

**RESISTENCIA DE LOS NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN
BOVINOS A LOS ANTIHELMÍNTICOS IVERMECTINA Y ALBENDAZOL EN
TRES FINCAS DEL MUNICIPIO DE CABRERA CUNDINAMARCA**



SEBASTIÁN ALEJO CORTES

UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PREGRADO EN MEDICINA VETERINARIA**

2024

**RESISTENCIA DE LOS NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN
BOVINOS A LOS ANTIHELMÍNTICOS IVERMECTINA Y ALBENDAZOL EN
TRES FINCAS DEL MUNICIPIO DE CABRERA CUNDINAMARCA**



SEBASTIÁN ALEJO CORTES

Código UAN 10511721553

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de

Médico Veterinario

DIRECTOR

Francisco Javier Vargas Ortiz MV, MSc, PhD

CO-DIRECTOR

Dildo Márquez Lara MV, MSc

UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

BOGOTÁ DC, 2024

Tabla de contenido

1. Introducción	99
2. Planteamiento del problema.....	10
Pregunta de investigación	12
3. Justificación	13
4. Objetivos	15
1. Objetivo general	15
2. Objetivos específicos.....	15
5. Marco teórico	16
Helmintos	16
Clasificación taxonómica.....	16
Nematelmintos:	16
Platelmintos.....	16
Características morfológicas	18
Estructura.....	18
Localización.....	18
Ciclo biológico.....	20
Nematodos gastrointestinales en bovinos	20
<i>Haemonchus contortus</i>	21
Tamaño	22
Localización: Abomaso	22
Morfología.	22
Ciclo de vida.	22
<i>Ostertagia</i>	23
Tamaño.	23
Localización.....	23
Morfología.	23
Ciclo de vida.	23
<i>Trichostrongylus axei</i>	24
Tamaño	24

Localización.....	24
Morfología.....	24
Ciclo de vida.....	24
<i>Cooperia oncophora</i>	25
Tamaño.....	25
Localización.....	25
Morfología.....	25
Ciclo de vida.....	25
Acción patógena.....	25
<i>toxocara vitulorum</i>	25
Tamaño.....	26
Localización.....	26
Morfología.....	26
Ciclo de vida.....	26
Acción patógena.....	26
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	25
Infección.....	26
Tamaño.....	27
Localización.....	27
Morfología.....	27
Acción patógena.....	27
Epidemiología.....	27
Medicamentos antihelmínticos.....	29
Medicamentos antihelmínticos utilizados para la investigación.....	30
Ivermectina.....	30
Mecanismo de acción.....	31
principio activo:.....	32
Indicaciones.....	32
Vías de administración.....	33
Farmacocinética.....	33
Dosificación.....	34
Efectos adversos.....	34

Toxicidad.....	34
Contraindicaciones.....	34
Tratamiento por toxicidad.....	35
Tiempo de retiro.....	35
Albendazol.....	36
Espectro.....	36
Principio activo.....	36
Mecanismo de acción.....	36
Indicaciones.....	37
Contraindicaciones.....	37
reacciones adversas.....	37
Posología y vía de administración.....	37
Vía oral.....	37
Tiempo de retiro en el bovino.....	38
Farmacocinética.....	38
Resistencia de los nematodos gastrointestinales en rumiantes.....	38
Fases de la resistencia.....	40
Tipos o clases de resistencia.....	41
Resistencia única.....	41
Resistencia cruzada.....	41
Resistencia colateral.....	42
Resistencia múltiple.....	42
Resistencia a benzimidazoles en los nematodos a nivel molecular.....	42
Resistencia a ivermectinas.....	42
Diagnóstico de la resistencia antihelmíntica.....	42
Control y prevención de la resistencia antihelmíntica.....	44
Métodos para el control de parásitos gastrointestinales del bovino (MIP).....	45
.....	44
6. Metodología.....	45

Tipo de estudio	49
Estudio experimental.....	49
Línea de Investigación	49
Criterios de Inclusión	49
Criterios de exclusión.....	49
Animales experimentales y conformación de grupos	50
Análisis de laboratorio técnica de Mc Master.....	51
Materiales	52
7. Metodología del procedimiento.....	54
visitas a fincas	54
Primera visita	54
Segunda visita.....	55
Tercera visita	55
Análisis de datos.....	55
Planilla para el cálculo de la resistencia antihelmíntica.....	56
8. Resultados.....	62
Resultados de las encuestas	68
9. Discucion.....	70
10. Conclusiones	73
11.Recomendaciones	76
12.Referencias.....	79

Tabla de figuras

1. Figura 1 Estructura de los Nematodos	18
2. Figura 2 Ciclo Biológico De los Nematodos gastrointestinales en bovinos.....	22
3. Figura 3 Haemonchus contortus en lamina vista desde el microscopio.....	22
4. Figura 4 Ostertagia en Lámina en microscopio.....	23
5. Figura 5 Trichostrongylus axei en Lámina en microscopio	24
6. Figura 6 Cooperia Oncophora en Lámina en microscopio	25
7. Figura 7 huevo de Toxocara vitulorum en lamina de microscopio	26
8. Figura 8 Oesophagostomum radiatum en Lámina en microscopio	27
9. Figura 9 Mecanismo de Acción de la Ivertimina	32
10. Figura 10 trada epidemiologica	45
11. antihelmínticos de uso corriente en colombia.....	48
12. Figura 12 plantilla INTA para el calculo de la resistencia.....	51
13. Figura 13 plantilla inta conformados los 3 grupos.....	58
14. Figura 14 plantilla inta conformados los grupos 1-2-3	59
15. Figura 15 plantilla inta con resultados	60
16. Figura 16 resultados grupo control y grupo tratado con ivermectina 1%.....	63
17. Figura 17 resultados grupo control y grupo tratado con ivermectina	63
18. Figura 18 segundo muestreo 14 días post tratamiento.....	64
19. Figura 19 Resultados del Test de Reducción del Conteo de Huevos (RCH) ya calculados por la plantilla.	66

Tabla de tablas

1. Tabla 1 Clasificación de los Nematodos	19
2. Tabla 2 Nematodos Gastrointestinales en Bovinos.....	38
3. Tabla 3 Grupo de Medicamentos Antihelmínticos	40
4. Tabla 4 Fincas y fármacos asignados para cada fármaco del estudio.....	47
5. Tabla 5. Materiales utilizados para el estudio.....	50
6. Tabla 6 Resultados de recuento de “h.p.”g obtenidos tras el primer y segundo muestreo. Grupo 1 control no tratado.....	58
7. Tabla 7 Resultados de recuento de “h.p.”g obtenidos tras el primer y segundo muestreo. Grupo 2 tratado con ivermectina 1%	59
8. Tabla 8 Resultados de recuento de “h.p.”g obtenidos tras el primer y segundo muestreo. Grupo 3 tratado con albendazol 25%.....	60
9. Tabla 9 Resultados de las encuestas.....	64

1. Introducción

Al transcurrir el tiempo, tras una producción de carne bovina a gran escala en el planeta se incrementó la prevalencia de las patologías gastrointestinales, Por lo tanto, el aumento de la patología obligó a los agricultores y los productores agrícolas a elegir tecnologías de desarrollo, investigación y progreso para controlar diversas enfermedades, especialmente contra los parásitos.

El uso y creación de tecnología llevó al descubrimiento de nuevas moléculas químicas antiparasitarias, inventándose el primer antihelmíntico comercializado en veterinaria para erradicar nematodos gastrointestinales en rumiantes, lo que se ha convertido en un paso importante en la reducción de parásitos para los ganaderos. teniendo como desventaja que, tras un mal manejo de tratamientos con estos fármacos antiparasitarios, los parásitos desarrollaron mecanismos genéticos de resistencia para evitar los efectos de estos nuevos compuestos. Actualmente, la resistencia a los antihelmínticos del ganado bovino representa una gran amenaza para el desarrollo de la industria ganadera colombiana.

Para contribuir al conocimiento del estado actual de la resistencia a los antihelmínticos en la ganadería colombiana, se realizará el estudio investigativo en tres fincas del municipio de Cabrera, provincia de Cundinamarca, mediante la prueba *in vivo* de la reducción del conteo de huevos (*RCH*) en materia fecal.

2. Planteamiento del problema

La aparición de diversas especies de nematodos con resistencia a los antihelmínticos, especialmente en rumiantes, ha sido ampliamente descrita y estudiada en todo el mundo. Los principales factores más frecuentemente asociados con el origen y progresión de la resistencia en el ganado son: tratamientos frecuentes, uso de los mismos fármacos y principios activos, subdosificación, tamaño de la población del parásito y genética. La detección de resistencias es fundamental porque facilita el manejo y ayuda a elegir los fármacos antiparasitarios adecuados. (Toro et al., 2014, Anziani y Fiel, 2015).

En Suramérica, la resistencia a los antihelmínticos presentes en bovinos está cobrando valor, ya que en países tales como Argentina, Brasil y Chile existen reportes e investigaciones con respecto a sus consecuencias. En Brasil se ha descubierto resistencia de *Haemonchus* spp. al oxfendazol y albendazol, y de *Cooperia* spp a la ivermectina.

Últimamente se reportaron cepas de *Haemonchus* spp y *Cooperia* spp resistentes a la ivermectina y a un benzimidazol. No obstante, en Argentina, a partir del año 2000 se descubrieron los primeros casos de resistencia de nematodos en bovinos, obtuvieron el primer caso de resistencia de *Haemonchus* spp a la ivermectina y benzimidazol. Lo que nos brinda un enfoque de los principales géneros de nematodos que presentaron resistencia en un principio (Anziani y Fiel, 2015). Por último, en un estudio elaborado en una zona del sur de Chile se determinó la resistencia de los parásitos gastrointestinales a la ivermectina, donde se encontró que una reducción de la ovoposición del 90,3% y se identificaron los géneros más resistentes *Trichostrongylus* y *Cooperia* oncophora (Sievers 2007).

Estudios realizados en el país de Nicaragua, cuentan el fenómeno de resistencia en la especie bovina, hallando resistencia de helmintos gastrointestinales frente a lactonas macrocíclicas como la ivermectina y a benzimidazoles como el levamisol. En este trabajo de investigación se demostró la presencia de resistencia a antihelmínticos en vermes gastrointestinales de bovinos (Soto et al, 2007). lo cual es de gran utilidad y nos brinda un enfoque respecto a métodos para la identificación de estos géneros de helmintos y una idea de técnicas que nos ayuden a establecer el grado de resistencia si la hay en nuestro estudio investigativo en el municipio de Cabrera Cundinamarca.

En Colombia se han llevado a cabo estudios de resistencia a antihelmínticos contra el tratamiento de los principales parásitos gastrointestinales de bovinos en municipios de Cundinamarca y Boyacá, donde se demostró el grado de resistencia de los nematodos gastrointestinales en bovinos frente a los medicamentos antihelmínticos, mediante la prueba *in vivo* de la reducción del conteo de huevos “*h.p.*”g, evidenciando el estatus de resistencia antihelmíntica en un sistema de producción lechera en el altiplano cundí boyacense (Márquez et al,2008). El cual nos brinda información importante y de gran ayuda para el desarrollo del proyecto ya que se conocen los factores de riesgo que se asocian con el surgimiento de resistencia y las principales enfermedades incorporadas a éstos, además de brindar un enfoque de las principales técnicas para determinar la resistencia helmíntica.

Con lo anteriormente mencionado se evidenció que los nematodos gastrointestinales han venido generando resistencia tras el uso inadecuado y la mala administración de los antihelmínticos, lo cual estableció problemas a nivel económico impidiendo un desarrollo

sostenible y productivo en el área de ganadería colombiana concluyendo que es un tema de suma importancia y de constante monitoreo ya que podría concluir y desencadenar problemas de salud pública, por lo cual surge la siguiente pregunta de investigación con el objetivo de crear conciencia sobre la necesidad de la implementación de estrategias sostenibles de control de parásitos del ganado en sectores ganaderos importantes de la economía colombiana, ayudando así a retrasar la aparición de resistencia a los parásitos mediante este estudio.

En base a lo anterior, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe resistencia de los principales nematodos gastrointestinales a los antihelmínticos ivermectina y albendazol, en los bovinos de raza normando en 3 fincas del municipio de Cabrera, Cundinamarca?

3. Justificación

El desarrollo y uso de antihelmínticos para el control de nematodos gastrointestinales en rumiantes ha tenido un impacto positivo en los sistemas de producción de estas especies animales, resultando en un aumento del rendimiento del ganado. Sin embargo, después de varios años de uso de este medicamento veterinario, se observó que algunos nematodos sobrevivieron debido a su baja mortalidad. A partir de este evento epidemiológico se sospechó que este tipo de parásitos internos en rumiantes es resistente a los fármacos antihelmínticos, por lo que el campo de la parasitología veterinaria comenzó a estudiar este interesante fenómeno. (Papadopoulos et al., 2012, Baiak et al., 2018, Kotze et al., 2020, Nixon et al., 2020).

La resistencia a los antihelmínticos se considera actualmente una amenaza importante para el desarrollo de la industria ganadera mundial. Este problema se ha agravado porque los ganaderos, ante la ineficacia de estas moléculas químicas, han aumentado su uso con otras consecuencias negativas, como la contaminación ambiental, la presencia de estos fármacos antiparasitarios en productos alimenticios como la carne y leche, generando un problema de salud pública. (Garay et al., 2012).

En consecuencia, se impone entonces la necesidad de indagar acerca de la presencia o no de la resistencia antihelmíntica en los nematodos gastrointestinales en los bovinos en diferentes regiones de Colombia, con el objeto de sensibilizar a un sector importante de la economía colombiana acerca de la necesidad de aplicar estrategias de control sustentable de los parásitos del ganado y, de esa manera, contribuir a retardar el surgimiento de la resistencia parasitaria. Esta es una razón suficiente para emprender la presente investigación en tres fincas ganaderas del municipio de Cabrera, Cundinamarca.

Por lo tanto, es necesario estudiar la presencia de resistencia a antihelmínticos en nematodos gastrointestinales en bovinos en diferentes regiones de Colombia con el fin de aumentar el conocimiento sobre la aplicación de estrategias de control sostenible en sectores importantes de la ganadería colombiana y ayudar a retrasar el desarrollo de resistencia del parásito. Por tal motivo se emprende la presente investigación en tres fincas ganaderas del municipio de Cabrera, Cundinamarca.

4. Objetivos

1. Objetivo general

Evaluar la resistencia de los nematodos gastrointestinales en bovinos a los antihelmínticos ivermectina y albendazol en tres fincas, del municipio de Cabrera Cundinamarca.

2. Objetivos específicos

- Dimensionar el nivel de eficacia de los antihelmínticos ivermectina y albendazol en bovinos de la raza normando mediante una prueba *in vivo* de reducción de recuento de huevos por gramo de materia fecal “*h.p.g.*”.
- Identificar las prácticas de manejo empleadas para la vernifugación en las tres fincas a estudiar, con la ayuda y por medio de una encuesta, con el fin de distinguir y corregir las principales causas asociadas al manejo erróneo el cual contribuye a la aparición de resistencia.
- Determinar si existe resistencia post tratamiento, por parte de los nematodos gastro intestinales presentes en los 3 grupos de bovinos estudiados mediante la implementación de la plantilla diseñada por la asociación mundial para la parasitología veterinaria para el cálculo y diagnóstico de la resistencia antihelmíntica.

5. Marco teórico

Helmintos

Los helmintos constituyen un grupo de organismos vivientes que son conocidos comúnmente como gusanos (del griego *helmis* que significa gusanos). Taxonómicamente está compuesto por los Phylum Nematelminetos, Platelminetos y Acantocéfalos. Donde el Phylum de los Nematelminetos pertenece a la clase Nematoda, que es la de mayor importancia veterinaria (Taylor, M.A. 2007).

Clasificación taxonómica

Para sus clasificaciones taxonómicas los helmintos se dividen en dos *Phylum*.

Nematelminetos: dentro de este grupo se encuentran los nematodos: *oesophagostomum radiatum*, *haemonchus contortus*, *ostertagia*, *trichostrongylus axei*, *cooperia oncophora*, *toxocara vitulorum* (Cuellar, J.A. 2002)

Platelminetos

dentro de este grupo se encuentran los cestodos y trematodos. (Cuellar, J.A. 2002).

Tabla 1

Clasificación de los Nematodos en bovinos

Orden	Superfamilia
<i>Strongy lida</i>	<i>Trichostrongyloidea</i>
	<i>Strongyloidea</i>
	<i>Ancylostomatoidea</i>
	<i>Metastrongyloidea</i>
<i>Ascaridida</i>	<i>Ascaridoidea</i>
<i>Oxyurida</i>	<i>Oxyuroidea</i>
<i>Rhabditida</i>	<i>Rhabditoidea</i>
<i>Spirurida</i>	Spiruroidea
	Thelaziidae
	Filarioidea
	Habronematoidea
<i>Enoplida</i>	Trichuridae
	Trichinelloidea
	Diectophymatidae

Fuente:

(Cuellar,J.A.2002)

Características morfológicas

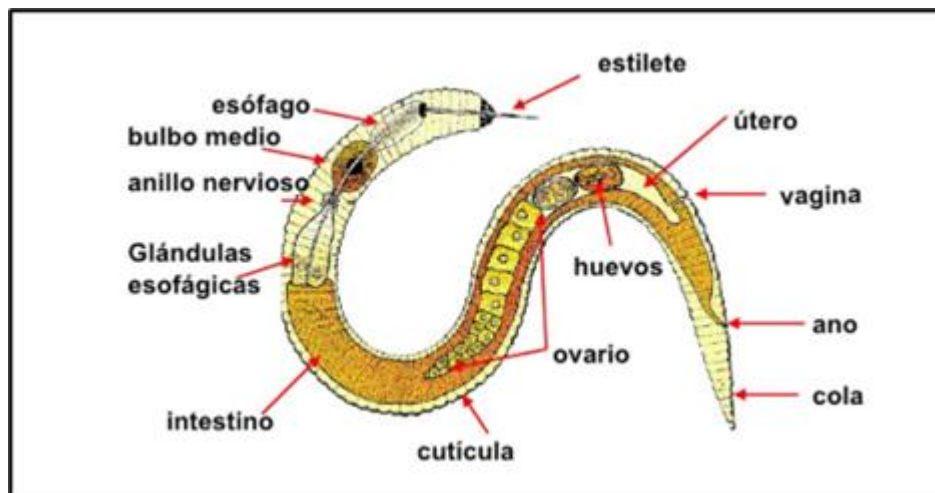
Su estructura es cilíndrica transversalmente, no segmentada, con tracto digestivo completo, con una cavidad denominada “Celoma” en donde se encuentran órganos y sistemas. Su cuerpo está protegido por una cutícula resistente a la digestión intestinal y los organismos con estructuras que identifican su dimorfismo sexual.(Vázquez, V.M. 2000)

Estructura

Cavidad bucal, esófago, dimorfismo sexual, útero, testículos, intestino, estructura reproductiva (Vagina, espículas, bursa copulatoria) Dimorfismo sexual.

Figura 1

Estructura de los nematodos.



Nota. Adaptado de diapositivas (Vizcaíno, O. 2014)

Localización

Están localizados en diferentes órganos y sistemas, pero en el tracto digestivo especialmente en el abomaso, intestino delgado e intestino grueso se encuentran la mayoría de especies. (Arece J, Rodríguez JG 2012).

Tabla 2

Nematodos gastrointestinales en bovinos.

Nombre	Ubicación	Tamaño	Efecto
<i>Haemonchus contortus</i>	Abomaso	1-3 cm	Úlceras en mucosa estomacal
<i>Ostertagia</i>	Abomaso	Hembra 8-9.2 mm Macho 6-7.5 mm	Lesiones nodulares umbilicales
<i>Trichostrongylus axei</i>	Abomaso	Hembra 3.5-8 mm Macho 2.5-3.5 mm	Áreas de necrosis localizadas
<i>Cooperia oncophora</i>	Intestino delgado	Hembra 6-8 mm Macho 5-7 mm	Complican el cuadro de la ostertagiasis

<i>Toxocara vitulorum</i>	Intestino delgado de bovinos	30- 50 cm	Acción traumática, expoliatriz, hematófaga
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	Intestino grueso	Hembra 16-22 mm Macho 14-17 mm	Formas inmaduras producen nódulos en el intestino delgado

Nota. elaboración propia

Ciclo biológico

El ciclo se caracteriza por una serie de procesos de maduración, crecimiento y mudas o cedis (Silva, A. 2011).

La eclosión de los huevos depende de una serie de factores siendo importante la temperatura y humedad del medio ambiente(Silva, A. 2011).

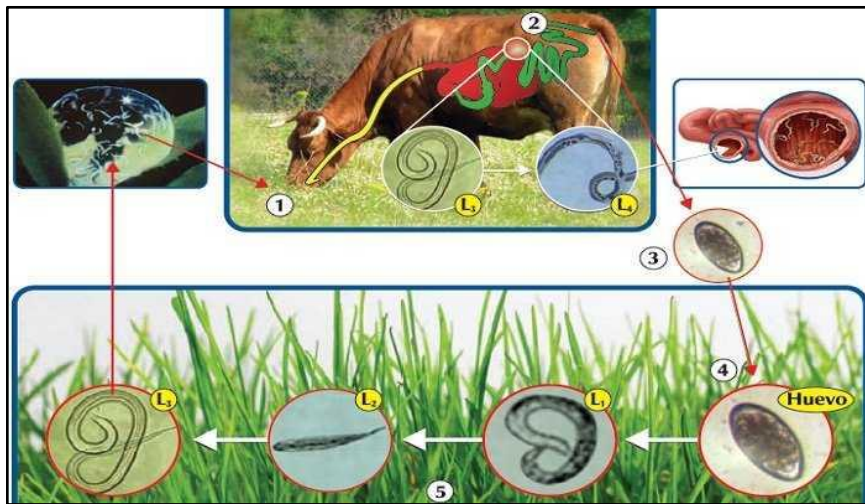
La muda se caracteriza por dos procesos: Síntesis de nueva cutícula y la muda como tal (Silva, A. 2011).

Algunas fases pueden sufrir procesos de inhibición (hipobiosis), asociados con factores ambientales o del hospedador (Silva, A. 2011).

Poseen un ciclo directo el cual se desarrolla en un solo huésped sin intermediarios, provista de una fase en el huésped y una fase de vida libre donde todas las formas pre parasíticas ocurren en el medio ambiente (Taylor, M.A 2007).

Figura 2

Ciclo biológico de los nematodos gastrointestinales en el bovino



Nota. Adaptado de diapositivas (Vizcaíno, O. 2014)

Las larvas infectivas L3 son ingeridas por el bovino al momento de su alimentación se liberan y penetran en la pared del órgano diana según su género, donde realizan una muda y vuelven al lumen del órgano respectivo para culminar su desarrollo hasta adultos, cuando copulan y se reinicia el ciclo, siendo excretados huevos por las heces, pasando en estadio larva 1 y 2 en el pasto, posteriormente L3 para ser nuevamente ingeridas y reiniciar su ciclo (Francisco, J. A. C. 2012)

Nematodos gastrointestinales en bovinos

Haemonchus contortus

Tamaño: 1 a 3 cm de longitud.

Localización: Abomaso.

Morfología. Los adultos son de color rojizo. Las hembras son ligeramente mayores que los machos. Poseen estriaciones longitudinales. El útero se enrolla alrededor del intestino de color rojizo por la sangre ingerida, y la vulva tiene una lengüeta característica. La cavidad bucal tiene una lanceta dorsal que sirve para cortar los tejidos del hospedador. Los machos tienen 2 espículas (Junquera,P. 2017).

Ciclo de vida. Directo, los huevos se excretan por las heces. El desarrollo del huevo a larva infecciosa dura entre 4 y 6 días. Las jóvenes larvas eclosionan del huevo, se alimentan de bacterias y se desarrollan en larvas L2. Tras la muda de L2 a L3, no se desprende la piel vieja (exuvia) sino que permanece cubriendo a la larva que no puede alimentarse, pero continúa el desarrollo hasta que la ingiere el hospedador final (Junquera, P. 2017).

Acción patógena. Acción hematófaga Las larvas y los adultos perforan la mucosa estomacal y de los vasos sanguíneos adyacentes, lo que causa inflamación y gastritis y ulceración de la pared estomacal. Mientras chupan sangre liberan un anticoagulante en la herida lo que aumenta la pérdida de sangre causando anemia. Otros daños que pueden surgir en infecciones crónicas son cambios grasos del hígado, hipoproteïnemia y emaciación (Junquera,P. 2017).

Figura 3

Haemonchus contortus en lamina vista desde el microscopio



Nota. Adaptado de diapositivas (Vizcaíno, O. 2014)

Ostertagia

Tamaño. alcanzan hasta 12 mm de longitud (Junquera,P. 2017).

Localización. Abomaso (Junquera, P. 2017).

Morfología. Tienen forma de alambre. De color pardo rojizo debido a la sangre digerida del hospedador. La cutícula posee marcadas estrías longitudinales. Poseen una pequeña vesícula cefálica. Las espículas de los machos son finas y rectas. Los huevos miden unas 45 por 85 micras y a menudo son ligeramente asimétricos (Junquera, P. 2017).

Ciclo de vida. Directo. Los adultos ponen huevos que se excretan con las heces del hospedador y eclosionan una vez al exterior. Las larvas se desarrollan al estadio III infectivo en el entorno, migran a las hierbas y el hospedador las ingiere al pastar (Junquera, P. 2017).

Acción patógena. Como respuesta al daño causado por las larvas que penetran la mucosa, el animal cursa con diarrea mucosa o acuosa con olor pútrido, deshidratación, edema submandibular, ascitis, anorexia y pérdida de peso (Junquera, P. 2017).

Figura 4

Ostertagia en lamina vista desde el microscopio.



Nota. Adaptado de diapositivas (Vizcaíno, O. 2014).

Trichostrongylus axei

Tamaño. < 8 mm (Vizcaino, O. 2014).

Localización. Abomaso (Vizcaino, O. 2014).

Morfología. No tiene papilas cervicales, la hembra cuenta con un útero no enrollado y no presenta lengüeta supraválvular. Presenta un órgano ovoyector musculoso para expulsar los huevos. El macho cuenta con una bursa desarrollada, espículas cortas que se unen y radios bursales ramificados (Vizcaino, O. 2014).

Ciclo de vida. cuenta con un ciclo de vida Directo en donde no interfieren vectores (Vizcaino, O. 2014).

Acción patógena. Hiperemia de mucosa gástrica e intestinal con inflamación catarral, con necrosis, erosión o ulceración del epitelio intestinal. Diarreas (Vizcaino, O. 2014).

Figura 5

Trichostrongylus axei en lamina vista desde el microscopio.



Nota. Adaptado de diapositivas (Vizcaíno, O. 2014).

Cooperia oncophora

Nota. Morfología de la *Cooperia Oncophora* Adaptado de las diapositivas (Preston, T.R. 2004).

Tamaño. Aproximadamente 1 cm (Preston, T.R. 2004).

Localización. Se localiza en el intestino delgado y rara vez en el abomaso (Preston, T.R. 2004).

Morfología. La cutícula del extremo anterior algo ensanchada y con estriaciones transversas. Se observan generalmente enrollados. En el macho las espículas son cortas y se ensanchan en su parte media y terminan en una sola punta. Cutícula: anterior algo ensanchada y con estriaciones transversales. Espículas: cortas, se ensanchan en parte media y terminan en una sola punta. 3= Pequeños nódulos en mucosa (Preston, T.R. 2004).

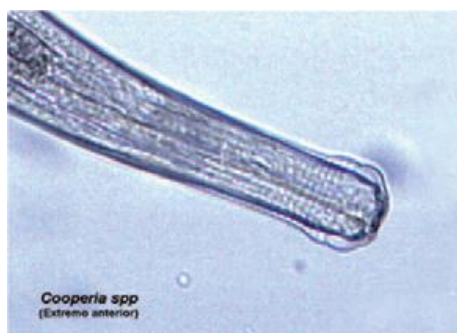
Nota. Adaptado de diapositivas (Vizcaino 2014)

Ciclo de vida. Directo

Acción patógena. penetra la mucosa intestinal y animales jóvenes en grandes infestaciones pueden afectarse seriamente en pastizales húmedos. Nódulos en mucosa (Vizcaino, 2014)

Figura 6

Cooperia oncophora en lamina vista desde el microscopio



Nota. Adaptado de diapositivas (Vizcaino. O. 2014)

Toxocara vitulorum

Tamaño. Máximo es de 30 a 50 marchó curvado en extremo posterior y algunas veces se observa la espícula (Induquim, G. 2015).

Localización. Intestino delgado de bovinos (Induquim, G. 2015).

Morfología. Posee tres labios anchos en su base y estrechos anteriormente. El extremo posterior del macho generalmente tiene un apéndice digitiforme. Posee un par de espículas que pueden sobresalir o esconderlas. Tiene 5 pares de papilas precloacales (Induquim, G. 2015).

Ciclo de vida. Directo (Induquim, G. 2015).

Acción patógena. Acción traumática, expoliatriz, hematófaga, histofaga, antigénica, tóxica y bacterífera (Induquim, G. 2015).

Infección. la infección es con huevo con L2, la cual migra por hígado, pulmón, riñones, placenta e infectan al feto (Induquim, G. 2015).

figura 7

huevo de toxocara vitulorum vista desde el microscopio



nota. Huevo de *Toxocara vitulorum* hallado en la materia fecal de un ternero (Induquim, G. 2015).

Oesophagostomum radiatum

Tamaño. 2 cm y forman nódulos en la mucosa intestinal (vetpar, J.2009).

Localización. Intestino grueso de rumiantes (vetpar, J.2009).

Morfología. El extremo anterior presenta una cápsula bucal cilíndrica, con coronas radiadas. La cutícula en el extremo anterior, se dilata formando una vesícula cefálica. La hembra presenta un apéndice en el extremo posterior. La bursa del macho tiene la apariencia del puño de la mano y posee espículas medianas (vetpar, J.2009).

Acción patógena. Inflamación de mucosa intestinal, heces diarreicas, negras y fétidas. Formación de nódulos en todo el tracto intestinal e Hipoproteinemia (J.vetpar.2009).

Figura 8

Oesophagostomum radiatum vista desde el microscopio



Nota. (Junquera, P.2007)

Epidemiología

La mayor incidencia de enfermedades parasitarias gastrointestinales ocurre en el ganado bovino en desarrollo. Sin embargo, en los bovinos adultos los cuales están clínicamente enfermos es debido a condiciones extremas de crianza o comorbilidades que resultan en una pérdida temporal de inmunidad y equilibrio debido a la presencia de la enfermedad clínica parasitaria (Venturini, M.C. 2020).

Es importante saber, desde el punto de vista epidemiológico, la mayor proporción de larvas infectivas se encuentra en el medio ambiente compuesto por la materia fecal y los pastos de corte en donde los nematodos pueden sobrevivir de un ciclo a otro siendo el principal método de protección y reservorio de larvas. En otra instancia con cada tratamiento antiparasitario se afecta mínimamente la población total de parásitos en el sistema de reservorio, ya que este no alcanza a la población de larvas infectivas presentes en la materia fecal en el suelo y pastos de corte. (Babbar, L. 2013). Por otro lado, la densidad máxima de larvas en los pastos se encuentra a una altura inferior a 15 cm, cuanto menor sea la altura del forraje mayor será la ingestión de larvas infectivas (Steffan, T. 2017).

Se han estudiado diferentes factores epidemiológicos los cuales contribuyen a la aparición de la resistencia como lo son; presencia de enfermedades parasitarias del ganado, incremento de los estadios de infección, disminución de la cantidad y calidad del forraje, estrés debido a condiciones de frío y humedad, exposición de ganado susceptible a un ambiente contaminado y la influencia de factores genéticos (Fiel, S. 2018).

El control de los endoparásitos del ganado requiere de la combinación de métodos de manejo y tratamientos que se basan en el uso e implementación de fármacos antihelmínticos, si

bien estos compuestos son importantes en la prevención y tratamiento de las enfermedades parasitarias desde un punto de vista epidemiológico es necesario reorientar estas prácticas hacia alternativas de control más efectivas puesto que los métodos de manejo en la actualidad están generando resistencia (Márquez, D 2015). Además de los problemas relacionados con la toxicidad y la contaminación ambiental Por su alta residualidad presente en estos fármacos para el control de los nematodos gastrointestinales (Ketzia, S. 2010).

Medicamentos antihelmínticos

Los antihelmínticos proporcionan actualmente el principal método de control frente a los nematodos gastrointestinales de rumiantes en todo el mundo. Existen diferentes antihelmínticos con diversos mecanismos de acción los cuales afectan al parásito, aunque las avermectinas, los benzimidazoles y los agonistas nicotínicos son los grupos de antihelmínticos más comúnmente usados en rumiantes existen diversos grupos farmacológicos para su control y tratamiento (Robertson, P. 2019).

Tabla 3

Grupo antihelmínticos y fármacos disponibles

Grupo de antihelmínticos	Fármacos disponibles
Imidazotiazoles	Levamisol Tetramisol
Tetrahidropirimidinas	Morantel Pirantel
Imidazotiazoles	Tetramisol
Benzimidazoles	Tiabendazol Fenbendazol Albendazol

	Oxfendazol Parbendazol Cambendazol Mebendazol Lufendazol Luxabendazol Triclabendazol Probenzimidazoles (tiofanato, febantel y netobimin)
Salicilanilidas	Oxiclozanida Rafoxanida Closantel Niclosamida
Lactonas Macrocíclicas	Milbemicinas Avermectinas (abamectina, doramectina y moxidectina)
Organofosforados	Triclorfon Haloxon Naftalofos Diclorvos

Nota. Elaboración propia

Medicamentos antihelmínticos utilizados para la investigación

Ivermectina

Pertenece al grupo farmacológico de las avermectinas, que se forman a partir de compuestos obtenidos por fermentación del hongo *Streptomyces avermitilis*, del que se obtuvo originalmente la avermectina y por síntesis seminatural la ivermectina. La doramectina se desarrolló a partir del mismo hongo mediante biosíntesis mutacional (Prichard, 2011).

La ivermectina es una lactona macrocíclica de alto peso molecular y alta lipofilicidad, con un espectro amplio y altamente eficaz contra parásitos internos y externos en diferentes etapas de evolución incluyendo estadios adultos y larvales (Besier, B. 2006).

Esta lactona no posee eficacia contra trematodos y cestodos. Estos productos se distribuyen en diferentes tejidos pero en el caso del tejido adiposo este actúa como depósito del medicamento y su eficacia puede variar según la especie de parásito. En general, tiene un mayor efecto sobre los parásitos que viven a nivel abomasal que sobre los que se alojan a nivel del intestino delgado (Mottier, L.2016).

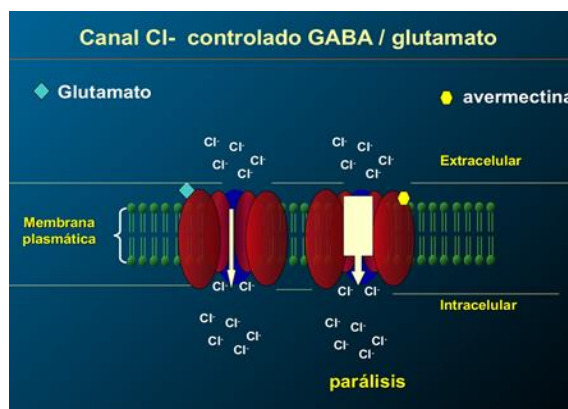
No poseen actividad sobre trematodos y cestodos. Estos productos se distribuyen a los diferentes tejidos, y el tejido adiposo puede actuar como depósito de droga, su eficacia puede variar según la especie parasitaria. En general tiene un efecto superior sobre los parásitos localizados a nivel abomasal que sobre aquellos que viven en el intestino delgado (BernardoU, M. 2019).

Mecanismo de acción

Las lactonas macrocíclicas actúan sobre los canales de cloro ligados a los receptores glutamato (GluCl), los cuales se encuentran de forma exclusiva en las neuronas y células musculares de los invertebrados (Gokbulut,R. 2018).

Figura 9

Mecanismo de acción de la ivermectina



Nota. A causa de esta interacción con el canal GluCl se genera un aumento en la permeabilidad al Cl, resultando en una hiperpolarización de la membrana celular del parásito. Como consecuencia de esta acción se genera una parálisis flácida que origina pérdida de motilidad y termina provocando la muerte del parásito. Adaptado de Hector, L. O. Farmacología veterinaria sumario 2006. Pag 472 (Lactonas macrocíclicas).

principio activo

Avermectina (Bernardou, M. 2019).

Indicaciones

Indicada para el uso en nematodos y artrópodos.

Como fases resistentes, dentro del ciclo de vida del parásito.

indicado para la prevención de la *Dirofilaria immitis* y microfilarias (Botana, L. 2016).

No actúan frente a trematodos y cestodos; por La falta de sensibilidad y la carencia de canales de cloro ligados a los receptores glutamato (GluCl) en los individuos de estos dos grupos (Gokbulut,2012).

Indicada para el tratamiento Dentro de las helmintiasis, las nematodosis, tanto gastrointestinales como respiratorias (Dicyt, A . 2018).

Vías de administración

Se han desarrollado varias formulaciones que permiten la aplicación por diferentes vías como lo son: subcutánea, oral, tópica, intra ruminal . No se recomienda la vía intramuscular (Bernardou. M, 2020).

Farmacocinética

Administrada vía oral tiene menor biodisponibilidad, por vía intra ruminal su concentración plasmática alcanza el 40% y dura hasta 7 días en sangre (Bernardou M, 2020).

En bovinos ivermectinas se detectan en plasma después de 1 h de haberlas aplicado y hasta 30 días después de la administración de una dosis de 200 µg/kg por vía subcutánea (mottier.0).

preparados oleosos aplicados se llegan a brindar concentraciones terapéuticas por 80-90 días (Chaccour, C 2019).

Presenta vida media de 36 horas vía oral y se reduce a 30 horas vía intravenosa (Ramírez, G 2018).

Se elimina por la bilis, por lo que se detectaron grandes cantidades en heces, aunque también se excreta por la orina y en la leche (Gordo, G 2015).

Presenta vida media de 36 horas vía oral y se reduce a 30 cuando se administra vía intravenosa (Mateo, S. J. 2017).

Dosificación

En bovinos: 200 µg/ kg (Hammann, F. 2018)

Efectos adversos

Tras la inyección de ivermectina puede darse hinchazón considerable y dolorosa en el lugar de la inyección (Zaldívar, C. 2016).

Pueden causar depresión del sistema nervioso central (SNC), causando sordera y ataxia (Thun, R. 2019).

En terneros se pueden presentar síntomas de intoxicación a solo 3 veces la dosis terapéutica con síntomas de ataxia, temblores y cólicos (Zaldívar, C. 2016).

Tras la inyección de ivermectina puede darse hinchazón considerable y dolorosa en el lugar de la inyección (Lok, F. 2018).

Toxicidad

En bovinos adultos, con dosis 30 veces superiores aún no se han observado signos tóxicos e incluso en rumiantes es muy segura a dosis terapéuticas (Ryhiner, A. 2017).

Contraindicaciones

No aplicar en animales con condición corporal baja (Tanyildizi, 2014).

No aplicar a vacas en producción de leche ni dentro 28 días antes del parto ya que puede inducir abortos (Seward, R. 2016).

No administrar ivermectina en bovinos de menos de 4 meses ya que pueden presentarse reacciones adversas como; depresión del SNC causando sordera, ataxia temblores y cólicos. En terneros se pueden presentar síntomas de intoxicación en caso tal de elevar 3 veces la dosis terapéutica (Tanyildizi, G. 2014).

Tratamiento por toxicidad

La ivermectina no tiene un antídoto específico (Wallace, D. 2013).

El tratamiento consiste en medidas asistenciales y sintomáticas (Wise, L. 2018).

Aporte de soluciones electrolíticas (Foster, A. 2014).

Aporte de calor (Wallace, D. 2019).

Cambio regular de posición (Pulliam, J. 2017).

Protección de la córnea con una pomada ocular adecuada (Foster, A. 2014).

Alimentación con sonda estomacal (Barth,D. 2018).

Respiración artificial en caso de fuerte disnea (Gokbulut, 2012)

Tiempo de retiro

Cuando se usan los bolos de liberación prolongada en bovinos de carne se cuenta con un tiempo de retiro de 180 días (Umbenhauer, D. 2020).

Para las formas inyectables los tiempos de retiro son, en bovinos: 35 a 49 días (Pippert, T . 2019).

Albendazol

cuenta con una estructura química basada en el 1,2 diaminobenceno, una característica importante de los benzimidazoles es su baja solubilidad en agua, lo que afecta su eficacia especialmente en rumiantes, ya que en estos se absorben sólo pequeñas cantidades en el tracto gastrointestinal (Marquez, L. 2016).

Espectro

cuenta con un amplio espectro: estos compuestos son más potentes y tienen amplio espectro de actividad contra nemátodos gastrointestinales de rumiantes, incluyendo formas inmaduras y larvas inhibidas (lanusse y mottier, 2021). El Albendazol y su prodroga el netobimin presentan buena eficacia sobre estados adultos de Fasciola hepatica (Prichard, 2021).

Principio activo.

Milbemicina (departamento de medicamentos veterinarios 2019)

Mecanismo de acción

Son Fijadores de tubulina, uniéndose a las tubulinas del helminto inhibiendo la formación de microtúbulos, ligándose selectivamente a la subunidad beta de la proteína tubulina de nemátodos y cestodos el cual genera una modificación en el patrón de polimerización para la formación de microtúbulos (Mottier, L. 2021).

Inhibiendo el metabolismo energético de los parásitos gracias a su capacidad de actuar sobre los sistemas enzimáticos y sobre la captación de sus fuentes energéticas (Alvares, A 2018).

Esta interferencia provoca una disminución en la disponibilidad de la energía necesaria para el funcionamiento normal de los órganos vitales de los parásitos, lo cual conduce a un agotamiento de sus fuentes energéticas provocando su muerte (Lanusse C. 2017).

Indicaciones

Indicado para el tratamiento de las nematodosis gastrointestinales y pulmonares producidas por nematodos sensibles al albendazol, tanto formas adultas como larvas y huevos (Vásquez, R. 2021).

indicado para el tratamiento de Nematodos pulmonares: *Dictyocaulus viviparus* - Tratamiento de cestodosis producidas por: *Moniezia expansa* Tratamiento de fasciolosis aguda causada por formas adultas de *Fasciola hepatica* (Suárez, V. 2019).

Contraindicaciones

No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o a algún excipiente (Vásquez, R. 2021).

No está recomendado para el tratamiento de la fasciolosis aguda causada por formas inmaduras (Jackson, R. 2021).

Se deben evitar las siguientes prácticas puesto que incrementan el riesgo de desarrollo de resistencias tales como el uso frecuente y repetido de los antihelmínticos de una misma clase o durante un extenso período de tiempo. La subdosificación, que puede ser debida a una estimación incorrecta del peso corporal, mal uso del medicamento o falta de calibración del aparato dosificador (Campillo, M. 2018).

reacciones adversas

No se han descrito.

Posología y vía de administración

en el Bovino; para el Tratamiento de nematodosis y cestodosis a una dosis de : 7,5 mg de albendazol / kg de peso vivo via oral (equivalente a 0,075 ml / kg. p.v).

En dosis únicas para el Tratamiento de fasciolosis: 10 mg de albendazol / kg de peso vivo (equivalente a 0,100 ml / kg p.v.) en dosis única.

Tiempo de retiro en el bovino

Carne: 14 días.

Leche: 4 días.

Farmacocinética

El albendazol se absorbe relativamente bien tras la administración vía oral en el bovino, con una biodisponibilidad de aproximadamente el 50% (Asenbeek, G. 2018).

Sufre un complejo proceso de biotransformación y recirculación enterohepática (Vellema, P. 2021).

Los principales metabolitos son el albendazol sulfona y el albendazol sulfóxido. Este último posee actividad antihelmíntica y se supone que es el principal responsable de la actividad sistémica de los tratamientos con albendazol (Hagan, J. 2019).

Resistencia de los nematodos gastrointestinales en rumiantes

El uso indiscriminado de los antihelmínticos para el control de los nematodos gastrointestinales en rumiantes ha posibilitado el desarrollo de la resistencia en estos parásitos a los antihelmínticos disponibles comercialmente, el surgimiento de problemas en la salud pública y consecuencias indeseables en el medio ambiente (Suárez, C. 2017). Por esta razón, hoy, en una época en que los consumidores de alimentos de origen animal presionan cada vez más para que se produzcan alimentos inocuos en los sistemas de producción pecuarios es un imperativo

cambiar los enfoques de control convencional de los nematodos gastrointestinales por enfoques sustentables (D, Márquez. 2014). Este nuevo enfoque sugiere el uso de alternativas no convencionales como la fitoterapia, el control biológico, el incremento de la resistencia de los animales a los nematodos gastrointestinales y el uso de vacunas (Stear et al., 2017).

La resistencia se define como la habilidad que tiene una pequeña fracción de la población de parásitos para impedir ser eliminados por un antihelmíntico a una dosis que es letal para la mayoría de nematodos gastrointestinales de la misma población (Taylor , E. 2021). La resistencia es de naturaleza genética, es decir, un parásito resistente transmite sus características de resistencia a su descendencia. Entonces, lo que ocurre es una pérdida de la sensibilidad en una subpoblación de parásitos que fue previamente sensible a la misma droga (Pfister, F. 2018).

Se han identificado varios factores que favorecen el desarrollo de la resistencia entre los cuales se destacan la frecuencia de tratamientos, el uso prolongado de un mismo principio activo, las sub dosificaciones, las desparasitaciones realizadas en épocas no apropiadas y el tamaño de la población de parásitos en refugio. De estos, se considera que no dejar parásitos en refugio es el principal factor que desencadena la resistencia (VanWyk, J. 2021).

La resistencia de los nematodos gastrointestinales a los antihelmínticos es un fenómeno preocupante en todo el mundo en el ámbito de la parasitología veterinaria, pues desde su surgimiento, en 1.960, se ha venido extendiendo (Mejía, 2020). De tal manera que en la actualidad se conocen reportes de resistencia de los nematodos gastrointestinales de rumiantes, particularmente en ovinos, a todos los antihelmínticos existentes en el mercado veterinario (Anziani y Fiel, 2015). Colombia no escapa a esta situación tal como se informa en un estudio realizado en ese país en bovinos del sistema de producción de lechería especializada en regiones de Cundinamarca y Boyacá por Márquez et al. (2008).

La resistencia se origina cuando concurren algunos factores relacionados con el manejo que se le da a los antihelmínticos por parte de los productores, y otros relacionados con las características propias de los parásitos. Entre los primeros se mencionan a la frecuencia de las desparasitaciones a que son sometidos los animales, a las sub dosificaciones, a las desparasitaciones realizadas en épocas no apropiadas (en verano, por ejemplo, para el caso colombiano), desparasitar a todos los animales de la finca al mismo tiempo, rotaciones de antihelmínticos inapropiadas y no dejar parásitos en refugio (Echevarria, F 2017).

Una población de parásitos está en refugio cuando no es sometida a medidas de control con moléculas químicas por los seres humanos (Van, Wyk 2021) y estas se pueden lograr cuando no se desparasita a una parte de la población de bovinos que está parasitada. Así mismo, poblaciones de parásitos en refugio se encuentran en los estados del ciclo de vida de los nematodos que se encuentran en los pastos o en las heces de los animales.

De otro lado, los factores relacionados con las características de los parásitos hacen referencia a la biología, fisiología y las características genéticas de los nematodos gastrointestinales (Sievers, G. 2019).

Fases de la resistencia

La resistencia se establece luego de pasar por las siguientes etapas: fase de establecimiento, fase de desarrollo, fase de emergencia.

Lo común es que en la fase de establecimiento sólo unos pocos parásitos tienen genes de resistencia y la mayoría es altamente susceptible a los antiparasitarios, previo al uso de estos fármacos. A partir de la introducción y sucesivo uso de antihelmínticos los genes de resistencia

se van diseminando en el conjunto de la población parasitaria hasta llegar a conformarse dos subpoblaciones: una minoritaria resistente y una mayor susceptible (Babják, M. 2020).

El uso continuo y frecuente de antihelmínticos va en el tiempo eliminando los genes de susceptibilidad en la población de nematodos y privilegiando o seleccionando parásitos dotados con genes de resistencia. A esta situación se la conoce como fase de desarrollo de la resistencia antihelmíntica (Demedio, J. 2019).

Finalmente, debido al uso prolongado de estos compuestos químicos, los genes de resistencia se van incrementado en la población hasta llegar a constituir una subpoblación mayoritaria de nematodos resistentes y una ínfima población de parásitos susceptibles a los medicamentos antiparasitarios (Hubert, J 2021). Cuando se llega a esta situación, la mayor parte de nematodos está capacitado genéticamente para evadir la toxicidad letal de los antihelmínticos, lo que se conoce normalmente etapa de emergencia, en la habrá necesidad de abandonar los fármacos empleados, dada su ineficacia (Babják, M. 2020).

Tipos o clases de resistencia

La resistencia antihelmíntica se ha clasificado en cuatro grupos: resistencia única, resistencia colateral, resistencia cruzada y resistencia múltiple (Saumell, C 2017).

Resistencia única

La resistencia es única cuando los nematodos gastrointestinales son resistentes a una sola molécula química, por ejemplo, cuando los parásitos son resistentes al albendazol, a la ivermectina o al levamisol (Alvarez, L. 2018).

Resistencia cruzada

Es la que ocurre con los nematodos gastrointestinales son resistentes a dos antihelmínticos que tienen el mismo mecanismo de acción (Larsen, M . 2020).

Resistencia colateral

Ocurre cuando los parásitos son resistentes a dos antihelmínticos que tienen el mismo mecanismo de acción. Ejemplo, resistencia al albendazol y al fenbendazol (Molento, M. 2021).

Resistencia múltiple

Se llama así a la resistencia de los parásitos a más de dos moléculas químicas con diferentes mecanismos de acción como, por ejemplo, al levamisol, a la ivermectina y al albendazol (Alvarez, L 2018).

Resistencia a benzimidazoles en los nematodos a nivel molecular

Esta resistencia se debe a un polimorfismo de un solo nucleótido (snp) en el codón 200 del isotipo 1 de beta tubulina la cual genera la resistencia a benzimidazoles, se cree que la principal causa de esta resistencia es el cambio en la secuencia de la beta-tubulina, para esto investigaciones recientes han sugerido un vínculo con la glicoproteína p transportadora del fármaco, que se supone que desempeña un papel en el transporte del antihelmíntico fuera de su sitio de acción (roeber, J . 2019).

Resistencia a ivermectinas

Según el estudio realizado por (taylor M 2012), esta resistencia se encuentra relacionada con la unión del fármaco a la subunidad β de un canal de cloruro activado por glutamato que abre y potencia la compuerta y conduce a la hiperpolarización de la célula neuromuscular diana. Además el alelo perteneciente al gen de la subunidad α putativa está asociado con la resistencia al fármaco (Prichard, R 2017).

Diagnóstico de la resistencia antihelmíntica

Existen varios métodos para la detección de la resistencia antihelmíntica: pruebas *in vitro* e *in vivo* (Calvete, U. 2013), que pueden agruparse en tres: primeramente, pruebas *in vivo* de campo o de reducción del número de huevos en heces (RCH), en segunda instancia los bioensayos o pruebas *in vitro* y finalmente pruebas de biología molecular. Las pruebas *in vitro* de eclosión de huevos, motilidad larval, desarrollo larval y fijación a la tubulina se han desarrollado basadas en los diferentes mecanismos de acción de los antihelmínticos (Dobson, R. 2019). Las pruebas de la reducción de “*h.p.g*”, de la eclosión de huevos y de la motilidad larval son las recomendadas por la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología. y son las más extensamente usadas en este tipo de experimentos (Taylor et al., 2012).

La prueba *RCH* es una técnica práctica y muy utilizada en el mundo para detectar resistencia antihelmíntica en nematodos y puede emplearse en los tres grupos de antihelmínticos principales: lactonas macrocíclicas, levamisol y benzimidazoles. Para desarrollar esta prueba se requiere de: animales infectados naturalmente, además de un grupo de animales de control no tratados, que sirvan como testigo de los cambios que pueden ocurrir durante el período estudiado, además de ser necesario la realización de coprocultivos para la identificación y la cuantificación de los géneros de parásitos involucrados en la resistencia (Cutulle, C. 2020).

El principio parte de la habilidad que tienen los antihelmínticos para reducir en más de 95% el número de huevos por gramo de heces, medido a los 10 días post tratamiento, en comparación con el recuento de “*h.p.g*”. El día del tratamiento. El prerrequisito es el tamaño de los grupos en los que se evalúa un principio activo determinado que debe ser, al menos, de 10 animales cada uno, con la conformación de un grupo control y un promedio de “*h.p.g*”. de los grupos pretratamiento igual o superior a 100 (Barnes, E. 2021).

En esta técnica se hace uso de la fórmula: $TRCH = 100 [1 - (T2/T1 \times C1/C2)]$ donde T y C son los promedios aritméticos o geométricos de “*h.p.g*”. de los grupos control y tratado, y los subíndices 1 y 2 designan los recuentos antes y después de los tratamientos, respectivamente. Existe controversia acerca de cuál de los promedios es el más adecuado como medida de la tendencia central para el cálculo de la resistencia (Beech, R. 2019).

Control y prevención de la resistencia antihelmíntica

Para prevenir el surgimiento de la resistencia en los nematodos gastrointestinales y controlarla cuando haga presencia, se impone cambiar las estrategias tradicionales de control por estrategias no químicas de control, con enfoque de control integrado de parásitos (CIP) entre las que se incluyen disminuir la frecuencia de los tratamientos, dosificar apropiadamente a los animales, hacer tratamientos selectivos, hacer rotaciones correctas de los medicamentos antiparasitarios y principalmente dejar cierta población de parásitos en refugio, hacer rotaciones adecuada de potreros, el control biológico, deshacerse de los animales más susceptibles al parasitismo gastrointestinal, incrementar la resistencia de los animales, la fitoterapia y la suplementación alimenticia (Lanusse E, 2014. Blackhall, W 2021).

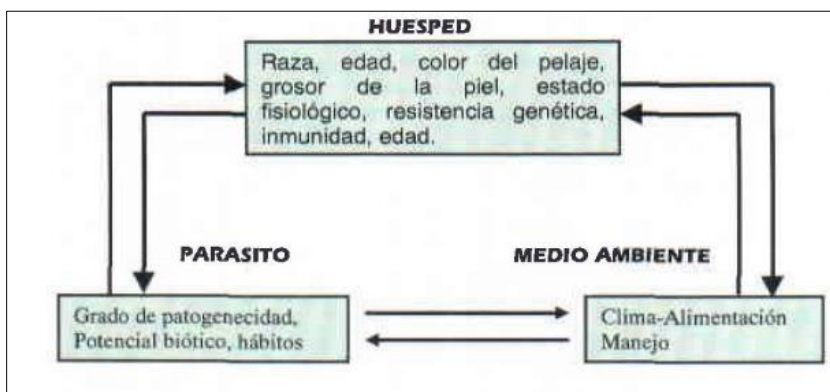
Con el enfoque de control integrado de parásitos y un manejo adecuado de los antiparasitarios de síntesis química se sigue a retardar el surgimiento de la resistencia, se reduce el impacto ambiental negativo de los antiparasitarios y se reduce el riesgo de que queden residuos químicos en los alimentos producidos en el sector primario de la producción pecuaria (Coles, G. 2019)

Métodos para el control de parásitos gastrointestinales del bovino (MIP)

La implementación un manejo integrado de plagas (MIP) este debe ser guiado y basado en la triada epidemiológica en la cual se describen las relaciones dinámicas que se establecen entre el huésped, el parásito y el medio ambiente (Villar, e. 1997).

Figura 10

Triada epidemiológica



Nota. Villar, e. 1997

Parasito

Este factor depende principalmente del tipo de nematodo gastro intestinal que este presente en el bovino y su grado de patogenicidad seguido de su potencial biótico y finalmente sus hábitos y comportamiento natural, en el que se incorporan factores importantes como su ciclo de vida.

Huésped

No todas las razas son igualmente susceptibles a los efectos de los parásitos. Así, por ejemplo, los cebuinos son más resistentes a la infestación por garrapatas, comparadas con razas de origen europeo (Villar, e. 1997).

Los animales en edad temprana tales como Terneros, son más susceptibles a los efectos de los parásitos (Villar, e. 1997).

El estado fisiológico influye notoriamente en las infestaciones por parásitos internos, las vacas próximas al parto son más susceptibles a los parasitismos internos (Villar, e. 1997).

Los animales van adquiriendo defensas (inmunidad), a través del contacto que tengan con los parásitos, igualmente esta inmunidad no es sólida y puede afectarse principalmente por la nutrición y el medio ambiente, como el estrés del verano. Los parásitos no son igualmente patógenos, es decir no todos causan daños severos a los huéspedes: los más patógenos se reproducen menos (Villar, e. 1997).

Ambiente

es de vital importancia en la supervivencia y diseminación de los parásitos. La precipitación pluvial favorece la supervivencia de larvas de parásitos internos en los pastos. Los pastos y otras plantas asociadas a las praderas crean microclimas favorables para muchos parásitos al proveer estados de humedad y temperatura adecuados para su desarrollo (Villar, e. 1997).

Los nematodos excretan mayor cantidad de huevos en épocas favorables como el invierno (Villar, e. 1997).

El verano está asociado a un efecto indirecto sobre la nutrición que permite que los animales se parasiten debido a un estrés nutricional y bajas de defensas. El manejo y la nutrición son vitales para el desarrollo y efecto de los parásitos (Villar, e. 1997).

La Inadecuada alimentación láctea de los terneros en el sistema doble propósito influye notoriamente en el parasitismo de los terneros en este sistema de producción; la nutrición es la

mejor arma para luchar contra el parasitismo, ya que en animales bien nutridos es muy difícil observar el efecto de los parásitos (Villar, e. 1997).

Dentro del manejo, es vital el uso de planes estratégicos de control químico, combinando el manejo del medio ambiente como la implementación de un pastoreo rotacional y el esparcimiento de la materia fecal excretada por los bovinos (Villar, e. 1997)

El uso de antihelmínticos mediante el control químico para parásitos internos está supeditado a las siguientes consideraciones:

Realizar Vermifugaciones cada tres meses, a partir del tercer mes de edad, hasta el destete y una vermifugación más a los 12 meses de edad del ternero (Villar, e. 1997).

No todos los antihelmínticos son activos y eficaces contra todos los géneros de parásitos, ni todos actúan sobre formas inmaduras, que detienen su desarrollo en el huésped y son las que mayores efectos causan sobre la salud del animal.

Los antihelmínticos deben utilizarse de acuerdo a épocas estratégicas relacionadas con el medio ambiente tales como los factores climáticos (Villar, e. 1997).

El ganado de ceba puede recibir una sola vermifugación antes de ingresar a ceba. con un antihelmíntico sistémico tipo Ivermectina, más una adecuada suplementación con flor de azufre al 6% en la mezcla mineral.

Las vacas pueden vermifugarse un mes antes del parto con un producto sistémico como las Ivermectinas. Estudios realizados en diferentes partes del mundo han demostrado que estas vacas destetan terneros con mayor peso que las no tratadas (Villar, e. 1997).

Figura 11

Antihelmínticos de uso corriente en Colombia.

Principio activo	Vía de aplicación	Nombre comercial	Dosis	Actividad
Clorhidrato de Levamisol	Inyectable	Levagan® 15% Levakap® 15% Levalif® Levamisol® 15%	1.0cc./30Kg de peso	Nemátodos Gastrointestinales y Pulmonares, poco activo contra formas inmaduras.
Febendazole	Oral	Panacur® Parasin®	1.0cc./20kg de peso	Nemátodos Gastrointestinales y Pulmonares y Moniezia.
Febantel	Oral	Rintal®	1.0cc./20kg de peso	Nemátodos Gastrointestinales y Pulmonares.
Albendazole	Oral	Albendasyn® 15% Albendasem® 15 y 25% Ruminex®	2.5cc/100Kg de peso	Nemátodos Gastrointestinales y Pulmonares, Moniezia y Fasciola.
Netobimin	Oral	Hapadex®	7.5.cc/100Kg	Nemátodos Gastrointestinales y Pulmonares, Moniezia y Fasciola.
Ivermectina	Inyectable	Ivomec®	1cc/50Kg de peso	Nemátodos Gastrointestinales y Pulmonares.
Doramectina	Inyectable	Dectomax®	1cc/50kg de peso	Nemátodos Gastrointestinales y Pulmonares.
Dietil carbamazina	Inyectable	Franozan®	10c.c/100kg de peso	Específico contra Parásitos del pulmón.
	Oral		15cc/100kg de peso	Dictyocaulus.

Nota. Villar, e. 1997

6. Metodología

Marco metodológico

Ubicación geográfica del estudio El municipio de Cabrera, Cundinamarca se encuentra ubicado en la provincia del Sumapaz, en el suroriente de Cundinamarca, a 144 km al suroccidente de Bogotá, cuenta con una población de 4499 habitantes, su extensión territorial es de 449 Km, su altura sobre el nivel del mar (msnm) - Cabecera 2.560 y su temperatura media (18°C), Cabrera cuenta con 16 Veredas, donde las principales actividades agropecuarias son la ganadería (Alcaldía-División política. 2018).

Tipo de estudio

Estudio experimental.

Línea de Investigación

Epidemiología, bienestar animal y salud pública.

Criterios de Inclusión

Animales previamente identificados con plaqueta.

Bovinos de la raza normando en edades comprendidas entre 3 meses y 1 año de edad de ambos sexos.

El recuento de huevos por gramo de materia fecal en el primer muestreo sea igual o superior a 100 “h.p.g” en el primer muestreo.

Animales que no hayan sido desparasitados previos al primer muestreo de materia fecal

Animales de pastoreo permanente.

Criterios de exclusión

Animales estabulados.

Animales desparasitados en los últimos 3 meses .

Número de huevos excretados por gramo de materia fecal de nematodos gastrointestinales menor a 100 “*h.p.g.*”.

Toros reproductores.

Vacas

Animales experimentales y conformación de grupos

El estudio se realizará en tres fincas ubicadas en el municipio de Cabrera, Cundinamarca, ubicado en la provincia de Sumapaz. En cada una de las fincas se harán tres visitas: en la primera para realizar un recuento exploratorio de “*h.p.g.*” de los nematodos gastrointestinales en materia fecal de los bovinos mediante la implementación de la técnica Mc Master, 10 días posteriores en la segunda visita se aplicarán los tratamientos antihelmínticos, y en la tercera visita 14 días después, se llevará a cabo la segunda y última toma de muestras coprológicas para su recuento de “*h.p.g.*” post tratamientos.

Durante la primera visita a cada finca se colectaron muestras coprológicas de heces de los 60 bovinos de 3-12 meses de edad pertenecientes a la raza Normando a condición de que estén debidamente identificados.

Se conformarán tres grupos de 15 animales cada uno homogenizando y conformado aleatoriamente por el software de la asociación mundial para la parasitología veterinaria con base en el recuento de “*h.p.g.*” pre tratamiento obtenido tras la primera vista. A cada grupo se asignará al azar uno de los dos siguientes tratamientos: albendazol 25% (Bovex®) a la dosis de 5 mg/kg ivermectina 1% (Ivomec®) a la dosis de 0,2 mg/kg.

Tabla 4*Fincas y fármacos asignados para cada fármaco del estudio*

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Control no tratado	Tratado con iv ivermectina 1 %	Tratado con albendazol 25 %
	Finca 1 y 2	Finca 3

Nota. Elaboración propia.**Análisis de laboratorio Técnicas de McMaster**

La demostración de la presencia de huevos en las heces proporciona una evidencia tangible de que el animal está infectado con parásitos. El desarrollo de métodos cuantitativos para determinar la abundancia de tales huevos constituyó un importante avance en la estimación indirecta de las cargas parasitarias del ganado bovino (Nielsen, O. 2010). Si bien el recuento de huevos no determina con certeza la abundancia de parásitos establecidos en el aparato digestivo, constituye una herramienta de alta valoración técnica y práctica para el control de la enfermedad en los sistemas de producción (Kaplan, E. 2016).

La técnica se basa en los siguientes pasos:

1. Las heces destinadas al examen parasitológico deben recogerse directamente del recto, salvo que se observa al animal cuando defeca en cuyo caso pueden recogerse del suelo evitando incorporar tierra a la muestra.

2. Preparar una solución sobresaturada de Cloruro de sodio: Agregando aproximadamente 400 gr de sal por litro de agua tibia y agitar vigorosamente hasta lograr la densidad 1.200. Una vez preparada se puede conservar en recipientes cerrados hasta su utilización.

3. Preparado de la muestra: Verter 57 cm³ de solución sobresaturada de cloruro de sodio en un frasco de vidrio de unos 120-150 cm³ de capacidad y de boca ancha. Pesar 3 gr de materia

fecal de una de las 60 muestras, agregarlos al frasco que contiene la solución y Mezclar vigorosamente con ayuda de una espátula.

La cámara tiene 4 retículos o piletitas de 0.5 cm³ de capacidad cada una, lo que da un volumen total de 2 cm³.

4. Llenado de la cámara: Introducir una pipeta en el frasco de vidrio luego de haber agitado vigorosamente el contenido para permitir la distribución homogénea de los huevos (evitando su acumulación en la superficie por efecto de la solución sobresaturada), extraer el líquido del nivel medio de la muestra, procurando tomar la cantidad suficiente para completar rápidamente la cámara sin dejar excedente llenando los 4 retículos de la cámara de Mc Máster con la precaución de dejar la mínima cantidad de burbujas de aire. Para ello resulta práctico humedecer la cámara previamente a su llenado. Dejar reposar unos minutos y transferir al microscopio para su lectura.

5. Lectura y cálculo: Cabe recordar que la solución salina sobresaturada se utiliza con el objetivo de que los huevos de los nematodos floten y puedan ser cuantificados con un mínimo margen de error. Por lo tanto, es crucial hacer foco en el plano superficial de la muestra. En términos prácticos, es recomendable enfocar las burbujas de aire (círculos de bordes negros y centro blanco) que, obviamente están en el plano donde, en el caso de ser una muestra positiva, se observarán los huevos de nematodos gastrointestinales.

Posteriormente Contar todos los huevos de nematodos que aparezcan en los 4 retículos y multiplicar por el factor 10 para expresar el resultado en (h.p.g) huevos por gramo de materia fecal.

Materiales

Tabla 5*Materiales utilizados para el estudio*

Caja de guantes de nitrilo.
Caja de tapabocas.
Bata blanca anti fluidos.
Overol.
Botas de caucho.
Cámara de recuento de huevos de McMaster.
Nevera de icopor.
Bolsas plásticas transparente 20x30 x 100 unidades.
Paquete de Vasos plástico de 7 onzas x 100.
Jeringa de 20 ml.
Gasa común.
Telgopor granulado.
Solución yodada (yodo metálico 2 gr, yoduro de potasio 4 gr, agua 100 ml).
Embudo plástico o vidrio, con prolongación de goma y pinza obturadora, o vaso cónico.
Microscopio.

Nota. Elaboración propia

7. Metodología del procedimiento

Visitas a las 3 fincas

Para La ejecución de la presente propuesta se requirio hacer tres visitas a cada una de las fincas seleccionadas, para realizar las siguientes actividades que se han contemplado.

Primera visita

Los animales deben estar previamente identificados y no haber sido desparasitados dos meses previos al primer muestreo, además de estar en una edad comprendida entre los 3 meses y el primer año de edad. En esta primera visita se realizo el muestreo exploratorio, es decir la primera toma de materia fecal (100-200 gr), a un número de 60 animales con el objeto de seleccionar a los animales que tuvieron recuentos iguales o superiores a 100 “*h.p.g.*” con el objetivo de conformar 3 grupos con un número de 15 animales cada uno, los cuales fueron seleccionados y conformados aleatoriamente por la plantilla de la asociación mundial para la parasitología veterinaria, que basada en el recuento de huevos y en los criterios de inclusión del estudio esta se encargó de conformar los grupos con el fin de evitar sesgos en el cálculo de la resistencia. Las heces fueron tomadas directamente del recto de los animales en bolsas plásticas de 20 x 30 cm estimulando la defecación a través del reflejo anal introduciendo dos dedos y friccionando la ampolla rectal mediante movimientos circulares. Las muestras, debidamente identificadas y marcadas, fueron selladas individualmente y llevadas al laboratorio de parasitología de la UAN en nevera de icopor con refrigerante, para su análisis en el laboratorio mediante la implementación de la técnica McMaster de recuento de huevos por gramo de materia fecal y flotación simple. Luego de procesadas las muestras y haber obtenido el recuento de “*h.p.g.*” de cada uno de los animales muestreados se procedió a la conformación de los grupos experimentales (A- control no tratado, B- tratado con ivermectina 1%, C-tratado con

Albendazol 25 %), para lo cual se realizo uso de la Planilla desarrollada por el INTA de Argentina y la asociación mundial de parasitología para el cálculo de la resistencia.

Segunda visita

tras cumplirse 10 días posteriores Esta visita se realizo para administrar los tratamientos en los dos grupos experimentales que fueron tratados, dejando sin tratar el grupo testigo o control. A cada grupo se asigno uno de los siguientes dos tratamientos: albendazol 25% (Bovex®) a la dosis de 5 mg·kg⁻¹ via oral, ivermectina 1% (Ivomec®) a dosis de 0,2 mg/kg vía subcutánea. Cada animal se pesará con una báscula portátil para la aplicación de los tratamientos con el fin de evitar errores por sub dosificación o sobre dosificación.

Tercera visita

14 días posteriores se realizó la segunda y última toma de muestras de materia fecal a los animales que conformaron los grupos experimentales. El procedimiento del muestro se realizo de igual manera que en la primera visita y el protocolo del procesamiento de las heces en el laboratorio empleando la técnica de McMaster nuevamente.

Análisis de datos

El cálculo de los datos se basó empleando la siguiente fórmula desarrollada por la Asociación Mundial para el Desarrollo de la Parasitología Veterinaria (Coles et al., 1992, Taylor et al., 2002), así: $RCH\% = 100 (1 - (T_2/T_1 \times C_1/C_2))$ donde T y C son los promedios geométricos de “h.p.g.” de los grupos control y tratado, y los subíndices 1 y 2 designan los recuentos antes y después de los tratamientos, respectivamente. Además de ser T la media geométrica de cada grupo tratado y C1 y C2 la media geométrica del grupo control no tratado los 14 días post tratamiento de los grupos tratados. RCH% es el porcentaje de reducción del

conteo de huevos (Coles,D 2012). El resultado final del RCH% permitio determinar el estado de susceptibilidad o resistencia de los nematodos gastrointestinales en los tres predios estudiados, basándose y guiadomediante los siguientes criterios:

Si el RCH% es igual o superior al 95% de reducción del conteo de huevos y si el límite inferior del intervalo de confianza del 95% es igual o superior a 90 se declarará resistencia antihelmíntica en ese predio.

Si, por lo contrario, el porcentaje de reducción es menor de 95% y si el límite del intervalo de confianza es menor de 90 se declarará susceptibilidad de los nematodos gastrointestinales en esa finca.

Ahora bien, si se cumple sólo uno de los dos criterios se declarará resistencia sospechosa.

Planilla para el cálculo de la resistencia antihelmíntica

Esta planilla fue diseñada por christian cutulle, Laura Marangunich y Gorge Caracostantogolo, del instituto de pato biología (cicvya de inta) de argentina, para ordenar la obtención de datos y resultados en el muestreo “ h.p.g” para el diagnóstico de resistencia a los antihelmínticos. (Castelar, M. 2005)

Figura 12

Plantilla inta de la asociación mundial para la parasitología veterinaria para el cálculo de la resistencia, tapa de primer muestreo.


Caravana	Peso	1er HPG	Caravana	Peso	1er HPG	Caravana	Peso	1er HPG
1		35			69			
2		36			70			
3		37			71			
4		38			72			
5		39			73			
6		40			74			
7		41			75			
8		42			76			
9		43			77			
10		44			78			
11		45			79			
12		46			80			
13		47			81			
14		48			82			
15		49			83			
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								

Nota. esta plantilla está diseñada en formato Excel y cuenta con diferentes tapas como lo son; instrucciones, manejo del establecimiento (en la cual se introducen datos de las fincas a evaluar), primer y segundo muestreo y una tapa final la cual lleva como título tratamiento en la cual nos arroja los resultados del cálculo de la resistencia tras volcar los recuentos de “h.p.g.” 1 pre tratamiento y “h.p.g.” 2 pos tratamiento. En la casilla caravana se introduce el número del animal el cual entra en el estudio y esta previamente identificado, se introduce el peso en kg y su respectivo resultado de “h.p.g.” obtenidos en el primer muestreo exploratorio del número de animales que se quieran estudiar (Castelar, M. 2005).

Figura 13

Plantilla inta de la asociación mundial para la parasitología veterinaria para el cálculo de la resistencia conformados los 3 grupos.

Grupo 1: Control NO Tratado				Grupo 2: ivermectina 1%			
Caravana	Peso	HPG	Dosis	Caravana	Peso	HPG	Dosis
2	numero	numero		4	numero	numero	
8	numero	numero		7	numero	numero	
9	numero	numero		10	numero	numero	
16	numero	numero		15	numero	numero	
17	numero	numero		18	numero	numero	
24	numero	numero		23	numero	numero	
25	numero	numero		26	numero	numero	
32	numero	numero		31	numero	numero	
33	numero	numero		34	numero	numero	
40	numero	numero		39	numero	numero	
41	numero	numero		42	numero	numero	
48	numero	numero		47	numero	numero	
49	numero	numero		50	numero	numero	
56	numero	numero		55	numero	numero	
57	numero	numero		58	numero	numero	
Grupo 3: albendazol 25%							
Caravana	Peso	HPG	Dosis				
5	numero	numero	5 mg/kg				
1	numero	numero	5 mg/kg				
11	numero	numero	5 mg/kg				
14	numero	numero	5 mg/kg				
19	numero	numero	5 mg/kg				
22	numero	numero	5 mg/kg				
27	numero	numero	5 mg/kg				
30	numero	numero	5 mg/kg				
35	numero	numero	5mg/kg				
38	numero	numero	5 mg/kg				
43	numero	numero	5 mg/kg				
46	numero	numero	5 mg/kg				
51	numero	numero	5 mg/kg				
54	numero	numero	5 mg/kg				
59	numero	numero	5 mg/kg				

RESERVACIONES:
Tratamiento 

Nota. una vez volcados los recuentos de “h.p.g. exploratorio de los 60 animales del estudio, la plantilla automáticamente crea 3 grupos de 15 animales; grupo 1 control, grupo 2 tratado con ivermectina 1%, grupo 3 tratado con albendazol 25%.

Figura 14

Plantilla inta de la asociación mundial para la parasitología veterinaria para el cálculo de la resistencia .

E	F	G	H	I	J	K	L	M
Planilla de segundo muestreo (14 días post-tratamiento)								4 de 5
ESTABLECIMIENTO: Ganadería Ascencio								
FECHA: 14/10/2020								
Grupo 1: Control NO Tratado				Grupo 2: ivermectina				
Caravana	Peso	1er HPG	2do HPG	Caravana	Peso	1er HPG	2do HPG	
2				4				
8				7				
9				10				
16				15				
17				18				
24				23				
25				26				
32				31				
33				34				
40				39				
41				42				
48				47				
49				50				
56				55				
57				58				
Grupo 3: Albendazol								
Caravana	Peso	1er HPG	2do HPG					
5	0	0						
1	0	0						
11	0	0						
14	0	0						
19	0	0						
22	0	0						
27	0	0						
30	0	0						
35	0	0						
38	0	0						
43	0	0						
46	0	0						
51	0	0						
54	0	0						
59	0	0						
Resultados de cultivo segundo muestreo (Materia fecal extraída 14 días post-tratamiento)								
Tratamiento								

Nota. una vez conformados los 3 grupos tras el primer recuento exploratorio y obtenidos los resultados del primer “h.p.g” se procede a realizar el tratamiento respectivo para cada animal conformado en cada grupo exceptuando el grupo 1 control, y 14 días post tratamiento se realiza el segundo recuento de “h.p.g”.

Figura 15

Plantilla inia de la asociación mundial para la parasitología veterinaria para el cálculo de la resistencia plantilla del resultado.

8. Resultados

obtención de los recuentos de huevos pre tratamiento y post tratamiento de cada grupo seleccionado para el estudio.

Tabla 6

Resultados de recuento de “h.p.g” obtenidos tras el primer y segundo muestreo. Grupo 1 control no tratado.

Grupo 1 control no tratado

Nombre	Sexo	peso KG	Edad (mes)	HPG 1	HPG 2
2-Frijolito	M	183	5	450	600
8-Mayra	H	410	12	450	350
9-Julio	M	422	12	650	700
16-Ortegon	M	293	8	500	550
17-Nuve	H	111	3	750	550
24-Rosita	H	326	9	100	300
25Campana	M	255	7	300	450
32-Eduardo	M	109	3	200	500
33-Triviño	M	192	5	450	750
40-Tirillo	M	226	6	450	400
41-Ernesto	M	446	12	700	850
48-Diego	M	131	4	350	450
49-Tomas	M	250	8	300	300
56-Ortiga	H	226	6	750	800
57-Margot	H	168	5	400	650

Nota. elaboración propia

Tabla 7

Resultados de recuento de “h.p.g” obtenidos tras el primer y segundo muestreo. Grupo 2 tratado con ivermectina 1%

Nombre	Sexo	peso KG	Edad(mes)	HPG 1	HPG 2
4-Estellita	H	146	4	100	0

7-Thomas	M	118	3	100	0
10Margarita	H	112	3	900	50
15-Cordon	M	330	9	150	0
18-Lola	H	330	9	650	0
23Manchas	M	122	3	950	0
26-Estrella	H	336	10	550	50
31-Matias	M	241	7	650	0
34-cafe	M	148	4	350	0
39-Isabella	H	115	3	150	0
42-Casco	M	369	10	600	0
47-Mauro	M	172	5	200	0
50-Lola	H	403	11	850	100
55-Chamiso	M	145	4	350	0
58-Gaviota	H	118	3	150	0

Tabla 8

Resultados de recuento de "h.p.g" obtenidos tras el primer y segundo muestreo. Grupo 3 tratado con albendazol 25%

Nombre	Sexo	peso KG	Edad(mes)	HPG 1	HPG 2
1-Camilito	M	125	3	400	0
5-Chepita	H	293	8	550	0
11-Santi	M	146	4	850	200
14-Luis	M	403	11	650	100
19-Chocolate	M	137	4	300	0
22-Pepa	H	109	3	800	100
27-Tobi	M	176	5	350	0
30-isaak	M	255	7	400	50
35-Sara	H	138	4	800	0
38-eliceo	M	173	5	650	0
43-Café	M	202	8	350	0
46-Elias	M	321	9	750	0
51-Almendra	H	124	4	250	0
54-Sofia	H	289	8	900	100
59-Saul	M	111	3	100	0

Nota. elaboración propia

Resultados de recuento de “hpg” obtenidos tras el primer y segundo muestreo volcados en la plantilla de la asociación mundial para la parasitología veterinaria para el cálculo de la resistencia

Una vez volcados los recuentos de “h.p.g” obtenidos en el primer y segundo muestreo la plantilla aleatoriza y crear 3 grupos de 15 animales cada uno, comparando sus recuentos y conformando los grupos según mejor convenga basándose en patrones y en el número de huevos obtenido por gramo de materia fecal comparándose en cada animal, esto con el fin de evitar sesgos para finalmente dar un resultado de cálculo de la resistencia lo más exacto posible.

Figura 16

primer muestreo grupo control y grupo tratado con ivermectina

Grupo 1: Control NO Tratado				Grupo 2: ivermectina			
Caravana	Peso	HPG	Dosis	Caravana	peso	HPG	Dosis
2	183	450	NA	4	146	100	0,2mg/kg
8	410	450	NA	7	118	100	0,2 mg/kg
9	422	650	NA	10	112	900	0,2 mg/kg
16	293	500	NA	15	330	150	0,2mg/kg
17	111	750	NA	18	330	650	0,2mg/kg
24	326	100	NA	23	122	950	0,2 mg/kg
25	255	300	NA	26	336	550	0,2 mg/kg
32	109	200	NA	31	241	650	0,2 mg/kg
33	192	450	NA	34	148	350	0,2mg/kg
40	226	450	NA	39	115	150	0,2mg/kg
41	446	700	NA	42	369	600	0,2mg/kg
48	131	350	NA	47	172	200	0,2mg/kg
49	250	300	NA	50	403	850	0,2 mg/kg
56	226	750	NA	55	145	350	0,2mg/kg
57	168	400	NA	58	118	150	0,2mg/kg

Nota. elaboración propia

Figura 17*primer muestreo grupo tratado con albendazol*

Grupo 3: albendazol 25%			
Caravana	Peso	HPG	Dosis
5	293	550	5 mg/kg
1	125	400	5 mg/kg
11	146	850	5 mg/kg
14	403	650	5 mg/kg
19	137	300	5 mg/kg
22	109	800	5 mg/kg
27	176	350	5 mg/kg
30	255	400	5 mg/kg
35	138	800	5mg/kg
38	173	650	5 mg/kg
43	202	350	5 mg/kg
46	321	750	5 mg/kg
51	124	250	5 mg/kg
54	289	900	5 mg/kg
59	111	100	5 mg/kg

Nota. elaboración propia**Figura 18***segundo muestreo 14 días post tratamiento*

Grupo 1: Control NO Tratado			
Caravana	Peso	1er HPG	2ndo HPG
2	0	450	600
8	0	450	350
9	0	650	700
16	0	500	550
17	0	750	550
24	0	100	300
25	0	300	450
32	0	200	500
33	0	450	750
40	0	450	400
41	0	700	850
48	0	350	450
49	0	300	300
56	0	750	800
57	0	400	650

Nota. elaboración propia

Grupo 2: ivermectina			
Caravana	peso	1er HPG	2ndo HPG
4	146	100	0
7	118	100	0
10	112	900	50
15	330	150	0
18	330	650	0
23	122	950	0
26	336	550	30
31	241	650	0
34	148	350	0
39	115	150	0
42	369	600	0
47	172	200	0
50	403	850	50
55	145	350	0
58	118	150	0

Nota. elaboración propia

Grupo 3: Albendazol			
Caravana	Peso	1er HPG	2ndo HPG
5	293	550	0
1	125	400	0
11	146	850	200
14	403	650	100
19	137	300	0
22	109	800	100
27	176	350	0
30	255	400	50
35	138	800	0
38	173	650	0
43	202	350	35
46	321	750	0
51	124	250	0
54	289	900	100
59	111	100	0

Nota. elaboración propia

Figura 19

Resultados del Test de Reducción del Conteo de Huevos (TRCH) ya calculados por la plantilla.

	G1 Control	G2 ivermec	G3 albendaz
Número en grupo (ni)	15	15	15
Media Aritmética (X)	12	9	39
Varianza (S2)	802,85714	340,95238	3636,42857
Porcentaje reducción (% RCH)	NO	97,0	91,0
Varianza de la reducción		0,6743136	0,53108074
Límite inferior del IC95%		96	94
Límite superior del IC95%		95	92

Nota. elaboración propia

Una vez calculada la resistencia y su porcentaje gracias a la ayuda de la plantilla, se obtiene en color verde susceptible y en color rojo resistente. Según la asociación mundial para la parasitología veterinaria se diagnostica resistencia cuando se cumplen dos parámetros, en primera instancia que el porcentaje de reducción (% RCH) sea menor al 95% y se resalta en color rojo. En segunda instancia y como segundo parámetro es que el límite inferior del intervalo de confianza (IC) del 95% sea menor al 90%.

Se declara presencia de resistencia únicamente cuando los dos criterios se cumplen un (%RCH) menor al 95% y un límite inferior del (IC) del 95% menor al 90%. si los dos criterios anteriormente mencionados se cumplen se declara resistencia, si un criterio se cumple y el otro no se declara que no hay presencia de resistencia por lo que se declara susceptible.

Una vez volcados los datos del recuento de “h.p.”g en la plantilla de la asociación mundial para la parasitología obtenido tras el primer y segundo muestreo realizado esta calcula

el nivel de resistencia basándose en el recuento de huevos por gramo de materia fecal pre y post tratamiento dándonos como resultado para este estudio experimental que:

Para el grupo de la ivermectina con un porcentaje de reducción (RCH) del 97 % resaltado en color verde y un límite inferior del intervalo del intervalo de confianza del 95% LI (IC) 95% arrojando un resultado de 96% resaltado en color verde de igual manera, por lo que se declara que no existe resistencia por parte de los nematodos gastrointestinales de los animales conformados en el grupo 2 tratados con ivermectina ya que ninguno de los dos criterios se cumplió.

Con respecto a el grupo del albendazol dándonos como resultado un porcentaje de reducción (RCH) del 91 % resaltado en color rojo, y con un límite inferior del intervalo del intervalo de confianza del 95% LI (IC) 95% arrojando un resultado de 94% resaltado en color verde, por lo que se declara que es sospechoso a resistencia mas no se declara resistencia por parte de los nematodos gastrointestinales de los animales conformados en el grupo 3 tratados con albendazol 25% ya que solo uno de los dos criterios se cumplió se declara susceptible no resistente.

Tabla 9

Resultados de las encuestas

Pregunta	Opciones de respuesta	Finca 1	Finca 2	Finca 3
1-¿qué antiparasitarios utiliza ?	Pregunta abierta.	ivermectina	ivermectina	albendazol
2- ¿Qué vía de administración	A-Intravenosa (IV) B-Subcutánea(Sc)	B	B	C

utiliza para administrar el antihelmíntico?	C-vía oral(PO) D-tópica				
3- ¿Rota los productos antihelmínticos?	A- Nunca B- 1 vez al año C-Entre cada desparasitación D-Cada 4-5 años	A	A	A	
4- ¿Calcula las dosis de los antiparasitarios?	A- Si B- No	A	A	B	
5- ¿Pesa los animales antes de la administración del antihelmíntico?	A- Si B- No	A-Con bascula	A -Con cinta bovinometrica	A-Al ojo	
6- ¿Cada cuánto realiza la vermifugación de los animales?	A-Mensualmente B-Cada 45 días C-Cada 2 meses D- Casa 3 meses E- Cada 6 meses F-Anualmente	B	B	D	
7-¿realiza la desparasitación teniendo en cuenta grupos etarios o ciclo productivo en el que se encuentre el animal.	A- Si B- No	B	B	B	
8- ¿Realiza muestreos coprológicos antes de realizar la desparasitación?	A- Si B- No	B	B	B	

9. Discusión.

Aunque el fenómeno de la resistencia cobra más importancia en cuanto al nematodo y sus características genéticas y diferentes mecanismos para evadir el efecto del antihelmíntico, no hay que dejar de lado el tema del manejo que se realiza en la finca ya que se concluyó por medio y con la ayuda de las encuestas de manejo de predio realizadas en las 3 fincas estudiadas, que el manejo es un factor de gran peso el cual contribuye a que se genere resistencia, así el fármaco sea muy eficaz si no se maneja de manera correcta el proceso de vermifugación de los animales se contribuye a la aparición de resistencia, al momento de subdosificar, no pesar los animales correctamente, no calcular las dosis e inclusive no realizar este proceso de desparasitación en los periodos de tiempos correctos que recomiende la casa farmacológica, que garantice la eliminación de los nematodos gastrointestinales. además de evidenciarse que en el predio número 3 tratado con albendazol 25% en el presente estudio se declaró que es sospechoso a resistencia por lo que se concluye que ya se está empezando a generar resistencia posiblemente se deba a el mal manejo ya que según la encuesta realizada este predio manifiesta un manejo erróneo con respecto a los predios 1 y 2 los cuales no arrojaron sospecha de resistencia, por lo que se concluye que este factor podría ser el que está ocasionando este problema en este predio.

Se identifico que ninguna de las tres fincas estudiadas realiza rotación de los productos por lo que este factor está contribuyendo a la aparición de resistencia, concordando con (Marquez, D. 2008) en su artículo *Antihelmintic resistance in gastrointestinal bovine nematodes in municipalities of Cundinamarca and Boyacá* en el que menciona que uno de los factores que contribuye a que se genere resistencia es el no rotar los productos ya que los nematodos gastrointestinales desarrollan mecanismo genéticos que los vuelve inmunes a el fármaco.

se obtuvo como resultado que la finca numero 3 es la única de las tres fincas que no calcula la dosis de los antihelmínticos ni pesa los animales, por lo que se declara que es un factor el cual está contribuyendo a que se genere resistencia, concordando con los resultados del estudio ya que la finca número 3 tratada con albendazol fue la única que demostró ser sospechosa a resistencia con un RCH del 91.0 señalado de color rojo en la plantilla, además concordando con (F. Jackson 2005) en su estudio y artículo científico; detección de resistencia antihelmíntica en nematodos de importancia veterinaria ya que este menciona que la sobredosificación o la subdosificación contribuye a que los nematodos gastrointestinales del bovino generen mecanismos de resistencia o que simplemente sobrevivan por subdosificación evadiendo el efecto del fármaco.

con respecto a el tiempo entre cada desparasitación se obtuvo como resultado que para los animales del predio numero 1-2 tratados con ivermectina se realiza cada 45 días lo que está bien indicado coincidiendo con que este grupo de animales tratados con ivermectina (grupo 2) para este presente estudio no presentó resistencia tras el cálculo con la ayuda de la planilla.

con respecto a la desparasitación basándose en grupos etarios o ciclo productivo del animal se obtuvo que los tres predios estudiados no se basan en esos dos criterios para realizar la desparasitación, es importante tener en cuenta que la frecuencia de los tratamientos y la dosis se basa en el grupo etario del animal y su ciclo ya que se según (G, Coles.2005) en su estudio La detección de resistencia antihelmíntica en nematodos el cual menciona que la vermifugación en animales adultos contribuye a que se genere resistencia, y la frecuencia de los tratamientos de igual manera debería ser con intervalos de tiempo mayores que en animales jóvenes los

cuales causan que el sistema inmune este menos desarrollado y necesitan de dosis más altas y tratamientos con más frecuencia para combatir la parasitosis.

Se evidencio que Ninguna de las tres fincas realiza muestreos coprológicos, hay que tener en cuenta que este tipo de muestras de materia fecal son de suma importancia ya que identificar el grado de parasitosis del animal y el género de parásito el cual está presente brinda un enfoque con respecto al tratamiento farmacológico desparasitaste más indicado pudiendo así administrar el principio activo más eficaz.

10. Conclusiones

Se pudo concluir que no existe resistencia a los antihelmínticos ivermectina 1 % y albendazol 25% en las 3 fincas seleccionadas para el estudio realizado en el municipio de san José de cabrera en el lote de terneros y terneras de la raza normando con una edad comprendida entre los 3 y 13 meses de edad, dentro de las 3 fincas analizadas y muestreadas. concluyendo que el estado actual de la resistencia va aumentando mas no se cuenta con la presencia de resistencia por parte de los nematodos gastrointestinales tratados con ivermectina 1% en los predios 1 y 2, y albendazol 25% en el predio número 3. dando respuesta a el objetivo general del presente estudio tras conocer el estado actual de la resistencia en estos 3 predios.

Concluyendo que no existe la presencia de resistencia para el grupo de la ivermectina 1%, arrojando como resultado la plantilla de la asociación mundial para la parasitología veterinaria un porcentaje de reducción (RCH) del 97 % , y un límite inferior IC del 95% arrojando como resultado 96% resaltados en color verde, dando respuesta a el objetivo específico número tres del presente estudio.

Con respecto al grupo del albendazol 25% se concluyó que es sospechoso a resistencia mas no existe la presencia de resistencia ya que con un resultado del 91 % de porcentaje de reducción (RCH) resaltado en color rojo y con un límite inferior del intervalo de confianza del 95% LI (IC) 95% arrojando un resultado de 94% resaltado en color verde se declara y se concluye que es sospechosos a resistencia mas no existe la presencia de resistencia aun, dando respuesta a el objetivo específico número tres del presente estudio.

Se concluye que el nivel de eficacia de la ivermectina no es del 100% ya que para el grupo número 2 conformado por 15 animales aleatoriamente, tratado con ivermectina se evidencian recuentos de “h.p.g” superiores a 0 lo que sugiere que no es cien por ciento eficaz,

ya que con un resultado de porcentaje de reducción (RCH) del 97 % se concluye que su eficacia es del 97 % dando respuesta a este objetivo específico número uno del presente estudio.

Se concluye que el nivel de eficacia del albendazol 25% no es del 100% ya que para el grupo número 3 conformado por 15 animales aleatoriamente por la plantilla de la asociación mundial de parasitología para el cálculo de la resistencia, se evidencian recuentos de (h.p.g) superiores a 0 lo que sugiere que no es cien por ciento eficaz, ya que con un resultado de porcentaje de reducción (RCH) del 91 % se concluye que su eficacia es del 91 % dando respuesta a este objetivo específico número uno .

Se concluye que el manejo es un factor fundamental que contribuye a la aparición de la resistencia identificar y corregir estas fallas mediante la implementación de encuestas de manejo de predio es fundamental para así generar un manual de directrices las cuales guíen al dueño del predio, y le den una guía de cómo debe realizar de forma correcta la vernifugacion de sus animales, como sucedió en el predio 3 tratado con albendazol 25% el cual fue el único predio que tras la encuesta realizada presento más de 4 respuestas en las cuales se evidencia un manejo erróneo y a su vez el único predio el cual resulto sospechoso a resistencia mas no se diagnosticó presencia de resistencia. Dando respuesta a el objetivo específico número dos del presente estudio con el fin de determinar las principales fallas y a su vez dar las recomendaciones pertinentes para realizar una desparasitación antihelmíntica correcta en este predio ya que este factor es clave corregirlo para evitar el aumento de la cifra arrojada por la plantilla las cuales señalan una alerta. Caso contrario con respecto a los predios 1-2 tratados con ivermectina 1 % los cuales no son sospechosos ni presentan resistencia, concordando con

las respuestas generadas por la encuesta las cuales arrojan que el manejo se realiza de manera correcta.

Con respecto al grupo control no tratado se evidencio un notable incremento de la carga parasitaria, concluyendo que es normal ya que al no ser tratado la natalidad y ovoposición de los nematodos aumenta, siendo normal su resultado obtenido como guía del estudio.

11. Recomendaciones

En primera instancia para el control de los parásitos gastro intestinales debe ser considerado, la implementación de estrategias preventivas que incorporen profilaxis mínima, con el fin de lograr la reducción del número de generaciones de parásitos implementando el uso de la máxima eficacia de fármacos antihelmínticos, para opacar los genes de resistencia los cuales a medida que pasa el tiempo van aumentando y serán un problema de no ser corregidos por medio y con ayuda de estos estudios experimentales concordando con (Anziani, O 2003). El cual menciona en su estudio Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control que el método más efectivo para evitar la aparición de la resistencia es la prevención mediante la profilaxis.

Posterior a la prevención mediante la profilaxis, se recomienda Realizar muestreos coprológicos antes de realizar las desparasitaciones de los animales en estos tres predios estudiados, por lo que hay que instruir a los propietarios realizar este tipo de muestras de materia fecal, ya que es de suma importancia identificar el grado de parasitosis del animal y el género de parásito el cual está presente, con el fin de saber que tratamiento farmacológico desparasitaste es el más indicado pudiendo así administrar el principio activo más eficaz.

Se logró identificar que ninguna de las tres fincas estudiadas realiza rotación de los productos, y la finca número 3 tratada con albendazol 25% no pesa a los animales, por lo que se recomienda corregir de manera inmediata estos factores en estos tres predios estudiados, pesando a los animales antes de su desparasitación para administrar la dosis correcta, y posteriormente realizando rotación de los productos, teniendo como mínimo 3 principios activos distintos rotándolos periódicamente.

Se recomienda implementar un manejo integrado de plagas (MIP) En primera instancia este debe ser guiado y basado en la triada epidemiológica en la cual se describen las relaciones dinámicas que se establecen entre el huésped, el parásito y el medio ambiente (Villar, e. 1997).

Con respecto al parásito: Este factor depende principalmente de la identificación del tipo de nematodo gastro intestinal que esté presente en el bovino y su grado de patogenicidad seguido de su potencial biótico y finalmente sus hábitos y comportamiento natural, en el que se incorporan factores importantes como su ciclo de vida, este aspecto brindara una guía a los propietarios de los 3 predios pertenecientes a este estudio a la hora de instaurar el tratamiento farmacológico antihelmíntico específico para los nematodos tras su identificación.

Con respecto al huésped: Se recomienda identificar la raza del bovino presente ya que No todas las razas son igualmente susceptibles a los efectos de los parásitos Los animales en edad temprana tales como Terneros, son más susceptibles a los efectos de los parásitos por ende se recomienda realizar la desparasitación de la siguiente manera; Realizar Vernifugaciones cada tres meses, a partir del tercer mes de edad, hasta el destete y una vernifugación más a los 12 meses de edad del ternero. Los antihelmínticos deben utilizarse de acuerdo a épocas estratégicas relacionadas con el medio ambiente tales como los factores climáticos recomendando no instaurar tratamientos en épocas de verano. El ganado de ceba puede recibir una sola vernifugación antes de ingresar a ceba. Las vacas pueden vernifugarse un mes antes del parto.

Con respecto al ambiente: es de vital importancia recomendar a el propietario revisar la literatura apoyándose de revistas, periódicos, folletos o libros los cuales brinden la información principal respecto a las condiciones del ambiente las cuales favorecen a el parásito una vez sabiendo esto podría realizar la desparasitación del ganado de una manera óptima brindando

información básica de factores relacionados con la contribución de la resistencia tales como: la precipitación pluvial la cual favorece la supervivencia de larvas de parásitos internos en los pastos. Los pastos y otras plantas asociadas a las praderas crean microclimas favorables para muchos parásitos al proveer estados de humedad y temperatura adecuados para su desarrollo. en época de invierno los nematodos excretan mayor cantidad de huevos. El verano está asociado a un efecto indirecto sobre la nutrición que permite que los animales se parasiten debido a un estrés nutricional y bajas defensas por lo que se recomienda que el manejo de una buena nutrición reducirá la aparición de la resistencia.

Seguido de la implantación del manejo integrado de plagas como última recomendación para este estudio experimental realizado en estos tres predios del municipio de Cabrera Cundinamarca, se recomendaría para estos predios realizar pruebas *in vitro*, de los parásitos pertenecientes a los 3 grupos conformados en estos 3 predios analizados, mediante una prueba de laboratorio de Vermont la cual *in vitro*, sometiendo directamente a los parásitos a dosis de los antihelmínticos ivermectina 1% y albendazol 25%, con el fin de corroborar los resultados del presente estudio el cual fue realizado mediante un método *in vivo*.

12. Referencias

- Anziani O, Fiel C. 2015. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos que parasitan a rumiantes. *Ria*. 41 (1): 34-46.
- Baiak B, Lehnen Ch, Abdallah da Rocha R. 2018. Anthelmintic resistance in cattle: A systematic review and meta-analysis. *Livestock Science* 217: 127-135.
- Coles G, Bauer C, Borgsteede F, Klei T, Taylor M, Waller P. 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP): methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology* 44: 35-44.
- Coles, G.C. 2002a. Cattle nematodes resistant to anthelmintics: why so few cases? *Veterinary Research* 33(5): 481-489. Coles, G.C. 2002b. Sustainable use of anthelmintics in grazing animals. *Veterinary Record* 151: 165-169
- Coles, G.C. 2002b. Sustainable use of anthelmintics in grazing animals. *Veterinary Record* 151: 165-169.
- Ferreya A, Seguí R, Fiel, C. 2016. Determinación de resistencia antihelmíntica mediante test de reducción de conteo de huevos en el partido de Laprida. Tesina. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. 36p.
- Fiel; Steffan; Ferreyra.2011. *Diagnóstico de las parasitosis más frecuentes de los rumiantes: técnicas de diagnóstico e interpretación de resultados* (1.^a ed.). Abad Benjamin.
- Gadisa Z, Ali F, Bihonegn T. 2019. Review on Molecular Mechanism of Anthelmintics Resistance. *Advanced Clinical Pharmacology and Toxicology, Therapeutics* 1(1): 1-7.
- Geary T, Hosking B, Skuce P, Samson-Himmelstjerna G, Maeder S, Holdsworth P, Pomroy W, Vercruyse J. 2012. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) Guideline: Anthelmintic combination products targeting nematode infections of ruminants and horses. *Veterinary Parasitology* 190: 306–316
- Greer, A.W.; McAnulty, R.W.; Gibbs, S.J. 2010. Performance based targeted anthelmintic treatment regime for grazing dairy calves. *Proceedings of the Australasian Dairy Science Symposium*. 385-389.
- Kotze A, Gilleard J, Doyle S, Prichard R. 2020. Challenges and opportunities for the adoption of molecular diagnostics for anthelmintic resistance. *International Journal for Parasitology: Drug and Drug Resistance* 14: 264-273.
- Lanusse, C.; Alvarez, L.; Lifschitz, A. 2014. Pharmacological knowledge and sustainable anthelmintic therapy in ruminants. *Vet. Parasitol.* 204: 18-33.
- Márquez, D. 2003. Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. *Revista Corpoica* 4(1): 55-71.
- Márquez D, Jiménez G, García F, Garzón C. 2008. Resistencia a los antihelmínticos en nematodos gastrointestinales de bovinos en municipios de Cundinamarca y Boyacá. *Revista Corpoica – Ciencia y Tecnología Agropecuaria* 9(1): 113-123.

Márquez D. 2014. Control sostenible de los nematodos gastrointestinales en rumiantes. ISBN: 978-958-740-191-2. Ed. Carvajal Solución de Comunicaciones. Bogotá, Colombia: Corpoica. 368 p.

Mejia, M, Fernández I, Schmidt E, Cabaret, J. 2003. Multispecies and multiple anthelmintic resistance on cattle nematodes in a farm in Argentina: the beginning of high resistance. *Vet. Res.* 34: 461-467.

Mottier, L.; Lanusse, C. (2001). Bases moleculares de la resistencia a fármacos antihelmínticos. *Revista de Medicina Veterinaria*, 82 (2): 74-85

Papadopoulos E, Gallidis E, Ptochos S. 2012. Anthelmintic resistance in sheep in Europe: A selected review. *Veterinary Parasitology* 189(1): 85-88.

Nixon S, Welz C, Woods D, Costa-Junior L, Zamanian M, Martin R. 2020. Where are all the anthelmintics? Challenges and opportunities on the path to new anthelmintics. *International Journal for Parasitology: Drug and Drug Resistance* 14: 8-16.

Sievers G, Alocilla A. 2007. Determinación de resistencia antihelmíntica frente a ivermectina de nematodos del bovino en dos predios del sur de Chile. *Arch. Med. Vet.* 39(1): 67-69.

Stafford k, Morgan E, coles, G. 2009. Weightbased targeted selective treatment of gastrointestinal nematodes in a commercial sheep flock. *Vet. Parasitol.* 164: 59-65.

Stear MJ, Doligalska M, Donskow-Schmelter K, 2007. Alternatives to anthelmintics for the control of nematodes in livestock. *Parasitology* 134, 139-151.

Suarez V, 2002. Helminth control of grazing ruminants and environmental risks in South America. *Vet. Res.* 33, 563-573.

Suarez V, Cristel S, 2007. Anthelmintic resistance in cattle nematode in the western Pampeana Region of Argentina. *Vet. Parasitol.* 144, 111-117.

Taylor MA, Hunt KR, Goodyear KL, 2007. Anthelmintic resistance detection methods. *Vet. Parasitol.* 103, 183-194.

Taylor M, Coop R, Wall R. 2007. Parasite taxonomy and morphology. En: *Veterinary Parasitology*. Third Edition published by Blackwell Publishing Ltd. ISBN: 978-1-4051-1964-1. Oxford, UK. 2080p.

Toro A, Rubilar I, Palma C, Pérez R. 2014. Resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales de ovinos tratados con ivermectina y fenbendazol. *Arch Med Vet* 46: 247-252.

Van Wyk J., 2001. Overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 68: 55-67.

Van Wyk J. 2006. Face facts: drenching with anthelmintics for worm control selects for worm resistance - and no excuses! In: *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production* 66: 4-13.