

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA**

**FACULTAD DE VETERINARIA**

**EFFECTO DE LA EFICACIA PARCIAL DE UN ANTIHELMÍNTICO COMERCIAL  
SOBRE DIFERENTES PARÁMETROS PRODUCTIVOS EN CORDERAS MERINO  
DOHNE**

**“Por”**

**José Sebastián AROZTEGUI ROSAS  
Sergio RODRÍGUEZ CHAGAS  
Juan Ignacio TORT QUINTELA**

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

**MODALIDAD: Ensayo experimental**

**MONTEVIDEO  
URUGUAY  
2013**

**Tesis de grado aprobada por:**

**Presidente de mesa:**

---

**Dra. Inés Sienna**

**Segundo miembro (Tutor):**

---

**Dr. Roberto Kremer**

**Tercer miembro:**

---

**Dra. Eleonor Castro**

**Fecha: 10 de Mayo de 2013**

**Autores:**

---

**José Sebastián Aroztegui Rosas**

---

**Sergio Rodríguez Chagas**

---

**Juan Ignacio Tort Quintela**

## AGRADECIMIENTOS

- A nuestro tutor Dr. Roberto Kremer por aportar sus conocimientos, dedicación y paciencia. Y por darnos la posibilidad de realizar esta tesis vinculada a un área de nuestro interés y por ayudarnos a la comprensión del análisis estadístico de este estudio.
- Al Prcte Oscar Correa por su invaluable colaboración y compromiso con la causa.
- Al Dr. Daniel Aroztegui por su apoyo moral, económico y logístico.
- Al Sr. Rafael Steverlynck por permitirnos realizar el ensayo en su establecimiento, facilitarnos las instalaciones, el personal y los animales del establecimiento.
- Al personal de campo de San Alberto por su apoyo en las tareas de campo.
- A los Dres. Roberto Quadrelli y Carlos Vila por su generosidad al brindarnos un espacio de aprendizaje en un marco de confianza y afecto.
- A todos los docentes que participaron en nuestro desarrollo profesional.
- A nuestros padres y familiares, por brindarnos la oportunidad de estudiar y todo su apoyo.
- A nuestros hermanos y amigos por estar siempre.

<b>TABLA DE CONTENIDO</b>	<b>Página</b>
PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE CUADROS Y GRÁFICOS.....	6
RESUMEN.....	7
SUMMARY.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	10
Epidemiología de los nematodos gastrointestinales	
- Ambiente en el sistema de producción ovina.....	10
- Principales parásitos gastrointestinales y su ciclo epidemiológico.....	10
- Ciclo biológico.....	12
- Distribución y prevalencia.....	12
- Incidencia.....	13
- Presentación estacional.....	13
Efectos de los nematodos gastrointestinales sobre la producción ovina.....	14
Medicamentos antihelmínticos.....	16
- Breve reseña histórica.....	16
- Fármacos antihelmínticos de uso contemporáneos.....	17
Resistencia antihelmíntica.....	19
Uso del Test de resistencia.....	22
Respuesta del sistema inmune frente a los nematodos gastrointestinales.....	23
- Inmunidad humoral.....	25
OBJETIVO GENERAL.....	26
OBJETIVO ESPECÍFICO.....	26

HIPÓTESIS.....	26
MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
Establecimiento y manejo de los animales.....	27
Diseño experimental.....	27
Cronograma de actividades de campo.....	28
Monitoreo parasitario.....	28
Coprocultivo.....	29
Evolución del peso.....	30
Producción y características de la lana.....	30
Análisis estadístico.....	30
RESULTADOS.....	31
Resultados generales.....	31
Caracterización del clima en el año considerado.....	31
Manejo de los animales.....	31
Resultados parasitarios.....	32
Resultados de parámetros productivos.....	35
DISCUSIÓN.....	37
CONCLUSIÓN.....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41

## LISTA DE CUADROS Y GRÁFICOS

Cuadro I: Esquema de los diferentes antihelmínticos y sus principales mecanismos de acción.....	18
Cuadro II: Bloqueadores de receptores nicotínicos específicos de nematodos (DEG-3).....	18
Cuadro III: Nivel porcentual de resistencia a bencimidazoles, levamisol e ivermectina en diferentes países de una misma región.....	20
Cuadro IV: Media y desvío estándar para cargas parasitarias (In de hpg) de los grupos de corderas A y B por fecha.....	32
Cuadro V: Recuento de huevo por gramo promedio para los grupos A y B por fecha.....	33
Cuadro VI: Géneros parasitarios presentes en los distintos coprocultivos con sus respectivos hpg para las fechas indicadas.....	34
Cuadro VII: Evolución del peso vivo (kg) de Grupo A y B.....	35
Cuadro VIII: Evolución del largo de mecha (cm) de Grupo A y B.....	36
Cuadro IX: Valor medio y desvío de la producción y características de la lana de la muestra extraída de zona de costilla.....	36
Gráfico 1- Distribución de los nematodos gastrointestinales de ovinos en Uruguay.....	13
Gráfico 2: Medidas pluviométricas (mm) registradas en el establecimiento y temperatura media registrada en la estación experimental INIA Tacuarembó a lo largo del año 2011.....	31
Gráfico 3: Recuento de huevos por gramo por fecha e indicado el momento de dosificación.....	34

## RESUMEN

Las parasitosis gastrointestinales de los lanares se manifiestan afectando el desempeño productivo de las majadas en nuestro país. La resistencia antihelmíntica es sin duda una problemática real para la producción ovina. El objetivo de este estudio fue evaluar a lo largo de un año el efecto de dos formulaciones antihelmínticas sobre cargas parasitarias, prevalencia de géneros parasitarios, peso vivo, producción y calidad de lana sobre corderas de raza Merino Dohne. El ensayo se llevó a cabo en el establecimiento San Alberto en Cerro Largo, ruta 44, 11<sup>a</sup> sección policial. San Alberto es un establecimiento agrícola ganadero de 4000hás. El ensayo de campo comenzó en el mes de enero del año 2011 y finalizó en noviembre del 2011 con la esquila. Se formaron dos grupos de corderas de 40 animales cada uno caravaneadas, que permanecieron dentro de la misma majada general buscando que se encontraran bajo los mismos efectos ambientales. Se mantuvieron sobre pasturas de campo natural en un único potrero con bovinos adultos y sin realizar rotación de potreros. Los dos grupos se trataron con antiparasitarios diferentes en busca de que en un grupo (Grupo A) se continuó dosificando con la fórmula antihelmíntica de uso común en el establecimiento y el otro grupo (Grupo B) se enfrentó a un principio activo nunca antes usado en el establecimiento, para dejar sin efecto a las “nematodosis” y evaluar el desempeño productivo a lo largo del año. La eficacia para el monepantel fue de 100% y para la formulación closantel – levamisol de 72,3%. La dosificación de las corderas se realizó de acuerdo al conteo de huevos por gramo (hpg) en materia fecal, cuando el mismo superaba los 500 hpg, en cualquiera de los dos grupos, se dosificaban ambos, a la dosis de 2,5mg/Kg de monepantel (grupo B) y 10mg/Kg de closantel combinado con 8mg/Kg de levamisol (Grupo A). Se realizó además búsqueda de huevos de *Fasciola hepatica* mensualmente con la técnica cualitativa de sedimentación, resultando todos los muestreos negativos. Se determinaron los géneros parasitarios estacionalmente. Se tomaron medidas pluviométricas mensuales. Los parámetros productivos evaluados de la lana y carne, fueron: peso de vellón sucio (PVS) y limpio (PVL), rendimiento al lavado, largo de mecha, diámetro de fibra de lana, resistencia a la tracción y evolución de peso vivo. Se registró el crecimiento mensual de lana en tres zonas del vellón. Al inicio del ensayo los pesos promedios fueron, 28,06 Kg el grupo A y 28,28 kg el grupo B, no presentando diferencias significativas. Al final del experimento obtuvieron pesos de  $39,37 \pm 3,12$  Kg y  $41,44 \pm 3,5$  Kg para A y B respectivamente, resultados que sí presentaron diferencias significativas ( $p < 0,01$ ). Por lo tanto durante los 11 meses de experimentación el grupo dosificado con la nueva droga obtuvo 2 kg más de peso vivo. En cuanto a la producción de lana, no hubo diferencias significativas en PVS y PVL, diámetro y resistencia a la tracción. El crecimiento de la lana presentó diferencias significativas ( $p < 0,01$ ), obteniéndose una diferencia de casi un centímetro (0,89 mm) más para el grupo B. El otro parámetro que presentó diferencias significativas fue el rendimiento al lavado, siendo de un 3%, pero en este caso a favor del grupo A. Respecto a los resultados parasitarios, el grupo B tratado con monepantel contabilizó en promedio un menor número de hpg (180) a lo largo del experimento con respecto al grupo A (867). Los géneros parasitarios más prevalentes fueron *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus* spp., estando *H. contortus* presente en buena proporción en todos los cultivos de larva realizados,

mientras que *Trichostrongylus* spp. tuvo un marcado ascenso en la estación invernal.

## SUMMARY

Gastrointestinal parasites of sheep manifest affecting the productive performance of sheep in our country. Anthelmintic resistance is undoubtedly a real problem for sheep production. The trial was conducted in San Alberto, Cerro Largo, Route 44, 11th police section. San Alberto is a livestock farm of 4000hás. The objective was to evaluate over a year the two formulations anthelmintic effect on parasite loads, prevalence of parasitic genera, live weight, wool production and quality of Dohne Merino lambs. The field trial began in January of 2011 and ended in November 2012 with the shearing. Two groups of lambs of 40 animals each individually identified, who remained within the same flock usually looking that come under the same environmental. They kept on pastures of natural field in one pasture with cattle and pasture rotation unrealized. Both groups were treated with different antiparasitic looking for that in a group to continue dosing with anthelmintic formula commonly used in the establishment and another group that faced an ever active ingredient used in the flock. With this we hope to leave without effect the nematodiasis to evaluate the productive performance throughout the year. The monepantel effectiveness was 100% and the formulation Closantel – Levamisol 72.3%. The group dosed with specific employees in the establishment (levamisol-closantel) as Group A and Group dosed with monepantel, as B. The dosage of the lambs was performed according to the counting of eggs per gram (epg) in fecal matter, when it exceeded 500 epg, in either groups, both were dosed at a dose of 2.5 mg / Kg of monepantel (group B) and 10mg/kg of closantel 8mg/kg combined with levamisol. Search was also carried *Fasciola hepatica* eggs monthly sedimentation qualitative technique, where all samples were subjected to the same. Parasitic genera were determined seasonally. Measures were taken monthly rainfall. Performance parameters evaluated for wool and meat were dirty and clean wool production, washing performance, staple length, wool fiber diameter, tensile strength and weight gain. As results for live weight, both groups at baseline had similar weights, 28.06 kg group A and group B 28.28 kg, showing no significant differences. At the end of the experiment weights were 39.37 kg and 41.44 kg for A and B respectively, results did show significant differences ( $p < 0,01$ ). We say that during the 11 months of experimentation the group dosed with the new drug gained 2kg over weight. As results for wool production, there were no significant differences in dirty fleece weight and clean fleece weight, diameter and tensile. For the production of wool, staple length was the only parameter that differed significantly ( $p < 0,01$ ), resulting in a difference of nearly an inch (0.89 mm) for group B. The other parameter to mention is the washing performance, which showed a trend to significance, being 3%, but in this case in favor of group A. With respect to parasitic results, group B treated with monepantel accounted on average a fewer number of hpg (180) during the experiment respect to the group A (867). The most prevalent parasitic genera were *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus* spp., *H.contortus* being present in large proportion in all cultures performed larva while *Trichostrongylus* spp. was a marked rise in the winter.



## INTRODUCCIÓN

La producción ovina se realiza a cielo abierto sobre pasturas naturales, con las máximas garantías en cuanto a la salud y al bienestar animal (SUL, 2010).

El stock ovino en el Uruguay es actualmente de 8.200.000 (DICOSE, 2012).

Sus principales productos son la lana, la carne y pieles, aunque la producción está orientada fundamentalmente hacia la producción de lana y carne, las cuales han alcanzado valores de alta significación para la dinamización de toda la economía.

Las principales razas ovinas de acuerdo al número de ejemplares que hay en el país son: Corriedale, Merino Australiano, Ideal, Merilín, Rommey Marsh, dentro de las cuales el Corriedale es el que se encuentra en mayor proporción, 65%. Existen también otras razas como el Texel, Ile de France, Hampshire Down, Southdown, Suffolk, Poll Dorset y Dohne Merino, que se utilizan para cruzamientos en busca de producción de carne (SUL, 2010).

Una de las principales problemáticas dentro del rubro ovino son las parasitosis gastrointestinales.

En Uruguay, se ha determinado que las dos especies mayormente involucradas son *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus colubriformis* (Nari y col., 1987).

Es conocido el efecto que producen los nematodos gastrointestinales (NGI) sobre la performance productiva de los ovinos (Steel y col., 1978; Familton, 1983; Castells y col., 1995; Castells y col., 1997).

Trabajos realizados en nuestro país evaluaron el efecto de los NGI sobre la producción de carne y lana, encontraron que el impacto potencial de los nematodos gastrointestinales en la recría ovina fue de un 23,6% en pérdida de peso vivo, 29,4% en peso de vellón sucio y 50% de mortalidad (Castells y col. 1995).

A partir del año 1988, en el establecimiento donde se realizó el presente ensayo, se detectó por un veterinario una reducción de un 50% en la eficacia del levamisol en bovinos, sospechándose resistencia antihelmíntica a dicho principio activo en ambas especies. A partir de este hecho se suspende la utilización del levamisol sustituyéndose por ivermectinas. Desde el año 2009 al 2011 se utilizó nuevamente el levamisol pero combinado con closantel. La resistencia antihelmíntica en el establecimiento parece estar presente tras recuentos de hpg elevados luego de tratamientos con closantel-levamisol en los años 2010-2011, (Aroztegui, D. comunicación personal, 2011). Por todo lo anterior fue de interés realizar en un establecimiento con sospecha de resistencia antihelmíntica, un ensayo basado en la utilización de un nuevo principio activo (monepantel) y comparar las características productivas con el tratamiento que actualmente se está utilizando en dicho establecimiento (closantel-levamisol).

El experimento se realizó en el departamento de Cerro Largo durante el transcurso del año 2011. Pretendió cuantificar las pérdidas de producción en carne y lana en ovinos Merino Dohne por el uso de una formulación antihelmíntica con eficacia parcial en la etapa de recría ovina.

## **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **Ambiente en el sistema de producción ovina**

Los recursos naturales como el clima, suelo y pasturas de un país o área, determinan en gran medida los sistemas de producción posibles, la tradición empresarial, los índices de producción y la mayor o menor incidencia de distintos agentes que afectan la salud y productividad animal (Nari y Risso, 1994).

Uruguay, por tener una extensión territorial relativamente pequeña (176.215 Km<sup>2</sup>) es el único país sudamericano que se encuentra enteramente en zona templada (30° - 35° latitud sur). Estas circunstancias y el no tener zonas montañosas (media sobre el nivel del mar 140 m) hacen que sea de esperar una distribución similar de géneros y especies de nematodos en todo el territorio nacional (Nari y Risso, 1994). Sin diferencias importantes dentro de su territorio, a pesar de que sí existen diferencias significativas del comportamiento climático entre años (Castells, 2004).

El nivel de precipitación anual acumulada es del orden de los 1.320 mm, las temperaturas medias para todo el país son de 17,5°C, con las cuatro estaciones bien definidas, sin estación seca, pero con una gran variabilidad interanual (Dirección Nacional de Meteorología, 2012).

Dentro de los factores ambientales (clima, manejo, nutrición) que interactúan en un establecimiento ganadero, el clima determina fundamentalmente la presencia, distribución y dinámica poblacional de las poblaciones de nematodos, mientras que el tiempo como expresión meteorológica y la categoría animal (estado de resistencia) influyen directamente sobre su incidencia (Nari y Risso, 1994).

A nivel de todo el país el principal recurso forrajero lo constituye el campo natural, participando los distintos tipos de mejoramientos en una menor proporción de la oferta de forraje. La producción ovina abarca una variedad de situaciones productivas con respecto a los recursos utilizados y la combinación de estos recursos. Casi la totalidad de los establecimientos corresponden, desde el punto de vista ganadero, a sistemas mixtos de producción con el rubro vacuno compitiendo por los recursos forrajeros con los ovinos (Oficialdegui y Gaggero, 1990).

Los sistemas de producción ovina no son una actividad aislada sino que constituyen una actividad mixta con los vacunos. La base forrajera sobre la cual se maneja la actividad (pasturas nativas) y el sistema de pastoreo (continuo) determinan la presencia de nematodos gastrointestinales (NGI) como un elemento intrínseco con el que se debe convivir y controlar de la mejor manera posible de forma de aprovechar el potencial productivo (Castells, 2005).

### **Principales parásitos gastrointestinales y su ciclo epidemiológico**

El ciclo epidemiológico de los nematodos gastrointestinales está regido por dos factores fundamentales, la contaminación de la pastura y la traslación de éstos hacia la majada. La contaminación significa un aumento de huevos de nematodos en un potrero determinado, representando un peligro potencial, al cual hay que considerar cuando se manejan categorías de ovinos susceptibles. La tasa de contaminación está regulada por el potencial biótico de los nematodos predominantes, por la dotación de una categoría determinada, por el estado inmunitario del hospedero y, eventualmente, por la hipobiosis. La traslación está referida principalmente a factores que afectan el desarrollo,

diseminación y disponibilidad de larvas en las pasturas (Armour, 1980).

*Haemonchus contortus* es un nematodo que se localiza en el cuarto compartimiento o estómago verdadero (abomaso), los machos adultos miden entre 10 a 20 mm y las hembras más grandes de 18 a 30 mm de longitud. En el abomaso del huésped, los machos y hembras parásitos copulan y la hembra puede poner de 5 000 a 10 000 huevos al día. Los huevos fértiles bajan por el tubo digestivo del huésped y caen, junto con sus heces, a los pastizales, en los cuales se desarrollan tres etapas larvianas no parasitarias. Tiene un período prepatente (período desde cuando ingresa la larva de tercer estadio (L3) hasta que comienza la emisión de huevos) de 15 a 18 días (Lapage, 1971). Los modelos epidemiológicos descritos en Uruguay por Nari y col. de los años 1974-1976 muestran que *Haemonchus contortus* adulto estuvo presente en los distintos meses del año y que puede permanecer en estado hipobiótico desde el mes de mayo hasta agosto. Condiciones meteorológicas no predecibles pueden determinar, en pleno invierno, un aumento masivo de larvas infectantes de *H. contortus* en la pastura (Nari y col., 1977).

*Trichostrongylus colubriformis*, parásito del intestino delgado. Todas las especies del género son pequeñas y delgadas, el macho mide entre 4 a 4,5 mm y la hembra entre 5 y 7 mm de longitud. Tienen un potencial biótico moderado, entre 100 y 200 huevos/día. Presenta un período prepatente de 21 días (Lapage, 1971). Si bien este parásito es esencialmente de invierno puede, en períodos de seca y altas temperaturas, utilizar sus huevos embrionados como estado de resistencia. Las características de nuestro clima determinan que *Trichostrongylus* spp., especialmente *T. colubriformis* pueda mantenerse durante todo el verano en las pasturas (Nari y col., 1977).

*Ostertagia circumcincta* se encuentra ubicado en el abomaso. El macho tiene entre 7,5 a 8,5 mm y la hembra de 9,8 a 12,2 mm de largo. Las L3 parasitarias se incrustan en las glándulas gástricas del abomaso (fase histotrópica) y causan inflamación (gastritis). La enfermedad causada por este parásito se denomina ostertagiasis, la cual no es muy común en ovinos (Lapage, 1971). A pesar de estar disponible en la pastura todo el año no representa un parásito de importancia (Nari y col., 1977).

*Cooperia curticei* se encuentra en el intestino delgado. Los machos miden 6,8 mm y la hembra 8,2 mm de longitud. Esta especie aumenta su número en la primavera. Cuando existen infestaciones mixtas con otros tricostrongiloides es difícil diferenciar los efectos de cada una de ellas. (Lapage, 1971).

*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. El ciclo biológico es semejante al de las otras especies descritas, a excepción de que la primera, segunda y tercera larvas crecen y mudan su epidermis dentro de los huevos en lugar de hacerlo en forma libre (Lapage, 1971).

*Oesophagostomum columbianum* y *O. venulosum*, son parásitos del ciego y colon de los ovinos. Los machos tienen de 12 a 16,5 mm y la hembra de 14 a 21,5 mm de longitud. Las larvas parásitas se enfundan profundamente hasta la submucosa de cualquier parte del intestino del huésped y provocan la formación de nódulos. El huésped a la reinfección genera inmunidad frente a este parásito, de tal forma que los envuelve en fibrina formando los llamados nódulos oesophagostomianos (*O. columbianum*) en el intestino delgado, donde mudan de L3 a L4 (Lapage, 1971).

Los géneros *Cooperia* spp., *Nematodirus* spp., *Oesophagostomun* spp., han tenido una distribución estacional en el tiempo tendiendo por momentos, a desaparecer (Nari y col., 1977).

## Ciclo biológico

El ciclo biológico de los parásitos gastrointestinales es de tipo directo, y por lo tanto no involucra huéspedes intermediarios. Consta de una fase que se desarrolla sobre el huésped y otra de vida libre, fuera del huésped (Fiel y Steffan, 1994).

La fase externa comienza cuando los huevos de los parásitos hembras caen contenidos en la materia fecal al suelo. Bajo condiciones apropiadas de aireación, humedad y temperatura comienzan a evolucionar hasta dar origen a la larva 1 (L1), que abandona el huevo y después de un período de actividad en el que se alimenta de bacterias y hongos presentes en las heces, muda a larva 2 (L2), cambiando la cutícula que la recubre. Esta última larva tiene los mismos hábitos alimenticios que la L1, tienen muy escasa movilidad y son los estadios más vulnerables a las condiciones desfavorables. Luego de un período de reposo adquiere el estado de larva 3 (L3) infectante, el cual retiene la cutícula del segundo estadio. Esta L3 no se alimenta y depende de sus reservas (gránulos de glicógeno). Esta fase de vida libre es común en líneas generales, para todos los géneros parasitarios, con alguna excepción como *Nematodirus* spp., que alcanza el estadio de L3 en el interior del huevo (Fiel y Steffan, 1994). Cuando la larva infectante es ingerida por un hospedador adecuado, pierde la cutícula del segundo estadio y comienza a desarrollarse, pasando por estadio larvario 4 y 5 hasta llegar a adulto dentro del aparato digestivo del hospedador. La mayoría de las especies de nematodos tardan 3 semanas en desarrollarse en adultos y comenzar la postura de huevos (Mederos, 2002).

En la fase externa del ciclo los factores climáticos juegan un rol importante, condicionando el desarrollo de los estadios de vida libre en forma diferente para cada especie. La temperatura y la humedad influyen en la supervivencia y velocidad de desarrollo de huevo a L3, variando de 8 a más de 60 días. Un desarrollo rápido y altas tasas de supervivencia, ocurren durante períodos de climas cálidos y húmedos. El frío, calor extremo y seco bajan la tasa de supervivencia de las larvas (Mederos, 2002).

La materia fecal es la principal protección de las formas de vida libre, ofreciéndoles las condiciones de humedad y temperatura para su desarrollo inicial y su posterior supervivencia. Las excretas de los lanares en forma de grano ofrecen en comparación con las de los bovinos, poca protección a los estadios de vida libre (Suárez y col., 2007). Las larvas infectantes pueden desplazarse vertical u horizontalmente, siendo la lluvia el principal factor de dispersión de las mismas desde la materia fecal a la pastura. De este modo las larvas infectantes se presentan accesibles al ovino que pasta (Suarez y col., 2007).

## Distribución y prevalencia

Diversos estudios han demostrado que ovinos y bovinos pueden estar parasitados por un gran número de géneros y especies de nematodos, pero solamente algunas de ellas son prevalentes en nuestras dos más importantes especies de rumiantes (Nari y Cardozo, 1987).

Se encuentran distribuidos a lo ancho y largo de todo el territorio y están presentes en todos los establecimientos con sistemas ovinos pastoriles. La prevalencia es diferente según la especie de nematodo en cuestión. En este sentido *H. contortus* y *T.*

*colubriformis* son los dos nematodos que aparecen con mayor frecuencia. Con una frecuencia mucho menor aparecen *Oesophagostomun*, *Teladorsagia* (*Ostertagia*), *Nematodirus*, *Trichuris*, *Strongyloides* y *Cooperia* (Castells, 2004).

La distribución de los nematodos gastrointestinales en ovinos son principalmente *H. contortus* (43%), *T. colubriformis* (26%), *T. axei* (12%), *Nematodirus* spp. (11%) y *Ostertagia* spp. y otros (8%) (Nari y col., 1987), tal como se ven en el Gráfico 1.

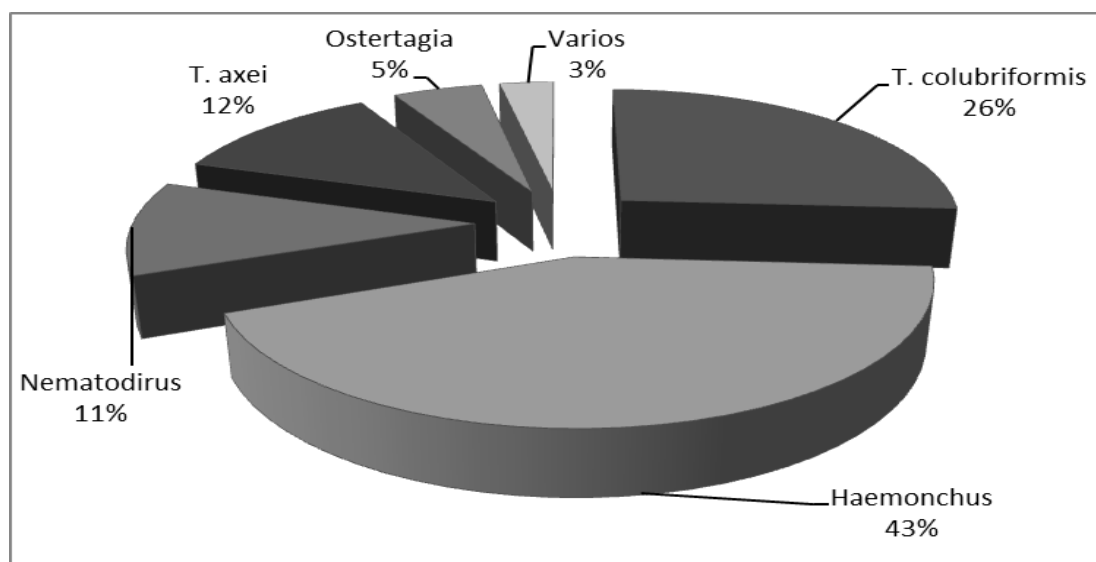


Gráfico 1: Distribución de los nematodos gastrointestinales de ovinos en Uruguay (Nari y col., 1987).

## Incidencia

La incidencia de estos parásitos va a estar determinada por el potencial patógeno de los diferentes nematodos y fundamentalmente por el número de parásitos. El potencial patógeno es diferente entre los nematodos, a modo de ejemplo *H. contortus* es un parásito fundamentalmente hematófago (se alimenta de sangre), mientras que *T. colubriformis* se alimenta de tejidos de la pared intestinal. El primero de los nombrados está asociado a anemia y muerte mientras que el segundo está más asociado a diarreas y retardo en el crecimiento (Castells, 2004).

## Presentación estacional

Los diferentes géneros de nematodos de los ovinos del Uruguay, aparecen con diferente frecuencia a lo largo del año, dependiendo fundamentalmente de las condiciones climáticas. De este modo. *H. contortus* por ser de clima más bien

cálido aparece principalmente en primavera y otoño, en el verano lo hace en proporciones importantes si se dan condiciones elevadas de humedad y en el invierno disminuye su aparición salvo cuando se dan condiciones cálidas (veranillos) (Castells, 2004). Los cuadros producidos por "el gusano grande del cuajo" se presentan con condiciones climáticas de elevadas temperaturas y humedad (lluvias) (Fiel, 2005). El caso del *T. colubriformis* es diferente (por ser de clima un poco más frío), por lo que es de otoño, invierno (fundamentalmente) y primavera (Castells, 2004). El cuadro otoño-invernal de los lanares está dominado por "el parásito pequeño del intestino" (Fiel, 2005). En verano, en general las poblaciones de *T. colubriformis* son bajas.

*Ostertagia* se presenta fundamentalmente en invierno, mientras que *Oesophagostomum* está presente todo el año y *Cooperia* entre octubre y noviembre. De todas maneras esta presentación estacional es solo orientativa, ya que una de las características más salientes del clima Uruguayo es su irregularidad (Castells, 2004).

### **Efectos de los nematodos gastrointestinales sobre la producción ovina**

El efecto perjudicial de los NGI sobre la tasa de crecimiento de los corderos ya sea en el período pre destete o post destete está bien documentado. Los parásitos internos en conjunto con una mala nutrición son las principales causas del bajo rendimiento sobre la tasa de crecimiento de los corderos (Familton, 1983).

La depresión en el consumo es el principal mecanismo por el cual los nematodos afectan la producción de lana. La mal absorción de nutrientes ocurre en el sitio de infección, particularmente en el intestino delgado. Este efecto en la digestión y absorción intestinal puede verse compensado en porciones distales al intestino delgado, sin embargo la absorción neta de los nutrientes se ve comprometida, particularmente el nitrógeno, donde se pierde junto a proteína endógena mediante la pérdida de células de la mucosa, mucus y pérdida de sangre (Steel y col., 1978).

La depresión sobre el consumo del pienso que producen los NGI puede oscilar entre el 15 - 20% en infecciones subclínicas crónicas hasta la anorexia completa en infecciones agudas (Sykes y col., 1982).

También se han demostrado reducciones muy importantes de la eficacia en la utilización de la energía metabolizable de los alimentos. Estos valores pueden situarse entre un 30 - 50% (Sykes y col., 1982).

Aparentemente la inapetencia parece no estar ligada a la localización de los NGI y ocurre en animales infectados en abomaso (*H. contortus*, *O. circumcincta*, *T. axei*), intestino delgado (*T. colubriformis*, *Nematodirus* spp.), intestino grueso (*Oesophagostomum* spp., *Chabertia ovina*) o en los ductos biliares (*Fasciola hepatica*) (Steel y col., 1978).

Un estudio con corderos de destete, los cuales eran alimentados con una ración de alta calidad conteniendo 19% de proteína cruda e infectados con larvas de *T. colubriformis* u *O. circumcincta* durante 24 semanas, demostró que el grado de anorexia era dependiente de la carga parasitaria. El experimento mostró que el efecto sobre la reducción en el consumo de alimento era mayor para *T. colubriformis* que para *O. circumcincta*. Sin embargo, posteriores comparaciones han demostrado que esto no demuestra por completo que la reducción de la ganancia de peso vivo de cordero se deba mayormente al efecto de *T. colubriformis* u *O. circumcincta* (Steel y col., 1978).

La reducción del consumo de piensos debe poner en peligro la productividad simplemente mediante la reducción de la disponibilidad total de alimentos para los procesos metabólicos (Steel y col., 1978).

Los parásitos del ganado vacuno generalmente no afectan a los ovinos y viceversa.

El manejo alterno entre estas dos especies ha sido efectivo sobre la reducción de contaminación de pasturas, por consecuencia la reducción en la pérdida de producción de carne y lana (Familton, 1983).

Si bien factores como salud, edad, alza de lactación, determinan el efecto de los NGI sobre el impacto en el crecimiento de los corderos (Familton, 1983), la edad y el estado fisiológico influyen mucho en el efecto de la parasitosis (Sykes, 1983).

Los corderos son mucho más susceptibles a la ingesta de larvas infectantes antes de desarrollar algún grado de resistencia inmunitaria (Sykes, 1983).

Los principales factores del animal que determinan el efecto de los NGI son:

- Salud: animales sometidos a condiciones sub óptimas de salud o a otras enfermedades, sufren de forma más severa los efectos de los NGI que los animales saludables (Familton, 1983).

- Edad: a medida que los animales maduran se van haciendo más capaces de resistir las infecciones por los NGI. Por ejemplo, animales mayores de 20 meses de edad pueden pastar en pasturas fuertemente contaminadas y sufrir menores pérdidas de producción que animales menores a esta edad (Familton, 1983).

- Alza de la lactación: en la oveja lactando ocurre una merma en la respuesta inmune, sumado a la desinhibición de las larvas hipobióticas de *H. contortus* permiten una mayor eliminación de huevos a las pasturas, con lo que los campos se cargan más de parásitos y los corderos recogen mayores cargas de éstos. Sin embargo, cualquier pico de estrés causará una merma en la respuesta inmune (Familton, 1983).

Los efectos de los NGI en los corderos pueden resultar en pérdidas sustanciales sobre la ganancia de peso vivo, producción de lana e inclusive la muerte. Inclusive con un bajo número de larvas en la pastura (< 200 larvas / Kg de materia fresca) pueden ocurrir pérdidas de producción (Familton, 1983).

Los efectos sobre el metabolismo y la performance de los corderos son varios e incluyen:

- Reducción del apetito, reduciendo la cosecha de pasturas.
- Disturbios en el metabolismo mineral, afectando la integridad ósea.
- Disturbios en el metabolismo proteico, reduciendo la musculatura y la eficiencia energética.
- Afección del aparato gastrointestinal, produciendo diarreas (Familton, 1983).

El desarrollo larvario en el abomaso e intestino delgado parece reducir el desarrollo esquelético con reducción de las dimensiones externas de los huesos. Esto está afectado porque el proceso de deposición de matriz ósea está alterado, el cual se podría explicar por la merma en la absorción de proteínas y minerales principalmente fósforo (Sykes, 1983).

Pérdida de nitrógeno en intestino:

La elevada pérdida de sangre o plasma en el sitio de infección tiene una influencia crítica en la patogénesis de la alteración de la productividad causada por helmintos gastrointestinales. Ovinos afectados por parásitos hematófagos como son *H. contortus* y *F. hepatica* pierden aproximadamente 20ml de sangre diariamente dentro del intestino, comparado con la pérdida de 1ml en ovinos no infectados. Esto resulta en un aumento en el requerimiento de aminoácidos para re

sintetizar proteínas esenciales. Este mecanismo patogénico resulta en la principal causa de pérdida de velocidad en la producción de lana (Steel y col., 1978).

En Nueva Zelanda se aumentó un 50% la ganancia de peso y un 25% en el peso de la lana tras el control de los NGI en corderos (Familton, 1983). Otros autores mencionan pérdidas en el crecimiento de la lana de entre un 16 a un 26% (Sykes, 1983). No hay dudas que el control sobre los NGI en edades tempranas de los ovinos puede contribuir a la eficiencia productiva (Familton, 1983).

Un ensayo muestra reducciones en la tasa de crecimiento de entre 10-50% como resultado de infecciones artificiales abomasales con *O. circumcincta* e infecciones intestinales con *T. colubriformis* y *T. vitrinus* con más de 5000 larvas al día. Alrededor de las 10-16 semanas del comienzo de las infecciones experimentales se comenzó a observar que los animales desarrollaban resistencia a los helmintos y el retraso en el crecimiento y desarrollo corporal fue disminuyendo paulatinamente (Sykes, 1983).

Otro experimento realizado con dos grupos de seis ovejas cada uno, en el período preparto y post parto, donde un grupo era infectado artificialmente con 2500 larvas de *H. contortus* semanalmente, mostraron una reducción en el consumo de alimento del 11%, merma en un 25% en la producción de leche en las primeras 6 semanas de lactación, y al finalizar el ensayo las ovejas que mantenían infecciones artificiales pesaron 15Kg menos que las que no se les practicaba infecciones (Sykes, 1983).

En Uruguay un trabajo llevado a cabo en conjunto por el S.U.L y la D.I.L.A.V.E, midió el efecto de los NGI sobre la producción de carne y lana. El impacto potencial de los nematodos gastrointestinales en la recría ovina fue de un 23,6% en pérdida de peso vivo, 29,4% en peso de vellón sucio y 50% de mortalidad (Castells y col., 1995). Estas pérdidas parecen verse reducidas en la etapa de recría. Un experimento que comenzó en el año 1991 y culminó en el año 1994, mediante 3 grupos de ovinos con tres tratamientos antihelmínticos diferentes (sin dosificar, dosificación estratégica y tratamiento supresivo cada 14 días), procuró evaluar el efecto de los NGI en la etapa de recría ovina sobre el desempeño productivo posterior al experimento. Se concluyó que los ovinos sin dosificación tuvieron mayores ganancias diarias de peso vivo respecto al grupo con tratamiento supresivo, sin embargo esta respuesta compensatoria de los grupos parasitados no fue lo suficientemente fuerte como para alcanzar el peso final registrado al terminar el ensayo, lo que demuestra que el peso vivo y el desarrollo corporal puede afectarse escasamente de forma definitiva (Castells y col., 1997).

Por otro lado en cuanto a la producción de lana se concluyó que la población folicular de la fibra de lana ya estaba plenamente desarrollada al momento en que los grupos fueron enfrentados a los parásitos. Lo que refleja claramente que la lana no fue afectada en forma definitiva (Castells y col., 1997).

## **Medicamentos antihelmínticos**

### **Breve reseña histórica**

Hasta principios de Siglo XX el control terapéutico de los helmintos gastrointestinales de ruminantes se efectuaba mediante el uso de compuestos vegetales, cuyo espectro de acción estuvo cuestionado (De Moreno, 1997).

En 1918 Hall y Foster introducen por primera vez el *aceite de quenopodio*, de origen vegetal (Pazoté o té de México), utilizado para eliminar ascáridos de cerdo (Marek, 1953).



Simpson, el descubridor de la anestesia con cloroformo, usó también como anestésico *tetracloruro de carbono*. En 1921, Hall introdujo el *tetracloruro de carbono* como agente terapéutico al descubrir su eficacia del 100% contra los anquilostomas de los perros. En aquella época se le dio un uso universal. Este compuesto químico es un líquido usado como disolvente de grasas, aceites, caucho entre otros. Se lo administraba en forma oral (Meyer, 1959) combinado con sulfato de cobre al 5% y sulfato de nicotina. Este brebaje parecía tener eficacia contra *Trichostrongylus* spp., *Nematodirus* spp., *Ostertagia* spp. y *Cooperia* spp. (Marek, 1953).

En 1925 Hall y Schillinger introducen por primera vez el *tetracloroetileno*, de menor toxicidad que el *tetracloruro de carbono*. Tenía fuerte acción contra *H. contortus* y *T. columbriformis* y en menor grado contra *Ostertagia* spp. Era administrado vía oral con sulfato cúprico ó bicarbonato sódico (Meyer, 1959).

Desde que Harwood en 1938 demostró el efecto antihelmíntico de la fenotiazina todas las drogas conocidas hasta el momento quedaron opacadas (Pérez, 2010). La fenotiazina (tiodifenilamina) fue sintetizada por primera vez en 1885 pero en aquella época no se le había encontrado ningún uso biológico (Meyer, 1959). La fenotiazina pura es un polvo de color amarillo limón pálido, muy poco soluble en agua (Meyer, 1959; Borchert, 1975). Este producto parecía ser muy eficaz contra *H. contortus*, *Ostertagia* spp., *T. axei*, *Oesophagostomum* spp, *Chabertia* ovina, *Strongylus* spp. (en caballos), *Heterakis gallinae* (en gallinas y pavos) (Meyer, 1959). Actualmente se sabe que las Fenotiazinas son efectivas contra formas adultas de parásitos de diferentes especies de animales domésticos y no tienen actividad contra formas inmaduras de parásitos de rumiantes con excepción de estados larvarios de *Haemonchus*. Además presenta una eficacia muy baja contra *Nematodirus* (Pérez, 2010).

Este producto presentaba desventajas como: insolubilidad en agua y el gran volumen del antiparasitario para tratar a cada animal. La buena tolerancia y la muy baja toxicidad eran puntos buenos de este producto (Meyer, 1959).

## **Fármacos antihelmínticos de uso contemporáneo**

El antihelmíntico ideal tendría que tener eficacia en la expulsión del parásito, bajo costo, tratamiento de única dosis (Meyer, 1959), amplio espectro de actividad antiparasitaria, amplio índice terapéutico, facilidad de administración (Meyer, 1959) (Pérez, 2010). Un fármaco antihelmíntico debe ser tóxico sólo para el parásito, sin afectar la función celular del mamífero hospedador, este es el gran desafío de la búsqueda de las nuevas drogas antihelmínticas (Lanusse, 1994).

Los diferentes grupos de los fármacos antihelmínticos son varios (Cuadro II): 1) compuestos bencimidazoles (albendazol, fenbendazol); 2) compuestos imidazotiazoles (levamizol); 3) lactonas macrocíclicas (avermectinas y milbemicinas); 4) tetrahidropirimidinas (morantel y pirantel); 5) compuestos de piperazina y su derivado dietilcarbamazina; 6) compuestos órganos fosforados (triclorfón y naftalophos); 7) salicilanilidas (oxiclosanida, rafoxanide, closantel, clioxanida); 8) nitrofenoles y bifenoles (nitroxinil, niclofolan, hexaclorofeno) (Botana, 2002; Pérez, 2010); 9) derivados del amino-aceto-nitrilo (AAD-1566-monepantel)(Rufener y col., 2009).

Cuadro I: Esquema de los diferentes antihelmínticos y sus principales mecanismos de acción. (Pérez, 2010).

<b>Inhibidores de reacciones mitocondriales</b>	
<i>Bencimidazoles</i>	Albendazol Cambendazol Fenbendazol
<i>Pro- bencimidazoles</i>	Febantel Netobimin
<i>Imidazotiazoles</i>	Levamisol Tetramizol
<b>Desacopladores de la fosforilación oxidativa</b>	
<i>Salicilanilidas</i>	Oxiclozanida Rafoxanide Closantel Cliozanida
<i>Nitrofenoles y Bifenoles</i>	Nitroxinil Niclofolan Hexaclorofeno
<b>Inhibidores del metabolismo de la acetilcolina</b>	
<i>Organos fosforados</i>	Triclorfón Diclorvos Coumafos
<b>Agonistas colinérgicos</b>	
<i>Imidazotiazoles</i>	Levamisol Tetramizol
<i>Pirimidinas</i>	Morantel Pirantel
<b>Hiperpolarizantes neuromusculares</b>	
<i>Piperazina</i>	
<b>Potenciadores de neurotransmisores inhibitorios</b>	
<i>Avermectinas</i>	Abamectina- Ivermectina Doramectina- Eprinomectina
<i>Milbemicinas</i>	Moxidectina

Cuadro II. Bloqueadores de receptores nicotínicos específicos de nematodos (DEG-3). (Kaminsky y col., 2008).

Derivados amino-aceto-nitrilo
AAD 96
AAD 93
AAD 1566 (Monepantel)
AAD94
AAD95
AAD79
AAD85
AAD 96i

## **Resistencia antihelmíntica**

La resistencia a fármacos se define como un estado de no susceptibilidad ó susceptibilidad disminuida al efecto de una concentración determinada de un fármaco, que en condiciones normales causa inhibición del crecimiento ó muerte celular (Mottier y Lanusse, 2001). Otra definición similar propuesta por la FAO es, la detección por medio de ensayos sensibles, de un aumento significativo en el número de individuos dentro de una población única de una especie de parásito que puede tolerar dosis de medicamento(s) que han demostrado ser letales para la mayoría de los individuos de la misma especie (Nari, 2001).

La resistencia puede clasificarse como intrínseca ó adquirida. La resistencia intrínseca puede deberse a la falta del receptor o a que la droga no puede entrar a la célula y así llegar a su sitio de acción. La resistencia adquirida se da cuando poblaciones que son inicialmente susceptibles a la acción de un fármaco, dejan de serlo tras la ocurrencia de cambios genéticos heredables de generación en generación. La resistencia adquirida es percibida cuando una droga que es inicialmente efectiva para un fin terapéutico determinado deja de serlo (Mottier y Lanusse, 2001).

El uso de antiparasitarios de relativo bajo costo, efectivos y de fácil aplicación ha hecho posible el control de las plagas que afectan las especies productivas del mundo entero, de esta forma el uso sistemático de químicos por parte de los productores ha conducido al desarrollo de resistencia parasitaria (Nari y Eddi, 2003). A pesar de los intentos por introducir un control antiparasitario integrado, las medidas de control continúan siendo basadas, casi exclusivamente en el tratamiento químico. Los tratamientos supresivos frecuentes, las subdosificaciones y la falta de utilización intercalada de drogas de distinta clase, son causas primarias en el desarrollo de resistencia antihelmíntica (Lanusse, 1994).

El primer reporte de resistencia antihelmíntica ocurrió en el año 1957, con el advenimiento de la fenotiazina. Aparentemente el fenómeno ocurre unos pocos años luego de introducir la nueva droga (FAO, 2004).

En el marco mundial, se desprende de un trabajo llevado a cabo por la FAO a solicitud de la OIE, que 77 países miembros de la OIE (n=151) admite tener problemas de resistencia en especies de endo y ectoparásitos de importancia económica en rumiantes (Nari, 2003).

Respecto a la región del MERCOSUR (Uruguay, Brasil, Argentina y Paraguay, año 1996), se describen en el Cuadro IV los principales productos a los cuales los nematodos gastrointestinales ofrecían resistencia (Nari y col., 1996; Echevarría y col., 1996; Waller y col., 1996; Eddi y col., 1996).

Cuadro III: Nivel porcentual de resistencia a bencimidazoles, levamisol e ivermectina en diferentes países de una misma región.

PAÍS	N° Predios	Bz	Lv	Bz+Lv	Ivermectina Inyectable	Oral
Uruguay	252	86%	71%	-	-	1,20%
Brasil	182	90%	84%	73%	-	13%
Argentina	65	40%	22%	11%	-	6%
Paraguay	37	73%	68%	-	47%	73%

Bz=bencimidazoles, Lv=levamisol, Bz+Lv= Combinación bencimidazol-levamisol.

Los bencimidazoles disponibles en Uruguay desde 1961 con el thiabendazol tuvieron su primer diagnóstico de resistencia en el año 1991 (Nari y col., 1992; Castells, 2011). Ya para el año 1994, el 92,5% de los establecimientos ovejeros presentaban algún grado de resistencia (Castells, 2008). 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.

En el estudio mencionado anteriormente, realizado por Nari y otros en 1996 mostraba que más del 80% de los establecimientos tenían poblaciones de *Trichostrongylus* resistentes a bencimidazoles y levamisol. La resistencia se registró en los tres grupos de antihelmínticos para *Haemonchus* y también se produjo a los bencimidazoles y levamisol en *Ostertagia* (Nari y col., 1996).

Actualmente los antihelmínticos de espectro reducido, utilizados fundamentalmente en el control de *H. contortus*, presentan varios diagnósticos de resistencia al grupo de las salicilanilidas y fenoles sustituidos (closantel y nitroxinil) y casos de resistencia al triclorfón, aunque no hay claramente reportes de resistencia al naftalophos (Castells, 2011). Los mayores porcentajes de resistencia antihelmíntica se dan con aquellos parásitos más patógenos tales como, *Trichostrongylus* spp y *Haemonchus* spp. (Bonino y Mederos, 2003).

Se han detectado consecuencias indeseables, tanto en el control químico como en el pastoreo ovino-bovino. En el primer caso, la aparición de nematodos resistentes a las drogas antihelmínticas y en el segundo la transmisión de especies parasitarias entre ovinos y bovinos en pastoreo conjunto o alterno. En la región centro-este de la provincia de Buenos Aires existen antecedentes de pasaje de una cepa de *Haemonchus contortus* resistente a bencimidazoles, de ovinos a bovinos susceptibles bajo pastoreo alterno, con presentación clínica en esta última especie (Guzmán y col., 2010).

Algunos estudios han sido efectuados en la región sudeste de la provincia de Buenos Aires, y revelaron un pasaje de *H. contortus* resistente a bencimidazoles, de ovino a bovinos jóvenes en pastoreo alterno. El uso de este principio activo fue suspendido en la majada en el año 1988 cuando se detectó la resistencia de *Haemonchus* spp., pero no ocurrió lo mismo en el rodeo bovino. En el año 2003, terneros al pie de la madre de 4 a 5 meses de edad, cuando fueron desplazados de un lugar a otro, manifestaron signos clínicos inespecíficos (fatiga, agitación). Además, presentaron altos niveles de excreción de huevos a las dos semanas posteriores al tratamiento con bencimidazoles (Guzmán y col. 2010).

Por esto último y debido a que hace tiempo del surgimiento de este problema de resistencia, la consecuente merma en la producción, y sabiendo que los antecedentes del problema parasitario muestran dificultades en el control de nematodos gastrointestinales en ovinos, es oportuno el hallazgo de una nueva droga donde el principio activo es un derivado del amino-acetonitrilo (AAD) con el monepantel como el primer compuesto desarrollado e investigado a partir de esta estructura química (Hosking y col., 2009).

El monepantel, introducido en Argentina, Reino Unido y Uruguay, es un nuevo antiparasitario interno en solución para administración oral al 2,5% a la dosis de 1ml/10Kg de peso vivo, equivalente a 2,5mg/Kg de peso vivo (Junquera, 2010). La dosis de 2,5 mg por kilo de peso, es muy eficaz y segura (dosis tóxica, más de 2000 mg/kg); sin efectos mutagénicos, ni carcinogénicos, ni teratogénicos y sin afectar los parámetros reproductivos (Hosking y col., 2008). Este producto ha sido investigado en ovinos contra los principales géneros de NGI (*Chabertia* spp., *Cooperia* spp., *Haemonchus* spp., *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Ostertagia* spp., *Trichostrongilus* spp.), y ha tenido resultados de eficacia de entre 85 y 100% para la dosis oral de 1mg/Kg contra cepas resistentes a las clases químicas nematodidas principales (Kaminsky y col., 2008). El mismo trabajo muestra una eficacia por encima del 96% contra estadios larvarios y adultos.

Un estudio en Argentina demostró la eficacia del monepantel en ovinos de la región templada del país tras la administración oral de 2,5mg/Kg de dicho producto. El trabajo confirmó un 100% de eficacia para los géneros *H. contortus*, *T. circumcincta*, *T. colubriformis*, *Cooperia* spp, 99,7% para *Trichostrongilus axei*, *Nematodirus* y 75,2% de eficacia para *Trichuris* spp. Monepantel resultó altamente eficaz contra infecciones por nematodos gastrointestinales con resistencia antihelmíntica múltiple en ovinos (Steffan y col., 2011).

Los derivados de Amino Aceto-Nitrilos, disponibles en Uruguay como el monepantel no tienen aún reportes de campo de resistencia antihelmíntica, pero ya se sabe que son mutaciones en el ACR23 las que determinarían al menos un tipo de resistencia (Kaminsky y col., 2008).

Respecto a los otros dos productos químicos usados en esta experimentación, el levamisol produce una acción agonista nicotínica produciendo parálisis espástica del parásito, expulsándolo vivo hacia el exterior. El levamisol no tiene efecto sobre trematodos, cestodos ni ectoparásitos. Presenta mejor eficacia sobre nematodos adultos que contra estadios larvarios (Botana y col., 2002).

El closantel, del grupo de las salicilanidas, es una molécula eficaz contra etapas adultas de *Fasciola hepatica* y presenta buena actividad contra etapas larvarias de 6 a 8 semanas de este platelminto (Pérez, 2010). El espectro de closantel en cuanto a trichostrongiloideos es limitado a los nematodos hematófagos, pero tiene la propiedad de proteger contra la infección de *Haemonchus* spp. por más de 50 días si se lo usa en dosis elevadas (12mg/Kg de peso vivo) (Romero y Boero, 2002).

## Uso del Test de resistencia

La resistencia antihelmíntica ha determinado un nuevo escenario en el control de nematodos gastrointestinales del ovino, donde los antihelmínticos deberán ser utilizados con criterio. Existe información sobre ciertas alternativas de manejo antiparasitario, que ya están disponibles para ser aplicadas, mientras otras aún se encuentran en investigación (Castells, 2002). El creciente desarrollo de resistencia antihelmíntica ha limitado seriamente la posibilidad de control por la vía química y es un claro ejemplo de cómo la dependencia de un sólo método de control no es sustentable. Comienza a cobrar importancia el uso estratégico de los antihelmínticos, basado en conocimientos epidemiológicos, diagnóstico de laboratorio y elección de la droga o combinación de éstas (Castells, 2005).

La situación de resistencia antihelmíntica en el Uruguay es preocupante, ya que en 1994, el 92,5% de los establecimientos ovejeros presentaban algún grado de ésta (Nari y col., 1996).

Cuando se administra una droga, a dosis y en forma correcta a animales enfermos clínicos o subclínicos y no actúa convenientemente, estamos ante problemas de resistencia de los parásitos a las mismas (Bonino, 2003).

El principal mecanismo que los helmintos usan para adquirir resistencia a las drogas parece ser a través de la pérdida o disminución de la afinidad de los receptores para la droga (Nari, 2003).

La WAAVP (Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria) ha estandarizado las pruebas para detectar la resistencia antihelmíntica de nematodos. Una de ellas es la prueba *in vivo* de reducción del contaje de huevos en la materia fecal (TRCH), que determina la eficacia antihelmíntica comparando la eliminación de los huevos antes y después de un tratamiento (Coles y col., 1992).

En la mayoría de los casos de resistencia que se han descrito, se aprecia que el fenómeno se ha desarrollado casi exclusivamente en aquellos establecimientos donde los tratamientos antiparasitarios se han efectuado en gran cantidad y de manera empírica e irracional, o también por la introducción de animales portadores de parásitos resistentes y provenientes de establecimientos con el problema instalado (Steffan y col., 2005).

De los métodos *in vivo*, la prueba de reducción en el recuento de huevos (FCRT/PRCH) sigue siendo hasta el momento la prueba más conveniente para la detección de resistencia antihelmíntica a campo. Las pruebas *in vitro* más utilizadas a campo para diagnosticar resistencia son la prueba de eclosión de huevos y la prueba de desarrollo larval (Cutullé y col., 1999). La PRCH es la prueba de elección para la detección de resistencia antihelmíntica a campo por ser económica, práctica y no necesitar de un equipamiento sofisticado. Este método provee una estimación de la eficacia antihelmíntica a través de la comparación de los conteos de huevos por gramo de materia fecal (hpg) entre animales que reciben tratamiento y un grupo de animales testigos sin tratamiento. Los coprocultivos no muestran la especificidad necesaria cuando hay más de una especie involucrada o en vermes con oviposturas reducidas que pueden ser enmascarados por otros con una capacidad biótica mayor. Un método más confiable para evaluar la sensibilidad de los nematodos a los antihelmínticos es la prueba de eficacia controlada que presenta dificultades por su costo al sacrificar animales y por la variabilidad también hallada en las cargas parasitarias (Cristel y Suárez, 2006).

El objetivo es conocer exactamente cuáles son las drogas que "funcionan" en el establecimiento, evaluando el grado de resistencia existente de los parásitos a las

mismas. Para cumplir con este objetivo se realiza un Test de Reducción del Recuento de Huevos, conocido vulgarmente como "LOMBRITEST", el cual consta de dos partes, una de campo y otra de laboratorio (Bonino, 2010).

El procedimiento de campo del lombritest es una de las partes importantes en el diagnóstico de resistencia antihelmíntica de un predio. Si bien requiere de 2 a 3 visitas, es rápido, no requiere instrumental sofisticado, permite testear muchos antihelmínticos a la vez y es económico. La decisión de un chequeo de resistencia antihelmíntica puede deberse a varias situaciones, pero la que podría ser más corriente, sería aquella en la que hay una sospecha de falla en el control por parte del antihelmíntico. En este caso la anamnesis previa resulta fundamental y debe orientarse a los antecedentes de manejo parasitario, la calidad de la droga utilizada, el manejo de la dosificación o los antecedentes de resistencia antihelmíntica (Casaretto y Scremini, 199-?).

El conteo de huevos por gramo (hpg) es una medida indirecta de estimar la carga parasitaria del animal. Expresa la cantidad de huevos por 1 gr. de materia fecal (Castells y Pereira, 199-?).

La mayoría de los géneros de nematodos gastrointestinales no son diferenciables por las características de sus huevos (a excepción de *Nematodirus* spp., *Trichuris* spp. y *Strongyloides* spp.). Por esto, resulta necesario el cultivo de esos huevos para llegar al tercer estadio y de esa manera realizar la identificación correspondiente. En óptimas condiciones de humedad, oxigenación y temperatura, en 24-48 hs. eclosionan las L1; luego en 24-48 hs. más eclosionan las L2 y por último en 2-3 días se produce la última muda a L3. Es de hacer notar que esta última mantiene la envoltura de la L2, elemento que a la larva le sirve para protegerse del frío y la desecación y es de uso taxonómico. Existen varios métodos de cultivo de larvas (Robert y O' Sullivan 1950; Corticelli y Lai 1963) y varias adaptaciones, pero en todas el éxito depende de tres factores: Temperatura, Humedad y Oxigenación (Castells, 199-?).

### **Respuesta del sistema inmune frente a los NGI**

El cuerpo cuenta con múltiples líneas de defensas, siendo la principal la barrera física como la piel. La barrera física constituye el rechazo a la entrada agentes patógenos (Tizard, 2009). En otras áreas corporales como el tracto gastrointestinal la barrera física simple implica los procesos de auto limpieza como el vómito y la diarrea. Los microorganismos comensales bien adaptados a estas superficies corporales pueden excluir por competición a otros organismos patógenos menos adaptados (Tizard, 2009).

La protección del sistema inmunitario frente a NGI es resultado de infecciones reiteradas. Trabajos realizados con infecciones artificiales en corderos en las primeras 6 semanas de vida con *T. colubriformis* (Emery y col., 1999) y *H. contortus* (Emery y col., 2000) mostraron buena respuesta inmune contra estos NGI en la primoinfección. En una segunda infección la respuesta fue mejor en ambos casos.

La competencia inmunológica del ovino comienza a desarrollarse entre los 6 a 9 meses de edad (Nari y Cardozo, 1987). A pesar de que la infección primaria con nematodos no induce inmunidad protectora, estos primeros contactos con los parásitos tienen efectos importantes sobre el sistema inmunitario del huésped,

principalmente a nivel de las mucosas, siendo las formas inmaduras de gran importancia como estimuladores o blancos de la inmunidad (Lützelschwab, 2007). Si se someten a los ovinos a grandes desafíos larvarios, podría llevarse al aparato inmunitario a un verdadero fenómeno de agotamiento. En una determinada categoría de ovinos, siempre existen ovinos más débiles incapaces de desarrollar resistencia (Nari y Cardozo, 1987).

El tamaño de la carga parasitaria en un huésped es controlado por factores genéticos de éste y por la naturaleza de la reacción del huésped a ese parásito (Tizard, 2009). Estos factores genéticos determinan la habilidad de ciertas razas de ovinos o de sus cruzas a desarrollar resistencia (Nari y Cardozo, 1987). Un ejemplo de resistencia mediada por factores genéticos es la que presentan los ovinos con hemoglobina A (HbA) contra las infecciones por *H. contortus* y *O. circumcincta*, comparada con la resistencia de los ovinos con hemoglobina B. Los ovinos con HbA montan una reacción autocurativa más eficaz y una mejor respuesta inmune a muchos otros antígenos (Tizard, 2009).

Una aproximación a la identificación de animales resistentes está dada por la caracterización de marcadores genéticos. El gen DRB1 del Complejo Mayor de Histocompatibilidad ovino (Ovar) se considera candidato en este sentido (Nicolini y col., 2007).

La determinación de la resistencia de un animal se puede determinar directamente a través de la genética molecular o indirectamente a través de la genética cuantitativa. La genética molecular apunta al estudio del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). La genética cuantitativa, se basa en estudiar la respuesta fenotípica del animal y determinar el componente genético de dicha respuesta. Esta se puede determinar a través de la estimación de la carga parasitaria a través del recuento de parásitos o indirectamente a través de recuento de huevos por gramo (hpg), estudio del hematocrito (Ht), titulación de anticuerpos, estudio de los antígenos linfocitarios ovinos (OLA) y recuento de eosinófilos. De todas estas medidas, ha sido el hpg la más estudiada y aplicada. (Castells, 2004).

Un estudio realizado sobre ovinos Corriedale indica que los genotipos con efectos sobre el fenotipo hpg se agrupan en: 1) genotipos que disminuyen el recuento de hpg; 2) genotipos que aumentan el recuento de hpg y 3) genotipos que producen tanto aumentos como disminuciones en el recuento de hpg (Nicolini y col., 2007).

Como ya se mencionó, en Uruguay la principal raza ovina explotada es la Corriedale, el 65% del total de la población ovina en el país corresponden a esta raza (SUL, 2010). Un estudio realizado por Castells (2008), que comenzó en el año 2000 y finalizó en el 2004 demuestra la heredabilidad del recuento de huevos de nematodos en la materia fecal (hpg) y sus correlaciones fenotípicas y genotípicas con características productivas a través de corderos hijos de carneros pertenecientes al Programa de Evaluación Genética Global de la raza Corriedale en dos Centrales de Prueba de Progenie. La heredabilidad del recuento de hpg se situó en un valor medio de  $0.21 \pm 0.020$  y las correlaciones genéticas del hpg con características productivas fueron de signo negativo y de escasa magnitud,  $hpg \times PVS \ r_g = -0.15 \pm 0.007$ ,  $hpg \times PVL \ r_g = -0.08 \pm 0.006$ ,  $hpg \times D \ r_g = -0.16 \pm 0.028$ , excepto para PV que fue de mayor magnitud,  $hpg \times PV \ r_g = -0.35 \pm 0.064$ . Concluyendo que es posible implementar planes que mejoren la resistencia genética de los ovinos Corriedale de Uruguay a los nematodos gastrointestinales.

Los distintos géneros parasitarios que afectan a los ovinos presentan diferencias en su localización, ciclo biológico, forma de alimentación y composición antigénica, lo que refleja la complejidad de la interacción entre el parásito y su hospedador, y el desafío que esto supone para el sistema inmunitario. Estas diferencias entre los distintos géneros y distintos estadios tienen efecto sobre el tipo de respuesta y el tiempo que ésta requiere



para su desarrollo. De esta forma, la inmunidad generada hacia un género en particular, puede no ser eficaz sobre otro estadio de desarrollo del mismo género o sobre el mismo estadio en diferentes géneros (Lützelshwab, 2007).

Entre los factores innatos relacionados con el huésped que influyen en la carga de helmintos están la edad, sexo, constitución genética del huésped (Tizard, 2009), peso, raza, inmunidad dosis/dependiente (referido a la respuesta inmune que monta el animal dependiendo del nivel de infección inicial), inmunidad cruzada (*H. contortus* y *T. colubriformis*), alimentación (principalmente nutrimentos de naturaleza proteica) y alza de la lactación ó relajación peripartal de la inmunidad (al parto, la fortaleza de la inmunidad se reduce y se observa un incremento en la susceptibilidad) (Aguilar y col., 2008).

En cuanto a la inmunidad adquirida los mecanismos de la inmunidad contra los helmintos son muy diferentes de los que actúan contra otros patógenos. Los helmintos parásitos presentan una gruesa cutícula que protege su membrana hipodérmica. Ésta no puede ser penetrada por el complejo de ataque de membrana del complemento ni por perforinas derivadas de linfocitos T. La capacidad de expulsar nematodos intestinales no es la misma para todos los animales y depende de linfocitos T CD4. Aquellos que expulsan, montan una reacción con predominio de Th2 y los que son incapaces de controlar sus cargas montan una reacción con Th1. La respuesta mediada por los Th2 involucra la movilización de eosinófilos, acumulación intestinal de mastocitos y con el tiempo IgE y altos títulos de IgG1 específica del parásito. No se sabe que es lo que determina que un animal monte una reacción Th1 o Th2, es posible que ello dependa de cómo se presente el antígeno, de la carga antigénica o del haplotipo MHC del animal (Tizard, 2009). El MHC ovino presenta un gran polimorfismo. Las moléculas del MHC son las que “presentan” los antígenos a los linfocitos T, para que estos actúen frente a las proteínas extrañas (Kelly y Nicolini, 2002).

La mayoría de estos estudios realizados en ratones de laboratorio muestran que estas diferencias puedan deberse a la dosis parasitaria ya que infestaciones parasitarias con *Trichuris muris* estimulan una respuesta Th1 y los parásitos persisten, mientras que con altas dosis de parásitos, los ratones desarrollan una respuesta Th2 y los parásitos son expulsados (Tizard, 2009).

## **Inmunidad humoral**

Dado que los nematodos inducen reacciones Th2, las concentraciones de IgE y de eosinófilos suelen elevarse en grado notable en los animales parasitados. Como es de esperar, la súbita liberación de estos mediadores producen cambios intensos en el organismo del animal (Trigo, 2004), como eosinofilia, edema, asma y urticaria (Tizard, 2009). La magnitud de tal reacción puede llegar a causar la muerte del animal (Trigo, 2004).

Se desconocen por qué ciertos antígenos inducen la formación de IgE, en lugar de IgG, como ocurre en la mayor parte de los casos. Entre éstos se sabe que los helmintos y fracciones de ellos inducen la formación de IgE. Se sabe que esta tendencia a producir IgE de forma exagerada es heredada y se los conoce como atópicos (Trigo, 2004).

La producción de IgE mediada por linfocitos Th2 es esencial para controlar las cargas de los parásitos. Mientras éstos están embebidos en la mucosa del

intestino o del abomaso, los parásitos secretan antígenos (Ag). La combinación de estos Ag con la IgE ligada a los mastocitos, induce la desgranulación mastocitaria y la consiguiente liberación de las moléculas vasoactivas, citoquinas y proteasas que estimulan la contracción de la musculatura lisa y el aumento de la permeabilidad vascular, provocando la expulsión del parásito (Tizard, 2009).

## **OBJETIVOS**

### **General**

Evaluar a lo largo del año el efecto de la eficacia parcial de un antihelmíntico comercial sobre diferentes parámetros productivos en corderas Merino Dohne.

### **Específicos**

1. Determinar diferencias entre grupos en las cargas y géneros parasitarios a lo largo del año.
2. Determinar diferencias entre grupos en evolución del peso vivo.
3. Determinar diferencias entre grupos en la cantidad (PVS y PVL) y características de la lana producida (largo de mecha, diámetro, resistencia a la tracción y rinde).

### **Hipótesis:**

El uso de una formulación antihelmíntica comercial con eficacia disminuida provoca una disminución en la producción ovina.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Establecimiento y manejo de los animales**

El ensayo se llevó a cabo en el establecimiento San Alberto en el Departamento de Cerro Largo, ruta 44, 11ª seccional policial. San Alberto es un establecimiento agrícola ganadero con una superficie total de 4000 ha, donde 200 ha están ocupadas por agricultura de inundación y 200 ha de cultivo seco. En cuanto a la especie bovina se realiza ciclo completo y cabaña de la raza Red Angus con 4000 vacunos aproximadamente. En lo que respecta a la especie ovina la raza explotada en los comienzos fue Corriedale, actualmente en proceso de absorción por Merino Dohne (6 años de absorción por cruzamiento mediante inseminación artificial con carneros pedigrí y repaso con carneros Dohne propios del establecimiento). Se realiza ciclo completo orientado al cordero pesado. El stock ovino total es de 2923 animales, compuesto por: 900 ovejas de cría, 3 carneros planteleros, 80 carneros para venta, 30 carneros de uso propio, 480 borregas de cría, 480 borregos y 950 corderos y corderas en recría. Los ovinos pastorean en campo natural, salvo en los momentos de parición donde se los mantiene durante 40 días en praderas convencionales de tercer año. La categoría cordero pesado y hembras de refugio se terminan en avenales junto con novillos y/o toros. El embarque de corderos pesados se realiza entre los meses de agosto y setiembre de cada año.

En cuanto al manejo reproductivo el 15 de Abril se comenzó la inseminación artificial con semen de carneros pedigrí y repaso con carneros propios. La duración de la encarnerada fue de 45 días. Se hizo diagnóstico de gestación mediante ecografía a los 40 días de retirados los carneros para proporcionar a las melliceras un mejor manejo nutricional. Se realizó esquila pre parto en setiembre con colocación de capas durante 15 días. No se realiza esquila de los corderos al destete. Las pariciones ocurrieron durante los meses de setiembre y octubre, y en noviembre se realizó la señalada de los corderos (castración, vacunación contra ectima contagioso de los lanares y dosificación con praziquantel más levamisol). En el mes de Enero se llevó a cabo el destete de corderos que incluyó dosificación con antihelmíntico y saguaypicida. Las ovejas de cría se dosifican cada 45 días contra nematodos gastrointestinales y contra saguaypé en otoño y primavera e invierno, usando el mismo producto (closantel-levamisol) para los diferentes phylum parasitarios. Se vacuna contra clostridiosis cada 6 meses.

Las patologías podales en ovinos (pietín) es un serio problema en el establecimiento, lo que lleva a que se realicen baños podales una vez al mes durante primavera-verano y cada 3 meses en las estaciones de otoño-invierno.

### **Diseño experimental**

El ensayo de campo comenzó en Enero del 2011 y finalizó en Noviembre del 2011 al momento de la esquila. Se formaron dos grupos de corderas al azar, individualmente caravaneadas, de 40 animales cada uno, que estuvieron dentro de la misma majada general buscando que se encuentren bajo los mismos efectos

ambientales. Luego del destete se mantuvieron junto al resto de los corderos sobre pasturas de campo natural en un único potrero libre de *Fasciola hepatica*, con bovinos adultos y sin realizar rotación de potreros.

A dichos grupos se los trató con antiparasitarios diferentes uno con una formulación antihelmíntica de uso común en el establecimiento y otro grupo que se enfrentó a un principio activo nunca antes usado en el establecimiento, para evaluar el desempeño productivo a lo largo del año. Se denominó al grupo dosificado con los específicos empleados en el establecimiento (closantel-levamisol) como grupo A y al dosificado con monepantel como grupo B.

La dosificación de las corderas se realizó de acuerdo al conteo de huevos por gramo. Cuando los recuentos promedio de hpg de cualquiera de los dos grupos superaban los 500 hpg, se dosificaban ambos grupos, a la dosis de 2,5mg/Kg de monepantel (grupo B) y 10mg/Kg de closantel combinado con 8mg/Kg de levamisol (grupo A).

Se realizó además búsqueda de huevos de *Fasciola hepatica* con la técnica cualitativa de sedimentación. Se realizaron conteos mensuales de hpg y determinación de géneros parasitarios estacionalmente y al final del ensayo se cuantificó las diferencias productivas entre grupos, de lana y carne, como ser: producción de lana sucia y limpia, rendimiento al lavado, largo de mecha, diámetro de fibra de lana, resistencia a la tracción, ganancia de peso vivo.

Las medidas pluviométricas tomadas fueron las acumuladas mensualmente.

## **Cronograma de actividades de campo**

En Setiembre del año 2010 comenzaron las pariciones de la majada principal.

En el mes de Enero del año 2011 se realizó el destete de las corderas.

En Febrero se formaron los dos grupos. Un grupo A con caravanas de color rojas numeradas del 1 al 40, tratamiento con closantel-levamisol y un grupo B con caravanas azules numeradas del 41 al 80, tratamiento con monepantel. A los 10 días de realizado el primer recuento de hpg se hizo un segundo recuento de hpg para determinar la eficacia de ambos antihelmínticos, y sedimentación en ambos grupos.

Todos los meses siguientes, hasta octubre inclusive, se realizaba pesaje de todas las corderas, medición de largo de mecha, recuento de hpg, sedimentación y registros de lluvias en mm. En los meses de Febrero, Abril, Julio y Octubre se hicieron coprocultivos con la finalidad de tener una representación estacional de los géneros parasitarios.

El 10/11/2011 se realizó la esquila y muestreo de lana.

## **Monitoreo parasitario**

Las muestras fecales de cada animal fueron obtenidas mediante extracción rectal, identificadas individualmente y conservadas por refrigeración hasta su procesamiento en

laboratorio. Se utilizó el protocolo empleado en los laboratorios del S.U.L., descripta por Castells (2008) para determinar hpg y la identificación de los géneros parasitarios.

Las muestras para determinación de hpg se procesaron en el laboratorio coprológico de los Dres. Carlos Vila y Roberto Quadrelli en la ciudad de Melo, Cerro Largo y los cultivos de larvas en laboratorio de parasitología de la Facultad de Veterinaria, Montevideo. El registro de hpg se realizó mensual e individualmente para cada animal, por la técnica de Mc. Master modificada, la cual se basa en el conteo de huevos por gramos. Es una medida indirecta de estimar la carga parasitaria del animal, expresa la cantidad de huevos de nematodos gastrointestinales por 1g de materia fecal. La técnica consta en pesar 2 g de materia fecal y colocarlos en un recipiente. Agregar 5-10cc.de solución saturada de cloruro de sodio (NaCl), mezclar con el taladro, completar hasta llegar a los 60 cc. Filtrar llenando otro recipiente y rápidamente tomar una muestra y llenar las dos celdillas de la cámara. Luego de 3 min y antes de 20 min de cargada, realizar la lectura de la misma (contar el total de huevos- sumar las dos celdillas de una cámara). Multiplicar el total de huevos contados por 100 y anotar el resultado (Castells y Pereira, 199-?).

## **Coprocultivo**

Se realizó un cultivo por estación del año de acuerdo a la siguiente metodología (Robert's O'Sullivan, 1950).

- 1)- Mezclar a mano o con taladro en partes iguales un pool de materia fecal y aserrín, de manera que quede una mezcla esponjosa (aireada y liviana).
- 2)- Identificar y llenar el frasco hasta arriba con esa mezcla.
- 3)- Humedecer la mezcla (nota: el cultivo debe de estar húmedo y no saturado de agua, ya que puede faltar oxígeno si exageramos con el agua).
- 4)- Colocar en estufa a 25°C, ésta se puede sustituir con una conservadora de espuma plast, con una lámpara a la que le regulamos la altura al cultivo de acuerdo a la temperatura ambiente (Nota: poner el termómetro de máxima y mínima para controlar la temperatura).
- 5)- Cada dos días revolver el cultivo y humedecerlo (la parte de arriba se seca un poco, pero el resto no debe perder humedad).
- 6)- A los 10 días llenar el frasco al ras con agua (saturar). Luego colocar una tapa de Petri y sin perder coaptación, darlo vuelta.
- 7)- Colocar agua en el lado de afuera de la tapa (las larvas migraran de la parte sucia a la limpia por debajo del frasco).
- 8)- En 24 hs. Pipetear el agua de afuera y colocarla en un tubo de ensayo previamente identificado.
- 9)- Colocar en heladera por 3 hs (se conserva varios meses) y todas las larvas por el frío pierden movilidad y caen al fondo formando una borra blanca.
- 10)- Pipetear el fondo del tubo y colocando en porta objeto teñir con lugol para la lectura e identificación.
- 11)- Identificar 100 larvas y sacar el porcentual por género.

## **Evolución del peso**

Al inicio del ensayo y mensualmente hasta la finalización del mismo se pesaron individualmente los animales, con una precisión de 0,1 kg.

## **Producción y características de la lana**

Mensualmente y simultáneamente al pesaje, con regla milimetrada se midió en cada animal el largo de mecha sobre la zona derecha del animal en pie y en tres puntos (paleta, costilla y cuarto) realizando un promedio entre ellas.

Para la determinación de la producción y características de la lana en todo el período, en el momento de la esquila, se pesó el vellón de cada animal (Peso Vellón Sucio, no incluye barriga ni garreo) y se tomó una muestra individual de lana de 200g a nivel del costillar derecho, la cual fue analizada en el Laboratorio de Lanas del Departamento de Ovinos, Lanas y Caprinos de la Facultad de Veterinaria.

Se siguieron las normas internacionales (Internacional Wool Testing Organisation, 2009). Los análisis realizados fueron: rendimiento al lavado (RL) mediante el lavado de submuestras de 100g de lana sucia en un tren de lavado automático de 4 piletas, con detergente no iónico diluido al 25% en las 3 primeras. Las muestras fueron acondicionadas durante 12hs a 20°C +/- 2 y a 65% +/- 2 de humedad. El resultado se expresó en porcentaje, corregido al 16% de humedad.

Peso de vellón limpio (PVL) calculado a partir del PVS multiplicado por el RL.

Diámetro medio (DM) mediante el promedio de tres mediciones de una submuestra de lana lavada y cardada por el equipo Air Flow (IWTO 28), expresándose el resultado en micras.

Longitud de mecha (LM) con regla milimetrada, tomando el promedio de cinco mechass de la muestra de lana sucia (IWTO 30), esto no incluye la punta de la mecha.

Resistencia a la tracción (RT) medida en cinco submuestras de lana sucia con el equipo Agritest y el resultado es expresado en Newton/Kilotex (IWTO 30).

## **Análisis estadísticos**

Para el análisis comparativo entre grupos en cargas parasitarias, peso vivo, producción de lana, característica de lana se utilizó Test de Student, utilizando el programa STATA. Los resultados de hpg fueron corregidos logarítmicamente utilizando logaritmo neperiano.

## RESULTADOS

### Resultados generales

#### Caracterización del clima en el año considerado.

El año 2011 tuvo un promedio por debajo del histórico nacional, en el orden de los 1125 mm y se caracterizó por un verano muy seco con precipitaciones muy por debajo de lo normal, sin embargo en otoño se registraron precipitaciones del orden de los 369 mm que determinaron rápidamente una escalada parasitaria y altos recuentos parasitarios en el muestreo de hpg, y como las precipitaciones continuaron siendo importantes en las siguientes estaciones se siguieron registrando altos conteos de hpg en el grupo A.

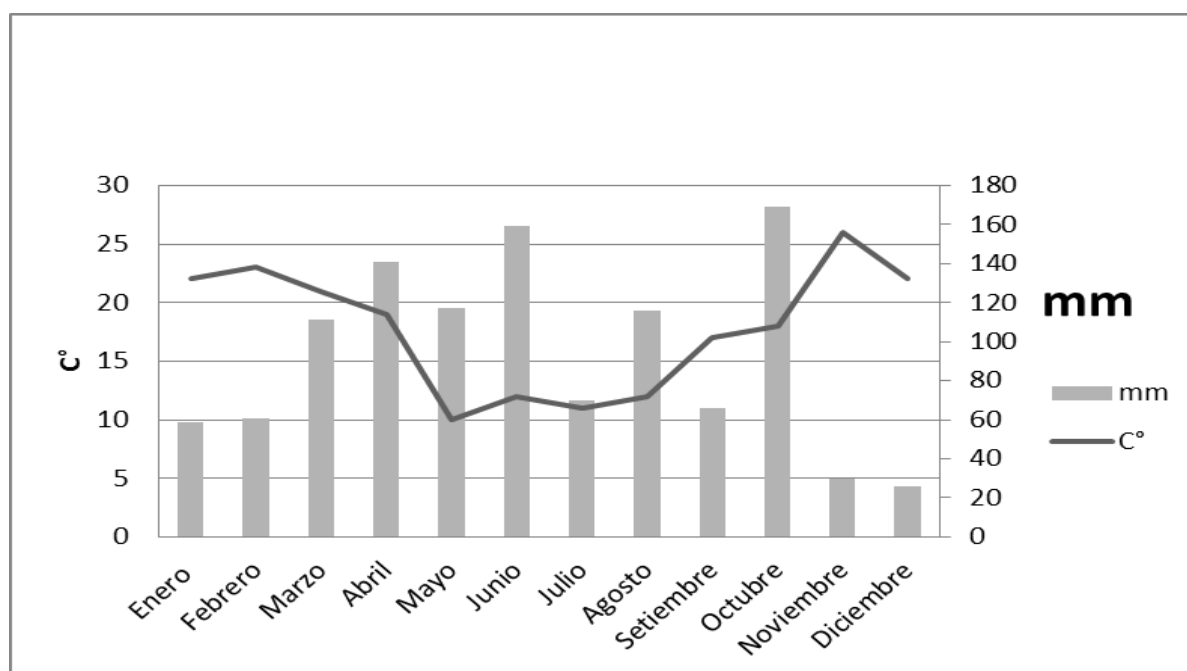


Gráfico 2: Medidas pluviométricas (mm) registradas en el establecimiento y temperatura media registrada en la estación experimental INIA Tacuarembó a lo largo del año 2011 (INIA, 2013).

### Manejo de los animales

El día 0 de inicio del experimento se partió de grupos de corderas homogéneas, donde no se encontraron diferencias significativas en cuanto al peso vivo de los animales, siendo el del grupo A de 28,06 kg y el del grupo B de 28,86

kg, siendo el peso al final del ensayo de 39,37 y 41,44 kg respectivamente, en este caso sí presentando diferencias significativas ( $P < 0,01$ ).

En el transcurso del experimento se produjo la muerte de un animal correspondiente al grupo B, sin recuentos elevados de hpg. No se realizó necropsia del mismo.

## Resultados parasitarios

En los resultados parasitarios que se presentan a continuación detallamos: el Ln mensual de hpg, los hpg promedio mensuales y los géneros parasitarios.

Cuadro IV. Media y desvío estándar para cargas parasitarias (Ln de hpg) de los grupos de corderas A y B por fechas.

FECHA	Grupo						Significado estadístico
	A			B			
	n	Media	DS	n	Media	DS	
12/02/2011	40	3,50	2,94	40	3,48	2,64	NS
22/02/2011	40	2,33	2,64	40	0,00	0,00	**
12/03/2011	40	5,47	1,85	40	0,66	1,72	**
16/04/2011	40	6,52	1,70	40	1,90	2,64	**
20/05/2011	40	7,35	0,95	39	6,35	1,77	**
18/06/2011	40	6,71	0,79	39	0,88	1,95	**
16/07/2011	40	6,22	2,20	39	0,30	1,31	**
29/08/2011	40	6,31	1,38	39	4,08	2,44	**
01/10/2011	40	5,57	2,56	39	1,03	2,04	**
29/10/2011	40	2,77	2,99	39	0,00	0,00	**

NS = no significativo; \*\*  $P < 0,01$ . DS= Desvío Standard n= número de animales

El cuadro IV muestra claramente que en todos los muestreos hubo diferencias significativas de conteo de hpg entre ambos grupos.



Cuadro V. Recuento de huevo por gramo promedio para los grupos A y B por fechas.

FECHA	Grupo			
	A	n	B	n
12/02/2011	354	40	258	40
22/02/2011	98	40	0	40
12/03/2011	483	40	24	40
16/04/2011	1226	40	92	40
20/05/2011	2284	40	1110	39
18/06/2011	1097	40	29	39
16/07/2011	1145	40	26	39
29/08/2011	872	40	227	39
01/10/2011	897	40	32	39
29/10/2011	211	40	0	39

n= número de animales

En el cuadro V se muestran los resultados de hpg mensuales. El grupo B tratado con monepantel contabilizó en promedio un menor número de hpg (180) a lo largo del experimento con respecto al grupo A (867). Los mayores recuentos de hpg fueron obtenidos en los meses de otoño y comienzo de invierno. En febrero la media de hpg para el grupo A fue 98 y para el B 0; en otoño la media de hpg para el grupo A fue 1331 y para el grupo B fue 409; en invierno la media de hpg para el grupo A fue 1038 y para el B fue 94; en primavera la media de hpg para el grupo A fue 554 y para el B 16.

Con los datos obtenidos de los hpg de ambos grupos entre el día 0 y al día 10 de la dosificación, pudimos determinar la eficacia de ambas formulaciones frente a los nematodos gastrointestinales. La fórmula para el cálculo de eficacia de una droga es:  $[1 - (T_{10}/T_0 \cdot C_0/C_{10})] \times 100$ , si bien en nuestro ensayo no contábamos con un grupo control, podemos asumir que el promedio del conteos de hpg del día 0 sería similar al de nuestros grupos, y a los 10 días no presentaría grandes variaciones por lo que el grupo control se anularía y la formula se simplificaría a:  $[1 - (hpg A_{10}/ hpg A_0)] \times 100$ . Podemos determinar entonces que la eficacia del closantel-levamisol fue de 72,3 % y del monepantel de 100%.

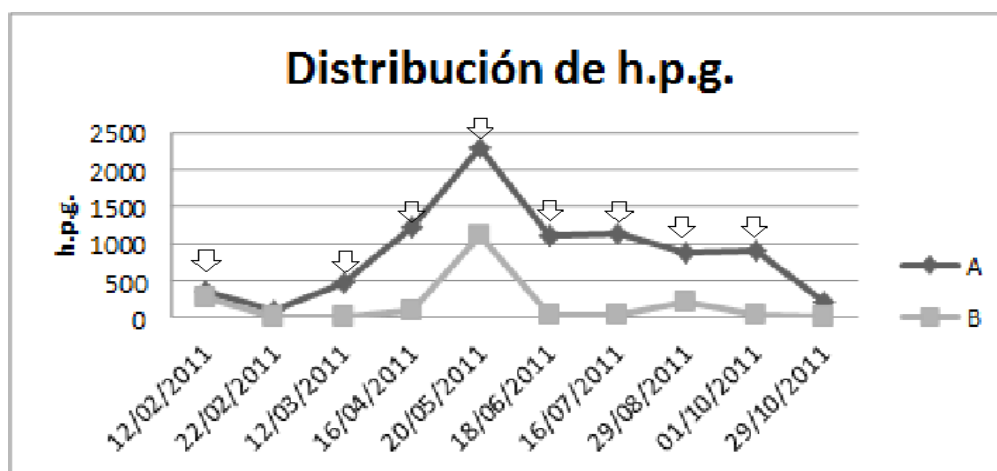


Gráfico 3: Recuento de huevos por gramo por fecha e indicado el momento de dosificación de ambos grupos.

El gráfico 3 muestra el promedio del conteo de huevos por gramo en materia fecal, de todos los animales de ambos grupos por fecha. Las flechas son indicativas del momento de dosificación.

Resulta llamativo observar como el Grupo A (closantel - levamisol), rápidamente muestra conteos superiores al Grupo B.

Cuadro VI: Géneros parasitarios presentes en los distintos coprocultivos con sus respectivos hpg para las fechas indicadas.

Fecha	12/02/2011		16/04/2011		16/07/2011		29/10/2011	
Grupos	A	B	A	B	A	B	A	B
Hpg	354	258	1126	92	1145	26	211	<100
<b>Géneros parasitarios</b>								
<i>Haemonchus contortus</i>	75%	100%	88%	77%	40%	33%	77%	100%
<i>Trichostrongylus sp.</i>	9%	-	6%	23%	57%	67%	14%	-
<i>Ostertagia spp.</i>	3%	-	1%	-	3%	-	-	-
<i>Cooperia</i>	8%	-	4%	-	-	-	9%	-
<i>Nematodirus spp.</i>	5%	-	-	-	-	-	-	-
<i>Oesophagostomum</i>	-	-	1%	-	-	-	-	-
<i>F. hepatica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-

El cuadro VI muestra las distribuciones promedio de ambos grupos a lo largo del año de los nematodos gastrointestinales en ovinos del presente ensayo experimental, las cuales fueron *Haemonchus contortus* (73%), *Trichostrongylus sp.* (22%), *Cooperia spp*(3%), *Ostertagia spp.* (1%) y otros (1%).

Se observa en primer lugar que *H. contortus* estuvo presente en todos los muestreos de ambos grupos. No sucedió lo mismo con *Trichostrongylus sp* el cual no fue observado en los meses calurosos de febrero y octubre del 2011 en las corderas tratadas con monepantel.

Las pruebas de sedimentación cualitativa para la búsqueda de huevos de *Fasciola hepatica* resultaron negativas para todos los muestreos en ambos grupos.

## Resultados de parámetros productivos

### Peso vivo

Cuadro VII. Evolución del peso vivo (kg) de Grupo A y B.

FECHA	Grupo						Significado estadístico
	A			B			
	n	Media	DS	n	Media	DS	
12/02/2011	40	28,06	3,32	40	28,86	2,96	NS
12/03/2011	40	31,34	3,30	40	32,79	2,83	*
16/04/2011	40	32,94	3,25	40	33,78	2,91	NS
20/05/2011	40	32,34	3,54	39	33,53	3,09	NS
18/06/2011	40	33,72	3,59	39	34,85	3,70	NS
16/07/2011	40	36,50	3,54	39	37,49	3,48	NS
29/08/2011	40	34,05	3,19	39	35,54	3,23	*
01/10/2011	40	38,94	3,55	39	40,30	3,76	NS
29/10/2011	40	39,37	3,12	39	41,44	3,50	**
Peso final-peso inicial (kg)		11,23 ± 2,37			12,64 ± 2,12		**

NS = no significativo; \* P < 0,05; \*\* P < 0,01. DS= Desvío Standard n= número de animales

El cuadro VII muestra una descripción estadística de la característica *peso vivo* de las borregas a lo largo del experimento. El peso inicial de los dos grupos fue similar, en promedio de 28,46 kg, siendo al final del ensayo de 39,37 kg para el grupo A y 41,44 kg para el grupo B. Con una ganancia total de 11,23 kg para el grupo A y 12,64 kg para el grupo B. Es de destacar que dos de las mediciones realizadas presentaron tendencia a la significancia y en la última medición, al igual que cuando se realizó la diferencia de peso entre el inicio y el final del ensayo se apreciaron diferencias significativas entre ambos grupos.

## Producción de lana

Cuadro VIII. Evolución del largo de mecha (cm) de Grupo A y B.

FECHA	Grupo						Significado estadístico
	A			B			
	n	Media	DS	n	Media	DS	
12/02/2011	40	4,68	0,75	40	4,36	0,49	NS
12/03/2011	40	5,17	0,67	40	4,95	0,48	NS
16/04/2011	40	6,71	0,81	40	6,43	0,71	NS
20/05/2011	40	7,75	0,83	39	7,48	1,01	NS
18/06/2011	40	8,13	1,04	39	7,72	0,85	NS
16/07/2011	40	9,53	1,40	39	9,86	1,07	NS
29/08/2011	40	11,38	1,47	39	11,63	1,07	NS
01/10/2011	40	11,98	1,17	39	12,75	1,06	**
29/10/2011	40	11,64	1,00	39	12,20	1,34	*
Crecimiento de lana (cm)	40	6.96	0,63	39	7,85	1,14	**

NS = no significativo; \* P < 0,05; \*\* P < 0,01. DS= Desvío Standard n= número de animales

El cuadro VIII muestra una descripción estadística de la característica crecimiento del largo de mecha de las corderas a lo largo del experimento.

Como se puede apreciar en el cuadro, existe una tendencia y las diferencias se acentúan con el transcurso del tiempo, sobre el final del ensayo existen diferencias en producción, determinadas estadísticamente entre ambos grupos.

Es de importancia resaltar que si bien en la mayoría de las mediciones las diferencias no presentaron significancia, cuando se determinó el crecimiento de lana durante todo el ensayo, las diferencias entre ambos grupos sí fueron estadísticamente significativas.

Cuadro IX. Valor medio y desvío de la producción y características de la lana de la muestra extraída de zona de costilla.

	Grupo				Significado estadístico
	A (n= 40)		B (n=39)		
	Media	DS	Media	DS	
PVS (kg)	4,38	0,63	4,38	0,51	NS
Rendimiento (%)	73,14	3,39	70,13	4,42	**
PVL (kg)	3,20	0,48	3,08	0,46	NS
Diámetro (micras)	20,77	1,19	20,60	1,63	NS
Largo de mecha (cm)	13,16	0,23	12,48	0,19	*
Resistencia (Nktex)	44,19	6,30	42,84	8,08	NS

NS = no significativo; \* P < 0,05; \*\* P < 0,01. DS= Desvío Standard

El Cuadro IX muestra una descripción estadística de producción y características de la lana a la esquila. En lo que respecta a producción de lana, se concluye que no hubo diferencias significativas entre los grupos. El rendimiento (%) presentó diferencia significativa entre los grupos. En cuanto a características de la lana, el único dato que presentó diferencias ( $P < 0,05$ ) fue el largo de mecha.

## DISCUSIÓN

### Resultados parasitarios

Haciendo referencia al cuadro V y gráfico 3 sobre los recuentos promedio mensuales de hpg se observa como en todas las instancias del experimento en el grupo B tratado con monepantel se contabilizó un menor promedio de hpg respecto del grupo A; 180 y 867 respectivamente a lo largo del experimento. Los mayores recuentos de hpg del grupo A posiblemente estarían explicados por los antecedentes de resistencia a esta formulación antihelmíntica.

La eficacia del monepantel está bien determinada en diferentes países (Hosking y col., 2008; Bonino y col. 2009, Steffan y col., 2011).

Vale la pena destacar que los resultados de hpg se obtenían mensualmente a 30 días aproximadamente de la última dosificación de ambos grupos. Teniendo en cuenta que el ciclo de los NGI es en general de 21 días promedio, y que el monepantel no tiene poder residual, pueden ser las causas por las que se contabilizan huevos de nematodos en las materias fecales del grupo B.

En el gráfico 3 se observa también cómo las deposiciones de huevos de NGI comienzan a ascender en el grupo de eficacia parcial (closantel-levamisol), a partir de los diez días de comenzado el ensayo, esto se podría explicar ya que se trabajó con una categoría susceptible por el estrés del destete, la baja inmunidad y por no haber tenido exposición previa a los parásitos gastrointestinales ya que la competencia inmunitaria se produce a partir de los 6 meses tras infecciones reiteradas (Nari y Cardozo, 1987; Emery y col., 1999; Emery y col., 2000;) o en el lapso de 6 a 9 meses como fue descrito por Nari y Cardozo (1987). En otoño se registraron precipitaciones del orden de los 369 mm que determinaron rápidamente una escalada parasitaria y altos recuentos parasitarios en el muestreo de hpg de ambos grupos.

En el invierno los hpg bajan de forma considerable posiblemente a causa de que el principal NGI del ovino (*H. contortus*) presenta su mayor prevalencia en verano (Nari y Cardozo, 1987). Otra explicación posible es que este nematodo está en estado de hipobiosis en los meses de invierno (Armour., 1982; Nari y Cardozo, 1987).

También se observa que los recuentos de hpg del grupo A se mantuvieron por encima de los del grupo B, lo que podría ser inherente al efecto de resistencia antihelmíntica en el grupo tratado con closantel-levamisol.

El cuadro VI de géneros parasitarios por estación muestra cómo los dos géneros principales son *H. contortus* y *Trichostrongylus* sp. lo que concuerda con otros trabajos realizados en Uruguay (Nari y col., 1977; Mederos y col., 2002; Castells, 2008). En este cuadro se aprecia como *Haemonchus* sp. predomina en todas las estaciones con excepción del invierno, donde lo hace *Trichostrongylus* sp. Un trabajo realizado por Berdié y col. (1991) concluye que a partir de los tres meses de edad, *Haemonchus* sp. predomina sobre el resto de los géneros parasitarios. En la década de los 80, Nari describe la distribución estacional de los distintos géneros parasitarios (Nari y col., 1987). En otoño predomina *H. contortus*, y *Trichostrongylus* sp., en invierno *Trichostrongylus* sp. alcanza su máxima expresión, en primavera *Trichostrongylus* sp., *H. contortus* y algo de *Nematodirus* spp. (principalmente sobre la categoría corderos) y en verano *H. contortus* es el nematodo más prevalente.

Al analizar la proporción y distribución de los géneros parasitarios más importantes obtenidos en nuestro experimento (*H. contortus* y *Trichostrongylus* sp.), podemos decir que los resultados se asemejan a los obtenidos por Castells (2008). Sus resultados muestran la distribución estacional a lo largo de 5 años consecutivos de datos recolectados en todo el País. Al analizar las distribuciones obtenidas por este autor y las del presente ensayo vemos que en ambas *Haemonchus* sp. estuvo presente todo el año predominando en todas las estaciones del año a excepción del invierno.

## Resultados productivos

Al analizar los datos presentados en el cuadro VII en cuanto a pérdidas de producción en peso vivo, debemos hacer referencia a los estudios realizados por Castells y col. (1995) que demuestran que el impacto potencial de los nematodos gastrointestinales en la recría ovina fue 23,6% en pérdidas de peso vivo.

Si bien los dos grupos de corderas de nuestro experimento fueron dosificadas con drogas antihelmínticas mensualmente, podemos decir que el grupo A (closantel-levamisol) produjo 1,4 kg menos que el grupo B (monepantel) en cuanto a peso vivo. O sea que tuvo pérdidas en producción de un 12,55% en comparación al otro grupo. Estas diferencias en producción podrían estar explicadas por los niveles diferentes de parasitosis entre los grupos, ya que las corderas en evaluación se manejaron desde el nacimiento a la esquila en las mismas condiciones ambientales, con base de campo natural.

Un estudio realizado en borregos Corriedale a partir del destete por Castells y col. (2000) entre los años 1990 y 1992, determinó diferencias en peso vivo de tres grupos experimentales, los cuales se diferenciaban en los tratamientos, un grupo con tratamiento supresivo con dosificaciones cada 14 días, otro estratégico con 6 dosificaciones anuales y el último un grupo control con únicamente dosificaciones de salvataje con el fin de reducir el número de muertes. Se pudo observar cómo los diferentes niveles de parasitosis que tuvieron los tres grupos afectaron en la evolución del peso vivo. El peso vivo al final del ensayo para el tratamiento supresivo fue de 37,27 kg, el estratégico de 31,19 kg y el control fue de 28,47 kg. Entre el grupo llamado “techo de producción” (supresivo) y el llamado “piso de producción” hubo diferencias en producción de un 23,62%, entre el supresivo y el estratégico de un 16,31% y entre este último y el control de 8,72% (Castells y col. 2000).

Al comparar nuestros resultados con el de los grupos supresivo y estratégico del ensayo de Castells y col. (2000) se puede apreciar que las pérdidas en cuanto a peso vivo fueron menores, un 16,31% contra un 12,55% de nuestro ensayo, pero debemos recordar que en nuestro experimento las dosificaciones fueron mensuales.

Mediante el uso de infecciones parasitarias artificiales o naturales de nematodos tanto abomasales como intestinales, se ha establecido que el parasitismo limita las ganancias de peso vivo, deposición de tejidos blandos, crecimiento muscular y la producción de leche y lana. Infecciones subclínicas de nematodos gastrointestinales tales como *Trichostrongylus colubriformis*, *H. contortus* y *O. circumcincta*, pueden deprimir el apetito en forma severa y también aumentar los requerimientos proteicos del animal (Mederos y col. 2002).

En el experimento no se observaron pérdidas productivas tan importantes debido a que ambos grupos estuvieron a lo largo del ensayo bajo un régimen alimenticio muy bueno, presentando pesos por encima de los promedios nacionales, y también se mantuvieron con cargas parasitarias controladas farmacológicamente en niveles que no produjeran sintomatología clínica y las diferencias expresadas entre ambos, son debidas a los diferentes niveles de parasitosis que mantuvieron a lo largo del ensayo.

## **Producción de lana**

Como se puede observar en el cuadro VIII, el grupo B tuvo un crecimiento de lana durante el ensayo mayor que el grupo A, siendo la diferencia entre los grupos de 0,89 cm, expresado en porcentaje sería un 12,78% más larga la mecha del grupo B con respecto al A. Esta característica fue la más afectada pero no influyó en el PVS ni en el PVL, que no presentaron diferencias significativas entre los grupos.

Al comparar los datos del largo de mecha obtenidos mediante medición mensual con regla (cuadro VIII) y el largo de mecha presentado en el cuadro IX, se puede apreciar diferencias, que se podrían explicar a que el largo de mecha en la esquila, es el resultado del crecimiento de la lana previo al experimento y lo crecido durante el ensayo, en cambio lo medido con regla es exclusivamente del ensayo, siendo este último dato más representativo de lo ocurrido en el experimento.

El trabajo realizado por Castells y col. (2000) en nuestro país midió el efecto de los NGI sobre la producción de lana. El impacto potencial de los nematodos gastrointestinales en la recria ovina fue de un 29,4% de pérdidas en peso de vellón sucio. En ese trabajo el dato más relevante en cuanto a producción de lana, fueron las diferencias altamente significativas en PVS, casi un 30% de diferencia de producción entre los grupos llamado supresivo y sin tratamiento. En lo que refiere a los componentes que hicieron esas diferencias en el peso del vellón, fue el largo de mecha la característica más afectada, siendo medida estacionalmente por Dye – banding y Mide – Size. El diámetro fue afectado en menor medida.

## CONCLUSIONES

Se concluye de dicho ensayo que el uso de drogas antihelmínticas parcialmente eficaces generan pérdidas en la productividad ovina.

La carga parasitaria, medida de forma indirecta a través del conteo de hpg de materia fecal, de los NGI afectó el peso vivo, no viéndose afectada la producción de lana ni las características de la lana medidas en laboratorio.

En nuestro estudio podemos concluir que si bien ambos grupos fueron dosificados con antihelmínticos mensualmente, el grupo de animales dosificado con un principio activo nunca antes usado en el establecimiento, tuvo significativamente a lo largo del experimento un menor recuento en huevos por gramo de materia fecal. Esto produjo diferencias en distintos parámetros productivos de los animales.

Tanto el peso vivo como el crecimiento de largo de mecha mostraron mayor producción para el grupo tratado con monepantel. El rendimiento al lavado fue superior para el grupo tratado con la formulación de uso común en el establecimiento (closantel-levamisol).

Los géneros parasitarios más prevalentes fueron *H. contortus* y *Trichostrongylus* sp. El primero predominando en todas las estaciones a excepción del invierno en donde se pronunció más la presencia de *Trichostrongylus* sp.

Destacamos la importancia que tiene conocer la eficacia de un antihelmíntico antes de implementar un plan sanitario contra los nematodos gastrointestinales, ya que podemos tener pérdidas productivas que si bien no son tan apreciables para el productor, pueden estar jugando un papel importante en cuanto a pérdidas económicas. Todo lo mencionado debe ser unido a un correcto manejo de los animales que va desde la alimentación, el manejo de las pasturas y la rotación de potreros y antihelmínticos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Aguilar A.J, Torres J.F.J., Cámara R., Hoste H., Sandoval C.A. (2008). Inmunidad contra los nematodos gastrointestinales: la historia caprina. *Tropical and Subtropical Agroecosystems* 9:73-82.
- 2) Armour J. (1982). Recientes avances en la epidemiología de endoparásitos de las ovejas. En: Bowman J. C. y col. Manejo y enfermedades de las ovejas. Zaragoza. Acribia. pp 333-338.
- 3) Armour J. (1980). The epidemiology of helminthic disease in farm animals. *Veterinary Parasitology* 6:7-46.
- 4) Berdié J., Kremer R., Barros L., Nuñez A. Charlone A. (1991). Dinámica de población de nemátodos gastrointestinales en corderos y su efecto sobre los perfiles metabólicos y el crecimiento en un sistema de pastoreo continuo. *Veterinaria (Montevideo)*. 27 (113): 6-12.
- 5) Bonino J. Salles J. (1995). Resistencia antihelmíntica de parásitos gastrointestinales en ovinos. Asociación Rural del Uruguay. Disponible en: <http://www.santaelena.com.uy/imgnoticias/1037.pdf>. Fecha de consulta 1/10/2011.
- 6) Bonino J. (2000). Parasitosis internas. En: Secretariado Uruguayo de la Lana. Parasitosis internas. Montevideo, CIEDAG. pp 3-11.
- 7) Bonino J., Salles J., Gil A. (2001). Resistencia antihelmíntica en ovinos. *Producción Ovina*; 14: 15-23.
- 8) Bonino J., (2002). Parásitos gastrointestinales de los ovinos: Situación actual y avances de la investigación epidemiología de los nematodos gastrointestinales de los ovinos en Uruguay. Jornada Técnica, Santa Bernardina, Durazno, Uruguay pp. 6-10.
- 9) Bonino J., Mederos A. (2003). Resistencia antihelmíntica en ovinos. *Revista del Plan Agropecuario* 107: 43-44.
- 10) Bonino, J (2003). Resistencia antihelmíntica de parásitos gastrointestinales en Ovinos. En: Castells D. Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos. Roma, FAO. pp.55-60.
- 11) Bonino, J., Cardozo H., Castells D., Bustamante M., Pereira O. (2009). Eficacia de A-2007-2B (Monepantel) sobre nematodos gastrointestinales de ovinos naturalmente infectados en el Uruguay. XVIII Encuentro Rioplatense de Veterinarios Endoparasitólogos (ERVE), 27 Mayo, 2009, Salto, Uruguay. 27p.
- 12) Bonino, J. (2010). Lombritest. Ovinos. Notas Prácticas. Hoja coleccionable N°22, 2p.
- 13) Bonino, J. (2011). Laboratorios Santa Elena. Resistencia Antihelmíntica de parásitos gastrointestinales en ovinos. Disponible en: <http://www.santaelena.com.uy/imgnoticias/1037.pdf> .Fecha de consulta 4/10/2011.

- 14) Borchert A. (1975). Parasitología Veterinaria. 3ªed. Zaragoza, Acribia 745p.
- 15) Botana López L. M., Landoni M.F., Jiménez T. M. (2002). Farmacología y terapéutica veterinaria. Madrid, Mc. Graw-Hill/Interamericana, 734 p.
- 16) Casaretto A., Scremini P. (199-?). Metodología de Campo del "Lombritest". En: SUL. Resistencia Antihelmintica en Ovinos. S.U.L. Montevideo, pp.29-31.
- 17) Castells D., Pereira D. (199-?). Metodología de Laboratorio del Lombritest. Conteo de huevos por gramo (hpg) Mc Master. En: SUL. Resistencia Antihelmíntica en Ovinos. S.U.L. Montevideo, pp. 32-33.
- 18) Castells D. (199-?). Metodología de Laboratorio del Cultivo de Larvas. En: SUL. Resistencia Antihelmíntica en Ovinos. S.U.L. Montevideo, pp.34-36.
- 19) Castells D., Nari A., Rizzo E., Mármol E., Acosta D. (1995). Efecto de los nematodos gastrointestinales sobre diversos parámetros productivos del ovino en la etapa de recría. Año II 1991. Producción Ovina 8: 17-32.
- 20) Castells D., Nari A., Rizzo E., Mármol, E. (1997). Efecto de los nematodos gastrointestinales en la etapa de recría ovina sobre el desempeño productivo posterior. Producción Ovina 10: 9-18.
- 21) Castells D., Nari A., Rizzo E., Mármol E., Acosta D. (2000). Incidencia de los nematodes gastrointestinales en la producción de carne y lana. En: Secretariado Uruguayo de la Lana. Parasitosis internas. Montevideo, CIEDAG. pp 12-16.
- 22) Castells D., Bonino J., Mari J.J. (2001). Evaluación de la doramectina como dosificación estratégica del destete de ovinos. Veterinaria, (Montevideo) 36: 23 -27.
- 23) Castells, D. (2002). Nuevo enfoque parasitario de ovinos. Jornada técnica: Parasitosis gastrointestinales de los ovinos. Situación actual y avances de la investigación. INIA Tacuarembó, Uruguay, pp.14-22.
- 24) Castells D. (2004). Epidemiología y control de nematodos gastrointestinales de ovinos en el Uruguay. Jornada técnica: Nematodos gastrointestinales de los ovinos y saguaype en ovinos y bovinos. INIA Tacuarembó, Uruguay. Serie de Actividades de Difusión 259: 3-11.
- 25) Castells D., (2004). Métodos integrados de control de parásitos gastrointestinales: Resistencia genética del ovino. Seminario de actualización: Parasitosis gastrointestinales en ovinos y bovinos. INIA, Tacuarembó, Uruguay. pp. 6-10.
- 26) Castells, D. (2005). Métodos de control de nematodos gastrointestinales en ovinos con énfasis en resistencia genética: situación actual y perspectivas (Revisión). Producción Ovina 17:21-36.
- 27) Castells D. (2008). Evaluación de resistencia genética de ovinos Corriedale a los nematodos gastrointestinales en Uruguay: heredabilidad y correlaciones genéticas entre

el recuento de huevos de nematodos y características productivas. Tesis de posgrado. Universidad de la República – Facultad de Veterinaria. 54 p.

28) Castells D. (2011). El uso de antihelmínticos en el marco de la resistencia antihelmíntica. XXXIX Jornadas Uruguayas de Buiatría, 8-10 Junio, 2011, Paysandú, Uruguay. 181-184.

29) Coles G. C., Bauer C., Borgsteede F. H., Geerts S., Klei T. R., Taylor M. A., 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. *Veterinary Parasitology*. 44:35-44.

30) Cristel S. L., Suárez, V. H. (2006). Resistencia Antihelmíntica: Evaluación de la prueba de Reducción del conteo de huevos. *Revista de Investigación Agropecuaria* 35 (3): 29-43.

31) Cutullé C., Eddi C., Caracostantogolo J., Castaño Zubieta R., Shapiro J. (1999). Métodos in vitro para el diagnóstico de resistencia antihelmíntica. *Veterinaria Argentina* 16 (157): 514-521.

32) De Moreno L.O. (1997). Terapia antihelmíntica en rumiantes. *Revista técnica FONAIAP*; vol N° 55. Disponible en: [http:// www.sian.inia.gov.ve](http://www.sian.inia.gov.ve)> FONAIAP DIVULGA > Colección > Número 55. Fecha de consulta 15/10/2012.

33) DI.CO.SE. (2012). Dirección de contralor de semovientes. Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. Disponible en: [http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DICOSE/Informe2011/DJ2011\\_TNacional.pdf](http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DICOSE/Informe2011/DJ2011_TNacional.pdf). Fecha de consulta 7/10/2012.

34) Dirección Nacional de Meteorología del Uruguay. Características climáticas generales. Disponible en: <http://www.meteorología.com.uy> Fecha de consulta 13/12/2012.

35) Echevarría F., Borba M. F. S., Pinheiro A. C., Waller P. J., Hansen J. W. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. *Veterinary Parasitology* 62 (3–4):199–206.

36) Eddi C., Caracostantogolo J., Peña M., Schapiro J., Marangunich L., Waller P. J., Hansen J. W. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Argentina. *Veterinary Parasitology*. 62 (3–4): 189–197.

37) Emery D.L., McClure S.J., Davey R.J., Bendixsen T. (1999). Induction of protective immunity to *Trichostrongylus colubriformis* in neonatal Merino lambs. *International Journal of Parasitology* 29:1037- 1046.

38) Emery D.L., McClure S.J., Davey R.J. (2000). Protection of Merino lambs against *Haemonchus contortus* by trickle infection of neonates. *Parasitology International*. 49: 165-170.

- 39) Familton A. S., (1983). Internal parasites and the growth of lambs. Animal industries workshop. Lincoln college, technical handbook. Ministry of Agriculture and Fisheries. Lamb growth. Canterbury. A.S. Familton. pp 165-174.
- 40) F.A.O., (2004). Guidelines resistance management and integrated parasite control in ruminants. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome. [CD-ROM].
- 41) Fernández Abella D., Hernández Z., Kemayd J., Soares de Lima A., Urrutia J.I., Villegas N., Bentancur O. (2000). Efecto de los nematodos gastrointestinales sobre la productividad de ovejas Corriedale y Merino. II. Actividad ovárica, mortalidad y crecimiento de los corderos. Producción Ovina 13: 105-115.
- 42) Fiel C., Steffan P. (1994). Epidemiología de los nematodos gastrointestinales en la Pampa húmeda. En: Nari A., Fiel C. Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Montevideo, Hemisferio Sur, p.67-94.
- 43) Fiel C. (2005). Manual técnico: antiparasitarios internos y endectocidas de bovinos y ovinos. Disponible en: [http://64.76.123.202/site/ganaderia/ovinos/04=Documentaci%C3%B3n%20Tecnica/05-Sanidad/\\_archivos/000000\\_Manual%20Tecnico%20antiparasitarios%20ovinos.pdf](http://64.76.123.202/site/ganaderia/ovinos/04=Documentaci%C3%B3n%20Tecnica/05-Sanidad/_archivos/000000_Manual%20Tecnico%20antiparasitarios%20ovinos.pdf). Fecha de consulta 21/11/2012.
- 44) Guzmán M., Fiel C., Steffan P. (2010). La Infección Cruzada de Haemonchus Contortus de Ovinos a Bovinos y el Riesgo de Transmisión de Resistencia Antihelmíntica. Veterinaria Argentina, 27 (272). Disponible en: <http://www.veterinariargentina.com/revista/2010/12/la-infeccion-cruzada-de-haemonchus-contortus-de-ovinos-a-bovinos-y-el-riesgo-de-transmision-de-resistencia-antihelmintica-una-revision/>. Fecha de consulta 7/11/2011.
- 45) Hosking B. C., Stein P.A., Mosimann D., Seewald W., Strehlau G., Kaminsky R. (2008). Dose determination studies for monepantel, an amino-acetonitrile derivative, against fourth stage gastro-intestinal nematode larvae infecting sheep. Veterinary Parasitology. 157: 72–80.
- 46) Hosking B. C., Kaminsky R., Sager H., Rolfe P. F., Seewald W. (2009). A pooled analysis of the efficacy of monepantel, an amino-acetonitrile derivative against gastrointestinal nematodes of sheep. Parasitology Research 106:529–532.
- 47) INIA (2013). Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria. Disponible en: <http://www.inia.org.uy/online/site/gras.php?idEst:3>. Fecha de consulta 15/05/2013.
- 48) International Wool Textile Organisation (28) (2009). Determination by the Airflow Methods of the Mean Fibre Diameter of Core Samples of Raw Wool.
- 49) International Wool Textile Organisation (30) (2009). Determination of Staple Length and Staple Strength.
- 50) Junquera P. (2010). Monepantel para el control de gusanos (helminths) nematodos gastrointestinales en el ganado ovino. Disponible en:

[http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=209&Itemid=296](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=209&Itemid=296).  
Fecha de consulta 14/9/2011.

51) Kaminsky R., Gauvry N., Weber S. S., Skripsky T., Bouvier J., Wenger A., Schroeder F., Desaulles Y., Hotz R., Goebel T., Hosking B. C., Pautrat F., Wieland-Berghausen S., Ducray P. (2008). Identification of the amino acetonitrile derivative monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate. *Parasitology Research* 103:931–939.

52) Kelly L., Nicollini P. (2002). Complejo mayor de histocompatibilidad y resistencia genética a parásitos. En: Food and Agriculture Organization of the United Nations. Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos. *FAO Animal Production and Health Paper* pp. 123-128.

53) Lanusse C. (1994). Bases farmacológicas de la terapéutica antihelmíntica. En: Nari A., Fiel C. (Ed.). *Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovino*. Montevideo. Hemisferio Sur, pp: 33-65.

54) Lapage G. (1971). *Parasitología veterinaria*. Mexico, CECSA, 790 p.

55) Lorenzelli, E., Nari A., Macchi I., Dondo E. (1996). Prueba controlada de eficacia del naftalofos en establecimientos con antecedentes de resistencia antihelmíntica en ovinos. *Revista de Medicina Veterinaria*. 77 (3): 173-180.

56) Lützelshwab C., (2007). Nematodos, Inmunidad. En: Suárez V. H., Olaechea F. V., Rossanigo C. E., Romero J.R. *Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur*. INTA Anguil. pp:145-158.

57) Marek J. (1953). *Patología y Terapéutica especiales de los Animales Domésticos*. 8ª ed. Barcelona. Labor. Tomo II 1129p.

58) Mederos A. E., (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.

59) Mederos A., Montossi F., De Barbieri I., San Julián R., Risso F. (2002). Parásitos Gastrointestinales de los Ovinos: Situación actual y avances de la Investigación Epidemiología de los Nematodos Gastrointestinales de los ovinos en Uruguay. Jornada Técnica, Santa Bernardina, Durazno, Uruguay. p 23-26.

60) Meyer J. (1959). *Farmacología y terapéutica Veterinarias*. Zaragoza. Acribia. 929p.

61) Mottier L., y Lanusse C. (2001). Base moleculares de la resistencia a fármacos antihelmínticos. Disponible en: <http://cniia.inta.gov.ar/helminto/pdf%20resistencia/Mottier2.pdf>. Fecha de consulta 23/9/2011.

62) Nari A., Cardozo H., Berdié J., Canábez F., Bawden R. (1977). Dinámica de población para nemátodos gastrointestinales de ovinos en Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)* 14 (66):11-24.

- 63) Nari A., Cardozo H. (1987). Enfermedades causadas por parásitos internos. En: Bonino J., Durán del Campo A., Mari J. J. Enfermedades de los lanares. Montevideo, Hemisferio Sur, Vol. 1, p. 1-55.
- 64) Nari A., Lorenzelli E., Quintana S., Franchi M. (1992). Estado actual de la resistencia antihelmíntica de los nematodos gastrointestinales del ovino. Un problema emergente en Uruguay. En: Azzarini M., Cardellino R. (Ed.), Selección de temas agropecuarios, Ovinos Bovinos-Pasturas. Montevideo, Agropecuaria Hemisferio Sur. pp. 7-26.
- 65) Nari A., Risso E. (1994). Epidemiología y control de nematodos gastrointestinales. En: : Nari A., Fiel C. Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Montevideo, Hemisferio Sur, p.155-201.
- 66) Nari A., Salles J., Gil A., Waller P. J., Hansen J. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Uruguay. *Veterinary Parasitology*. 62 (3-4): 213–222.
- 67) Nari A. (2003). Resistencia a los antiparasitarios: Estado actual con énfasis en América Latina. *Producción y sanidad animal*. FAO. Salud animal. 157: 1-52.
- 68) Nari A., Eddi C. (2003). Control integrado de los parasitosis. En: Castells D. Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Roma. Hemisferio Sur. 11-16.
- 69) Nari A. (2001). Diagnóstico y control de resistencia antihelmíntica en pequeños rumiantes. Memorias. 2º Congreso Latinoamericano de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camélidos Sudamericanos. 11º Congreso Nacional de Producción Ovina. Mérida, Yucatán, México. Disponible en: <http://www.aleprycs.net/documents/21709/28520/DIAGNOSTICO-CONTROL+RESISTENCIA+ANTIHELMINTICA+EN+PEQ.+RUMIANTES.pdf> dirección web. Fecha de consulta: 15/11/2012.
- 70) Nicolini M.P., Kelly L., Ciappesoni G., Castells D., Postiglioni A. (2007). Aplicación de metodo de bayesiano para el analisis de asociación entre el gen de DRB1.2 y la resistencia a parásitos gastrointestinales en la raza Corriedale. XXXV Jornadas Uruguayas de Buiatría, 7-9 junio, 2007, Paysandú, Uruguay. 357-359.
- 71) Oficialdegui R., Gaggero C. (1990). Sistemas de producción evaluados en el SUL. En: III Seminario técnico de producción ovina, Paysandú, Uruguay pp. 13-48.
- 72) Pérez R. (2010). *Farmacología Veterinaria*. Concepción. Universidad Complutense. 413p.
- 73) Robert's F., O'Sullivan O.J. (1950). Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastro-intestinal tract of cattle. *Australian Journal of Agricultural Research* 1(1) 99 – 102.

- 74) Romero J.R., Boero C.A. (2001). Epidemiología de la gastroenteritis verminosa de los ovinos en las regiones templadas y cálidas de la Argentina. CEDIVE, Facultad de Ciencias Veterinarias Universidad Nacional de La Plata. Analecta Veterinaria. 21, 1: 21-37.
- 75) Rufener L., Mäser P., Roditi I., Kaminsky R. (2009). Haemonchus contortus Acetylcholine Receptors of the DEG-3 Subfamily and Their Role in Sensitivity to Monepantel. PLoS Pathog 5(4): Disponible en: <http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1000380>. Fecha de consulta 20/10/2012.
- 76) Secretariado Uruguayo de la Lana (2010). Disponible en: [http://www.sul.org.uy/lana\\_produccion\\_ovina.asp](http://www.sul.org.uy/lana_produccion_ovina.asp). Fecha de consulta 15/9/2011.
- 77) Secretariado Uruguayo de la Lana (2011). Disponible en: <http://www.sul.org.uy/estadisticas.asp>. Fecha de consulta 15/9/2011.
- 78) Steffan P. E., Fiel C. A., Samuell C. A., Fusé C. A., Iglesias L. E. (2005). El uso de antihelmínticos en los programas de control y el riesgo potencial de resistencia. En: FAO, Resistencia a los antiparasitarios internos en Argentina, p.85-94. Disponible en: <http://cniia.inta.gov.ar/helminto/pdf%20Resistencia/Steffan.pdf>. Fecha de consulta 7/10/2012.
- 79) Steffan P., Sánchez E., Entrocasso C., Lloberás M., Riva E., Guzmán M., (2011). Eficacia de Monepantel contra nematodos de ovinos con resistencia antihelmíntica múltiple en la región templada de Argentina. Veterinaria Argentina. 28 (273). Disponible en: <http://www.veterinariargentina.com/revista/2011/01/eficacia-de-monepantel-contra-nematodos-de-ovinos-con-resistencia-antihelmintica-multiple-en-la-region-templada-de-argentina/>. Fecha de consulta 7/7/2011.
- 80) Steel J. W., Symons L.E.A., (1978). Current ideas on the mechanisms by which gastrointestinal helminths influence the rate of wool growth. En: Black J.L., Reis P.J. Physiological and environmental limitations to wool growth. Leura, New South Wales. Armidale. pp. 311-320.
- 81) Stella Maciel S., Giménez A. M., Gaona C., Waller P.J. Hansen J. W. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Paraguay. Veterinary Parasitology. 62 (3-4):207–212.
- 82) Suarez V., Olaechea F., Rossanigo C., Romero J. (2007). Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América. INTA Anguil, 296p.
- 83) Sykes A. R., Coop R. L., (1982). Efectos del parasitismo sobre el metabolismo del huésped. En: Prescott J. H. D. Manejo y enfermedades de las ovejas. Zaragoza. Acribia. pp. 339-350.
- 84) Sykes A. R., (1983). Effects of parasitism on metabolism in the sheep. En: Haresign W. Sheep production. Nottingham. Nottinham Easter School. pp. 317-334.

- 85) Tizard IR. (2009). Inmunología Veterinaria 9ª ed. Barcelona. McGraw-Hill Interamericana. 574 p.
- 86) Trigo F. J., Valero G. (2004). Patología general veterinaria 4ª ed. México. McGraw-Hill Interamericana. 437 p.
- 87) Vieira M.I.B., Olivera I.S., Rocha H.C., Schuh D., Rosa F., Moraes R.B., Luchéis V.Z., Silva J.G.C. (2006). Controle selectivo do *Haemonchus contortus* en ovinos a través do método famacha. XXXIV Jornadas Uruguayas de Buiatría, 8-10 junio, Paysandú, Uruguay. pp: 166-167.
- 88) Waller P.J., Echevarria F., Eddi C., Maciel S., Nari A., Hansen J.W. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: General overview. *Veterinary Parasitology* 62 (3-4): 181-187.