivermectin, abamectin and moxidectin against field isolates of *Haemonchus contortus*. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-0813.2001.tb10932.x/full> Fecha de consulta: 31 de julio de 2017.

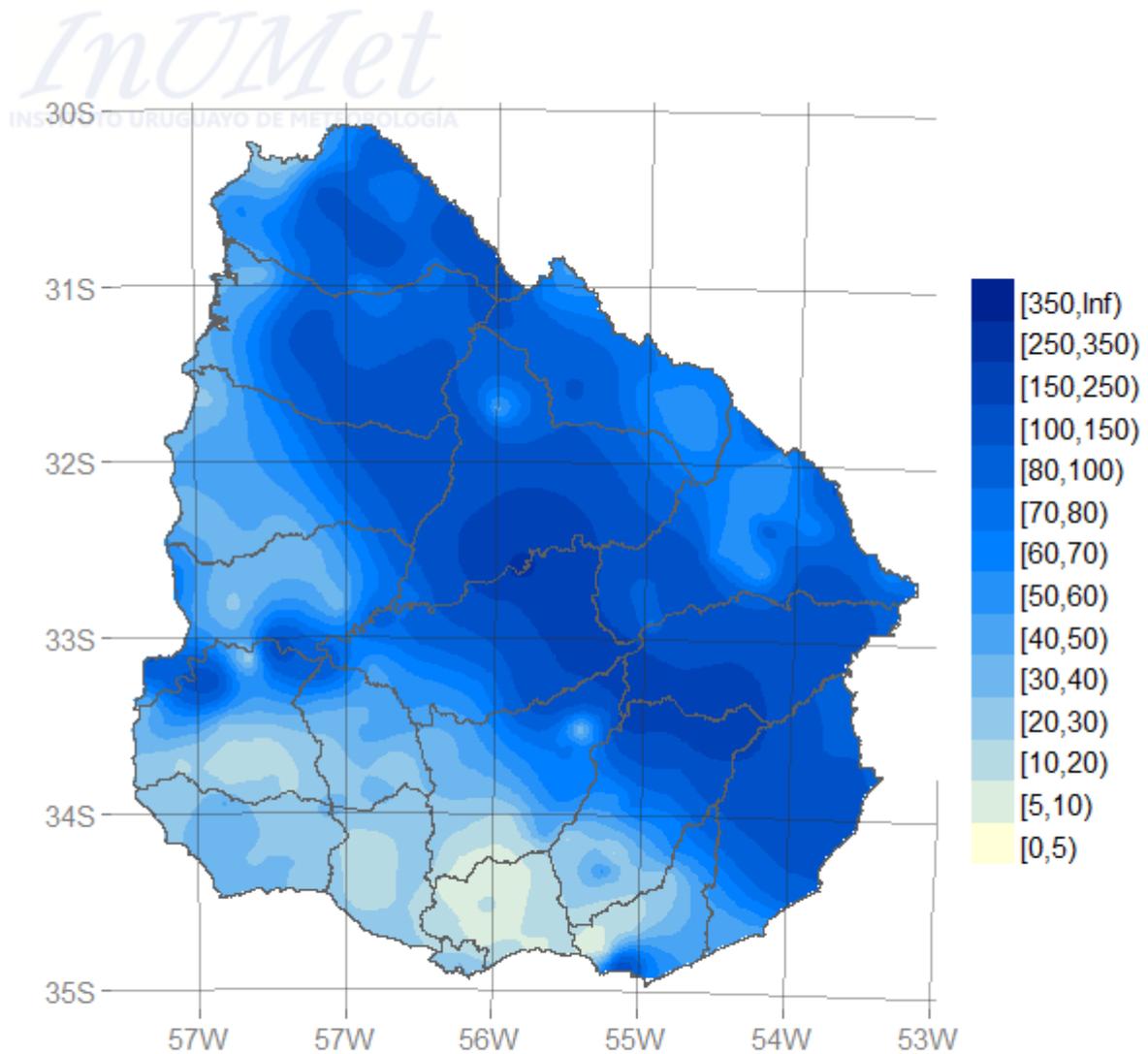
Anexos

Anexo 1. Mapas de precipitaciones acumuladas. Valores expresados en mm.

Datos recopilados de INUMET.

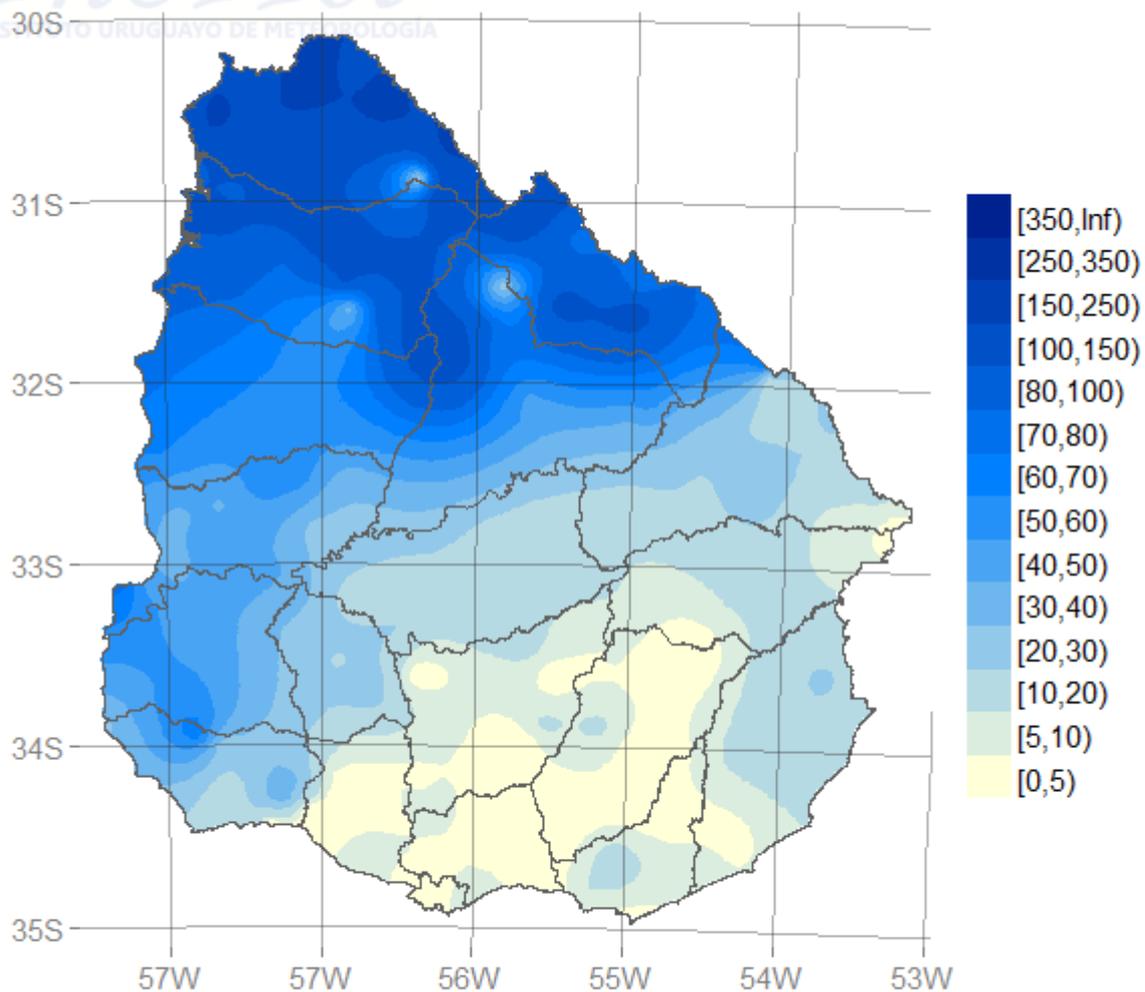
Disponibles en: <http://www.meteorologia.com.uy/ServCli/bh>

Diciembre 2014 Primera década.



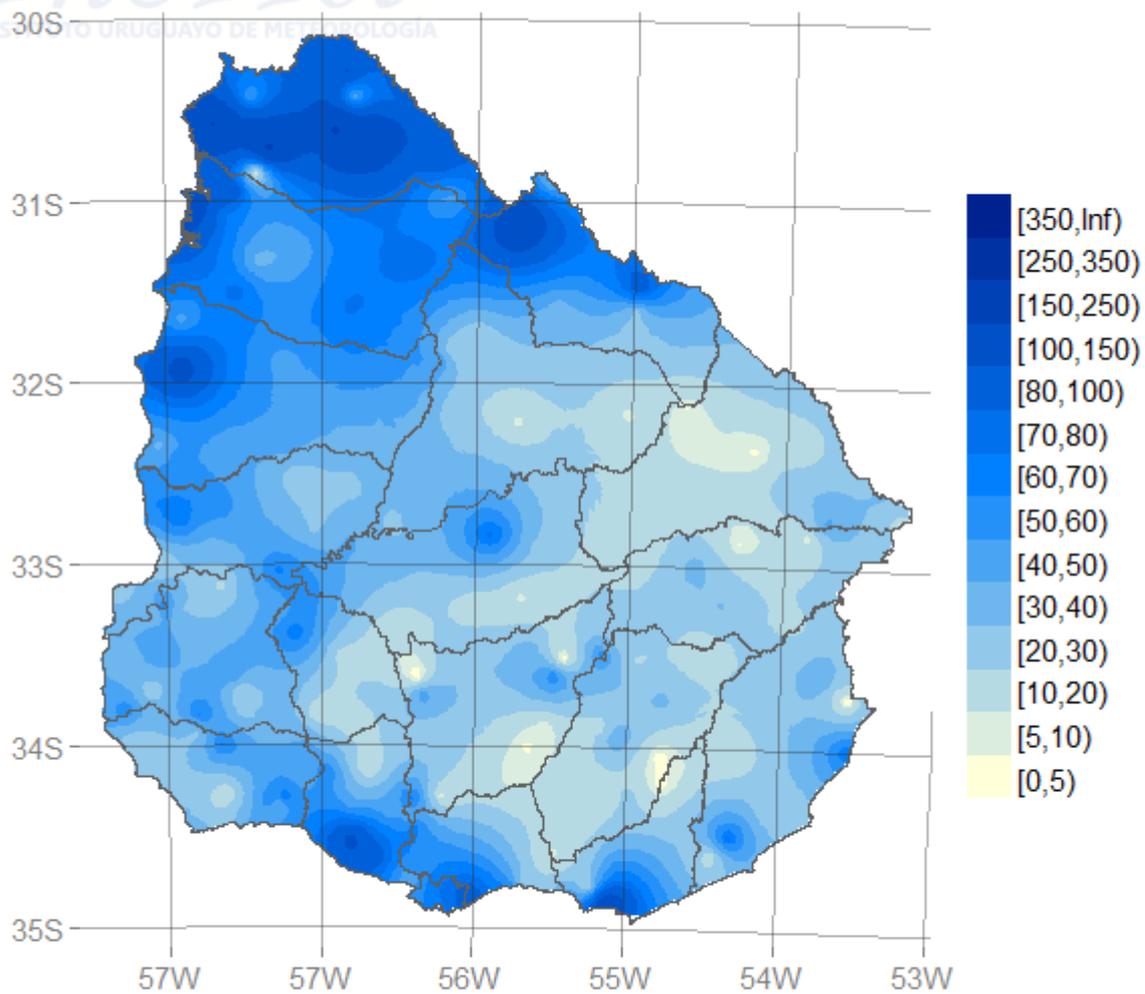
Diciembre 2014 Segunda década.

InUMet
INS 30S INSTITUTO URUGUAYO DE METEOROLOGÍA

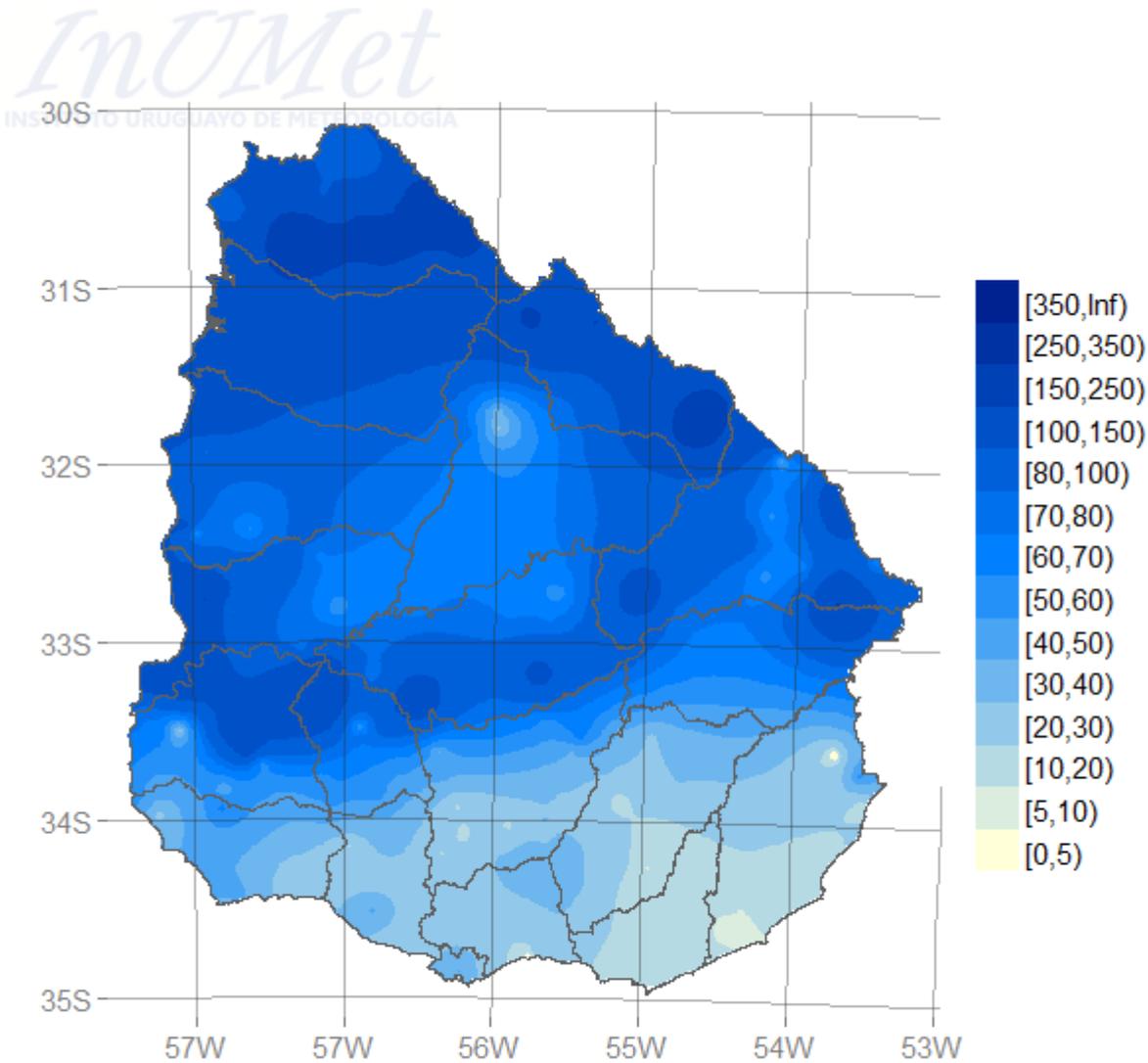


Diciembre 2014 Tercer década

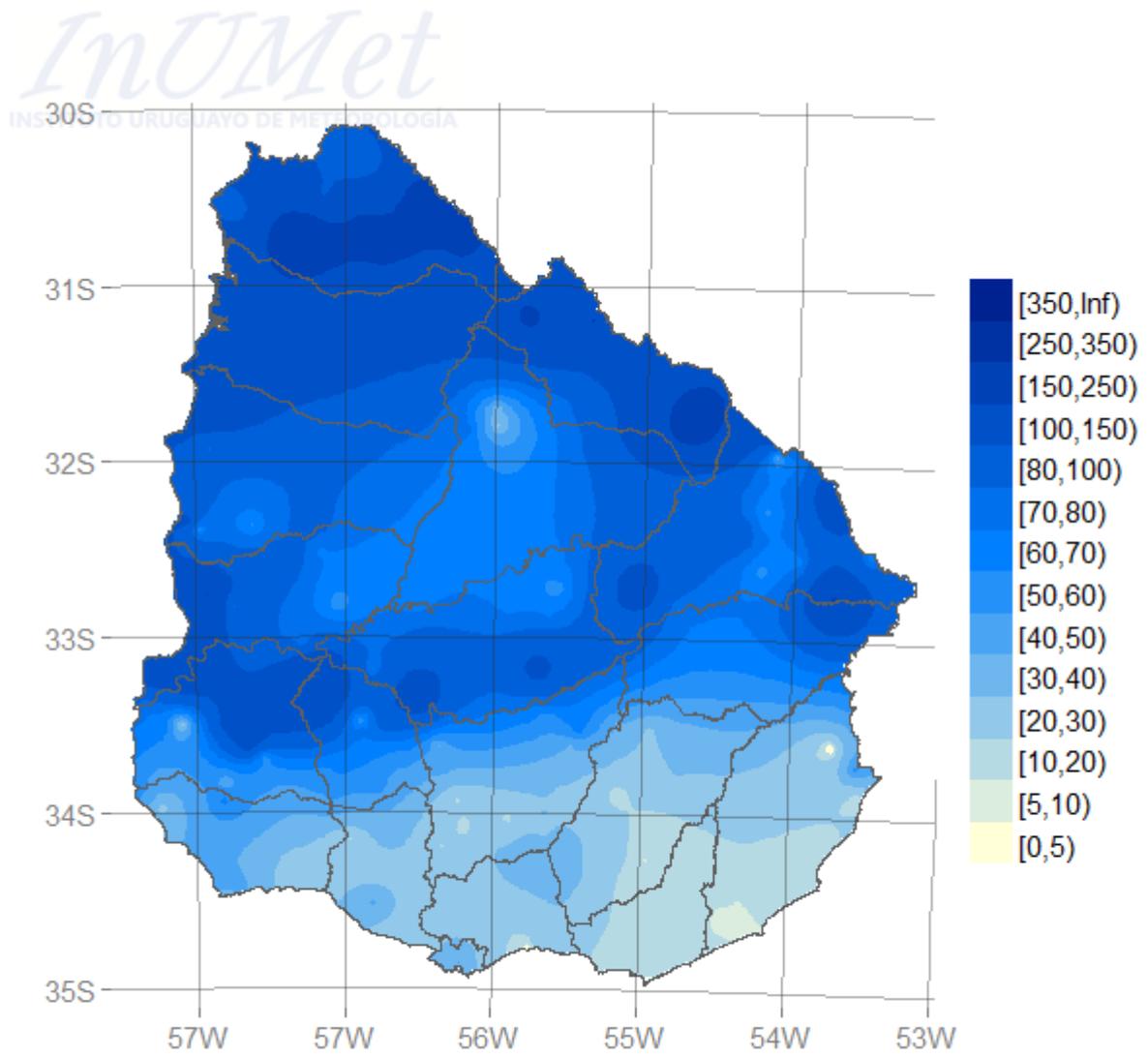
InUMet
INS 30S INSTITUTO URUGUAYO DE METEOROLOGÍA



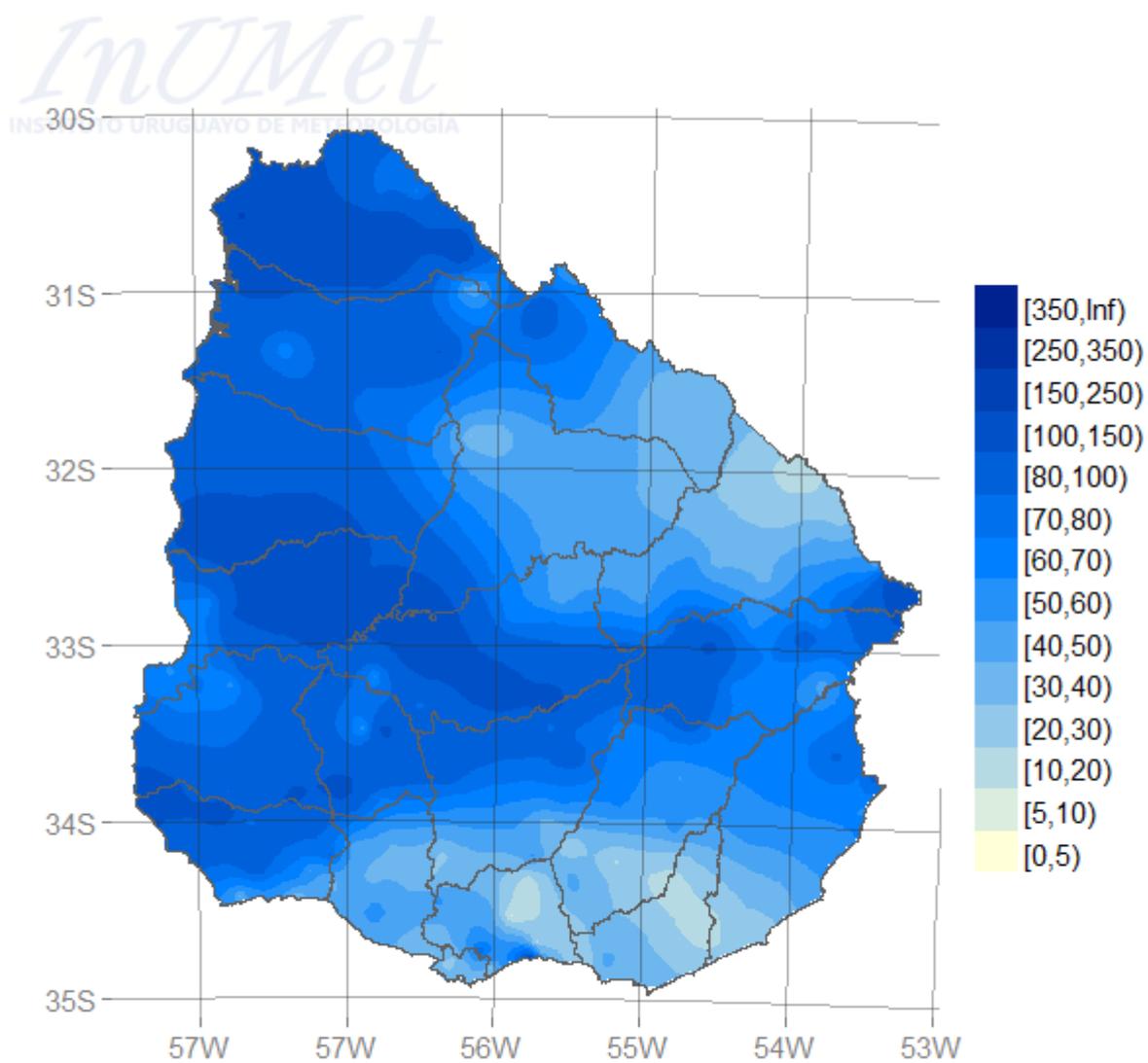
Enero 2015 primera década.



Enero 2015. Segunda década.



Enero 2015. Segunda década.



Anexo 2.

Precipitaciones de Diciembre 2014.

Día	Mm
1/12/14	49,8
2/12/14	47,6
3/12/14	17
4/12/14	0
5/12/14	0
6/12/14	0
7/12/14	0
8/12/14	0
9/12/2014	0
10/12/2014	14
11/12/2014	4
12/12/2014	0
13/12/2014	0
14/12/2014	0
15/12/2014	0
16/12/2014	0
17/12/2014	26,6
18/12/2014	0
19/12/2014	0
20/12/2014	0
21/12/2014	119,5
22/12/2014	1,2
23/12/2014	0
24/12/2014	0
25/12/2014	0
26/12/2014	0
27/12/2014	83,4
28/12/2014	0,6
29/12/2014	2,5
30/12/2014	0
31/12/2014	1

Precipitaciones de Enero 2015.

Día	Mm
1/1/15	0
2/1/15	39,2
3/1/15	0
4/1/15	0
5/1/15	0
6/1/15	0
7/1/15	13,5
8/1/15	61,5
9/1/15	0
10/1/15	0
11/1/15	18,9
12/1/15	11
13/1/15	0
14/1/15	13,5
15/1/15	6,1
16/1/15	0,2
17/1/15	12,2
18/1/15	0
19/1/15	0
20/1/15	40,3
21/1/15	0
22/1/15	0
23/1/15	0
24/1/15	0
25/1/15	0
26/1/15	0
27/1/15	0
28/1/15	12
29/1/15	31,5
30/1/15	0
31/1/15	0

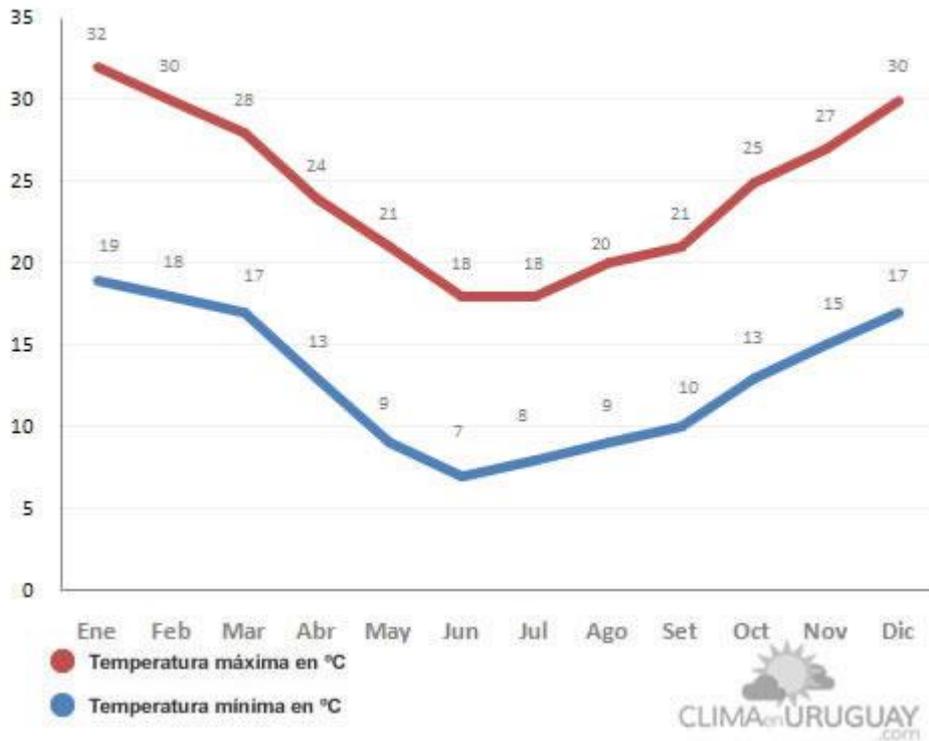
El acumulado de lluvias en Diciembre 2014 con 12 días con precipitaciones fue de 367,2 mm y en Enero 2015 con 12 días con precipitaciones fue de 259,9 mm.

El trabajo se realizó desde el 8/12/2014 hasta el día 27/01/2015, en esos 50 días hubo un total de 19 días con registros de lluvia con un total de 469,2 mm.

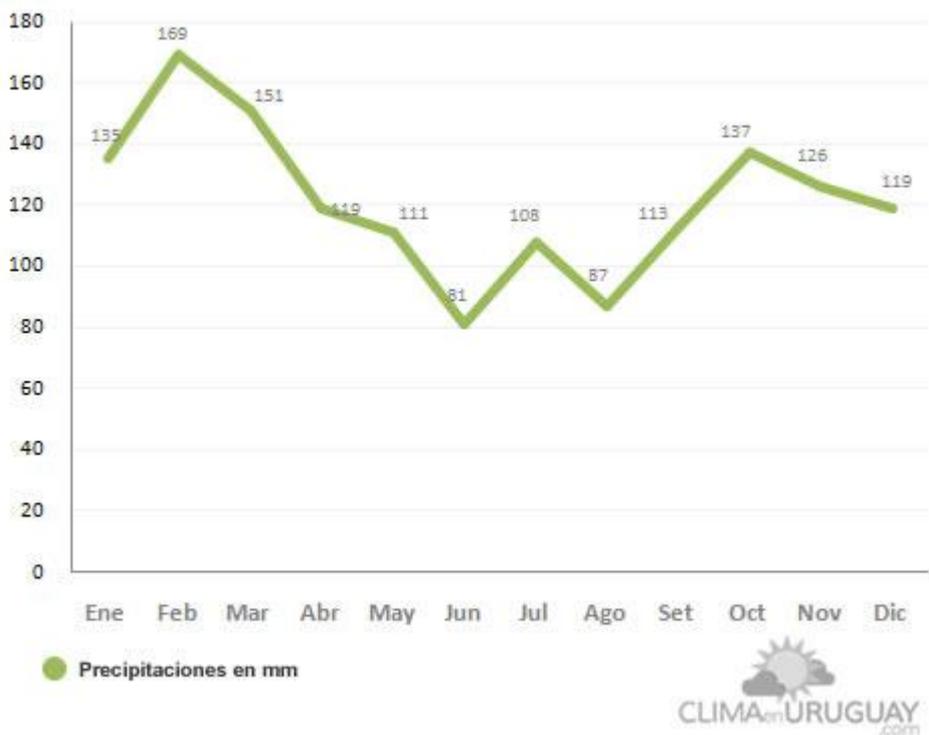
Datos extraídos de INUMET. Disponibles en:
<http://www.meteorologia.com.uy/ServCli/pluvio>

Anexo 3. Promedio histórico de temperaturas y precipitaciones mensuales en Artigas.

Promedio de temperaturas mensuales en Artigas



Promedio de precipitaciones mensuales en Artigas



Características del clima en Artigas

Al situarse al norte del país, Artigas tiene marcadas características del clima subtropical, con un promedio anual de 19°C, más alto que en el resto del país. También los extremos de temperatura son más intensos. Los veranos son sumamente calurosos, en ocasiones las temperaturas superan los 40°C. Los inviernos suelen registrar heladas y temperaturas bajo cero. Artigas es la zona más lluviosa del país, con medias anuales de 1350 milímetros.

Información extraída de: <http://www.climaenuruguay.com/el-clima-en-artigas/>