

Conferencia Inédita

ESTRATEGIAS SOSTENIBLES DE CONTROL DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIHELMÍNTICOS Y SU EFECTO SOBRE LA SALUD, PRODUCTIVIDAD Y BIENESTAR EN RUMIANTES

(SUSTAINABLE STRATEGIES TO CONTROL RESISTANCE TO ANTHIHELMINTICS AND THEIR EFFECTON HEALTH, PRODUCTIVITYAND CONFORT IN RUMINANTS)

Espartaco A. Sandoval Saturno

Investigador jubilado. INIA CIAE Yaracuy. partacos@hotmail.com

RESUMEN

Las enfermedades provocadas por los parásitos gastrointestinales en nuestro medio son producidas de manera pluriespecífica por helmintos y protozoarios, que generalmente de forma silenciosa causan pérdidas en la productividad del sistema, predisponen a otras patologías y elevan los costos de producción. Una de las más serias complicaciones derivadas de la explotación de rumiantes domésticos y el empleo de tratamientos frecuentes, resulta en el desarrollo de poblaciones de nematodos resistentes a los antihelmínticos, lo cual obliga a la búsqueda de alternativas sostenibles, que permitan prolongar la vida útil de los recursos quimioterapéuticos y retarden la aparición de resistencia. Dentro de estas alternativas vale la pena destacar el uso de animales genéticamente resistentes, tratamientos selectivos sobre los animales susceptibles y resilientes, mejora del manejo alimentario, diseño de estrategias de pastoreo que disminuyan la posibilidad de contacto entre las formas infectantes del parásito y el hospedero, resaltando la importancia de mantener las poblaciones en refugio que constituyen un reservorio de genes susceptibles, considerando que mientras mayor sea su tamaño, menor será el desarrollo de resistencia. Por último, el uso racional de los antihelmínticos, ya que su empleo sistemático sin diagnóstico previo y sin bases epidemiológicas, resultan en selección de parásitos resistentes, daños ambientales, riesgo para la salud pública y detrimento en los procesos industriales. Esto permite concluir que la base de la

intervención del problema parasitario la representan los exámenes coprológicos y medidas de manejo que favorezcan la productividad y el bienestar animal.

Palabras clave: antihelmínticos, genética, nutrición, parásitos, resistencia.

ABSTRACT

Diseases caused by gastrointestinal parasites in our environment are produced in a multi-specific way by helminths and protozoa, which generally and silently cause loss in the productivity of the system, predispose to other pathologies and raise production costs. One of the most serious complications, arising from the exploitation of domestic ruminants and the usage of frequent treatments, have contributed to the development of nematodes resistant to anthelmintic forcing to find (pursuing) search for sustainable alternatives that may extend life usefulness of chemotherapeutic resources and delay the emergence of resistance. Among these alternatives, it is worth highlighting the use of genetically resistant animals, selective treatments on susceptible and resilient animals, improvement of feeding management, designing of grazing strategies to reduce the possibility of contact between the infecting forms of the parasite and the host, emphasizing the importance of keeping populations in shelter that constitute a reservoir of susceptible genes, considering that the larger the size, the less resistance will develop. Finally, the rational use of anthelmintic, since their systematic use without previous

diagnosis and epidemiological bases, result in selection of resistant parasites, environmental damages, risk to public health and detriment in industrial processes. This leads to the conclusion that the basis of the intervention of the parasitic problem is represented by coprological examinations and management measures that favor productivity and animal welfare.

Key words: anthelmintic, genetics, nutrition, parasites, resistance.

INTRODUCCIÓN

Los parásitos gastrointestinales de rumiantes, junto a sus hospedadores han cumplido durante un gran período de tiempo una evolución conjunta, donde los primeros luego de una etapa de vida libre como elementos saprófitos que se desenvolvían entre los pastos, lograron adaptarse al ciclo de alimentación de los rumiantes, una vez que eran ingeridos junto a estos. Esa relación, desde el punto de vista ecológico ocurría dentro de un esquema de convivencia, pero una vez que una vez se inicia la domesticación de los rumiantes, la intervención del hombre y los cambios de comportamiento forzados por el manejo a que fueron sujetos esos rebaños, provocaron la alteración de los equilibrios naturalmente establecidos, rompiéndose de esta manera las barreras de inocuidad relativa y se convirtieron en una importante y generalizada limitante sanitaria en las explotaciones ganaderas⁽⁸⁾.

En este sentido, las infecciones parasitarias ocasionan importantes pérdidas económicas particularmente en áreas donde predomina el pastoreo extensivo⁽²⁴⁾ y su estudio está justificado por ser un problema que sin excepción está presente en la totalidad de las unidades de producción, afecta la productividad del sistema, predispone a otras patologías y eleva los costos de producción⁽⁴⁷⁾. Generalmente estos y los daños que provocan, pasan desapercibidos, ejerciendo efectos subclínicos y presentando un carácter endémico, que se traduce principalmente en retraso en el crecimiento y bajas ganancias de peso⁽¹³⁾.

En el trópico y sub trópico, el factor crítico que regula sus poblaciones es la humedad y los daños que provocan dependen principalmente del tipo y cantidad de parásitos, edad y estado nutricional del hospedador, sistema de pastoreo, época y raza⁽²⁾.

El uso generalizado e indiscriminado de los antihelmínticos, como herramienta de intervención de este problema sanitario y productivo, condujo a una importante presión de selección sobre genomas de individuos resistentes a estos, con la capacidad de transmitir estos alelos resistentes a su progenie⁽³⁾. Los reportes de resistencia se iniciaron con la Fenotiazina en el año de 1957 en EE.UU⁽³⁸⁾, a partir de entonces numerosos reportes se han generado en diferentes regiones del mundo y especies animales, sin embargo en Venezuela solo existe el trabajo presentado por Sandoval *et al.*⁽⁴⁶⁾, donde se señala la presencia de este fenómeno a tres principios activos en becerros de tres sistemas de explotación.

El propósito de esta conferencia es ofrecer información, con una visión holística, sobre alternativas sostenibles para el control parasitario, que a su vez permita retardar la aparición de resistencia a los antihelmínticos y favorecer la productividad y bienestar del animal.

TAXONOMÍA

El parasitismo gastrointestinal, comprende las infecciones producidas por una variedad de parásitos, representados en nuestro país por las:

CLASE NEMATODA que comprende las familias **Trichostrongylidae**: donde se encuentran los géneros *Haemonchus*, *Mecistocirrus*, *Trichostrongylus*, *Cooperia*, *Ostertagia* y *Teladorsagia*. **Ancylostomidae**: *Bunostomum* y *Agriostomum*. **Strongylidae**: *Oesophagostomum*. **Ascaridae**: *Toxocara vitolorum* (*neoascaris*). **Strongyloididae**: *Strongyloides papillosus*. **Trichuridae**: *Trichuris*.

CLASE CESTODA familia **Anoplocephalidae**: *Moniezia expansa* y *M. benedeni*⁽³⁵⁾.

CICLO BIOLÓGICO

Éste consta de dos fases, una parasitaria que se lleva a cabo en el interior del hospedador definitivo y una pre-parasitaria que ocurre como una fase de vida libre en el ambiente exterior o en el interior de un hospedador intermediario. Los parásitos adultos se alojan en el tracto digestivo, donde producen huevos que salen con la materia fecal y dan inicio a las siguientes etapas: los huevos eclosionan en la masa fecal y dan lugar a cuatro etapas larvianas (L1, L2, L3, L4) y dos etapas de adulto

con sexos separados. En el huevo se desarrolla la L1, la cual requiere de condiciones favorables de temperatura y humedad en el ambiente externo para salir de él. Si las condiciones son favorables la larva comienza a secretar enzimas que digieren la membrana del huevo, luego comienza a ejercer presión sobre las debilitadas membranas, hasta que estas se revientan y la larva sale al exterior. La L1 se alimenta de bacterias y crece hasta que su cutícula lo permita, en ese momento requiere producir una nueva cutícula que le facilite seguir creciendo y tener mayor flexibilidad, ese cambio de cutícula se denomina Muda y requiere de la síntesis desde la hipodermis de una nueva cutícula, luego la cutícula vieja se distiende y rompe permitiendo la salida de la larva, este proceso se conoce como desvainamiento.

Durante este ciclo mudan cuatro veces, cada una al final de cada etapa larvaria. Las L5 crecen lo máximo que su cutícula lo permite y pasan a ser adultos sexualmente diferenciados y maduros. En todas sus etapas, las larvas muestran un aumento de crecimiento rápido y son las L3 la forma infectiva, éstas no pueden alimentarse, pero pueden infectar al animal una vez que éste las consume junto al pasto, perdiendo en poco tiempo y por medio de tres fases, su vaina protectora para luego las formas adultas alojarse en el aparato digestivo [21].

PATOGENIA

1. NEMATODOS

Estrongilosis gastrointestinal.

Provocada por la presencia en el cuajo, intestino delgado y grueso, de nematodos pertenecientes a las familias Trichostrongylidae, Ancylostomatidae y Strongylidae.

En el caso de infecciones por *Trichostrongylus axei*, *Ostertagia*, *Teladorsagia* y *Oesophagostomum*, las larvas causan daño al penetrar la mucosa gástrica, producen dilatación de las glándulas gástricas y degeneración de las células especializadas. Éstas reaccionan dividiéndose rápidamente para reparar el daño, sin embargo esas nuevas células son menos especializadas y mal diferenciadas, resultando que las células parietales pierden la capacidad de producir ácido clorhídrico y en consecuencia

el pH del cuajar se eleva de 2 ó 3 a valores próximos a 7 y de esta manera el pepsinógeno segregado por las células zimógenas permanece inactivado, lo que impide la desnaturalización de las proteínas y su digestión. Las proteínas no desnaturalizadas penetran en el intestino e impiden la absorción de fluidos lo que provoca diarrea, también se reduce la absorción de albúmina a la sangre lo cual debe ser compensado con un mayor consumo de alimentos, lo cual es dificultado por la pérdida de apetito. La alteración del pH disminuye el efecto bactericida de la secreción gástrica, aumentando de forma importante la población de bacterias lo que contribuye al proceso diarreico. Estos trastornos gastrointestinales conducen a una situación de desnutrición, caquexia y anemia [30, 37].

El *Haemonchus* y el *Mecistocirrus*, hematófagos por excelencia, resultan unos de los parásitos más dañinos particularmente en pequeños rumiantes. Las larvas y los gusanos adultos perforan la mucosa estomacal, dañando los vasos sanguíneos adyacentes succionando la sangre y liberando sustancias anticoagulantes que aumentan la pérdida de sangre, que en invasiones masivas, pueden producir pérdidas de hasta 0,5 litro/día. Hay gran inflamación de la mucosa, engrosamiento y edema. También se presenta hipoproteinemia, emaciación y anemia ferro deficiente.

Cooperia. Es considerado poco patógeno, sin embargo es capaz de ejercer alguna acción hematófaga. Las larvas L4 y los adultos penetran en la mucosa intestinal, especialmente del duodeno, causando daños generales al tejido y a los vasos sanguíneos. Los síntomas pueden incluir hipoproteinemia, apatía, falta de apetito y crecimiento disminuido [30, 37].

Bunostomun. Es un parásito de gran patogenicidad por su acción expoliatriz y efecto traumático, ya que sus miembros adultos con

su fuerte cápsula bucal, lesionan la pared intestinal, rompiendo los vasos sanguíneos con la consecuente pérdida de sangre que conduce a una anemia grave por deficiencia férrica. Estas hemorragias intestinales causan diarrea mucosa y sanguinolenta. Las larvas en su fase migratoria pueden dañar la piel ocasionando prurito y en su paso por los pulmones tos ^(30,37).

Toxocariosis de los becerros

Toxocara vitolorum. El órgano predilecto es el intestino delgado de los becerros, presentándose en muy pocas ocasiones en pequeños rumiantes, las larvas migratorias en su paso a través de los órganos, pueden causar daños principalmente en los pulmones, donde pueden provocar infecciones bacterianas secundarias, que pueden conducir a neumonía. Una vez que las formas adultas se establecen en el intestino consumen parte del alimento y pueden provocar inapetencia, pérdida de peso, diarrea pútrida, cólicos y enteritis, pudiendo observarse en animales afectados un aliento con olor butírico ^(30,37).

Strongyloidiosis

Provocada por el *Strongyloides papillosus*, que afecta principalmente a animales jóvenes y ejerce su acción patógena al penetrar a través de la piel o por ingestión. Las larvas inmaduras en su fase migratoria pueden causar infecciones secundarias, que pueden causar tos, disnea, fiebre y neumonía. En la pared del intestino delgado, las larvas provocan ulceraciones del epitelio glandular y de la submucosa y su patogenia depende de los trastornos generados en ésta, provocando una reacción catarral, con edema, congestión y hemorragia local. Se observa una diarrea aguda que puede ser hemorrágica. Hay pérdida de apetito, anemia, deshidratación, importante caída de peso e incluso la muerte de animales fuertemente infectados. En su paso a través de la piel, también puede provocar dermatitis ^(30,37).

Trichuriasis.

Trastorno parasitario provocado por la acción de *Trichuris globulosa* en bovinos y *Trichuris ovis* en pequeños rumiantes. Son considerados poco patógenos. Los parásitos adultos penetran en la pared del ciego con sus finos extremos para alimentarse de sangre, causando un daño relativamente leve y asintomático. En infecciones masivas puede haber ulceración e incluso hemorragia intestinal diarrea con heces oscuras, anorexia y anemia ^(30,35).

2. CESTODOS

Moniezia expansa y *M. benedeni*. Generalmente se manifiesta de forma subclínica y el contagio ocurre al ingerir ácaros portadores (hospedadores intermediarios). Su localización es en el intestino delgado donde causa irritación, catarro y enteritis, alterando el proceso de absorción de nutrientes, causando reducción de las ganancias de peso u obstruyendo el intestino. También compiten, a través de su acción expoliatriz, por nutrientes como: metionina, vitamina B12 y calcio ^(30,37).

Es importante acotar que generalmente las infecciones son mixtas y sus síntomas difíciles de diferenciar, por lo que resulta complicado clínicamente atribuir la presencia de enfermedad parasitaria, a uno u otro agente.

FACTORES PREDISPONENTES

Edad. En el caso de estas enfermedades parasitarias, en términos generales, los animales jóvenes resultan mayormente afectados ⁽³²⁾, ya que en estas etapas el sistema inmunológico aun no alcanza un total desarrollo ⁽⁴⁸⁾, así como la falta de experiencia previa que hace al organismo susceptible por falta de memoria al agente injuriente. Igualmente la falta de experiencia previa de contacto, retrasa la aparición de la inmunidad adquirida ya que esta depende del número y de la intensidad de los estímulos antigénicos recibidos por el hospedador ⁽²⁸⁾.

Tipo de parásito. Ya como hemos podido conocer, la patogenia en todos los parásitos no resulta en la misma severidad, causando un mayor detrimento los he-

matófagos y los que cumplen etapas migratorias dentro de sus ciclos vitales. De igual manera factores como la composición genética de las poblaciones de parásitos, rango de adaptación a condiciones ambientales, movilidad, intensidad de ovoposición, hipobiosis, y potencial biótico entre otros pueden hacer a un parásito más exitoso [42].

Nutrición. Un adecuado nivel de nutrición, particularmente en lo que a proteínas se refiere, resulta de vital importancia, para que el animal pueda disponer de un conveniente nivel de respuesta inmune ante la presencia de agentes injuriantes, reparación y mantenimiento de tejidos y homeostasis [20]. De igual manera la oferta adecuada de minerales, suplementos vitamínicos y agua de calidad y fresca, deben ser consideradas

Estado de salud. Resulta muy importante comentar sobre la necesidad de establecer condiciones adecuadas de higiene, ventilación, división por edades y evitar el hacinamiento en las instalaciones destinadas a los becerros. Igualmente programas de medicina veterinaria preventiva son necesarios

Sistema de explotación y pastoreo. En la medida que se intensifica la presión e intensidad de pastoreo, por ejemplo con el uso de módulos con gran número de divisiones y animales en pequeñas áreas, genera una mayor “siembra de huevos” a través de las heces y a su vez aumenta la cantidad de animales, que al comer, recogen grandes cantidades de las larvas junto al pasto por unidad de superficie, favoreciendo el encuentro patógeno-hospedador [5]. Caso contrario ocurre en los sistemas silvopastoriles o de pastoreo de restos de cosecha, muy empleados en los sistemas de subsistencia, donde la dispersión compromete la posibilidad de contagio [42]. La presencia de plantas de hojas anchas que protegen de la acción del sol en la parte inferior de éstas, dando lugar a menos variación de temperatura y humedad, favoreciendo la persistencia parasitaria [16].

Raza. En vacunos, algunas razas, tales como las razas criollas, han demostrado mayor resistencia a las diferentes tipos de parasitismo. Barrios *et al.* [7], encontraron un mayor grado de resistencia a la infección

por nematodos gastroentéricos en la raza Carora, cebú y fenotipo europeo, respectivamente, mientras que en ovinos se señala a la raza Scottish Blackface con capacidad para afectar el crecimiento de los nematodos y la fecundidad en las hembras [5], así como en caprinos y ovinos tropicales se describen los mecanismos naturales de defensa que le confieren a estas razas, resistencia a la infección parasitaria [14]. Sin embargo las diferencias intra-raza también son importantes, ya que es bien conocido que los miembros de una población parasitaria no tienen una distribución uniforme dentro de los individuos, lo que permite distinguir tres tipos de animales: **resistentes** aquellos que resisten al establecimiento y posterior desarrollo de la infestación parasitaria, limitan el número de parásitos que albergan (carga parasitaria) y disminuyen el nivel de postura de las hembras. **Resilientes** aquellos que mantienen niveles productivos aceptables a pesar de presentar niveles de infestación parasitaria elevados y **susceptibles** aquellos que albergan las mayores cargas de parásitos adultos, debido a que la disposición espacial de los parásitos, se distribuye en forma de agregados, lo cual indica que sólo una pequeña proporción de hospedadores, siempre menor al 20%, resultarán significativamente infectados, considerándolos entonces como animales sensibles o acumuladores [32,34]

RESISTENCIA

Se define como “la habilidad de una población de parásitos, para tolerar dosis de tóxicos que serían letales para la mayoría de individuos de una población normal (susceptible) de la misma especie” [52]. En este proceso la presión ejercida por los tratamientos quimioterapéuticos, actúa como un eliminador selectivo de la población susceptible en una población genéticamente heterogénea, favoreciendo el desarrollo e incremento de individuos con características genéticas a la resistencia a los antiparasitarios, que son transmitidos a la próxima generación, siendo esa heredabilidad la característica más importante de este fenómeno [24]. Esta condición es favorecida por las elevadas tasas de evolución en la sucesión de nucleótidos y el gran tamaño de la población parasitaria lo que les da un nivel excepcionalmente alto en su diversidad genética [23].

La resistencia es *intrínseca* cuando el parásito es na-

turalmente insensible a una droga debido a la ausencia de receptores o a la imposibilidad del fármaco para entrar al sitio de acción de la misma o bien es *adquirida* cuando los parásitos que inicialmente son susceptibles a la acción terapéutica de un fármaco, posteriormente dejan de serlo luego de la ocurrencia de modificaciones genéticas que son heredables de generación en generación ⁽²⁹⁾.

Esas modificaciones genéticas involucradas en la resistencia antihelmíntica, contemplan procesos de mutación celular, donde el ADN de una célula susceptible es alterado, provocando cambios en el funcionamiento normal de un componente celular, que es necesario para que la droga produzca su efecto farmacológico. Otro proceso consiste en una multiplicación exacerbada de ciertos genes que codifican una proteína, provocando que la célula sintetice cantidades elevadas de un producto celular normal, importante para la acción de una droga, resultando en el desarrollo de resistencia a concentraciones normalmente empleadas de esta. Este proceso se conoce como amplificación génica.

Por último, una transferencia de genes entre un parásito con condición de resistente y otro susceptible, puede ocurrir e inducir resistencia al efecto de una droga en este último. Este proceso puede darse por medio de tres mecanismos básicos: transformación, transducción y conjugación ^(53,29).

Los cambios genéticos que conducen a la resistencia antihelmíntica implican una serie de modificaciones bioquímico-moleculares que incluyen: modificación de la captación de la droga a su sitio de acción provocado por cambios estructurales y/o funcionales que comprometen la capacidad de la droga para acumularse intracelularmente. Bloqueo del mecanismo farmacológico de la droga por alteración del sistema enzimático celular. Reducción del número de receptores celulares o de su afinidad por el fármaco, lo cual compromete su unión y su efectividad ^(53,29).

Las principales causas de aparición de resistencia antihelmíntica son la alta frecuencia de desparasitaciones, el uso indiscriminado de antihelmínticos, la sub o sobredosificación y la falta de rotación de productos e introducción de animales con resistencia ⁽¹⁵⁾.

ALTERNATIVAS SOSTENIBLES DE CONTROL PARASITARIO Y REDUCCIÓN DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIHELMÍNTICOS.

Control selectivo. Está basado en dirigir las estrategias de control sobre el grupo de animales susceptibles o acumuladores de parásitos que resultan de gran importancia en la dinámica de transmisión de las parasitosis, al constituirse en una importante fuente de contaminación ambiental y en consecuencia aumentar el riesgo de infección para otros animales ⁽⁴¹⁾. En este sentido, desde el punto de vista de estrategias de control, resulta de gran interés la identificación de estos individuos, ya que la utilización de tratamientos selectivos permitirá la remoción de una importante cantidad de parásitos del sistema hospedador-parásito y en consecuencia una reducción de la contaminación de las áreas de pastoreo ⁽¹²⁾.

De igual manera el empleo de esta estrategia reduce la presencia de residuos tóxicos para humanos en leche y carne, disminuye las alteraciones ecológicas al afectar en menor grado la edafofauna, reduce los costos de tratamientos al reducir el número de dosis a emplear y retarda la aparición de cepas resistente a los antihelmínticos ⁽¹⁴⁾.

En Venezuela, los trabajos de Morales *et al.*, ⁽³¹⁾, han demostrado que el empleo combinado de indicadores como el hematocrito y conteo de huevos por gramos de heces (HPG), permiten identificar y clasificar la condición de los miembros de un rebaño tal como se puede observar en la tabla I.

En base a estos resultados y al combinar la información disponible, los tratamientos están dirigidos a los animales clasificados como susceptibles y resilientes (condición), lo cual reduce significativamente el número de tratamientos requeridos tal como se observa en la Tabla II, a diferencia del empleo de los requeridos al emplear los HPG o hematocrito como criterios para tratar por separado. Estos resultados conducen a una reducción drástica de la contaminación del pastizal, así como permiten que los animales no tratados aporten al pastizal larvas que no han tenido contacto con el antihelmíntico, limitando el riesgo de aparición de resistencia, lo cual se conoce como larvas en refugio ⁽³¹⁾.

El refugio lo constituyen mayormente los huevos y estados larvales que se encuentran en la materia fecal

y pasturas y los parásitos que se encuentran en los animales que no son tratados, es decir esta subpoblación representa un reservorio de parásitos susceptibles. Esto resulta de gran importancia, ya que de esta forma los genes resistentes pueden diluirse con los susceptibles y por lo tanto cuando el refugio es incrementado, se demora la aparición de resistencia ⁽³⁾.

La aplicación de estos programas de control selectivo, en base a la determinación previa de estos indicadores (hpg-ht), exige la disponibilidad de recursos de laboratorio, que no siempre pueden estar disponibles, razón por la cual, su implementación no siempre será posible ⁽⁴⁾.

Modulación y rotación de potreros. La rotación de potreros, además de ofrecer ventajas culturales como persistencia, rendimiento, control de malezas y plagas, puede incluirse como uno de los factores que pueden favorecer el control parasitario ⁽⁴⁵⁾. La modulación de potreros, implica la combinación de altas cargas animales, frecuencias óptimas de uso y fertilización, factores que conducen a que bajo esas circunstancias la digestibilidad y proteína cruda de los pastos presenten los mejores valores ⁽¹⁸⁾.

La utilización de este manejo en el control de los parásitos gastrointestinales consiste en conocer el período de tiempo necesario para la disminución de la poblaciones de larvas infectantes en el pasto de acuerdo con la época ⁽⁹⁾ y en base a esa información, establecer los períodos de descanso que, permitiendo un adecuado comportamiento del pastizal, puedan garantizar la mayor mortalidad larvaria posible. Esta práctica se ve favorecida al aumentar el número de potreros en el módulo, lo cual fue demostrado por García Baratute *et al.* ⁽¹⁷⁾ en vacunos.

Otras medidas complementarias al sistema, pueden comprender las medidas de manejo como el pastoreo alterno de especies (bovino/ovino) o alternando categorías (Adultos/jóvenes) o difiriendo el pastoreo (diferido-rotativo).

Para nuestras condiciones, ha sido claramente demostrada la utilidad del pastoreo previo con bovinos adultos del potrero de destete ^(10,36).

Sistemas silvopastoriles. Dentro de los ciclos vitales de los parásitos gastrointestinales, los huevos liberados con la materia fecal evolucionan dentro de ésta, donde se alimenta, crece y muda, hasta eclosionar una L1. Este

proceso dura algunas semanas de acuerdo a las condiciones ambientales de temperatura y humedad. Es vital tratar de interrumpir este proceso para evitar que el ciclo se complete hasta el nivel de larvas con poder infectivo (L3).

La rápida desaparición de las bostas es favorecida en los sistemas silvopastoriles y depende de una rica y variada fauna edáfica, principalmente los coleópteros, lombrices y las larvas de dípteros, porque al remover grandes cantidades de excremento promueven la aireación y la actividad microbiana a través de los canales que construyen en el suelo y favorecen el traslado de la materia orgánica y el intercambio de nutrientes ⁽³⁹⁾. Disminución en el conteo de huevos ha sido relacionado con la variabilidad de organismos en el suelo y muy especialmente con la presencia de coleópteros coprófagos en las excretas, los cuales resultan significativamente superiores a los existentes en los sistemas de monocultivo de pastos. Ellos constituyen enemigos naturales de los nematodos, porque durante el proceso de descomposición de las bostas ejercen efectos nocivos sobre los huevos y larvas, al ser destruidos en el proceso de alimentación o enterrados en la profundidad del suelo. También modifican la calidad y cantidad del excremento exponiéndolo a la acción de otros depredadores. Todo este proceso interrumpe el ciclo biológico y reduce la oferta de larvas infectivas en el medio ⁽⁵⁰⁾.

La presencia de árboles en estos sistemas promueve una intensa actividad biológica, al ofrecer condiciones edafoclimáticas que favorecen el desarrollo de una abundante y variada fauna edáfica, que al descomponer rápidamente las excretas mejora la incorporación de nutrientes al ecosistema, disminuye la volatilización del nitrógeno presente en las excretas y deteriora una potencial fuente de incubación de enfermedades del ganado ⁽¹⁹⁾.

Estas medidas principalmente reducen el empleo de tratamientos antihelmínticos, lo cual representa indirectamente un menor proceso de selección de parásitos resistentes.

Nutrición. En este sentido, la utilización de especies de pasturas con determinados niveles de taninos condensados ha sido empleada, señalándose efectos sobre los niveles parasitarios, al encontrarse bajas cargas en los animales sometidos al pastoreo de dichas plantas.

Los efectos de los taninos condensados sobre los nematodos serían directos e indirectos a través de los niveles de proteína sobrepasante. Indirecto, por la precipitación de las proteínas en el rumen y su rápido pasaje al intestino delgado, facilitando su absorción y directo porque la presencia de taninos en coprocultivos demostró disminuir el número de larvas infectantes de nematodos gastrointestinales⁽⁴⁹⁾.

Los estudios realizados para entender la fisiopatología de las infecciones parasitarias, permitieron reconocer, los efectos de la nutrición del animal hospedero sobre la población de parásitos y la influencia de estos sobre la fisiología y nutrición de éste. La información obtenida, pudo establecer que dietas ricas en proteínas de alto valor biológico dificultan el establecimiento de parásitos en el huésped debido a una mejor respuesta eosinofílica⁽⁴³⁾. Como consecuencia de este fenómeno, se observan menores conteos de huevos en materia fecal, menores conteos de parásitos adultos, particularmente hembras parásitas, así como un menor tamaño en los ejemplares que permanecen en el animal⁽¹¹⁾.

Otro aspecto estudiado es el efecto de diferentes niveles de proteína y su control de nematodos. En ese sentido Kahn *et al.*⁽²²⁾, determinaron claros beneficios sobre los animales alimentados con niveles altos de proteína. De igual manera Sandoval *et al.*^(44,46), utilizando bloques multinutricionales obtuvieron disminución de las cargas parasitarias y mejoraron las ganancias diarias de peso, tanto en becerras como en ovejas.

Selección genética. Otra alternativa sostenible para reducir el problema parasitológico y la aparición de resistencia a los antihelmínticos, consiste en la selección de los animales sobre la base de su resistencia natural a las infecciones por helmintos⁽³⁰⁾. Existe amplia información sobre la posibilidad de explotar la variación en la resistencia a ciertas parasitosis y que algunas de éstas se deben a factores genéticos del hospedador⁽⁵⁴⁾. Aunque existen varios criterios de selección, el más frecuente es la excreción de huevos en las heces que está bastante bien correlacionado con la carga parasitaria, principalmente en animales jóvenes⁽⁴⁶⁾.

La resistencia a la infección parasitaria es variable tanto entre razas como en el interior de ellas y es de naturaleza genética y por consiguiente heredable, lo cual permite implementar programas de selección, hasta

ahora adelantados en ovinos⁽⁴⁾.

Uso racional de los antihelmínticos. En los actuales momentos se dispone de ocho (8) familias de antihelmínticos: 1. los benzimidazoles y probencimidazoles que se unen selectivamente a la α -tubulina y provocan la disrupción de los microtúbulos y husos mitóticos, causando parálisis y teniendo un efecto ovicida. 2. Las Tetrahidropiraminas y 3. Los Imidazotiazoles, de igual mecanismo, son agonistas colinérgicos y producen despolarización de los receptores nicotínicos afectando la neurotransmisión y causando un efecto espástico paralizante. 4. *Salicilanilidas*. Son antagonistas selectivos de las enzimas fosfogliceroquinasa y mutasas de los nematodos e impiden el acoplamiento de la fosforilación oxidativa y evita que el parásito disponga de energía. 5. Lactonas macrocíclicas, son agonistas con gran afinidad sobre las subunidades de los canales iónicos selectivos a cloro ligados al GABA y al glutamato de los nematodos y artrópodos, afectando en consecuencia, la capacidad de alimentación y fecundidad del parásito, lo mismo que la habilidad para mantenerse en sus sitios de localización por parálisis flácida. 6. Organosfosforados, son antagonistas de la colinesterasa y producen parálisis espástica⁽³⁸⁾ y los 7. Los Aminoacetonitrilos de reciente lanzamiento (2009) y cuyo único miembro es el monepantel. Estos actúan sobre la subunidad Hco-MPTL-1 del receptor nicotínico de la acetilcolina específica de los nematodos⁽⁵¹⁾. 8. Por último, del grupo de las spiroindoles el Derquantel (2010), es un antagonista de los receptores colinérgico nicotínicos que bloquea la transmisión neuromuscular de la acetilcolina, causando parálisis flácida y expulsión del nematodo⁽²⁷⁾. Estos dos últimos, actualmente no se encuentran disponibles en el país.

El uso de los productos antihelmínticos debe ser lo menos posible y debe estar sujeto al conocimiento epidemiológico de la zona y respaldado por los resultados de la coprología cuantitativa, que debe determinar si el tratamiento es requerido y a quien debe estar dirigido (tratamiento selectivo). Otro aspecto a considerar con el uso de la coprología cuantitativa, es la evaluación de la eficacia del producto empleado, para reconocer si existe resistencia o no al mismo y tomar en el caso de ser necesario los correctivos requeridos. En los casos de resistencia antihelmíntica, se puede recurrir a la utilización combinada de productos que tengan modos de acción y

metabolismo diferentes de forma de lograr alta eficacia y amplio espectro simultáneamente [25].

Reconociendo la dificultad logística (disponibilidad de laboratorios) que esta propuesta puede representar en nuestro medio y particularmente en estos tiempos, lo recomendable podría ser realizar tratamientos tácticos cada tres o cuatro meses y hacer rotación anual de la familia del antihelmíntico. Siempre hay que tener presente, que cuanto más frecuentes sean los tratamientos, mayor es la posibilidad de que se seleccionen individuos resistentes.

Otra recomendación es realizar el cálculo de la dosis teniendo en cuenta el peso del animal más grande del rebaño, ya que si lo hacemos con el peso promedio, como es habitual, esto implicara que una gran proporción de animales se trata con dosis incorrectas. Lo ideal es realizar el cálculo de la dosis a emplear, obteniendo el peso individual, lo cual, sólo es posible en rebaños pequeños y en explotaciones donde se cuente con las instalaciones y recursos necesarios. Otro aspecto a considerar es la especie a tratar, ya que en los caprinos la absorción de los antihelmínticos es menor que en los otros rumiantes, igualmente también metabolizan y eliminan más rápidamente estos compuestos, por lo que deben usarse dosis más altas [26].

También hay que considerar la necesidad de conocer la concentración del fármaco, su vía de administración y en el caso de los usados por vía oral, considerar la suspensión o reducción de la administración de alimento 24 horas antes del tratamiento.

Un adecuado uso de los antihelmínticos prolongará su vida útil, reducirá costos, daño ambiental e igualmente contribuye con el retardo de la aparición de resistencia a estos.

CONCLUSIÓN

El enfoque tradicional de abordaje del problema parasitario, consiste en el empleo de productos antihelmínticos que en consecuencia, a diario genera e incrementa la aparición de resistencia, limitando de esta manera el valor de este recurso. En ese sentido, se hace necesario el empleo, monitoreo y evaluación de estrategias alternativas bajo enfoques integrales, con bases epidemiológicas, orientadas siempre a minimizar las pérdidas económicas, sin aspirar a la extinción de los parásitos, sino

a lograr el equilibrio entre las suprapoblaciones de vida libre y las infrapoblaciones del hospedador, fundamentado en el empleo de adecuados métodos de muestreo, diagnósticos de laboratorio y la participación de profesionales capacitados que estimulen estrategias de alta viabilidad, como la modulación de potreros, selección de animales resistentes y tratamientos selectivos.

REFERENCIAS

¹AGUILAR A; TORRES J; CÁMARA R; HOSTE H; SANDOVAL C. 2008. Inmunidad contra los nematodos gastrointestinales: la historia caprina. **Tropical and Subtropical Agroecosystems**. 9:73-82.

²AGYEI A. 1991. Epidemiological observations on helminth of calves in Southern Ghana. **Tropical Animal Health and Production**. 23:134-140.

³ANZIANI O y FIEL C. 2015. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a los rumiantes en la Argentina. **Revista RIA**. 41(1):34-46.

⁴BAKER R. 2009. Genetic resistance to endoparasites in sheep and goats in the tropics and evidence for resistance in some sheep and goats breed in sub-humid coastal Kenya. **Animal Genetic Resources Information**. 24:13-30.

⁵BAKER R. 1999. Genetics of resistance to endoparasites and ectoparasites. **International Journal for Parasitology**. 29:73-75.

⁶BARGER I. 1999. The role of epidemiological knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants. **International Journal for Parasitology**. 29:41-47.

⁷BARRIOS M; SANDOVAL E; CAMACARO O; SÁNCHEZ D; DOMINGUEZ L; MARQUEZ O. 2011. Leucograma y perfil proteico en becerros mestizos doble propósito, resistentes y susceptibles a la infestación natural por nematodos gastrointestinales. **Zootecnia tropical**. 29(3):363-372.

⁸BENAVIDES E y ROMERO A. 2008. Control de los parásitos internos del ganado en sistemas de pastoreo en el trópico colombiano. **Carta FEDEGAN**. 71:88-111.

⁹CARRION M. 2003. Dinámica de infestación en el pasto con respecto a las épocas del año. Trabajo de grado para optar al título de M. Sc. **Instituto de Ciencia Animal**. La Habana, Cuba. Pp 120.

¹⁰CASTELL D; NARI A; SALLES J. 2001. Evaluación del

sistema de pastoreo y la parasitosis: comparación de tiempos de descanso prolongados y tiempos de pastoreo cortos. **Informe de avance, Secretariado Uruguayo de la Lana**. Pp12.

¹¹COOP R. L. y KYRIAZAKIS, I. 1999. Nutrition-parasite interactions. **Veterinary Parasitology**. 84:187-204.

¹²CUELLAR A. 2007. Control no farmacológico de parásitos en ovinos. Nematodos gastroentéricos. **V Congreso de Especialistas en Pequeños Ruminantes y Camélidos Suramericanos**. Mendoza, Argentina. Pp. 53-70.

¹³ECHEVERIA F. 1996. Epidemiología de las helmintiasis en ruminantes en pastoreo en condiciones de trópico. En: memorias Curso-Taller Internacional de epidemiología y diagnóstico de endoparásitos en ruminantes. **Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria. Programa nacional de Epidemiología Veterinaria**. Bogotá, Colombia. Pp 220.

¹⁴FAO. 2003. Resistencia a los antiparasitarios. Estado actual con énfasis en América Latina. **FAO-Dirección de Producción y Sanidad Animal**. 157. Pp 51.

¹⁵FIEL C; GUZMAN M; STEFFAN P; RIVA E. 2001. Resistencia antihelmíntica en bovinos: causas, diagnóstico y profilaxis. **Veterinaria Argentina**. 18:21-33.

¹⁶GARCÍA C y BIDARTE A. 2004. Manejo sanitario en ganadería ecológica. **Revistas de Información Veterinaria**. 20:17-26.

¹⁷GARCÍA B; JERES I; RIVERO J; PÉREZ I. 2003. Efecto de la reducción de larvas infectantes por kilogramo de pasto en relación al número de potreros. **Revista Cubana de Ciencias Agrícolas**. 21(2):231-236.

¹⁸GONZÁLES B y YANES O. 1995. Efecto de la presión de pastoreo y fraccionamiento de nitrógeno sobre el rendimiento y valor nutritivo de la materia seca del pasto estrella (*Cynodon niemfuensis*) en la época húmeda. **Revista de la Facultad de Agronomía, LUZ**. 12(3):353-363.

¹⁹HARVEY C. 2003. La conservación de la biodiversidad en sistema silvopastoriles. **Curso Internacional sobre Ganadería y Medio Ambiente**. CATIE. Turrialba, Costa Rica. Pp 21.

²⁰HOSTE H; TORRES J; PAOLINI V; AGUILAR A; ETTER E; LEFRILEUX Y; CHARTIER C. BROQUA C. 2005. Interactions between nutrition and gastrointestinal infections with parasitic nematodes in goats. **Small Ruminant Re-**

search. 60:141-151.

²¹JOHNSTONE C; GUERRERO J; HOWE R; EISEMBERG A; HOBDDAY M; FARIAS O; CHOU S. 1998. Los nematodos. Ciclo básico biológico de los nematodos. **Parásitos y Enfermedades parasitarias de los Animales Domésticos**. Universidad de Pensylvania. :1-3.

²²KAHN L; KYRIAZAKIS I; JACKSON F; COOP, R. 2000. Temporal effects of protein nutrition on the growth and immunity of lambs infected with *Trichostrongylus colubriformis*. **International Journal for Parasitology**. 30: 193-205.

²³KAPLAN M. 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: status report. **Parasitology**. 20(10):477-481.

²⁴KÖLER, P. 2001. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. **International Journal for Parasitology**. 31: 336-345.

²⁵KUNZ S y KEMP D. 1994. Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. **Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties**. 13:1249-1286.

²⁶LESPINE A; CHARTIER C; HOSTE H; ALVINERIE M. 2012. Endectocides in goats: Pharmacology, efficacy and use conditions in the context of antihelmintic resistance. **Small Ruminants Research**. 103:10-17.

²⁷LITTLE P; HODGE A; MAEDER S; WIRTHERLE N; NICHOLAS D; COX G; CONDER G. 2011. Efficacy of a combined oral formulation of derquantel-abamectin against the adult and larval stages of nematodes in sheep, including anthelmintic-resistant strains. **Veterinary Parasitology**. 181(2-4):180-193.

²⁸MANDONNET N. 1995. Analyse de la variabilité génétique de la résistance aux strongles gastrointestinaux chez les petits ruminants. Eléments pour la définition d'objectifs et de critères de sélection en milieu tempéré ou tropical. **These Docteur en Sciences. Université de Paris XI, Orsay, Francia**.

²⁹MOTTIER L y LANUSSE C. 2002. Bases moleculares de la resistencia a fármacos antihelmínticos. **Revista de Medicina Veterinaria**. 82 (2): 74-85.

³⁰MORALES G; SANDOVAL E; PINO L; MORALES J; JIMÉNEZ D. 2013. Nivel de infección por estróngilos digestivos de padrotes ovinos y de sus hijas como criterio de selección de ovinos helmintosresistentes. **Ciencia y Agricultura**. 11(1):27-33.

³¹MORALES G y PINO L. 2011. Enfermedades parasitarias gastrointestinales y pulmonares de bovinos, ovinos y caprinos. **Tópicos de parasitología**. 1er Curso de actualización en parasitología. INIA-CIAE Yaracuy. 120 pp.

³²MORALES G; SANDOVAL E; PINO L; RONDON Z. 2008. Evaluación de dos criterios de utilidad en un programa de control de la infección por nematodos gastrointestinales en ovinos mediante tratamiento antihelmíntico selectivo. **Zootecnia Tropical**. 26(2):141-150.

³³MORALES G; PINO L; SANDOVAL E; MORENO L; JIMENES; BALESTRINI C. 2001. Dinámica de los niveles de infección por estróngilos digestivos en bovinos a pastoreo. **Parasitología al Día**. 23(3-4):115-120.

³⁴MORALES G; PINO L; SANDOVAL E; MORENO L. 1988. Importancia de los animales acumuladores de parásitos (Wormy animals) en rebaños de ovinos y caprinos naturalmente infectados. **Analecta Veterinaria**. 18(1-2):1-6.

³⁵MAYUDON H y POWER L. 1974. Parasitología y zootecnia médica venezolana. **Facultad de Ciencias Veterinarias, UCV**. Pp 396.

³⁶NERI A; ROBLEDO M; DAMBRAUSKAS G; RIZZO E; ELIZALDE M; BUGARIN J. 1987. Manejo parasitario del cordero de destete en campo natural II pastoreo alterno con bovinos en un área de basamento cristalino. **Veterinaria**. 23:15-22.

³⁷POWER L. 1990. Parasitismo por nematodos en animales domésticos de Venezuela. **Facultad de Ciencias Veterinarias, UCV**. Pp 267.

³⁸RIVERA M. 2003. Manual sobre antihelmínticos y control del parasitismo gastrointestinal, pulmonar y hepático en bovinos. **Cátedra de Parasitología. Facultad de Ciencias Veterinarias, UCV**. Pp 21.

³⁹RODRÍGUEZ I, CREPO G; FRAGA S; RODRÍGUEZ C; PRIETO D. 2003. Actividad de la mesofauna y la macrofauna en las bostas durante el proceso de descomposición. **Revista Cubana de Ciencias Agrícolas**. 37:319-322.

⁴⁰ROMERO J y BOERO. 2001. Epidemiología de la gastroenteritis verminosa de los ovinos en las regiones templadas y cálidas de la Argentina. **Analecta Veterinaria**. 21(1):21-37.

⁴¹SANDOVAL E; MORALES G; JIMÉNEZ D; PINO L; MARQUEZ O. 2009. Evaluación de un programa de control selectivo en becerros doble propósito infectados con estróngilos digestivos. **Zootecnia tropical**. 27(2):215-219.

⁴²SANDOVAL E; MORALES G; PINO L; JIMÉNEZ D. 2007a. Caracterización de las diferentes modalidades de producción del sistema de ganadería bovina de doble propósito del Municipio José Antonio Páez del Estado Yaracuy, Venezuela. **Revista de la Facultad de Agronomía**. 25(3):35-48.

⁴³SANDOVAL E; MORALES G; JIMÉNEZ D; PINO L; MARQUEZ O. 2007b. Evaluación del comportamiento leucocitario en ovejas a pastoreo como un criterio para determinar la susceptibilidad a la infección con estróngilos digestivos. **REDVET**. 7(9):1-7.

⁴⁴SANDOVAL E; JIMÉNEZ D; ARAQUE C; PINO L; MORALES G. 2005. Ganancia de peso, carga parasitaria y condiciones hematológicas en becerras suplementadas con bloques multinutricionales. **REDVET**. 6(7):1-13.

⁴⁵SANDOVAL E; MORALES G; JIMÉNEZ D; PINO L; ARAQUE C; MARQUEZ O. 2004. Comportamiento parasitario y ganancias de peso vivo en becerros sometidos a dos sistemas de pastoreo y diferente carga animal. **REDVET**. 5(6): 1-11.

⁴⁶SANDOVAL E; JIMÉNEZ D; ARAQUE C. 2001. Resistencia a los antihelmínticos en becerros de doble propósito del estado Yaracuy, Venezuela. **Veterinaria Tropical**. 26(1):5-14.

⁴⁷SANDOVAL E y SILVESTRE A. 1998. Caracterización sanitaria de los sistemas de crianza de becerros en fincas de doble propósito en las áreas de Aroa y Bajo tocuvo, Venezuela. **Veterinaria Tropical**. 23(1):43-56.

⁴⁸SANDOVAL E; MONTILLA W; JIMÉNEZ D. 1997. Evolución de las parasitosis, hematología y crecimiento en becerros pre-destete en una finca de doble propósito ubicada en la unidad agroecológica ³I₆₁ del Valle de Aroa. **Veterinaria Tropical**. 22:101-118.

⁴⁹SAUMELL C., FUSÉ L., IGLESIAS L., STEFFAN P., FIEL C. 2004. Alternativas adicionales al control químico de nematodos gastrointestinales en animales domésticos. **Veterinaria Argentina**. 21:122-133.

⁵⁰SOCA M; SIMÓN L; ROCHE Y; SÁNCHEZ S; AGUILAR A; GÓMEZ E. 2001. Dinámica parasitológica en bostas de bovinos bajo condiciones silvopastoriles. **I Taller Internacional Juvenil Ganadería, ambiente y Desarrollo sostenible. Estación de Pastos y Forrajes "Indio Hatuey"**. Matanzas, Cuba. Pp 3.

⁵¹STEFFAN P; SÁNCHEZ E; ENTROCASSO C; FIEL C; LLOBERAS M; RIVA E; GUZMÁN M. 2011. Eficacia de mo-

nepantel contra nematodos de ovinos con resistencia antihelmíntica múltiple en la región templada de Argentina. **Veterinaria Argentina**.28 (273):255-261.

⁵²STONE B. 1972. The genetics of resistance by ticks to acaricides. **Australian Veterinary Journal**. 48:345-350.

⁵³TORRES P; PRADA G; MÁRQUEZ D. 2007. Resistencia antihelmíntica en los nematodos gastrointestinales del bovino. **Revista de Medicina Veterinaria**. 13:59-76.

⁵⁴WALLER P. 1997. Anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**. 72:391-412.

Curso Nacional sobre Etología y Bienestar Animal: Como Criar Animales en el siglo XXI.

*Conferencia publicada en el marco del: Segundo

TABLA I. CLASIFICACIÓN DE OVINOS DE ACUERDO A SU CONDICIÓN OBTENIDA DE LA COMPARACIÓN DE LOS INDICADORES HEMATOCRITO Y HPG ⁽³¹⁾.

Número de animales	Hematocrito	HPG	Condición
437/ (91,42%)	27,2 %	137,3	Resistente
27/ (5,65%)	24,7%	2.401,8	Resiliente
14/(2,93%)	21%	3.675,0	Susceptible

TABLA II. PROPORCIÓN (%) DE ANIMALES A TRATAR DE ACUERDO AL CRITERIO UTILIZADO EN OVINOS A PASTOREO ⁽³¹⁾.

	% Tratar	% No Tratar
Nivel de infección	10,8	89,1
Valor de hematocrito	11,5	88,5
Condición	2,9	97,1

Condición: susceptibles, Tratar.
Condición: resistentes y resilientes, No Tratar.