



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

Programa de Pesquisa e Cooperação Científica entre Instituições de  
Educação Superior do Brasil e Cuba  
Programa CAPES - MES/CUBA

Dr. JUAN DIEGO MENCHO PONCE

Cuantificación de resistencia parasitaria de helmintos y  
desarrollo de un modelo sostenible de control  
parasitario para ovinos en Cuba

*Quantificação da resistência parasitária e desenvolvimento de um  
modelo sustentável de controle parasitário para ovinos em Cuba*

CURITIBA, 2009

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JUAN DIEGO MENCHO PONCE

Cuantificación de resistencia parasitaria de helmintos y desarrollo de un modelo sostenible de control parasitario para ovinos en Cuba

Programa de Investigación y Cooperación Científica entre Instituciones de Educación Superior de Brasil y Cuba.  
Programa CAPES - MES/CUBA.

Trabalho apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Área de Concentração em Patologia Veterinária, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Pós-Doutor.

**Orientador:** Dr. Marcelo Beltrão Molento

CURITIBA – 2009



**Ata da Sessão de Audiência Pública de Defesa do  
Candidato ao Título de Pós-Doutor em Ciências  
Veterinárias, JUAN DIEGO MENCHO PONCE, do PPGCV  
realizada em 05.10.2009.**

Às quatorze horas e trinta minutos do dia cinco de outubro do ano dois mil e nove, no Anfiteatro do Hospital Veterinário do Setor de Ciências Agrárias da UFPR, reuniu-se a Comissão Examinadora constituída pelos seguintes membros Professor Dr. Marcelo Beltrão Molento; Professor Dr. Ivan Roque de Barros Filho e Professora Dra. Alda Lúcia Gomes Monteiro com a finalidade de arguir o professor Dr. JUAN DIEGO MENCHO PONCE candidato ao Título de Pós-Doutor em Ciências Veterinárias. Apresentou para análise da Comissão o relatório de atividades intitulado **"Quantificação da resistência parasitária de helmintos e desenvolvimento de um modelo sustentável de controle parasitário para ovinos"**. Abertos os trabalhos o candidato, cumprindo determinação regimental, fez uma breve exposição oral a respeito de seus resultados de pesquisa e atividades realizadas. Terminada a exposição, o Presidente Professor Doutor Marcelo Beltrão Molento declarou aberta a discussão sobre o relatório de atividades apresentado pelo candidato aos membros da banca, finalizada pelo próprio Presidente. Concluída a discussão, a Comissão Examinadora considerou satisfatória a apresentação e o conteúdo do relatório de atividades referentes à pesquisa desenvolvida pelo candidato, aprovando a conclusão dos trabalhos de Pós-Doutoramento, de acordo com o artigo 8º da Resolução 80/04-CEPE. Encerrando os trabalhos dos quais eu, ~~MARCELO B. MOLENTO~~.....lavrei a presente Ata que vai por mim assinada, pelos demais Membros da Comissão Examinadora e pelo Candidato. Curitiba, 5 de outubro de 2009.

Professor Dr. Marcelo Beltrão Molento  
Presidente/Professor Responsável

Professor Dr. Ivan Roque de Barros Filho  
Membro

Professora Dr. Alda Lúcia Gomes Monteiro  
Membro

Dr. Juan Diego Mencho Ponce  
Pós-Doutorando

Professora Dra. Alda Lúcia Gomes Monteiro  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias

## **Agradecimientos**

Al Profesor Molento, por su paciencia y disposición a la colaboración. Por su gentileza. Por todo.

A su esposa Carla e hijos, por permitirme entrar en su familia.

A Carlos, Thiago y Camila; por hacerme sentir como en casa.

A la Profesora Alda Lúcia Gomes Monteiro, por permitirnos utilizar las instalaciones de la "Fazenda Experimental do Canqüirí".

A Dona Rosa, Celly, Fernando, Fernanda, Leonardo, Deborah; por constituir un magnífico equipo de trabajo, por su colaboración.

A Ana Carolina, por su colaboración.

A mi esposa, por su apoyo y comprensión. Por "cuidar la retaguardia".

A mis hijos, por darme la oportunidad de aprender a ser padre.

## RESUMEN

Las afecciones parasitarias son causas importantes de pérdidas económicas. *Haemonchus contortus* es un nematodo parásito que predomina en regiones tropicales y subtropicales, controlándose fundamentalmente con antihelmínticos químicos cuyo abuso a originado la aparición de resistencia antihelmíntica. Para paliar este fenómeno se desarrollan nuevas estrategias de manejo sostenible. Por esta razón se inició un programa de investigación y cooperación científica entre Brasil y Cuba para evaluar la cuantificación de resistencia en helmintos y desarrollar un modelo sostenible con el empleo de diagnóstico individual y el método FAMACHA, para ovinos. Se desarrollaron tres tareas: entrenamiento práctico para la aplicación del método FAMACHA, determinación *in vitro* de la curva farmacológica de ivermectina para una infección por nematodos resistentes y diagnóstico de resistencia antihelmíntica en un rebaño ovino infectado por nematodos resistentes. Se realizaron interpretaciones prácticas de la metodología utilizada en la implementación del método FAMACHA, comprobando que existe una correlación negativa y significativa ( $P \leq 0,05$ ) entre los grados de FAMACHA y el porcentual de hematócrito, se confeccionó la curva farmacológica de la ivermectina para el mismo rebaño, alcanzando la  $CL_{95}$  con 750  $\mu\text{g}$  de la droga, la  $CL_{50}$  con 10  $\mu\text{g}$ , siendo el valor de  $R^2$  de 0,769. La presencia de resistencia a ivermectina se determinó ante valores de eficacia del producto entre 22 y 63% para las diferentes dosis evaluadas, con intervalos de confianza inferiores al 90%. Se estructuraron las perspectivas de trabajo entre ambas partes.

Palabras claves: Resistencia antihelmíntica, FAMACHA, Ivermectina.

## RESUMO

As infecções parasitárias são causas importantes de perdas econômicas. *Haemonchus contortus* é um parasito nematoda que predomina em regiões tropicais e subtropicais, sendo controlado fundamentalmente com anti-helmínticos químicos, cujo abuso originou a aparição da resistência antiparasitária. Este estudo verificou a possibilidade de desenvolver novas estratégias de manejo sustentável. Por esta razão, se iniciou um programa de pesquisa e cooperação científica entre o Brasil e Cuba, para avaliar a quantificação da resistência em helmintos e desenvolver um modelo sustentável com emprego de diagnostico clínico individual e o método FAMACHA em ovinos. Este projeto foi executado em três etapas; treinamento prático para a aplicação do método FAMACHA, determinação *in vitro* da curva farmacológica de ivermectina para infecção em nematodas resistentes e diagnóstico de resistência anti-helmíntica em um rebanho naturalmente infectado, com nematodas resistentes. A interpretação utilizada com o método FAMACHA comprovou que existe correlação negativa e significativa entre ( $P < 0,05$ ) entre os graus FAMACHA e o porcentual de hematócrito. Foi construída uma curva farmacológica *in vitro* de ivermectina para o mesmo rebanho. A dose letal de 50% foi determinada com 10  $\mu\text{g}$  e a DL95 com 750  $\mu\text{g}$  da droga, sendo o valor de  $R=0,769$ . A presença de resistência a ivermectina determinou valores de eficácia do produto entre 22 e 63% para as diferentes doses avaliadas, com intervalo de confiança de 90%. Foram discutidas perspectivas de trabalho entre ambas as partes.

Palavras-chave: resistência anti-helmíntica, FAMACHA, ivermectina, ovinos.

## Lista de Tablas y Gráficos

Tabla 1	Principales causas de muerte en ovinos y caprinos de Cuba. Primer Semestre 2009 .....	13
Tabla 2	Grados de FAMACHA y coloración de mucosa Correspondiente .....	15
Figura 1	Distribución de las medias de las variables FAMACHA, C.C, Hto. y OPG en el tiempo.....	16
Tabla 3	Efecto de Ivermectina sobre el conteo de larvas, desviación estándar e intervalo de confianza superior e inferior del Test de migración en Agar.....	19
Figura 2	Porcentaje de inhibición de la migración en agar de larvas de <i>Haemonchus contortus</i> y <i>Trichostrongylus sp.</i> tratadas con diferentes concentraciones de Ivermectina.....	20
Tabla 4	Efectividad de Ivermectina <i>in vivo</i> .....	22

## Lista de Anexos

Anexo 1	Estructura de la pared de un huevo de <i>Haemonchus sp.</i> .....	34
Anexo 2	Estructura de la cutícula de una L <sub>3</sub> de <i>Haemonchus sp.</i> .....	34
Anexo 3	Correlación de las variables evaluadas.....	35
Anexo 4	Test de migración larval en Agar.....	35
Anexo 5	Evaluación de extracto de coco.....	36
Anexo 6	Participación en el "Encuentro sobre control de parásitos de animales de interés zootécnico".....	37
Anexo 7	Participación en "Entrenamiento en coprocultivo" .....	37
Anexo 8	Presentación de resumen en evento científico .....	38
Anexo 9	Proyecto para el desarrollo de una "Unidad de Entrenamiento Experimental".....	38

## Índice

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>Antecedentes</b>	<b>11</b>
<b>2.1</b>	<b>Experiencias en Brasil</b>	<b>11</b>
<b>2.2</b>	<b>Experiencias en Cuba</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>Estancia en Brasil</b>	<b>14</b>
<b>3.1</b>	<b>Cuantificación de resistencia parasitaria de helmintos y desarrollo de un modelo sostenible con el empleo de diagnóstico individual y el método FAMACHA, para ovinos en Cuba</b>	<b>14</b>
<b>3.1.2</b>	<b>Determinación de la extensión de resistencia parasitaria en un rebaño de ovinos</b>	<b>18</b>
<b>3.1.2.1</b>	<b>Determinación <i>in vitro</i> de la curva farmacológica de Ivermectina.</b>	<b>18</b>
<b>3.1.3</b>	<b>Diagnóstico de resistencia a Ivermectina, con el empleo del Test <i>in vivo</i> de Reducción del Recuento de Huevos</b>	<b>21</b>
<b>3.2</b>	<b>Otras actividades durante la estancia en Brasil</b>	<b>24</b>
<b>4.</b>	<b>Perspectivas de trabajo</b>	<b>25</b>
<b>5.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>26</b>

## 1 Introducción.

En los sistemas de producción ganadera ubicados en regiones tropicales y subtropicales del mundo, las afecciones parasitarias son consideradas como causa importante de pérdidas en la productividad, debido a daños tales como: morbilidad y mortalidad de los animales, reducción de los niveles de producción y productividad, alteraciones reproductivas y altos costos del control, entre otros (FAO, 2003).

*Haemonchus contortus* es el nematodo que predomina en estas regiones (FONTENOT y col., 2003), un comportamiento similar se reporta en la isla de Cuba (OLAZÁBAL y BRITO, 1985; LEÓN y DELGADO, 1986; ARECE, 2005 y MENCHO, 2007).

Diversas formas de prevención y control de las nematodosis del ganado se han propuesto: pastoreo alternado con diferentes especies y rotación de potreros (BARGER, 1999), selección genética de animales resistentes a estos parásitos (MORRIS y BISSET, 1997), inmunización del ganado, ya sea mediante la administración de larvas irradiadas (ECKER y DEPLAZES, 1996), o de extractos proteicos purificados obtenidos de células intestinales de nematodos (NEWTON y MUNN, 1999).

Sin embargo, el método más comúnmente usado continúa siendo el tratamiento periódico de los animales con productos químicos antihelmínticos (MALAN y col., 1997). La dependencia total de un solo método de control parasitario ha demostrado ser poco sustentable y rentable a largo plazo (VERGARA, 1996; DE CASTRO, 1997; WALLER, 1997; BARGER, 1999), tornándose dicha situación insostenible desde el punto de vista biológico, económico y ambiental (JACKSON, 1993); con independencia de los elevados costos de los productos, especialmente en países –como Cuba- que tienen que importar los principios activos (GUERRA, 2007), así como la presencia inminente de resistencia de los parásitos a estos productos (WALLER, 1997).

Se entiende por resistencia a la habilidad de una población de parásitos para resistir dosis de antihelmínticos significativamente mayores a las necesarias para matar a una población normal (NARI y col., 2000). Otros autores la definen como:

La capacidad heredable de algunos nematodos para sobrevivir al tratamiento con drogas antihelmínticas a dosis terapéutica (TAYLOR y HUNT, 1989).

En el campo se sospecha la presencia de resistencia, cuando un producto que antes era útil para el control, ya no demuestra el mismo efecto, siempre y cuando se asegure que se está trabajando bajo óptimas condiciones de aplicación (BENAVIDES, 2001).

Una vez que se ha desarrollado la resistencia, el producto se torna inservible y es abandonado (FAO, 2003); sin embargo, se conoce que la disponibilidad futura de nuevos antiparasitarios, no sólo se encuentra comprometida por el progresivo aumento de los casos de resistencia y los crecientes costos de investigación y desarrollo, sino también por una falta de conocimiento y competencia para el descubrimiento de nuevas drogas (VIAL y col., 1999; SANGSTER y GILL, 1999).

Actualmente se ha notificado resistencia, en parásitos gastrointestinales de diferentes especies de animales, a la mayoría de los nematicidas disponibles en el mercado (COLES, 1999), incluyendo los antiparasitarios de nueva generación como la ivermectina, moxidectina y doramectina (VERMUNT y col., 1996). Si bien, es en la especie ovina donde más casos se reportan (SOCCOL y col., 1996), los bovinos no están exentos a tener esta situación (FIEL y col., 2001). La presencia de resistencia antihelmíntica, es ya una realidad que los productores ganaderos tienen que enfrentar y controlar para evitar la propagación y evolución a un nivel de emergencia crítica (COLE y col., 1998).

Se citan una serie de causas que inducen la aparición de resistencia antihelmíntica, las principales se centran en el uso indiscriminado de antiparasitarios, y la falta de rotación de principios activos, a lo que podría agregarse el riesgo que representan en las condiciones antes mencionadas las drogas o formulaciones de efecto prolongado como la ivermectina, las que seleccionarán más sostenidamente que las menos persistentes (FIEL y col, 2001).

La resistencia a compuestos con actividad antihelmíntica se produce más rápidamente en regiones cuyas condiciones climáticas y sistemas pastoriles permiten la exposición a continuas reinfecciones, la adquisición de altas cargas

parasitarias y cuyos programas de control se basan en la utilización frecuente de antihelmínticos (CONDER y CAMPBELL, 1995).

Con el objetivo de retardar y en cierto modo, revertir el fenómeno de la resistencia, se propone la implementación de el Control Integrado de Parásitos (CIP) combinando adecuadamente los métodos de control químico y no químico para mantener un nivel adecuado de producción (NARI y HANSEN, 1999 y FAO (2003).

Se consideran métodos no químicos a los siguientes:

1. Manejo del pastoreo.

Este incluye el descanso de las áreas de pastoreo, el pastoreo alterno, el rotativo, el uso de áreas de soca y el silvopastoreo.

2. Manejo de animales.

Existe una serie de estrategias de manejo de los animales que pueden ser utilizadas para incrementar la inmunidad o resistencia/tolerancia natural de los hospederos a los parásitos, lo que contribuye a reducir la necesidad de aplicación de antiparasitarios. Los principales métodos para alcanzar este propósito se basan en la selección de animales resistentes (GASBARRE y MILLER, 1999), vacunación y mejora del estado fisiológico (FAO, 2003).

3. Desarrollo de nuevas estrategias de control.

Así, podemos mencionar métodos como la desparasitación selectiva con tarjeta FAMACHA (VATTA y col., 2001), el empleo de taninos condensados presentes en muchas plantas (ATHANASIADOU y col., 2001) y el empleo de enemigos naturales o controles biológicos (WALLER y FAEDO, 1996).

En Cuba se desconoce cuál es el estado de la dispersión del fenómeno de resistencia en los nematodos (HERNÁNDEZ y col. 2003), pero se han descrito los factores que afectan la efectividad de los antihelmínticos propician el desarrollo de resistencia (GUERRA, 2007), así como se evalúan nuevas estrategias de control con el empleo de enemigos naturales (MENCHO, 2007).

Teniendo en cuenta los elementos anteriores, nos trazamos como objetivo:

Desarrollar un programa de investigación y cooperación científica entre Instituciones de Educación Superior de Brasil y Cuba, en virtud del Programa CAPES - MES/CUBA, al nivel de Post Doctorado.

## **2 Antecedentes.**

### **2.1 Experiencias en Brasil.**

En la década de los '90, en Brasil se observó una alta disminución de la eficacia de las drogas antiparasitarias utilizadas en los rumiantes de las principales regiones productoras (ECHEVARRÍA y col., 1996 y VIERA y CAVALCANTE, 1999). Este fenómeno en la actualidad, alcanza proporciones alarmantes, según se discutió en la “Mesa Redonda: Situação da resistência de nematóides de pequenos ruminantes a antihelmínticos no Estado de São Paulo” (2009).

Con la aparición de cepas resistentes a varios grupos químicos, los investigadores alertan sobre la reducción de las fuentes de control químico y el daño que esto causaría a los productores (MOLENTO y PRICHARD, 1999 y VAN WYK y col., 1999). Estas observaciones fueron un estímulo para que los investigadores desarrollaran alternativas que ayuden a mantener la eficacia de las drogas antiparasitarias, así como la sustentabilidad de la producción agropecuaria (MOLENTO y col., 2004).

Una de las alternativas de mayor diseminación en Brasil ha sido el método FAMACHA, utilizado en el campo en el año 2000 y validado posteriormente demostrando la posibilidad de reducir la aplicación de antiparasitarios en ovinos en un 79,5 % (MOLENTO y DANTAS, 2001).

Resultados similares se observaron en estudios realizados entre Octubre del 2001 y Marzo del 2002, en esta ocasión solo se desparasitó el 2% de la masa de ovinos evaluados (MOLENTO y col., 2004). En el estado de Rio Grande do Sul se utilizó durante el periodo de Junio del 2003 a Mayo del 2004 logrando una media de animales no tratados del 91% (GAVIÃO y col., 2004). Molento y col. (2007) reiteran la posibilidad de reducir las aplicaciones de antiparasitarios. Resultado

que resultan atractivo para países como Cuba, que tienen que importar los principios activos.

En este país existe una amplia experiencia en la aplicación del método FAMACHA como parte de los programas de manejo sostenible de parásitos gastrointestinales de los ovinos.

Otros elementos aplicables al Control Integrado de Parásitos son evaluados en Brasil, así Chagas y Vieira (2007) comunican la acción ovicida y larvicida *in vitro* de extractos acuosos de hojas verdes y secas de Neem, con posterioridad Chagas y col., (2008) evalúan tratamientos con la propia planta e informan que no fue efectiva en el control de nematodos gastrointestinales *in vivo*.

## **2.2 Experiencias en Cuba.**

En Cuba se desconoce el estado de la dispersión del fenómeno de resistencia en helmintos. Hernández y col. (2003) en un estudio realizado en una unidad bovina estatal cubana, no encontraron la presencia del fenómeno de resistencia en los nematodos gastrointestinales, obteniendo una reducción del recuento de huevos del 95,92%, con la aplicación de levamisol.

Arece y col., (2004) determinaron la efectividad de: levamisol, tetramisol, albendazol y dos presentaciones de ivermectina en dos instalaciones ovinas de Cuba, la eficacia de todos fluctuó entre 92,1% y 100%. En ninguno de los antiparasitarios evaluados se detectaron valores de intervalos de confianza por debajo de 90%. Sin embargo, el problema ha comenzado a manifestarse ya que Rodríguez y col. (2005) reportaron resistencia a levamisol, para el nematodo *Dictyocaulus viviparus* de los bovinos.

Guerra y col. (2005) y Guerra (2007), describen varios factores que afectan la efectividad de los antihelmínticos en este país, propiciando el desarrollo de resistencia: desconocimiento de la dosis terapéutica del producto para la especie a tratar, dosificaciones mal formuladas, ajuste de dosis por estimación errónea del peso vivo, desconocimiento del espectro de acción del producto, contaminación

del mismo por mala manipulación, así como el reenvase de estos medicamentos y conservación de los mismos en forma inadecuada por parte del fabricante.

Guerra (2007), comunica una efectividad de 99,6 % para la Ivermectina, en tanto, refiere que aunque la efectividad del Levamisol 10 % es de un 98,4 %, el límite inferior del intervalo de confianza para este caso fue de un 90 %.

Según el Instituto de Medicina Veterinaria (2009) el parasitismo gastrointestinal es considerado una de las principales causas de muerte en Cuba, después de la desnutrición, Tabla 1. Sin embargo, su diagnóstico puede quedar enmascarado si se considera que en el país no se realiza determinación cuantitativa de la carga parasitaria ni coprocultivos para clasificación de los géneros de nematodos presentes.

Tabla 1 Principales causas de muerte en ovinos y caprinos de Cuba. Primer Semestre 2009.

<b>Causas de Muerte</b>	<b>MINAGRI (%)</b>	<b>Otros Estatales (%)</b>	<b>Privado (%)</b>
Desnutrición	56.8	53.2	53.7
Accidentes	13.5	10	9.7
Parasitismo Int.	5.2	12.4	14.3
Trast. gastroentéricos	4.4	5.1	4.3
Trast. Respiratorios	3.4	4.9	-

Otras líneas de investigación relacionadas con el Control Integrado de Parásitos, son desarrolladas en Cuba. Soca y col. (2005) evaluaron el efecto de diversos extractos de morera en la viabilidad de larvas infectantes de nematodos gastrointestinales de ovinos y Mencho (2007) informa sobre la acción ovicida y larvicida de la bacteria *Tsukamurella paurometabola* sobre *Haemonchus sp.* (Anexo 1 y 2).

Desde el año 2004, los profesores Dr. C. Juan Diego Mencho Ponce del Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Camagüey, Cuba y el profesor Ph D. Marcelo Beltrão Molento del Laboratorio de Enfermedades Parasitarias. Departamento de Medicina Veterinária. Universidad Federal de Paraná. Curitiba, PR. Brasil, han intercambiado

información. El profesor brasileño colaboró en la orientación de la tesis de Doctor en Ciencias del profesor cubano, avalando la viabilidad de la misma.

Se presentamos dos proyectos de investigación al Programa CAPES-MES y en la actualidad se desarrolló un Proyecto Post Doctoral gracias al cual el profesor cubano fue entrenado con la coordinación del profesor brasileño, en la aplicación del método FAMACHA, así como en métodos *in vitro* e *in vivo* para el diagnóstico de resistencia antihelmíntica.

### **3 Estancia en Brasil.**

#### **3.1 Cuantificación de resistencia parasitaria de helmintos y desarrollo de un modelo sostenible con el empleo de diagnóstico individual y el método FAMACHA, para ovinos en Cuba.**

##### **3.1.1 Entrenamiento en el método FAMACHA.**

###### **Objetivo.**

Realizar un entrenamiento práctico para la aplicación del método FAMACHA.

###### **Materiales y Métodos.**

Para el entrenamiento en las técnicas y metodología de trabajo empleadas en el método FAMACHA se utilizó el rebaño ovino propiedad de la “Fazenda Experimental do Canquair”, Universidad Federal de Paraná; localizada en el municipio de Pinhais, estado de Paraná, Brasil. La propiedad posee un área de 20 ha, de ellas 12 ha son de pastos permanentes y anuales de invierno

La composición del rebaño fue de 150 reproductoras, 100 corderos y dos sementales, todos de la raza Suffolk (puros y 3/4). La alimentación de los animales es mediante pastoreo y suplementación con ensilaje y concentrado en la época de mayor exigencia nutricional.

La frecuencia de evaluación del rebaño de reproductoras fue semanal, durante un período de 7 semanas. Los animales se evaluaron bajo criterio clínico: condición corporal, presencia de diarreas, edema submandibular y anemia. El porcentual de hematócrito (Hto) se determinó por la técnica de microhematócrito,

en sangre colectada de individuos con grados extremos de FAMACHA. Las muestras de sangre se colectaron de la vena yugular utilizando tubos BD vacutainer® (Becton & Dickinson, Reino Unido) con anticoagulante.

Para determinar el grado de infección helmíntica individual de los animales se colectaron muestras de material fecales, directamente de la ampolla rectal, a las que se les determinó la cantidad de huevos por gramo de heces (OPG), utilizando la técnica de McMaster modificada (GORDON y WHILTLOCK, 1939). Con el mismo material se realizaron coprocultivos que permitieron la colecta y posterior clasificación de los terceros estadios larvales (L<sub>3</sub>) de los géneros de nematodos gastrointestinales presentes, utilizando la técnica descrita por Wertejuk (1955).

Se realizó un examen visual individual de la coloración de la conjuntiva ocular de los animales evaluados y los resultados fueron informados como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2 Grados de FAMACHA y coloración de mucosa correspondiente.

Grado de Famacha©	Coloración
1	Rojo fuerte
2	Rojo rosado
3	Rosado
4	Rosado pálido
5	Blanco

Se registró la condición corporal con base a una escala de 1 a 5, donde 1 correspondía a los animales excesivamente delgados y 5 a los más gordos.

La variable OPG se agrupó en las siguientes categorías, con fines estadísticos: 0 OPG, superior a 0 y hasta 500 OPG, superior a 500 y hasta 1000 OPG y más de 1000 OPG. Para el procesamiento de los datos se empleó el Programa SPSS (versión 11.5) de 2002.

Se determinó la asociación entre las variables FAMACHA, condición corporal (CC), porcentual de hematócrito (Hto) y huevos por gramos de heces (OPG), mediante Correlación de Pearson.

Se determinaron las medias de cada variable, en el programa anteriormente citado. Su comportamiento en el tiempo, se expresa mediante un gráfico elaborado en el Programa Microsoft Excell (2003).

### Resultados y Discusión.

Al correlacionar las diferentes variables estudiadas, se observó una relación negativa y significativa ( $P \leq 0,05$ ) entre los valores de FAMACHA y Hto, disminuyendo el porcentual de Hto según avanza el tiempo de estudio. Por el contrario, la relación entre FAMACHA y OPG es positiva. La relación entre FAMACHA y CC fue negativa (Anexo 3).

La Figura 1 muestra que las medias de las variables Famacha, C.C y OPG, tienen una tendencia similar en el tiempo, no así para la media de Hto, que a medida que pasan las semanas tiende a disminuir.

La carga parasitaria durante el período experimental mantuvo una proporción relativamente estable de 50:50 para los géneros *Haemonchus* y *Trichostrongylus*.

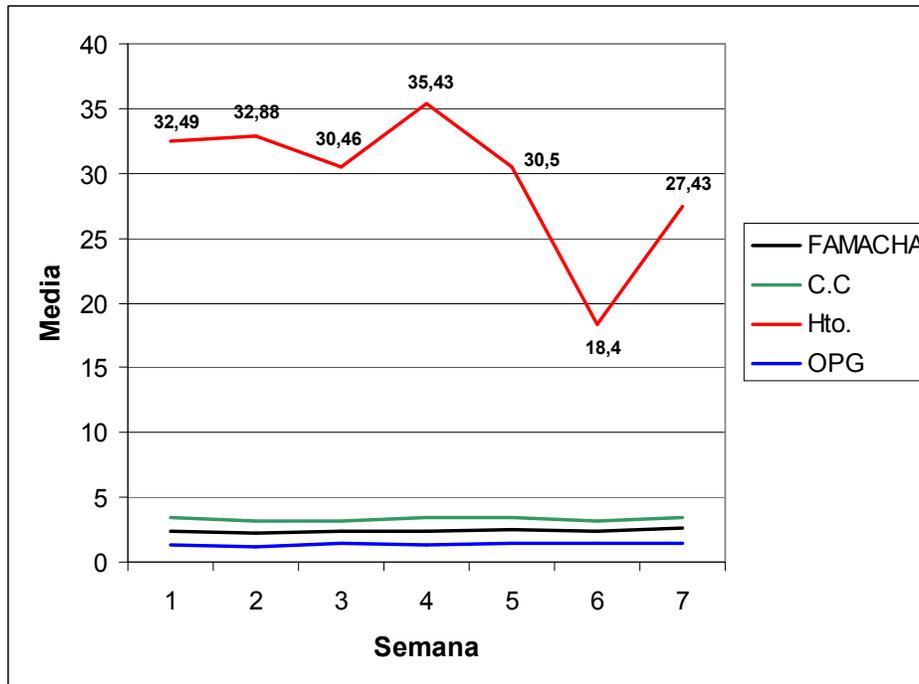


Figura 1. Distribución de las medias de las variables FAMACHA, C.C, Hto. y OPG en el tiempo.

Malan y Van Wyk (1992), observaron la correlación entre la coloración de la conjuntiva ocular y el valor del Hto cuando existe incidencia del parásito hematófago *Haemonchus contortus*, con posterioridad, Van Wyk y col. (1997), asociaron los valores de Hto con diferentes coloraciones de la conjuntiva ocular así como la alta correlación de estos con infecciones de *Haemonchus contortus*. Molento (2004) demuestra la alta correlación entre estas variables.

Los resultados expuestos en este documento permiten comprobar como, en la medida que aumenta el grado de FAMACHA (1 a 5), disminuye progresivamente el porcentual de Hto, de forma similar Kaplan y col. (2004) al validar el método FAMACHA en el Sur de EUA, determinaron la alta correlación negativa entre los grados del método y el Hto.

La relación positiva de FAMACHA y OPG es factible ya que se conoce el incremento de OPG en ovinos desde las cuatro semanas anteriores al parto, alcanzando sus cuentas más elevadas entre la sexta y octava semanas post parto, declinando al momento del destete (FARIAS y co., 1988 y VÁSQUEZ y col., 2006), las variaciones en el OPG son normales en los animales jóvenes y en hembras grávidas (MOLENTO y col., 2007 y CHAGAS y col., 2008).

La alta capacidad hematófaga del género *Haemonchus*, diagnosticado en la población ovina evaluada, es razón suficiente para causar la disminución progresiva del porcentual de Hto observada, este fenómeno fue estudiado por Malan y Van Wyk (1992). La alta correlación entre diferentes grados de anemia e infecciones causadas por *Haemonchus contortus*, fue comunicada (VAN WIK y col., 1997 y MOLENTO, 2004).

La relación entre FAMACHA, OPG y CC, puede variar dependiendo de diversos factores (SALLES y col., 2001 y JAEGGER y col., 2003).

Varios autores de Brasil se refieren al predominio de los géneros de nematodos *Haemonchus* y *Trichostrongylus*, cuya incidencia puede variar en dependencia de las condiciones climáticas (AMARANTE y col., 2004; CARRATORE, 2004 y CHAGAS y col., 2008).

### **3.1.2 Determinación de la extensión de resistencia parasitaria en un rebaño de ovinos.**

#### **3.1.2.1 Determinación *in vitro* de la curva farmacológica de Ivermectina.**

##### **Objetivo**

Determinar la curva farmacológica de la ivermectina ante una infección por nematodos resistentes.

##### **Materiales y Métodos.**

La ejecución de los experimentos *in vitro* se efectuaron en el “Laboratório de Doenças Parasitárias da Universidade Federal do Paraná”. Las L<sub>3</sub> utilizadas en el experimento se colectaron de coprocultivos realizados con el material fecal procedente de animales de la “Fazenda Experimental do Cangüiri, UFPR”.

Se realizó un Test de Migración en Agar (TMA), modificado por Molento y Prichard (2001), (Anexo 4). Se utilizaron concentraciones de: 3,0; 6,2; 12,0; 50; 100; 200; 350; 750; 1.500 y 3.000 µg/mL de Ivermectina y un grupo control con 400 larvas desenvainadas de *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus sp.* resistentes, por grupo y en triplicado. Ocho animales naturalmente infectados con la misma variedad de nematodos, fueron tratados con una dosis terapéutica de Ivermectina para correlacionar la amplitud de la variación entre el test *in vitro* e *in vivo*.

La eficacia se determinó mediante la fórmula:  $E = [(Mc - Mtr) / Mc] \times 100$ , donde E es porcentaje de eficacia, Mc es la media del número de larvas contadas en el grupo control y Mtr es la del número de larvas contadas en el grupo tratado. Para la confección de la curva de reducción de la migración los datos se procesaron en el Programa Microsoft® Excel, estableciendo la línea de tendencia y el valor de R<sup>2</sup>. Una comparación de eficacia y cálculo de intervalo de confianza se estableció con el Programa RESO 2.0 modificado.

## Resultados y Discusión.

La Tabla 3 muestra que existe un efecto de reducción de la migración larval, dependiente de la dosis utilizada de Ivermectina.

El TMA demostró tener una tendencia lineal, de manera, que puede ser utilizado para comparar los métodos *in vitro* e *in vivo* cuyo objetivo sea el diagnóstico de resistencia antihelmíntica, así como utilizarlo como modelo experimental en la evaluación de fitoterápicos y controladores biológicos.

Tabla 3. Efecto de Ivermectina sobre el conteo de larvas, desviación estándar e intervalo de confianza superior e inferior del Test de migración en Agar.

Concentración µg/mL	Conteo de larvas	Desviación estándar (+/-)	IC superior e inferior
Controle	226,67	57,01	-
3,0	264,44	99,64	15 – 60
6,2	162,22	59,74	48 – 02
12,5	84,44	45,03	75 – 44
50	54,44	28,33	84 – 64
100	26,67	15,81	93 – 82
200	32,22	27,74	92 – 73
350	17,78	17,16	96 – 84
750	10	15,81	99 – 86
1.500	5,56	10,14	99 – 91
3.000	0	0	0 – 0

El 95 % de reducción de la migración larval (CL<sub>95</sub>) se alcanzó a una concentración de Ivermectina de 750 µg, en tanto la CL<sub>50</sub> se alcanzó con 10 µg y por encima de los 3 µg se obtuvo la menor afectación de la motilidad de las larvas. El valor de R<sup>2</sup> fue de 0,769, con una fórmula:  $y = -9,703x + 126,07$  (Figura 2).

La eficacia de La Ivermectina en los animales tratados con una dosis de 200 µg/Kg de peso vivo fue de 22, 86 %, valor que se corresponde con una de 6,2 µg en el TMA. Esto indica una variación entre métodos de 1:32 veces.

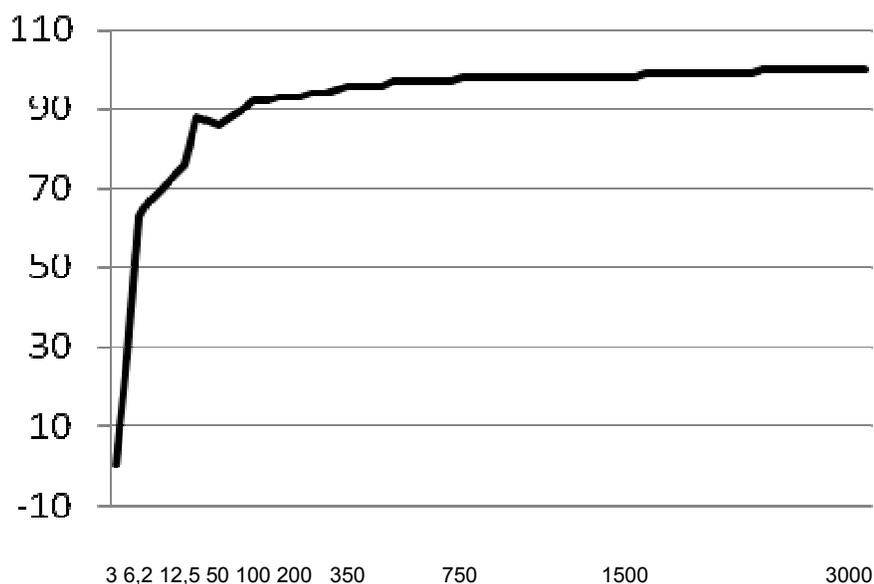


Figura 2 Porcentaje de inhibición de la migración en agar de larvas de *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus sp.* tratadas con diferentes concentraciones de Ivermectina.

Fiel y col. (2001) refieren que se han desarrollado diferentes métodos para detectar resistencia *in vivo* e *in vitro*, pero existen grandes variaciones entre los ensayos para Ivermectina.

En Cuba, se realizaron estudios *in vivo* para determinar la eficacia de los antiparasitarios más utilizados, empleando el test de reducción del recuento de huevos (HERNÁNDEZ y col., 2003; ARECE y col. 2004 y GUERRA, 2007), sin correlacionar evaluaciones *in vitro*.

Las técnicas *in vitro* tienen ventajas económicas y desventajas prácticas ya que requieren de una considerable capacitación de los técnicos que la ejecutan (CUTULLÉ y col., 1990). d'Assonville y col. (1996) y Molento y Prichard (2001), comunican que la TMA es un método rápido y efectivo para determinar el efecto de compuestos que causan parálisis en nematodos.

Para la implementación de los programas de control de nematodos resulta necesario monitorear la eficacia de los antihelmínticos, y para esto se requieren métodos sensibles y efectivos (TAYLOR y col., 2002). Kaplan y col. (2007) y von

Samson-Himmelstjerna y col. (2009) enfatizan en la necesidad de desarrollar métodos *in vitro* que permitan monitorear la eficacia de las drogas y el desarrollo de resistencia.

### **3.1.3 Diagnóstico de resistencia a Ivermectina, con el empleo del Test *in vivo* de Reducción del Recuento de Huevos.**

#### **Objetivo.**

Realizar *in vivo* el diagnóstico de resistencia antihelmíntica en un rebaño ovino afectado.

#### **Materiales y Métodos.**

Para el diagnóstico de resistencia se utilizaron 50 ovejas reproductoras del rebaño ovino propiedad de la “Fazenda Experimental do Canqüiri”, Universidad Federal de Paraná, Brasil.

Los animales se trataron con el producto comercial Baymec<sup>®</sup> inyectable de la firma Bayer, compuesto por Ivermectina 1%.

Los ovinos se dividieron en 5 grupos, cuya dosificación fue:

- Grupo 1: Control no tratado.
- Grupo 2: 100 µg/Kg pv
- Grupo 3: 200 µg/Kg pv
- Grupo 4: 400 µg/Kg pv
- Grupo 5: 800 µg/Kg pv

Antes de la aplicación de la Ivermectina, todos los animales se les realizó un muestreo para la determinación de OPG. Las muestras de material fecal se extrajeron directamente del recto, en bolsas de polietileno, identificadas con el número del animal. Se extrajo el aire de la bolsa y se anudó la misma en el punto más cercano posible a su contenido y se trasladaron al “Laboratório de Doenças Parasitárias da Universidade Federal do Paraná”. Se realizaron coprocultivos para la posterior clasificación de los géneros de nematodos presentes.

Para la determinación de la eficacia y cálculo de intervalo de confianza se utilizó con el Programa RESO 2.0 modificado, que se basa en la fórmula:

$$E = \frac{\text{OPG antes do tratamento} - \text{OPG pós tratamento}}{\text{OPG antes do tratamento}} \times 100$$

### Resultaos y Discusión.

La Tabla 4 muestra la eficacia de la Ivermectina con las diferentes dosis utilizadas, el mayor valor de eficacia alcanzado fue de 63%. Se observa también que los intervalos de confianza son inferiores al 90%.

La propia tabla muestra que los porcentajes de eficacia no aumentaron progresivamente con las dosis empleadas.

Tabla 4. Efectividad de Ivermectina *in vivo*.

Tratamientos	OPG	% de Eficacia	IC superior e inferior
Control	1780	-	-
100 µg/Kg	1385	22	-60 - 62
200 µg/Kg	695	61	-17 - 87
400 µg/Kg	1280	28	-58 - 67
800 µg/Kg	655	63	-13 - 88

Fiel y col. (2001) señalan que se diagnostica resistencia cuando se cumplen dos parámetros al mismo tiempo: que el porcentaje de reducción del recuento de huevos sea menor que 95% y que el límite inferior del intervalo de confianza sea menor que 90%. En nuestro caso ambos parámetros se cumplen, por lo que se corrobora la presencia de resistencia a Ivermectina en el rebaño ovino evaluado.

Detectar de forma temprana la aparición de la resistencia es un factor esencial para el control estratégico de endoparásitos, lo que permitirá desarrollar prácticas que conduzcan a preservar la eficacia y vida útil de estas sustancias químicas (LE JAMBRE, 1997). En el rebaño evaluado se desarrolla un programa

de control integrado aplicando el método de desparasitación selectiva evitando la elección de Ivermectina como principio activo terapéutico.

En la actualidad es un imperativo la reorientación en el uso de drogas químicas precisando de alternativas de control más efectivas y menos costosas, en un mundo donde la disponibilidad de nuevos antiparasitarios es muy pequeña (ANZIANI y FIEL, 2004).

Waller (1997) refiriéndose a la dispersión de la resistencia antihelmíntica en nematodos de ovejas en Suramérica, comunica para 182 instalaciones estudiadas en Brasil, un 13% de resistencia a Ivermectina oral sin referirse a la presentación inyectable. Con posterioridad un fenómeno de resistencia lateral a esta y otras lactonas macrocíclicas, es informado por Molento (2004), en el propio país. Chagas y col. (2007), comunican un fenómeno similar para eprinomectina.

La resistencia a Ivermectina también se reporta en otros países del continente americano (NARI, 2000; CARACOSTANTOGOLO, 2006; EDDI y col., 2006; FIEL y col., 2006 y KAPLAN, 2007).

Aún cuando se demostró la presencia de resistencia a Ivermectina, resulta necesario señalar que los porcentajes de eficacia no aumentaron progresivamente con las dosis empleadas, fenómeno que se puede explicar por errores cometidos en la distribución y selección de los animales evaluados ya que se incluyeron en el ensayo animales con OPG menor de 200, en contradicción con lo establecido en la Guía de Procedimientos para el Muestreo de Resistencia a los Antihelmínticos en rumiantes de establecimientos ovinos (FAO, 2005).

### **3.2 Otras actividades durante la estancia en Brasil.**

Se desarrollaron además las siguientes actividades:

1. Participación en la programación docente de asignatura Enfermedades Parasitarias.
2. Se impartió una conferencia sobre la situación epizootiológica de Cuba, líneas de investigación y características de la Maestría coordinados por el autor.
3. Colaboración en la evaluación de fitoterápicos que se realiza en el "Laboratório de Doenças Parsitárias" (Anexo 5).
4. Colaboración en la rutina diagnóstica del "Laboratório de Doenças Parsitárias".
5. Colaboración en el entrenamiento de Doctorantes, Maestros y Tesantes de Pre Graduación que rotaron por el "Laboratório de Doenças Parsitárias".
6. Participación en el evento "Encontro sobre Controle de Parasitos de Animais de Interesse Zootécnico". Instituto de Zootécnia. Nova Odessa. São Paulo. Brasil. 17 de Setembro de 2009 (Anexo 6).
7. Participación en el evento "Treinamento em Coprocultura". Instituto de Zootécnia. Nova Odessa. São Paulo. Brasil. 18 de Setembro de 2009 (Anexo 7).
8. Participación en el evento "XIV Simpósio Paranaense de Ovinocultura, II Simpósio Paranaense de Caprinocultura y II Simpósio Sul Brasileiro de Ovinos e Caprinos" con el trabajo "Establecimiento de Curva Farmacológica de Ivermectina em teste In Vitro para Nematódeos Gastrintestinais de Ovinos". Curitiba. Brasil. 24 de Setembro de 2009 (Anexo 8).
9. Participación en curso de posgrado em Biologia Molecular.

#### **4. Perspectivas de trabajo.**

1. Organizar una visita del Profesor Marcelo Beltrão Molento. Ph D. a Cuba, con el fin de crear conciencia sobre la grave situación de la dispersión de la resistencia antihelmíntica en el mundo.
2. Crear en la Provincia de Camagüey, Cuba una "Unidad de Entrenamiento Experimental" con el objetivo de transferir la metodología de Desparasitación Selectiva por el método FAMACHA (Anexo 9).
3. Coordinar con el Instituto de Medicina Veterinaria de la Provincia de Camagüey, Cuba, el establecimiento de un programa para el "Diagnóstico de Resistencia Antihelmíntica" en Cuba.
4. Introducir el Test de Migración Larval en los protocolos experimentales del "Proyecto Controladores Biológicos" que se desarrolla en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de la Provincia de Camagüey, Cuba.
5. Estructurar un Doctorado para el diagnóstico y estudio de resistencia en *Fasciola hepática* en Cuba.
6. Introducir la metódica de evaluaciones experimentales *in vitro* para testar la efectividad de fitoterápicos evaluados en Cuba.

## **5. Conclusiones.**

1. Existen condiciones para el establecimiento de convenios de colaboración entre las Instituciones brasileñas y cubanas.
2. Se realizaron interpretaciones prácticas de la metodología utilizada en la implementación del método FAMACHA.
3. Se confeccionó la curva farmacológica de la ivermectina para un rebaño ovino parasitado por nematodos resistentes.
4. Se determinó la presencia de resistencia antihelmíntica en un rebaño afectado por esta.
5. Se realizaron actividades docentes, diagnósticas e investigativas colaterales.
6. Se estructuraron las perspectivas de trabajo entre ambas partes.

## Referencias Bibliográficas.

1. Amarante, A.F.T.; Bricarello, P.A.; Rocha, R.A. y Genari, S.M. (2004). Resistance of Santa Inês, Suffolk and Ile de France sheep to naturally acquired gastrointestinal nematode infections. *Veterinary Parasitology*. Vol. 120 (1- 2): 91 - 106.
2. Anziani, O. S. y Fiel, C. A. (2004). Estado actual de la resistencia antihelmíntica (nematodos gastrointestinales de la Argentina. *Vet. Argentina*. Vol. 21 (202): 122-133.
3. Arece, J.; Mahieu, M.; Archimède, H.; Aumontc, G.; Fernández, M.; González, E.; Cáceres, O. y Menéndez-Buxadera, A.. (2004). Comparative efficacy of six anthelmintics for the control of gastrointestinal nematodes in sheep in Matanzas, Cuba. *Small Ruminant Research*. Vol. 54: 61 – 67.
4. Arece, J. (2005). Prevalencia, taxonomía y comportamiento epizootiológico de los estrongílicos gastrointestinales en ovinos en tres unidades de producción de la provincia Matanzas. Tesis para la opción del grado de Doctor en Ciencias Veterinarias. La Habana. Cuba.
5. Athanasiadou, S.; Kyriazakis, I.; Jackson, F.; Coop, R.L. (2001). Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies. *Vet. Parasitol.* Vol. 99: 199 – 204.
6. Barger, I.A. (1999). The role of epidemiological knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants. *International Journal for Parasitology*. Vol. 29: 41- 47.
7. Benavides O., E. (2001). Control de las pérdidas ocasionadas por los parásitos del ganado. *Carta Fedegán*. Vol. 69: 52-63
8. Caracostantogolo, J.; Castaño, R.; Cutullé, Ch.; Cetrá, B.; Lamberti, R.; Olaechea, F.; Plorutti, F.; Ruiz, M.; Schapiro, J.; Martínez, M.; Balbiani, G.; Castro, M.; Morici, G. (2006). Evaluación de la resistencia a los antihelmínticos en rumiantes en Argentina. *Red de Helmintología para América Latina y El Caribe*.  
Disponibilidad:  
<http://cnia.inta.gov.ar/helminto/pdf%20Resistencia/Caracostantogolo.pdf>  
Fecha de consulta: Diciembre 2006.
9. Carratore, R.R. (2004). Recuperação de larvas infectantes de *Haemonchus contortus* em três espécies de gramíneas. 72 f. (Tese em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
10. Chagas, A.C.S.; De S., M.C.; Esteves, S.N.; De Oliveira, H.N.; Gigloti, R.; Gigloti, C.; Carvalho, C. De O.; Ferrezini, J. y Schiavone, D.C. (2008). Parasitismo por nematóides gastrintestinais em matrizes e cordeiros criados em São Carlos, São Paulo. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* Vol. 17. Supl. 1: 126 – 132.
11. Chagas, A.C.S. y Vieira, L.S. (2007). Ação de *Azadirachta indica* (Neem) em nematódeos gastrintestinais de caprinos. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, São Paulo. Vol. 44 (1): 49 – 55.
12. Chagas, A.C.S.; Vieira, L.S.; Freitas, A.R.; Araújo, M.R.A.; Araújo-Filho, J.A.; Araguaõ, W.R. y Navarro, A.M.C. (2008). Anthelmintic efficacy of neem

- (*Azadirachta indica* A. Juss) and the homeopathic product Fator Vermes<sup>1</sup> in Morada Nova sheep. *Veterinary Parasitology*. Vol. 151: 68 –73.
13. Chagas, A.C.S.; Vieira, L.S.; Rodrigues, W.A.; Navarro, A.M. y Vasques, L.C. (2007). Anthelmintic action of eprinomectin in lactating Anglo-Nubian goats. *Brazil. Parasitol Res*. Vol.100: 391 – 394.
  14. Coffin DL. (1986). *Laboratorio clínico en medicina veterinaria*. 3a ed. México DF: La Prensa Médica Mexicana.
  15. Coles, G. C. (1999). Anthelmintic resistance and the control of worm. *Jour. Med. Microb*. Vol. 48: 323- 325.
  16. Cole, G. C., Stafford, K. A. y Mackay, P. H. S. (1998). Ivermectin-resistant *Cooperia* species from calves on a farm in Somerset. *Vet. Rec*. Vol. 142: 255- 256.
  17. Conder, G. A. y Campbell, W. C. (1995). Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance, with special reference to drug resistance. *Advances in Parasitology*; Vol. 35:1-84.
  18. Cutullé, C.H.; Eddi, C.; Caracostantogolo, J.; Castañedo Zubieta, R. y Schapiro, J. (1999). Métodos *in vitro* para el diagnóstico de resistencia antihelmíntica. *Veterinaria Argentina*. Vol. 16: 514 - 521.
  19. d'Assonville, J.A.; Janovsky, E. y Versley, A. (1996). *In vitro* screening of *Haemonchus contortus* third stage larvae for ivermectin resistance. *Veterinary Parasitology*. Vol. 61: 73 - 80.
  20. De Castro, J.J. (1997). Sustainable tick and tick borne disease control in livestock improvement in developing countries. *Veterinary Parasitology* Vol. 71 (2-3): 77-97.
  21. Echeverría y col. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance of sheep in Southern Latin America: Brazil. *Veterinary Parasitology*. Vol.62:199-206.
  22. Ecker, J. y Deplazes, P. (1996). Vaccines against parasitoses of domestic animals. *Tierärztliche Praxis*. Vol. 24: 322-329.
  23. Eddi, C.; Caracostantogolo, J.; Lamberti, J.; Bulman, M. y Schapiro, J. (2006). Evaluación del control prolongado de una nueva formulación de ivermectina 1% p/p de larga acción contra los principales parásitos gastrointestinales del bovino. Instituto de Patobiología, CICV-INTA Castelar. Carrera de Veterinaria. Parasitología - Material Didáctico.  
Disponibilidad:  
<http://www.salvador.edu.ar/veterinaria/catedras/vtmparas.htm>  
Fecha de consulta: febrero 2007.
  24. FAO. (2003). Resistencia a los Antiparasitarios: Estado Actual con Énfasis en América Latina. Dirección de Producción y Salud Animal. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, FAO. Viale de Ile Terme di Caracalla. 00100. Roma, Italia: 1- 43.
  25. FAO (2005). Guía de procedimientos para muestreo de establecimientos ovinos. Resistencia a los antihelmínticos en rumiantes. Red de Helminología para América Latina y el Caribe.  
Disponibilidad: <http://cni.inta.gov.ar/helminto>  
Fecha de consulta: noviembre 2005.

26. Farias, S.F.U.; Vázquez, P.V.M.; Campos, R.V. (1988). Determinación del incremento en la eliminación de huevos de nematodos gastroentéricos posparto en ovejas. *Téc Pecu Méx.* Vol. 26: 259 - 266.
27. Fiel, C.; Anziani, O.; Suárez, V.; Vázquez, R.; Eddi, C.; Romero, J.; Caracostantogolo, J.; Saumell, C.; Mejía, M.; Costa, J. y Steffan, P. (2001). Resistencia Antihelmíntica en Bovinos: Causas, Diagnóstico y Profilaxis. *Vet. Argentina*; Vol. 18 (171): 21-33.
28. Fontenot, M.E.; Miller, J.E.; Peña, M.T.; Larsen, M. y Gillespie, A. (2003). Efficiency of feeding *Duddingtonia flagrans* chlamyospores to grazing ewes on reducing availability of parasitic nematode larvae on pasture. *Veterinary Parasitology.* Vol. 118: 203 – 213.
29. Gavião, A.; Depner, R.; Cassol, C.; Molento, M.B. (2004). Acompanhamento de rebanho ovino com o método Famacha durante junho de 2003 a maio de 2004. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária.* Vol.13: 266.
30. Gasbarre, L. C. y Miller, J. E. (1999). Genetics of helminth resistance. In: Axford, R.F.E., Bishop, S.C., Nicholas, F.W., Owen, J.B. (Eds.), *Breeding for Disease Resistance in Farm Animals.* CABI Publishing, New York, NY: 129- 152.
31. Gordon, H.M. y Whitlock, H.V. (1939). A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *Journal of the Council of Scientific and Industrial Research.* Vol.12: 50 - 52.
32. Guerra, Yunaisy. (2007). Efectividad y uso racional de los antihelmínticos en el manejo sostenible de los nematodos gastrointestinales de los bovinos. Tesis en opción al grado de Master en Producción Bovina Sostenible. Universidad de Camagüey. Cuba: 39-42.
33. Guerra, Y.; Mencho, J. D.; Vázquez, A.; Valle, Y.; Figueroa, J.; Oliva, R; Marín, E.; García, S. 2005. Causas que propician la aparición de resistencia antihelmíntica en unidades de explotación bovina en la provincia Camagüey. *Rev Producción Animal.* Vol. 17.
34. Hernández, D.; Roque, E.; Cartas, J. O.; Meireles, T.; Peñate, I. 2003. Determinación de la efectividad de tres antihelmínticos y posible resistencia química por parte de cepas de nematodos a los antinematódicos más comunes en Cuba.  
Disponibilidad: <http://www.visionveterinaria.com/articulos/120.htm>  
Fecha de consulta: febrero 2004.
35. Instituto de Medicina Veterinaria (2009). Informe de la Asamblea de Balance del Instituto de Medicina Veterinaria. Primer Semestre 2009. Instituto de Medicina Veterinaria. Dirección Provincial Camagüey. Cuba: 9 - 10.
36. Jackson, F. 1993. Anthelmintic resistance-The state of play. *British Veterinary Journal*; Vol. 149: 123-135.
37. Jaeger, J., Demori, G., Weiller, J., Oliveira, J.L.S., Gavião, A.A. y Molento, M.B. (2003). Confiabilidade do método Famacha como auxiliar no controle parasitário em ovelhas na fase de parto: resultados preliminares. In: *JORNADA ACADÊMICA INTEGRADA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA*, 13. Santa Maria, Rio Grande do Sul. Anais... Universidade Federal de Santa Maria.

38. Kaplan, R.; Burke, J.M.; Terrill, T.H.; Miller, J.E.; Getz, W.R; Mobini, S.; Valencia, E.; Willians, M.J.; Williamson, L.H.; Larsen, M. y Vatta, A. (2004). Validation of the FAMACHA® eye colour chart for detecting clinical anaemia in sheep and goats on farms in the southern United States. *Veterinary Parasitology*. Vol. 123: 105 – 120.
39. Kaplan, R.M.; Vidyashankar, A.N.; Howell, S.B.; Neiss, J.M.; Williamson, L.H. y Terrill, T.H. (2007). A novel approach for combining the use of *in vitro* and *in vivo* data to measure and detect emerging moxidectin resistance in gastrointestinal nematodes of goats. *International Journal for Parasitology*. Vol. 37: 795 – 804.
40. Le Jambre, L. F. (1997). Sensitive assays to detect resistance anthelmintic. CSIRO Animal production. 1-2. html.
41. León Y. y Delgado A. (1986). Dinámica de extensión de invasión de *Haemonchus sp.* en distintas regiones del país. *Cienc Tec Veterinaria*. Vol. 8 (1): 27- 39.
42. Malan, F.S.; Horak, I.G.; Vos, V. y Wik, J.A. (1997). Lesson for parasite control in livestock. *Veterinary Parasitology* .Vol. 71: 137-153.
43. Malan, F.S. y Van Wyk, J.A. (1992). The packed cell volume and color of the conjunctivae as aids for monitoring *Haemonchus contortus* infestations in sheep. In: BIENNIAL NATIONAL VETERINARY CONGRESS, 1.,1992, Grahamstown, África do Sul. Anais... Grahamstown : South African Veterinary Association. Vol.1: 139.
44. Mencho, J.D. (2007). Acción nematicida de *Tsukamurella paurometabola* sobre *Haemonchus sp.* Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Veterinarias.Facultad de Ciencias Veterinarias. Departamento de Veterinaria. Universidad de Camagüey. Cuba.
45. Mesa Redonda: Situação da resistência de nematóides de pequenos ruminantes a antihelmínticos no Estado de São Paulo (2009). Encontro de Pesquisadores da APTA Interessados no Controle de Parasitos de Interesse Zootécnico. Campinas. São Paulo. 17 de Setembro de 2009.
46. Molento, M. B. (2009), comunicación personal. Médico Veterinário, PhD (Universidade McGill – Canadá). Laboratório de Doenças Parasitárias, Universidade Federal do Paraná, UFPR.  
E-mail: [molento@ufpr.br](mailto:molento@ufpr.br)  
Lab.: (41) 3350-5618 - Fone/FAX: (41) 3350-5623
47. Molento, M.B. y Dantas, J.C. (2001). Validação do guia FAMACHA® para diagnóstico clínico de parasitoses em pequenos ruminantes no Brasil: resultados preliminares. In: ENCONTRO INTERNACIONAL SOBRE AGROECOLOGIA E DESENVOLVIMENTO RURAL SUSTENTÁVEL. 1. Botucatu, SP, 2001. Anais... Faculdade de Ciências Agrônomicas/UNESP.
48. Molento, M.B.; Gavião, A.A.; Depner, R.A. y Pires, C.C. (2007). Freqüência de tratamento e desempenho zootécnico utilizando o Sistema Integrado de Controle Parasitário (SICOPA) e o controle supressivo em ovelhas. *Ciência Animal Brasileira*, artigo submetido em Maio/2007.
49. Molento, M.B. y Prichard, R.K. (1999). Nematode control and the possible development of anthelmintic resistance. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. Vol.8: 75 – 86.

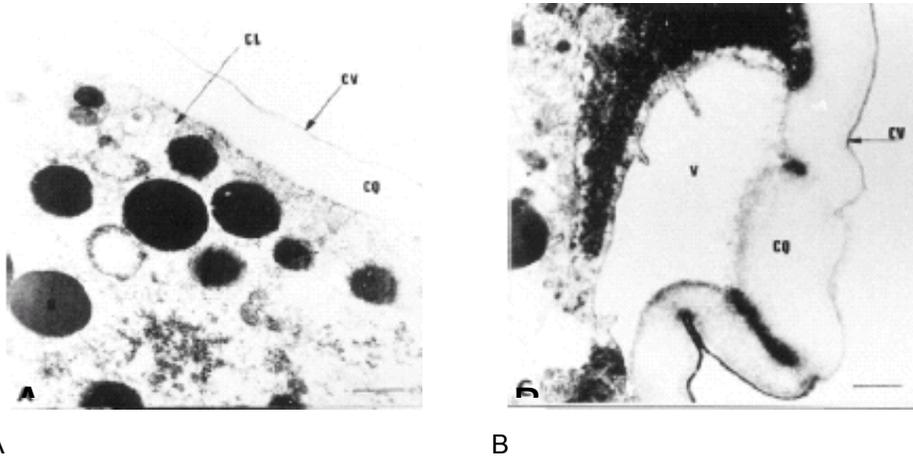
50. Molento, M.B. y Prichard, R.K. (2001). Effect of multidrug resistance modulators on the activity of ivermectin and moxidectin against selected strains of *Haemonchus contortus* infective larvae. *Pesquisa Vet. Brasileira*. Vol.21: 117 - 121.
51. Molento, M.B.; Tasca, C.; Gallo, A.; Ferreira, M.; Bononi, R. y Stecca, E. (2004). Método Famacha como parâmetro clínico individual de infecção por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes. *Ciência Rural*. Vol.34 (4):1139 -1145.
52. Morris, C.A. y Bisset, S.A. (1997). Breeding sheep which require minimal anthelmintic treatment: a review of the genetics of resistance and resilience of sheep to nematode parasites. In: Managing anthelmintic resistance in endoparasites. Workshop held at the 16th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. Sun City, South Africa. 10-15th August 1997: 21-28.
53. Nari, A. y Hansen, J. W. (1999). Resistance of Ecto- and Endo-parasites: Current and Future Solutions, 67th General Session. International Committee. Office International des Epizooties, OIE. Paris. 17-21.
54. Nari, A.; Hasen, J.; Eddi, C.; Echevarria, F.; Estela Marcial; Caracostantogolo, J.; Salles, J. y Catulle, C. (2000). Protocolo de trabajo para la evaluación de cepas potencialmente resistente a los antihelmínticos, prueba de reducción del recuento de huevos en materia fecal (FCCRT). [en línea]. En: INTA Castelar. Oct. 2000.  
Disponibile en: < [http:// www. inta. gov. Arg. htm](http://www.inta.gov.Arg.htm) >  
Fecha de consulta: Diciembre del 2000.
55. Newton, E.S. y Munn, A.E. (1999). The development of vaccines against gastrointestinal nematode parasites, particularly *Haemonchus contortus*. *Parasitology Today*. Vol. 15: 116-122.
56. Olazábal, E. E. y Brito, E. (1985). Contribución al estudio de la Haemonchosis de los bovinos en Cuba. Ciclo biológico y diagnóstico. Autorreferata. Disertación de Tesis para Optar por el Grado de Candidato a Doctor en Ciencias Veterinarias. Universidad Central de Las Villas. Facultad de Ciencia Animal. Dpto. Clínico Quirúrgico.: 19-21.
57. Programa Microsoft Excell (2003).
58. Programa SPSS (versión 11.5) (2002).
59. Rodríguez, R.; Valdés, M.; Duménigo, B., E. (2005). Estudio de la resistencia de *Dictyocaulus viviparus* (Bloch, 1782) al levamisol en tres zonas ganaderas de Cuba. Tesis para optar por el grado de Master en Parasitología. Instituto de Medicina tropical Pedro Kourí. Departamento de Parasitología. La Habana.  
Disponibilidad: [http://www.ipk.sld.cu/biblioweb/tesis/rafmary\\_rodriguez.pdf](http://www.ipk.sld.cu/biblioweb/tesis/rafmary_rodriguez.pdf)  
Fecha de consulta: enero 2007.
60. Salles, J.; Castells, D.; Rizzo, E.; Morixe, F.; Nari, A.; Van Wyk, J. y Hansen, J. (2001). Evaluación del método Famacha para el diagnóstico clínico de haemonchosis en ovinos y su correlación con datos de laboratorio, dosificaciones y parámetros productivos. In: CONGRESSO NACIONAL DE VETERINARIA. Montevideú, Uruguai, 2001. Anais... Sociedade de Medicina Veterinária.

61. Sangster, N.C. y Gill, J. (1999). Pharmacology of anthelmintic resistance. *Parasitology Today*; Vol. 15: 141- 146.
62. Soca, M.; García, D. E. y Medina, G. M. (2005). Efectos de los extractos de morera en la viabilidad de larvas infestantes (L3) de nemátodos gastrointestinales. *Archivos Latinoamericanos de Produccion Animal. Asociacion Latinoamericana de Produccion Animal. Vol. 13 (4): 221 – 230.*
63. Soccol, V. T.; Sotomayor, C.; Souza, F.P.; Castro, E. A.; Pessoa, S. M. C. y Milczewski, V. (1996). Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Parana State, Brazil. *Vet. Rec.*; Vol. 21: 139- 421.
64. Taylor, M. A. y Hunt, K. R. (1989). Anthelmintic drug resistance in the UK. *Veterinary Rec. (125): 143-147.*
65. Taylor, M.A., Hunt, K.R. y Goodyear, K.L. (2002). Anthelmintic resistance detection methods. *Vet. Parasitol. Vol. 103: 183 – 194.*
66. Van Wyk, J.A.; Malan, F.S. y Bath, G.F. (1997). Rampant anthelmintic resistance in sheep in South Africa – what are the options? In: WORKSHOP OF MANAGING ANTHELMINTIC RESISTANCE IN ENDOPARASITES, 1997, Sun City, South Africa. *Proceedings... Sun City: 51 - 63.*
67. Van Wyk, J.A. y col. (1 9 9 9). Anthelmintic resistance in South Africa: surveys indicate an extremely serious situation in sheep and goat farming. Onderstepoort. *Journal of Veterinary Research. Vol.66: 273 -284.*
68. Vatta, A.F.; Letty, B.A.; van der Linde, M.J.; vanWijk, E.F.; Hansen, J.W. y Krecek, R.C. (2001). Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus spp.* in goats farmed under resource-poor conditions in South Africa using an eye colour chart developed for sheep. *Vet. Parasitol. Vol. 99: 1 – 14.*
69. Vásquez, M. H.; González, R. G.; Torres, G. H.; Mendoza de Gives, P. y Ruiz, J. M. (2006). Comparación de dos sistemas de pastoreo en La infestación con nematodos gastrointestinales en ovinos de pelo. *Veterinaria México. Vol. 37 (1):22 – 25.*
70. Vergara, R. (1996). Sistema de manejo integrado de moscas comunes en explotaciones pecuarias: alternativa ecológica y económica. En: “Epidemiología, Diagnóstico y Control de enfermedades parasitarias en bovinos”. (Quirós, J.E. & López V., G., ed.). *Compendio N° 2.. CORPOICA. Medellín, Colombia.: 41-50.*
71. Vermunt, J. J.; West, D. M. y Pomroy, W. E. (1996). Inefficacy of moxidectin and doramectin against ivermectin-resistant *Cooperia* sp of cattle in New Zealand. *NZ Veterinary Journal*; Vol. 44: 188-193.
72. Vial, H.J.; Traore, M.; Failamb y Ridley R.G. (1999). Renewed strategies for drug development against parasitic diseases. *Parasitology Today. Vol. 15: 393-394.*
73. Vieira, L.S. y Cavalcante, A.C.R. (1999). Anthelmintic resistance in goat herds in the State of Ceará. *Pesquisa Veterinária Brasileira. Vol.19: 99 -103.*
74. von Samson-Himmelsjerna, G.; Coles, G.C.; Jackson, F.; Bauer, C.; Borgsteede, F.; Cirak, V.; Demeler, J.; Donnan, A.; Dorny, P; Epe, C.; Harder, A.; Hognlund, J.; Kaminsky, R.; Kerboeuf, D.; Kuttler, U.; Papadopoulos, E.; Posedi, J.; Small, J.; Varady, M.; Vercruysse, J. y Wirthlerle, N. (2009). Standardization of the egg hatch test for the detection

- of benzimidazole resistance in parasitic nematodes. *Parasitology Research*. Vol.105: 825 – 834.
75. Waller, J.P. (1997). Anthelmintic resistance: In: Sustainable control of internal parasites in ruminants Animal industries workshop. Edited by Barrel, G.K. Canterbury, New Zealand, Lincoln University: 129-140.
76. Waller P. J. y Faedo M. (1996). The prospects for biological control of the free-living stages of nematode parasites of livestock. *Int J Parasitol*. Aug-Sep. Vol. 26 (8-9): 915-925.
77. Wertejuk, M. (1955). On the invasive larvae of the gastro-intestinal nematodes of sheep and their identification. *Acta Parasitologica Polonica*. Vol.2: 235 - 256.

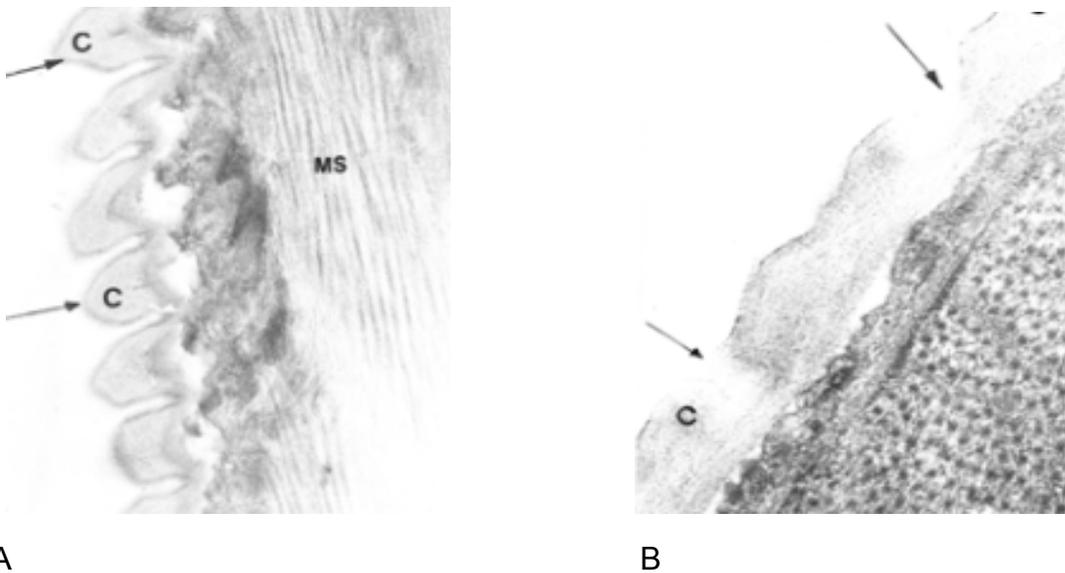
## Anexos.

### Anexo 1



Estructura de la pared de un huevo de *Haemonchus sp.* donde se muestran comparativamente los controles (A) y los tratados (B). (Obsérvese en el primer caso la alteración de la capa de quitina (CQ), y en el segundo un amplio espacio vacuolar (V) y deformación de la capa vitelina (CV) del huevo). Fuente: Mencho (2007).

### Anexo 2



Estructura de la cutícula de una L<sub>3</sub> de *Haemonchus sp.*, se muestran comparativamente el controles (A) y las tratadas (B). Fuente: Mencho (2007).

### Anexo 3

#### Correlación de las variables evaluadas.

##### Correlaciones

		FAMACHA	C.C	HTO	OPG	SEMANA
FAMACHA	Correlación de Pearson	1	-,079	-,280**	,048	,086
	Sig. (bilateral)	.	,083	,003	,290	,058
	N	485	485	112	485	485
C.C	Correlación de Pearson	-,079	1	,206*	-,024	,035
	Sig. (bilateral)	,083	.	,029	,604	,441
	N	485	485	112	485	485
HTO	Correlación de Pearson	-,280**	,206*	1	-,140	-,376**
	Sig. (bilateral)	,003	,029	.	,140	,000
	N	112	112	112	112	112
OPG	Correlación de Pearson	,048	-,024	-,140	1	,035
	Sig. (bilateral)	,290	,604	,140	.	,436
	N	485	485	112	485	485
SEMANA	Correlación de Pearson	,086	,035	-,376**	,035	1
	Sig. (bilateral)	,058	,441	,000	,436	.
	N	485	485	112	485	485

\*\* - La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

\* - La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

### Anexo 4

#### Test de migración larval en Agar.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
LABORATÓRIO DE DOENÇAS PARASITÁRIAS



LDP 02

##### Teste *in vitro* de migração de larvas em agar (modificado)

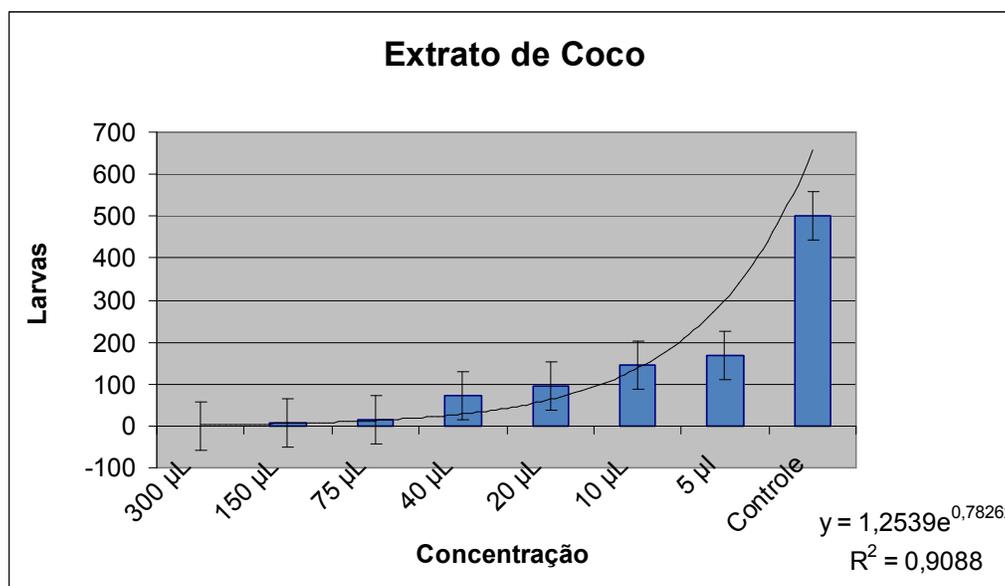
- Colher larvas de terceiro estágio (L3) de fezes de ovinos doadores: *Haemonchus contortus*.
- Adicionar 0.3% de hipoclorito de sódio para desembainhar as larvas (1h aproximadamente).
- Lavar as larvas 3x em água destilada por centrifugação (3000 rpm por 2 min.).
- Filtrar as larvas em peneiras de 25 µm quando estiverem sem bainha, (30 min. em BOD).
- Calcular a quantidade das larvas para grupos de 400 larvas por dose e em triplicata.

- Colocar as larvas em 0,5 ml de água destilada e adicionar mais 0,5 ml com o produto, preparado em frasco diferente (total 1 ml).
- Colocar a solução água+larvas+produto, em placa de 24 poços em incubadora 27°C por 6h.
- Colocar, após isto, 1 ml de solução de Agar a 1.4% a 45° C em cada poço (total 2 ml) e transferir imediatamente a solução Agar+solução com as larvas para um aparato previamente preparado\* utilizando uma pipeta de 5 ml.
- Colocar o aparato em incubadora a 27° C por 18h sob lâmpada de 150 MHz. O objetivo da luz é estimular a mobilidade das larvas para fora do gel.
- Após isto, retirar a porção líquida da solução em tubo Falcon de 50 ml com tampa. Centrifugar a 3000 rpm's/5 min. O volume final deve ser ajustado para 10 ml.
- Agitar o tubo (vortex) por 3 segundos e retirar 3 alíquotas de 1ml para análise, colocando 10 µl de solução de iodo a 2% em cada amostra.
- Colocar as amostras de 1 ml em tubos eppendorf e centrifugar por 3 min a 3000.
- Descartar cuidadosamente 900 µl. Contar as larvas (100 µl x 3) em microscópio. Multiplicar a média das alíquotas por 10.

**Preparo do aparato:** placa de Petri, contendo uma malha plástica na base e uma malha com abertura menor sob esta e ainda um cilindro plástico com 2 cm de altura acima delas. Deve-se colocar 22 ml de água destilada e colocar o aparato completo (malhas+cilindro+água) no freezer para que a água feche as malhas no congelamento. Deve-se permitir que exista espaço no cilindro para colocar a solução final de 2 ml.

## Anexo 5

Evaluación de extracto de coco.



## Anexo 6

Participación en el "Encuentro sobre control de parásitos de animales de interés zootécnico".



## Anexo 7

Participación en "Entrenamiento en coprocultivo".



## Anexo 8

Presentación de resumen en evento científico.



## Anexo 9

Proyecto para el desarrollo de una "Unidad de Entrenamiento Experimental".

### Título:

"Desarrollo de un establecimiento modelo para el manejo sostenible de nematodos gastrointestinales con desparasitación selectiva"

### Coordinadores – Cuba

#### **Dr. C. Juan Diego Mencho Ponce. M.V.**

Profesor de Enfermedades Parasitarias. Facultad de Ciencias Agropecuarias.  
Universidade de Camagüey. Cuba.

E-mail: [jmencho@cag.reduc.edu.cu](mailto:jmencho@cag.reduc.edu.cu)

#### **M Sc. Yunaisy Guerra Llorens. M.V.**

Profesora de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad  
de Camagüey. Cuba.

E-mail: [yunaisy.guerra@cag.reduc.edu.cu](mailto:yunaisy.guerra@cag.reduc.edu.cu)

## **Coordinador – Brasil**

**Ph D. Marcelo Beltrão Molento. M.V.**

Profesor de Enfermedades Parasitarias. Laboratorio de Enfermedades Parasitarias. Departamento de Medicina Veterinária. Universidad Federal de Paraná. Curitiba, PR. Brasil.

E-mail: molento@ufpr.br

### **1. Justificación y caracterización.**

La cría de ovinos y caprinos está caracterizada en el mundo por estructuras de pequeña y mediana escala donde el parasitismo gastrointestinal es el principal responsable de las pérdidas que ocurren en estos sistemas. Para el control de este tipo de parasitismo el método más utilizado ha sido el empleo de productos químicos cuyo abuso ha originado la disminución de la efectividad de estos por la aparición de resistencia de los parásitos a estos productos.

El fenómeno de la resistencia antihelmíntica ha sido bastante estudiado en casi todo el mundo, sin embargo, en Cuba se desconoce el estado de la dispersión del mismo, algunos estudios realizados en este país indican el riesgo de aparición de de resistencia debido a la presencia de factores que pueden predisponer a ello. La realidad económica del país es otro factor por que sería factible el desarrollo de programas integrados para el control del parasitismo gastrointestinal de los pequeños rumiantes en la isla.

El método Famacha se utiliza para la identificación individual de animales infectados por el nematodo *Haemonchus contortus* y su uso en Brasil ha permitido una reducción de hasta un 89% en el uso de productos antiparasitarios. Su generalización en Cuba se traduciría en beneficios para productores y la población que reciba el resultado productivo.

## **2. Fundamentación teórica.**

En los sistemas de producción de ovinos de las regiones tropicales y subtropicales del mundo, las infecciones parasitarias son consideradas como una causa importante de las pérdidas productivas. Los últimos años se han caracterizado por el desarrollo e introducción de numerosas estrategias para el manejo sostenible de parásitos (empleo de microorganismos, fitoterápicos, formas control estratégicas). Estos métodos tienen el objetivo de disminuir el uso de antihelmínticos, así como el residuo de drogas en el medio ambiente, y productos de origen animal.

El empleo de los antiparasitarios químicos demostró ser eficaz, pero con la aparición del fenómeno de la resistencia antihelmíntica, estas estrategias se hicieron menos rentables al extremo de comprometer la sostenibilidad de los sistemas productivos (SCHILHORN VAN VEEN, 1997). La disponibilidad futura de nuevos antiparasitarios no solamente está comprometida por el aumento creciente de los casos de resistencia, sino por el creciente costo en el desarrollo de investigaciones, así como en la falta de conocimiento y competencia para el desarrollo de nuevas drogas (VIAL y col., 1999; SANGSTER y GILL, 1999; GEARY y col., 1999).

Toda esta información unida a los requerimientos económicos de países en vías de desarrollo como Cuba, que están obligados a importar la materia prima para la producción de antiparasitarios, torna viable el desarrollo de programas integrados de manejo de parásitos.

### **2.1 Resistencia parasitaria.**

La resistencia parasitaria es aquel fenómeno mediante el cual los parásitos de una población son capaces de sobrevivir después de la constante utilización de un producto químico.

Tenemos diagnóstico positivo a resistencia cuando una droga que presentaba reducción de las cargas parasitarias por encima del 99%, obtiene una reducción menor del 95%. Cuanto más eficaz fue la droga, mayor será la presión de selección para los parásitos resistentes (BARGER, 1995) y como no existe una droga capaz de eliminar el 100% de los parásitos en el 100% de las ocasiones, un pequeño número de individuos sobrevivientes, será capaz de transmitir la resistencia.

Conociendo que la resistencia parasitaria es transmitida genéticamente, todos los nuevos parásitos serán capaces de tolerar el compuesto si es utilizado nuevamente.

Este proceso de selección parasitaria ocurre de forma gradual y si no se diagnostica de forma precoz, solo será detectado cuando se observen síntomas clínicos en los animales.

Cuando están involucradas drogas de grupos diferentes el fenómeno es llamado\_ resistencia cruzada.

### **2.1.1 Causas que predisponen a la aparición de resistencia.**

- Cortos intervalos entre tratamientos.
- Rápida alternancia entre diferentes grupos de antiparasitarios.
- Utilización de antiparasitarios de larga duración.
- Adquisición de animales infectados con parásitos resistentes.

En Cuba, se han estudiado los factores que afectan la efectividad de los antihelmínticos, propiciando el desarrollo de resistencia: desconocimiento de la dosis terapéutica del producto para la especie a tratar, dosificaciones mal formuladas, ajuste de dosis por estimación errónea del peso vivo, desconocimiento del espectro de acción del producto, contaminación del mismo por mala manipulación, así como el reenvase de estos medicamentos y conservación de los mismos en forma inadecuada por parte del fabricante (Guerra y col., 2005 y Guerra, 2007).

### **2.2 Resistencia en Cuba.**

En Cuba se desconoce el estado de la dispersión del fenómeno de resistencia en helmintos. Hernández y col. (2003), en un estudio realizado en una unidad bovina estatal cubana, no encontraron la presencia del fenómeno de resistencia en los nematodos gastrointestinales, obteniendo una reducción del recuento de huevos del 95,92%, con la aplicación de levamisol.

Arece y col., (2004) determinaron la efectividad de: levamisol, tetramisol, albendazol y dos presentaciones de ivermectina en dos instalaciones ovinas de Cuba, la eficacia de todos fluctuó entre 92,1% y 100%. En ninguno de los antiparasitarios evaluados se detectaron valores de intervalos de confianza por debajo de 90%.

Sin embargo, el problema ha comenzado a manifestarse ya que Rodríguez y col. (2005) reportaron resistencia a levamisol, para el nematodo *Dictyocaulus viviparus* de los bovinos.

Guerra (2007) comunica una efectividad de 99,6 % para la Ivermectina, en tanto, refiere que aunque la efectividad del Levamisol 10 % es de un 98,4 %, el límite inferior del intervalo de confianza para este caso fue de un 90 %.

### 2.3 El método FAMACHA.

Partiendo de estudios realizados por más de ocho años VAN WYK y col.(1997) correlacionaron los valores de hematócrito y el color de la mucosa de la conjuntiva ocular en ovinos con diferentes grados de infección por *Haemonchus contortus*, único causante de un bajo nivel de hematócrito por anemia acentuada en rumiantes.

El método FAMACHA se desarrolló con el objetivo de identificar individualmente a los animales que necesitan o no, ser tratados contra el parasitismo referido. La estimación se realiza por examen visual, definiendo la coloración de la conjuntiva con la ayuda de una tarjeta ilustrativa.

VAN WYK y col. (2001) demostraron la alta correlación que existe entre el grado de coloración de la conjuntiva y los valores de hematocrito, como se muestra a continuación:

Información sobre el grado de anemia (FAMACHA), coloración de la conjuntiva, porcentual de hematocrito e indicación para el tratamiento de los animales.

Grado Famacha <sup>®</sup>	Coloración	Variación del hematócrito (%)	Proceder clínico
1	Rojo fuerte	Superior a 28	No tratar
2	Rojo rosado	23 a 27	No tratar
3	Rosa	18 a 22	Tratar!
4	Rosa pálido	13 a 17	Tratar !!
5	Blanco	Debajo de 12	Tratar !!!

Por este método se pueden identificar a los animales resistentes, resilientes y sensibles a las infecciones parasitarias por *Haemonchus contortus*. También se

puede optimizar el tratamiento de forma selectiva en las condiciones reales del campo sin necesidad de los recursos del laboratorio clínico, BATH y VAN WYK (2001) observaron una reducción media de un 58,4%, en los costos por tratamientos en África del Sur.

### **2.3.1 Ventajas del método FAMACHA.**

- Identificación indirecta de los animales clínicamente infectados.
- Se pueden realizar evaluaciones regulares ya que se integra a la rutina del establecimiento.
- Se pueden tratar a los animales antes de que aparezcan complicaciones clínicas.
- Se pueden seleccionar los animales resistentes, resilientes y susceptibles.
- Se reduce el número de tratamientos antiparasitarios.
- Aumenta el costo beneficio de la producción.
- Reduce la cantidad de compuestos químicos eliminados al medio.
- Mantiene la población parasitaria con baja presión de selección.
- Retarda la selección a resistencia parasitaria.

### **2.3.1 Experiencia de aplicación del método FAMACHA e América.**

El método se ha validado en diversos países de toda América, en todo el Sur de los EUA se ha aplicado ampliamente (Kaplan, 2004), en Brasil se han entrenado más de 1500 personas para su aplicación y está generalizado en casi la mitad de sus estados a la vez que se ha incluido en los programas de estudio de la signatura Enfermedades Parasitarias de diversas Universidades. Se emplea también en países como Uruguay (SALLES y col., 2001), Méjico, Argentina y Costa Rica.

## **3. Objetivo.**

### **3.1 Objetivo geral.**

- Desarrollar de un establecimiento productivo modelo, para el manejo sostenible de nematodos gastrointestinales con desparasitación selectiva.

### **3.2 Objetivos específicos.**

- Entrenar a profesionales y productores en la aplicación del método FAMACHA.
- Entrenar a técnicos y profesionales en la interpretación de datos parasicológicos, hematológicos y clínicos.
- Promover estudios sobre resistencia en Cuba.

- Promover la aplicación de desparasitación selectiva en Cuba, como parte de un sistema de manejo sostenible.
- Establecer un centro de referencia para la diseminación de la metodología en Cuba.

#### **4. Metodología.**

El se desarrollará en un período de un año y medio, dividido en cuatro etapas:

- 60 días de entrenamiento
- 120 días de validación de la metodología.
- 180 días evaluación de resultados.
- 180 días evaluación de la actividad de extensión a otras unidades productoras del país.

##### **4.1 Primera etapa (60 días):**

Se procederá al entrenamiento de 5 personas, dos profesores de la Universidad de Camagüey, un especialista del Instituto de Medicina Veterinaria de la provincia de Camagüey, un Técnico Medio en Veterinaria y un productor del establecimiento seleccionado.

Se utilizará un rebaño de ovinos "Pelibuey" de la finca "Taburete", propiedad de la Universidad de Camagüey, donde los animales se mantiene en pastoreo continuo. Los animales serán evaluados con frecuencia de 10 días, realizando determinación del grado de FAMACHA, condición corporal, evaluación de síntomas clínicos, determinación del valor de hematócrito, determinación de HPG y clasificación larval de los coprocultivos.

Los animales serán tratados con ivermectina o albendazol según los siguientes criterios:

- HPG superior a 500.
- Grado de FAMACHA superior a 3.
- Condición corporal por debajo de 2,5.
- Comprobar eficacia del medicamento pasados 15 días.

La eficacia de los medicamentos que se empleen será determinada en función de la fórmula:

$$E = \frac{\text{OPG antes do tratamento} - \text{OPG pós tratamento}}{\text{OPG antes do tratamento}} \times 100$$

#### 4.2 Segunda etapa (120 días).

Durante este período se establecerá el método FAMACHA como una rutina de trabajo en el establecimiento seleccionado.

Con frecuencia mensual los profesionales de la Universidad y del IMV, procederán a realizar una evaluación similar a la descrita en el acápite 4.1, discutiendo con debatiendo con los productores la evolución del proceso.

#### 4.3 Tercera etapa.

Durante esta etapa se procederá a la evaluación de los todos los datos productivos del establecimiento (porcentaje de mortalidad, ganancia en peso, número de partos, crías por partos, consumote medicamentos, rentabilidad del sistema) con el fin de compararlos con los años anteriores.

Con los datos obtenidos de la evaluación de los resultados del período, el establecimiento se someterá a una evaluación por los especialistas brasileños, estos resultados permitirán una secuencia de presentaciones en cuatro localidades del país (correspondientes a la ubicación de las cuatro Facultades de Medicina Veterinaria en la isla) para sociabilizar los resultados obtenidos.

#### 4.3 Cuarta etapa.

Se procesarán los datos de los resultados obtenidos y se iniciará la capacitación y generalización de los resultados de la aplicación del método a las diferentes entidades estatales y particulares de la isla.

#### 4.4 Cronograma de trabajo.

<i><b>Etapa</b></i>	<i><b>Meses</b></i>																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
<i><b>Primera</b></i>	X	X																
<i><b>Segunda</b></i>			X	X	X	X												
<i><b>Tercera</b></i>							X	X	X	X	X	X						
<i><b>Cuarta</b></i>													X	X	X	X	X	X

## **5. Resultados esperados.**

- Capacitación de profesionales, técnicos y productores de Cuba en estrategias de manejo sostenible de parásitos.
- Establecimiento y generalización en Cuba estrategias de manejo sostenible de parásitos.
- Actualización de la caracterización epidemiológica de los nematodos gastrointestinales en Cuba, a partir de su clasificación genérica así como su comportamiento por época del año.
- Evaluación en Cuba del estado de dispersión del fenómeno de resistencia antihelmíntica.
- Creación de una cultura sobre la problemática del fenómeno de resistencia antihelmíntica en Cuba.
- Disminución del costo beneficio en los sistemas productivos del país.
- Mejorar los requerimientos proteicos de los sectores sociales beneficiados.
- Transferencia de tecnología.
- Intercambio profesional entre las Universidades de Cuba y Brasil.
- Producción de material científico.
- Producción de grados científicos en Cuba.

## **6. Especificaciones de la infraestructura disponible.**

La Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad de Camagüey, constata de:

- Laboratorio de Parasitología, con un área útil de 30 m<sup>2</sup>, mesetas azulejadas con fregaderos, conductoras de agua, gas y electricidad, así como sus servicios. Climatización, equipos de óptica con acople digital a un computador y televisión, cristalería, cámara climática, centrifuga y dos locales de trabajo anexos.
- Laboratorio de Clínica, con un área útil de 25 m<sup>2</sup> mesetas estucadas con fregaderos, conductoras de agua, gas y electricidad, así como sus servicios. Equipos de óptica centrifuga de microhematócrito y refrigerador.

Las instalaciones fueron remodeladas recientemente.

- El Instituto de Medicina Veterinaria (IMV) de Cuba está de acuerdo en participar en el programa e incluirá un especialista en el mismo. Se puede contar además con el apoyo de la Rede de Laboratorios Diagnósticos del IMV.

## 7. Equipamientos y material de consumo.

Moneda libremente convertible.

- Computadora CUC 600,00
- Impresora CUC 200,00
- Refrigerador CUC 400,00
- Material de escritorio CUC 100,00
- TOTAL CUC 1250,00

Moneda Nacional.

- Dieta para viajes y alimentación Pesos 3000,00

## 8. Justificación y pertinencia de la colaboración con la Universidad brasileña.

En Brasil existe una amplia experiencia en la aplicación del método FAMACHA como parte de los programas de manejo sostenible de parásitos gastrointestinales de los ovinos.

Los primeros estudios en este país demostraron la posibilidad de reducir la aplicación de antiparasitarios en ovinos en un 79,5 % (MOLENTO y DANTAS, 2001).

Resultados similares se observaron en estudios realizados entre Octubre del 2001 y Marzo del 2002, en esta ocasión solo se desparasitó al 2% de la masa de ovinos evaluados (MOLENTO y col. 2004).

En el estado de Rio Grande do Sul se utilizó durante el periodo de Junio del 2003 a Mayo del 2004 logrando una media de animales no tratados del 91% (GAVIÃO y col., 2004).

Desde el año 2004, los profesores Dr. C. Juan Diego Mencho Ponce del Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Camagüey, Cuba y el profesor Ph D. Marcelo Beltrão Molento del Laboratorio de Enfermedades Parasitarias. Departamento de Medicina Veterinária. Universidad Federal de Paraná. Curitiba, PR. Brasil, han intercambiado información. El profesor brasileño colaboró en la orientación de la tesis de Doctor en Ciencias del profesor cubano, avalando la viabilidad de la misma.

Se presentamos dos proyectos de investigación al Programa CAPES-MES y en la actualidad se desarrolló un Proyecto Post Doctoral gracias al cual el profesor cubano fue entrenado con la coordinación del profesor brasileño, en la aplicación del método FAMACHA, así como en métodos *in vitro* e *in vivo* para el diagnóstico de resistencia antihelmíntica.

## Referencias Bibliográficas.

ARECE, J.; MAHIEU, M.; ARCHIMÈDE, H.; AUMONT, G.; FERNÁNDEZ, M.; GONZÁLEZ, E.; CÁCERES, O. y MENÉNDEZ-BUXADERA, A. Comparative efficacy of six anthelmintics for the control of gastrointestinal nematodes in sheep in Matanzas, Cuba. **Small Ruminant Research**. Vol. 54: 61 – 67. 2004.

BATH, G.F., VAN WYK, J.A. 2001. Using the FAMACHA® system on commercial sheep farms in South Africa. In: IV Congresso Internacional de Veterinários de Ovinos, 22-25 Janeiro, **Anais...** 2001, Cidade do Cabo, África do Sul.

BARGER, I.A. Control strategies minimizing the use of anthelmintics, In: 25<sup>th</sup> Seminários em ovinos e bovinos de corte, Veterinary Continuing Education, Massey University, **Anais...** Palmerston North, New Zealand. 1995, p. 59-66.

ECHEVARRIA, F.; BORBA, M.F.; PINHEIRO, A.C.; WALLER, P.J.; HANSEN, J.W. The prevalence of anthelmintic resistance of sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.62, p.199-206, 1996.

GAVIÃO, A.; DEPNER, R.; CASSOL, C.; MOLENTO, M.B. Acompanhamento de rebanho ovino com o método Famacha durante junho de 2003 a maio de 2004. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, p.266, 2004.

GEARY, T.; THOMPSON, D.P.; Klein, R.D. Mechanism-based screening: discovery of the next generation of anthelmintics depends upon more basic research. **International Journal for Parasitology**, v.29, p.105-112, 1999.

GUERRA, Y. Efectividad y uso racional de los antihelmínticos en el manejo sostenible de los nematodos gastrointestinales de los bovinos. Tesis en opción al grado de Master en Producción Bovina Sostenible. Universidad de Camagüey. Cuba, p. 39-42, 2007.

GUERRA, Y.; MENCHO, J. D.; VAZQUEZ, A.; VALLE, Y.; FIGUEROA, J.; OLIVA, R.; MARIN, E.; GARCIA, S. Causas que propician la aparición de resistencia antihelmíntica en unidades de explotación bovina en la provincia Camagüey. **Rev Producción Animal**, v. 17, 2005.

GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of the Council of Scientific and Industrial Research**, v.12, p.50-52, 1939.

HERNÁNDEZ, D.; ROQUE, E.; CARTAS, J.O. ; MEIRELES, T.; PEÑATE, I. Determinación de la efectividad de tres antihelmínticos y posible resistencia química por parte de cepas de nemátodos a los antinematódicos más comunes en Cuba. 2003. Disponibilidade: <http://www.visionveterinaria.com/articulos/120.htm>. Data de consulta: fevereiro 2004.

MENCH, J.A. Farm Animal Welfare. In: BEKOFF, M. **Encyclopedia of Animal Rights and Animal Welfare**. Connecticut: Greenwood Press, 1998. p. 170-171.

MOLENTO, M. B. Multidrug resistance in *Haemonchus contortus* associated with suppressive treatment and rapid drug alternation. In: XIII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária. **Anais...** Ouro Preto, MG. 2004.

MOLENTO, M.B.; DANTAS, J.C. Validação do guia FAMACHA<sup>®</sup> para diagnóstico clínico de parasitoses em pequenos ruminantes no Brasil: resultados preliminares. In: 1<sup>o</sup> Encontro Internacional sobre Agroecologia e Desenvolvimento Rural Sustentável. **Anais...** Faculdade de Ciências Agrônômicas/UNESP – Botucatu, SP, 2001, p.34.

MOLENTO, M.B., TASCA, C. Opinião de acadêmicos em Medicina Veterinária sobre a utilização do guia Famacha como método de auxílio no controle parasitário. In: Congresso Brasileiro de Especialidades em Medicina Veterinária. **Anais...** Curitiba, PR, 2002, v.1, p.156.

MOLENTO, M. B.; PRICHARD, R. K. Nematode control and the possible development of anthelmintic resistance. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.8, p.75-86, 1999.

MOLENTO, M.B.; TASCA, C.; GALLO, A.; FERREIRA, M.; BONONI, R.R.; STECCA, E. Método Famacha como parâmetro clínico individual de infecção por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes. **Ciência Rural**, v.34, p.1139-1145, 2004.

NARI, A.; FRANCHI, M.; RIZZO, E.; MARMOL, E.; MAUTONE, G. Evaluación de un programa de control de nemátodos gastrointestinales en ovinos. Medidas para dilatar la aparición de resistencia antihelmíntica. Serie FPTA-INTA, v.1, p.5-20, 2000.

SALLES, J., CASTELLS, D., RIZZO, E., MORIXE, F., NARI, A., VAN WYK, J., HANSEN, J. Evaluación del método Famacha, para el diagnóstico clínico de haemonchosis en ovinos y su correlación con datos de laboratorio, dosificaciones y parâmetros productivos. I: Congresso Nacional de Veterinaria. Montevideú, Uruguai, 2001.

SANGSTER, N.C.; GILL, J. Pharmacology of anthelmintic resistance. **Parasitology Today**, v.15, p.141- 146, 1999.

SCHILLHORN VAN VEEN, T.W. Sense or nonsense? Traditional methods of animal parasitic disease control. **Veterinary Parasitology**, v.71, p.177-194, 1997.

VAN WYK, J.A.; MALAN, F.S.; BATH, G.F. Rampant anthelmintic resistance in sheep in South Africa: What are the options? In: Van Wyk, J.A. & Van Schalkwyk, P.C., 1997. Managing Anthelmintic Resistance in Endoparasites. 16<sup>th</sup> International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Cidade do Sol, África do Sul, 1997, p.51-63.

VAN WYK, J.A.; MALAN, F.S.; BATH, G.F. Anthelmintic resistance in South Africa: surveys indicate an extremely serious situation in sheep and goat farming. Onderstepoort **Journal of Veterinary Research**, v.66, p.273-284, 1999.

VAN WYK, J.A.; BATH, G.F.; GROENEVELD, H.T.; STENSON, M.O.; MALAN, F.S. Wide testing of the FAMACHA© system for accuracy of clinical evaluation of anaemia caused by *Haemonchus spp.* infection in sheep in South Africa. In: 5<sup>o</sup> Congresso Internacional de Veterinária Ovina. Anais... Cidade do Cabo, África do Sul, 2001.

VIAL, H.J.; TRAORE, M.; FAILAMB, A.; RIDLEY, R. Renewed strategies for drug development against parasitic diseases. **Parasitology Today**, v.15, p.393-394, 1999.

VIEIRA, L.S.; CAVALCANTE, A.C. Anthelmintic resistance in goat herds in the State of Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.19, p.99-103, 1999.

WERTEJUK, M. On the invasive larvae of the gastro-intestinal nematodes of sheep and their identification. **Acta Parasitologica Polonica**, v.2, p.235-256, 1955.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)