



NUEVO ENFOQUE EN EL CONTROL PARASITARIO DE OVINOS

Dr. Daniel Castells Montes

Secretariado Uruguayo de la Lana

EL ESCENARIO ACTUAL

En el pasado el control de nematodos gastrointestinales se realizaba con productos químicos como la Fenotiazina, Tetracloruro de Carbono y sales de Cobre y Nicotina. En 1962, aparece el primer Bencimidazol (Thiabendazol), combinando, amplio espectro, elevada eficacia, margen de seguridad y bajo costo. En la década del 70 contamos con un segundo grupo de acción diferente, los Levamisoles, que presentan similares características de espectro, eficacia, seguridad y precio. En los 80, aparece el tercer grupo de amplio espectro, las Lactonas Macrocíclicas, representadas al principio por la Ivermectina, aumentando el espectro a ciertos ectoparásitos (endectocidas).

Con tres grupos de amplio espectro, muchas moléculas dentro de cada grupo y varios compuestos de espectro reducido, con eficacia y persistencia en el control de *Haemonchus contortus*, el combate de nematodos por la vía química, parecía ser fácil.

Sin embargo, los nematodos pudieron reaccionar y lograron bloquear la acción de los antihelmínticos, a través de lo que se conoce como "Resistencia Antihelmíntica".

La situación de la resistencia antihelmíntica en el Uruguay es preocupante, ya que en 1994, el 92.5% de los establecimientos ovejeros presentaban algún grado de esta (Nari et al 1996). En estas explotaciones se encontró un 86 % de resistencia a los Bencimidazoles, un 71% a los Levamisoles y un 1,2% a las Avermectinas. El principal nematodo involucrado en la resistencia fue *Trichostrongylus* spp y en segundo lugar el *Haemonchus* spp (Nari et al 1996).

Esta situación en los últimos años, lejos de revertirse o detenerse, se agravó mas aún y son muchos los reportes de *Haemonchus* spp resistente a las Ivermectinas (Castells y col 2002).

Estas constataciones determinan un cambio de enfoque en el control de nematodos donde los antihelmínticos siguen ocupando un lugar preponderante, pero otros métodos de control deben ser incorporados apuntando a lo que se denomina, Control Integrado de Parásitos (CIP).

EL CONTROL QUÍMICO

Contamos con tres grupos de antihelmínticos de amplio espectro, Bencimidazoles (Albendazol, Fenbendazol y otros); Levamisoles (Levamisol, Morantel) y Lactonas Macrocíclicas (Ivermectina, Doramectina, Moxidectin), un Fosforado de espectro medio (Naftalophos), y dos grupos de espectro reducido, Salicilanilidas y Fenoles Sustituídos (Closantel, Rafoxanide, Nitroxinil) y Fosforados (Triclorfón).

En muchos casos, los niveles de resistencia antihelmíntica, obligan a la utilización combinada de estos productos de forma de lograr alta eficacia y amplio espectro simultáneamente.

Si bien la determinación de la dosificación táctica depende entre otras cosas de aspectos epidemiológicos, se mantiene el concepto de dosificaciones estratégicas, que en el caso de una majada de cría se realizan en la preencarnerada, parto, señalada y destete. En este sentido y sin considerar problemas de resistencia antihelmíntica, existen buenos resultados con el uso de la Doramectina al destete y del Moxidectin al parto (Castells et al 2001 y Castells y Bonino 2001).

Por otro lado un elemento surgido en el marco de una disminución en el uso de antihelmínticos a la totalidad de los animales de una población, es la dosificación individual, solo a los animales afectados. Este método es aplicado en Nueva Zelanda (Drench on Demand) y en Sudáfrica (Famacha®), con diferentes criterios de evaluación dependientes fundamentalmente del nematodo considerado (escore de diarrea para *Trichostrongylus colubriformis* y coloración de la mucosa ocular para *Haemonchus contortus*). En Uruguay, trabajos de investigación sobre la técnica de Famacha, arrojaron resultados satisfactorios en términos de racionalización en el uso de drogas, en un año de desafío medio a bajo (Año I 2000), pero cuando las condiciones fueron muy favorables al *Haemonchus* (año II 2001), la técnica no mostró una disminución tan drástica en el uso de antihelmínticos y se notaron mayores pérdidas productivas que con una estrategia tradicional. Ante ello parecería concluirse que es una alternativa, a ser usada en algunos casos puntuales, pero no en forma generalizada (Salles et al 2001) (Tabla 1).

	Dosificaciones	PVS	PV	Muertes	
Año I (2000)	Supresivo	333	111 ^a	111 ^a	0
	Estratégico	100	100 ^b	100 ^b	0
	Famacha	12	95 ^b	100 ^b	0
Año II (2001)	Supresivo	225	114 ^a	109 ^a	0
	Estratégico	100	100 ^b	100 ^b	3
	Famacha	66	101 ^b	91 ^c	10

Tabla 1.- Número de dosificaciones totales, peso de vellón sucio (PVS) y peso vivo al final del ensayo (PV), en porcentaje sobre base 100 del grupo Estratégico y número de muertes en porcentaje sobre el total de animales del grupo, para los tres grupos experimentales y 2 años evaluación. Letras diferentes en la misma columna indican diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$)



X Congreso Latinoamericano de Buiatría XXX Jornadas Uruguayas de Buiatría

MANEJO ANTIPARASITARIO

Se entiende por manejo antiparasitario a todas las medidas de manejo del pastoreo que tiendan a disminuir la contaminación de huevos o la infestación de LIII de los potreros. En nuestros sistemas de producción, esto se puede lograr o alternando especies (Bovino/ovino) o alternando categorías (Adultos/jóvenes) o difiriendo el pastoreo (diferido-rotativo).

Para nuestras condiciones, ha sido claramente demostrado la utilidad del pastoreo previo con bovinos adultos del potrero de destete de los corderos (Nari et al 1987 y Castells y Nari 1993)(Gráfico 1). Sin embargo no existen suficientes conocimientos ecológicos y epidemiológicos, como para definir estrategias de pastoreo, que a través de la permanencia o descanso de las parcelas se puedan obtener pasturas seguras.

Resultados preliminares, apuntan a que los tiempos de descanso deben ser prolongados (mas de 90 días) y los tiempos de permanencia pueden ser largos (28 días), sin embargo la propia variación climática dificulta la extracción de conclusiones definitivas (Castells et al 2001 no publicado).

A nuestro entender, la mayor utilidad del manejo antiparasitario está por el lado de colaborar con la racionalización del control químico, mas que por el impacto en si mismo.

RESISTENCIA Y RESILIENCIA

Resistencia, es la habilidad del animal de resistir la infección parasitaria, lo que se logra a través de un fuerte componente inmunológico, disminuyendo el establecimiento de L III infectivas a L IV, reduciendo el pasaje de L IV a adultos, eliminando adultos y disminuyendo el nivel de postura de las hembras. Resiliencia, es la habilidad del animal de mantener niveles productivos aceptables a pesar de la infección parasitaria. Tolerancia, es la habilidad de mantener niveles productivos aceptables, pero sin la intervención del sistema inmunitario. Una de las ventajas de la resistencia sobre la resiliencia es el impacto epidemiológico que significa la eliminación de la población de los animales con mayor HPG (gráfica 2).

Los primeros reportes sobre variación genética del ovino

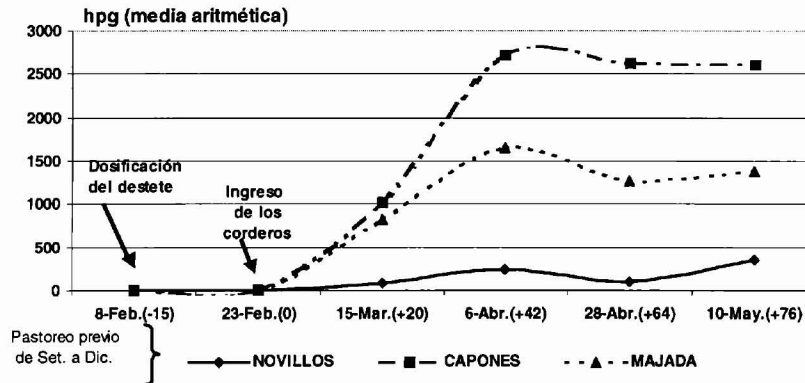


Gráfico 1.- Evolución del recuento de huevos de nematodos de tres grupos de corderos destetados sobre potreros con diferente historia de pastoreo previo.

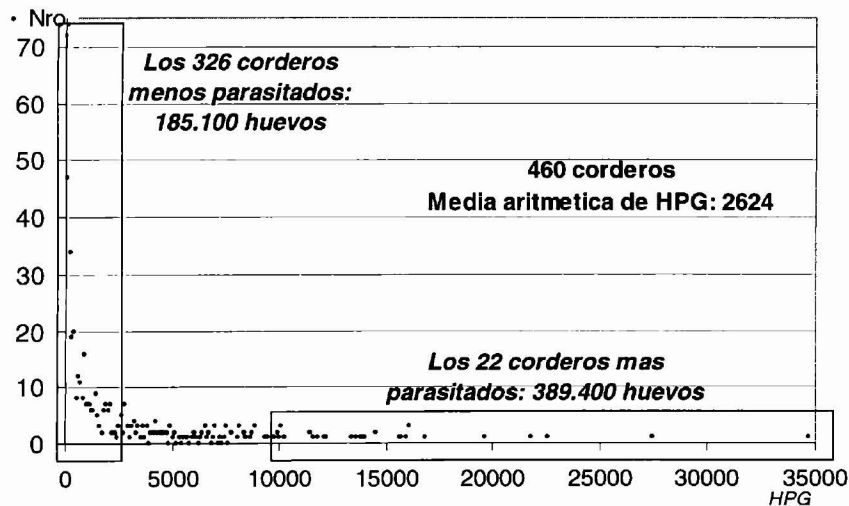


Gráfico 2.- Distribución de recuentos de huevos por gramo (HPG), de 460 corderos de la CPP "Tornado" donde se muestra que los 22 corderos mas parasitados contaminan mas del doble que los 326 menos parasitados.



a los nematodos gastrointestinales, se remontan a trabajos de Clunies-Ross en 1932 y de Withlock en 1958. Sin embargo, el tema queda soslayado y pasa mucho tiempo sin que se realicen investigaciones de importancia, hasta que en 1970 en Australia, Le Jambre y Piper comienzan a profundizar los estudios y desarrollan líneas divergentes de Merino Australiano (resistentes, control y susceptibles). Por otro lado en Nueva Zelanda, en 1979 Baker comienza estudios para el Romney Marsh, que son actualmente continuados por Morris, Bisset y otros. Paralelamente a estos trabajos de genética cuantitativa, otros grupos de investigadores están desarrollando trabajos de genética molecular en la identificación de los genes y alelos que determinan la resistencia.

En Uruguay, los estudios comienzan en 1994, con el desarrollo mismo de las Centrales de Prueba de Progenie (CPP). En ellas son evaluados genéticamente los carneros a través de sus progenies, utilizando un protocolo estricto de funcionamiento, de levantamiento y análisis de datos, a través de la mejor predicción lineal insesgada (BLUP). Para la raza Corriedale actualmente hay 2 CPP, que están conectadas entre si y entre años por carneros de referencia.

La determinación de la resistencia de un animal se puede hacer directamente a través de la genética molecular o indirectamente a través de la genética cuantitativa. La genética molecular apunta sobretodo al estudio del complejo principal (mayor) de histocompatibilidad (MHC), que se encuentra estrechamente vinculado a la respuesta inmune. Si bien existen, fuera del MHC, otros genes que también son responsables de la respuesta a parásitos, la detección de alelos del MHC sería de suma utilidad en la identificación de los animales resistentes.

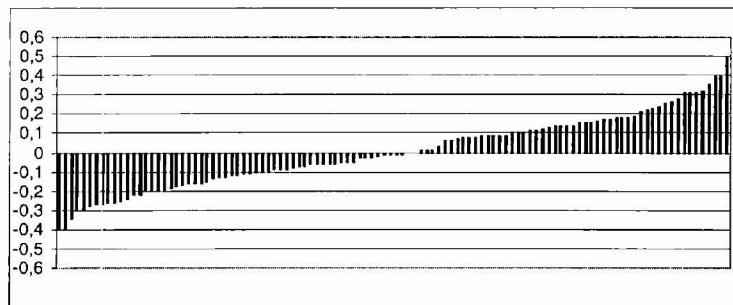
La genética cuantitativa, se basa en estudiar la respuesta fenotípica del animal y determinar el componente genético de dicha respuesta. Esta se puede determinar por la estimación de la carga parasitaria a través del recuento de parásitos o indirectamente a través de recuento de huevos por gramo (HPG), así como por el 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.

Debido a que estos métodos indirectos, deben medirse en animales parasitados, los métodos de infección pueden ser naturales o artificiales a través de la dosificación con niveles determinados de LIII infectivos.

La heredabilidad de esta característica ha sido estudiada por numerosos autores y presenta valores diferentes según la población estudiada y la metodología de obtención y de análisis de los datos. De todas maneras siempre se encuentra, en valores medios: 0.34 (Windon 1991), 0.23 y 0.21 (Woolaston et al 1991), 0.34 (Baker et al 1991), 0.23 (Woolaston y Piper 1996), 0.14 (Howells et al 1998) y 0.28 (Morris et al 2000). Otro aspecto además de los ya mencionados, que influye sobre la heredabilidad es la edad de muestreo. Es este sentido, a edades tempranas, antes de los 5 meses, las heredabilidades son bajas y cuando los animales son adultos las heredabilidades son más altas, pero disminuye el coeficiente de variación. Por ello se considera que existe una ventana de oportunidad para la detección de los animales resistentes en una población y ella está relacionada al desarrollo del sistema inmunitario del animal y estaría comprendida entre los 8 y los 12 meses de edad. En Uruguay en estudios preliminares, sobre 3861 progenies de 61 carneros provenientes de 28 cabañas, Castells et al (2002) encontraron una heredabilidad de 0.18 con un error estándar de 0.54. Referente a la edad de muestreo, en los primeros 5 años de estudio de la CPP "Tornero", cuando la edad del primer muestreo fue en promedio 6.8 meses, la heredabilidad fue sensiblemente baja (0.02), pero sobre los mismos animales y con la misma metodología a los 9.6 meses de edad promedio la heredabilidad fue de 0.18 (Swan 2000).

La resiliencia, o sea la capacidad de un individuo de mantener niveles productivos aceptables a pesar de la infección parasitaria, puede ser medida de diferentes formas según el parásito en estudio. Es así que para *Haemonchus contortus* se puede utilizar el Hematocrito (Ht) y para *Trichostrongylus colubriformis* un score de diarrea (Dag Score). Inclusive en Nueva Zelanda involucran varios parámetros y utilizan el nivel de requerimiento de tratamiento (Total Drench Requirement TDR). Fundamentalmente, debido al nematodo estudiado y por ende el parámetro chequeado la correlación entre resistencia y resiliencia no es igual. Woolaston y Piper (1996) describen una correlación fenotípica de 0.48 entre HPG y PCV (Ht) y Albers et al en 1987 encuentra una alta correlación (0.56) entre resistencia y resiliencia. Por otro lado Bisset y Morris (1996), no encuentran que haya asociación significativa entre resistencia y resiliencia.

Las correlaciones genéticas con características productivas han sido estudiadas en numerosas oportunidades y la información no es coincidente. En



Gráfica 3.- Diferencia Esperada en la Progenie para el recuento de Huevos Por Gramo (DEP/HPG), para 110 carneros evaluados en 2 CPP, entre 1994 y 2000.



X Congreso Latinoamericano de Buiatría XXX Jornadas Uruguayas de Buiatría

Nueva Zelanda la mayoría de los trabajos concluyen en una correlación genética levemente desfavorable (Morris et al 2000 y Williamson et al 1995), mientras que en Australia se habla de correlación no diferente de "cero" (Eady 1994). En Uruguay estudios preliminares de Castells et al (2002), encontraron una correlación fenotípica entre el HPG y Peso de Vellón Limpio (PVL), Peso de Vellón Sucio (PVS), Diámetro de fibra (D) y Peso Vivo (PV) de -0.0075 ; 0.0024 ; -0.0513 y -0.0364 respectivamente. No son menores las implicancias que estos aspectos tienen, ya que van a estar directamente vinculadas a la elaboración de índices de selección y al progreso genético que se logre en cada una de las características involucradas. De todas maneras aunque la correlación sea algo desfavorable, esto no implica que no se pueda avanzar en ambas características a la vez, de hecho existen muchos ejemplos como puede ser lo que pasa con las características productivas PVL y D. En el caso específico de resistencia genética y producción hay en Australia productores que han incluido la resistencia genética, PVL y D en sus planes de selección, logrando progreso genético para las 3 características al cabo de 10 años (Eady 1996). Por otro lado analizando la diferencia estimada en la progenie (DEP ó EPD) para resistencia genética a nematodos en las CPP Corriedale del Uruguay podemos encontrar carneros con DEP/HPG de -0.39 (altamente resistente) y DEP's muy buenos para características productivas PVS + 4.69; PVL + 3.36; D - 0.48.

Las evaluaciones de reproductores a través de CPP han permitido en Uruguay, contar con datos de DEP/HPG para la resistencia genética a nematodos. De 110 carneros evaluados a través de 5.169 progenies y provenientes de 33 planteles, se encuentra un amplio rango de valores que van desde -0.39 a $+0.40$ (gráfica 3).

Vacunas

La producción de vacunas para estimular el sistema inmunitario frente a infecciones por nematodos gastrointestinales, es un método de control potencial desde el momento que los animales a la edad adulta son claramente mas resistentes que en sus etapas juveniles. Sin embargo salvo para el caso de *Dictiocaulus viviparus*, no han aparecido hasta el momento vacunas comerciales. La disparidad antigénica de los metazoarios es uno de los problemas, a lo que se le suma que la investigación está en manos de la industria privada y son pocos los avances que salen a luz debido al componente comercial que tiene una vacuna contra nematodos gastrointestinales.

Quizás dentro de los pocos aspectos que se conocen, se destaca el hecho de haber descartado las posibilidades de obtener vacunas por la vía tradicional y todos los intentos buscan el desarrollo de vacunas moleculares.

Uno de los beneficios adicionales, en el caso de obtenerse vacunas, consistiría en que habría una respuesta individual diferente entre individuos, respondiendo mejor aquellos animales mas resistentes.

Organismos vivos

La posibilidad de ejercer un control biológico por la vía de organismos vivos, es una alternativa que ha sido investigada por numerosos autores. Es así que se han

estudiado bacterias, virus, hongos e insectos. De todos ellos, han sido los hongos nematófagos los mas promisorios.

Los primeros estudios los realizaron en Dinamarca, sobre los géneros *Artrobotris* y *Duddingtonia*. Dichos trabajos fueron luego replicados en varias partes del mundo incluido, Australia, Malasia, Brasil y Argentina.

El mecanismo se basa en la administración oral de formas esporuladas de dichos hongos, los que al atravesar el tracto digestivo y expulsarse con la materia fecal, desarrollan las formas vegetativas que por diferentes mecanismos (adherencias, enlaces), impiden la salida de las LIII a la pastura, disminuyendo de esta manera los niveles de contaminación.

El grado de control de LIII es variable, encontrándose valores de 48% 89% y 46% en Dinamarca sobre vacas y con *Artrobotris* (J. Gronvold et al 1993), del 99% en Malasia, para *Strongyloides papillosum* (Chandrawathani et al 1998) y del 80% en Australia NSW, con *Duddingtonia Flagrans* (Waller et al 1998).

Los mayores inconvenientes encontrados radican en la variabilidad de la respuesta y de la aplicación práctica en sistemas pastoriles.

Nutrición

La utilidad de determinadas pasturas ha sido fundamentalmente estudiada por los Neo Zelandeses, quienes encontraron que algunas especies de pasturas con determinados niveles de Taninos Condensados, tenían efectos parasitarios. El *Lotus Pedunculatus* (L. Maku) y *Hedysarium coronarium* (Sulla), son algunas de las especies estudiadas y siempre se ha encontrado una mas baja carga parasitaria en los animales sobre pasturas con Taninos Condensados. Los efectos de los Taninos condensados sobre los nematodos serían directos e indirectos a través de los niveles de proteína *Bye pass*.

Otro aspecto estudiado es el efecto de diferentes niveles de proteína y su control de nematodos. En ese sentido Kahn et al (2000), determinaron claros beneficios sobre los animales alimentados con niveles altos de proteína.

CONCLUSIONES

- La resistencia antihelmíntica ha determinado un nuevo escenario en el control de nematodos gastrointestinales del ovino, donde los antihelmínticos deberán ser utilizados criteriosamente.
- Existe información sobre ciertas alternativas de manejo antiparasitario, que ya están disponibles para ser aplicadas, mientras otras aún se encuentran en investigación.
- La resistencia genética del ovino, se muestra como una alternativa viable, donde el mayor desafío está por el lado de la adopción.
- La aparición de vacunas es una alternativa que se sigue esperando y que podría potencializarse en animales resistentes.
- El control biológico por organismos vivos, presenta como principal limitante su adaptación a sistemas pastoriles.
- El manejo de la nutrición presenta como principal ventaja los beneficios directos, pero aparece muy dependiente de los niveles de inversión del sector.



BIBLIOGRAFÍA

1. Albers G.; Gray G.; Piper L.; Barker J.; Le Jambre L. and Barger I. 1987 The genetic of resistance and resilience to *Haemonchus contortus* infection in young Merino sheep. *International journal for parasitology* 17 1355-1363
2. Baker R.; Watson.; Bisset S.; Vlassoff A. and Douch P. 1991 Breeding sheep in New Zealand for resistance to internal parasites: research results and commercial application. . In "Breeding for disease resistance in sheep" Wool research and development Corporation Australia. 19-32.
3. Bisset S. and Morris C. 1996 Feasibility and implications of breeding sheep for resilience to nematode challenge *International journal for parasitology* 26 857-868
4. Castells D. 2002. Resistencia genética en ovinos. In: "Resistencia genética del ovino a los nematodos gastrointestinales y su aplicación a futuros sistemas de control integrado" FAO Technical publications En prensa.
Castells D.; Mederos A.; Lorenzelli E y Machi I. 2002.
5. Diagnósticos de resistencia antihelmíntica de *Haemonchus spp* a las Ivermectinas en el Uruguay In: "Resistencia genética del ovino a los nematodos gastrointestinales y su aplicación a futuros sistemas de control integrado" FAO Technical publications En prensa.
6. Castells D. y Bonino J. 2001. Evaluación del Moxidectin como dosificación estratégica del parto en ovinos. *Veterinaria* 36 (144-145): 17-22
7. Castells D.; Bonino J. y Mari J.J. 2001. Evaluación de la Doramectina como dosificación estratégica del destete de ovinos. *Veterinaria* 36 (144-145): 23-28
Castells D. y Nari A. 1996.- Sanidad ovina - Alternativas de control. In: Seminario taller de carne ecológica 24-25 de agosto de 1996 Montevideo-Uruguay.
8. Chandrawathani P.1998. Control of gastrointestinal helminths in small ruminants. The Malaysian perspective. In: Biological control of gastrointestinal nematodes of ruminants using predatory fungi. FAO Animal production and health paper 141 78-81.
9. Clunies-Ross I. 1932 Observations on the resistance of sheep to the infestation to the stomach worm *Haemonchus contortus*. *Journal of the council for scientific and industrial research* 5 73-80.
10. Eady S.; Woolaston R. and Burgess A. 1996 Genetic trend for fleece traits and worm resistance in Merino studs. *Proceedings of the Genetic congress.*
11. Gronvold J.; Wolstrup J.; Nansen P. and Henriksen S. 1993. Nematode trapping fungi against parasitic cattle nematodes. *Parasitology today* 9 (4)137-140.
12. Howells K.; Wolf B.; Haresign W.; Lewis R. and Davies M. 1998 Genetic resistance to internal parasites in lambs. *Animal Science* 63.
13. Kahn L.; Kyriazakis I.; Jackson F. and Coop R. 2000. 14. Temporal effects of protein nutrition on the growth and immunity of lambs infected with *Trichostrongylus colubriformis*. *International Journal for Parasitology* 30 193-205.
15. Morris C.; Vlassoff A.; Bisset S.; Baker R.; Watson T.; West C. and Wheeler M. 2000 Continued selection of Romney sheep for resistance or susceptibility to nematode infection: estimates of direct and correlated responses. *Animal Science* 70 17-27.
16. Morris C.; Bisset S.; Vlassoff A.; Mackay A.; Betteridge K.; Alderton M.; West C. and Devantier B. 2001 Genetic studies of resilience of Romney sheep to nematode challenge in New Zealand.
17. Nari A.; Salles J.; Gil A.; Waller P. and Hansen J. 1996. The prevalence of resistance in nematode parasite of sheep in Southern Latin America: Uruguay. *Veterinary parasitology* 62 213-222.
18. *Nemesis 2001. Breeding for worm resistance: Sustainable control of internal parasites. CSIRO Livestock industries*
19. Salles J.; Castells D.; Rizzo E.; Morixe F.; Nari A.; van Wyk J. y Hansen, J. 2001.- Evaluación del método FAMACHAÓ, para el diagnóstico clínico de haemonchosis en ovinos y su correlación con datos de laboratorio, dosificaciones y parámetros productivos. *Congreso nacional de Veterinaria. Montevideo Uruguay.*
20. Swan A. 2000. Mission report of TCP/URU8921 "Resistencia genética del ovino a los nematodos gastrointestinales en el Uruguay". FAO 19 pgs.
21. Waller P. 1996. Possible means of using nematophagous fungi to control nematode parasites of livestock. In: Biological control of gastrointestinal nematodes of ruminants using predatory fungi. FAO Animal production and health paper 141 11-14.
22. Whitlock J. 1958 The inheritance of resistance to *Trichostrongylidosis* in sheep. Demonstration of validity of the phenomena. *Cornell Veterinarian* 48 127-133.
23. Williamson J.; Blair H.; Garrick D.; Pomroy W.; Douch P.; Green R and Simpson. 1995 Parasitism and production in fleece-weight-selected and control sheep. *New Zealand Journal of Agricultural Research.* 38 381-387
24. Windon R. 1991 Resistance mechanism in the trichostrongylus selection flock . In "Breeding for disease resistance in sheep" Wool research and development Corporation Australia. 77-86
25. Woolaston R.; Windon R. and Gray G. 1991 Genetic variation in resistance to internal parasites in Armidale. In "Breeding for disease resistance in sheep" Wool research and development Corporation Australia. 1-10
26. Woolaston R. and Piper L. 1996 Selection of merino sheep for resistance to *Haemonchus contortus*: genetic variation. *Animal Science* 62 451-460.