



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO



CENTRO UNIVERSITARIO UAEM TEMASCALTEPEC
LICENCIATURA EN INGENIERO AGRONOMO ZOOTECNISTA

Efecto ovicida de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Azadirachta indica*
contra huevos de *Haemonchus contortus* bajo condiciones *in vitro*

TESIS

Como requisito parcial para obtener el título de Ingeniero Agrónomo
Zootecnista

Presenta

LETICIA VIVERO JAVIER

COMITÉ TUTORAL

DIRECTOR

DR. EN C. Rolando Rojo Rubio

ASESORES

Ph D. Benito Albarrán Portillo

Temascaltepec, Estado de México, febrero del 2021

Tabla de contenido

I.	INTRODUCCIÓN	9
II.	JUSTIFICACIÓN	10
III.	HIPOTESIS	11
IV.	OBJETIVOS	12
	4.1. OBJETIVO GENERAL.....	12
	4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	12
V.	REVISIÓN DE LITERATURA	13
	5.1. PRODUCCIÓN DE OVINOS.....	13
	5.1.1. <i>Producción de ovinos a nivel mundial</i>	13
	5.1.2. <i>Inventario de ovejas en México</i>	16
	5.2. SISTEMAS DE PRODUCCIÓN	17
	5.2.1. <i>Sistema extensivo</i>	19
	5.2.2. <i>sistema semi-extensivos</i>	20
	5.2.3. <i>Sistema intensivo</i>	20
	5.3. PARÁSITOS GASTROINTESTINALES EN PEQUEÑOS RUMIANTES	20
	5.4. CLASIFICACIÓN DE LOS PARÁSITOS GASTROINTESTINALES EN PEQUEÑOS RUMIANTES.....	22
	5.4.1. <i>Trichostrongylus spp.</i>	22
	5.4.2. <i>Haemonchus contortus</i>	24
	5.4.3. <i>Cooperia spp.</i>	26
	5.4.4. <i>Ostertagia o Teladorsagia spp.</i>	26
	5.4.5. <i>Nematodirus spp.</i>	27
	5.4.6. <i>Bunostomun trigonocephalum</i>	28
	5.4.7. <i>Oesophagostomum spp.</i>	29
	5.5. CONTROL TRADICIONAL DE NEMATODOS GASTROINTESTINALES	31
	5.6. RESISTENCIA ANTIPARASITARIA	32
	5.7. ALTERNATIVAS DE CONTROL DE LOS PARÁSITOS GASTROINTESTINALES	33
	5.7.1. <i>Manejo de pastoreo</i>	34
	5.7.2. <i>Control Biológico</i>	35
	5.7.3. <i>Método FAMACHA</i>	38
	<i>Selección de razas resistentes</i>	40
	<i>Agujas de óxido de cobre</i>	42
	5.7.3. <i>Uso de extractos naturales para el control de parásitos</i>	43

5.8. PLANTAS CON PROPIEDADES ANTIHELMÍNTICAS	44
5.9. COMPUESTOS SECUNDARIOS DE LAS PLANTAS	46
5.9.1. <i>Terpenos</i>	46
5.9.2. <i>Compuestos fenólicos</i>	47
5.10. AZADIRACHTA INDICA (NEEM).....	49
5.10.1. <i>Origen</i>	51
5.10.2. <i>Distribución</i>	51
5.10.3. <i>Descripción morfológica</i>	51
5.10.4. <i>Usos</i>	52
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	55
6.1 SITIO EXPERIMENTAL	55
6.2. MATERIAL VEGETAL.....	55
6.3. PREPARACIÓN Y BIPARTICIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO	56
6.4. MATERIAL BIOLÓGICO.....	57
6.4.1. <i>Extracción y limpieza de huevo</i>	57
6.4.2. <i>Bioensayo de inhibición de la eclosión de huevo de Haemonchus contortus</i>	58
6.5. DISEÑO ESTADÍSTICO	59
6.5.1. <i>Variables del experimento</i>	59
6.5.2. <i>Modelo estadístico</i>	59
VII. RESULTADOS	61
VIII. DISCUSIÓN	65
IX. CONCLUSIÓN	67
X. LITERATURA CITADA.....	68

INDICE DE CUADROS

Cuadro	Título	Página
1	Clasificación de los parásitos gastrointestinales según la sección gastrointestinal en la que se desarrollan	20
2	Grupos de los principales antihelmínticos usados para el control de parásitos gastrointestinales en ovinos	30
3	Categorías clínicas de la coloración observada en la conjuntiva del ojo.	38
4	Clasificación botánica de <i>Azadirachta indica</i>	52
5	Resultados de la inhibición de la eclosión de huevos (%IEH) de <i>Haemonchus contortus</i> causados por un extracto hidroalcohólico y dos de sus fracciones (acuosa y orgánica) de <i>Azadirachta indica</i>	60

INDICE DE FIGURAS

Fig.	Título	Pág.
1	Población mundial de ganado ovino hasta el año 2017 (FAO, 2019)	12
2	Población de ganado ovino por continente en 2017 (FAO, 2019)	13
3	Distribución de ovinos en el mundo por países en el año 2017 (FAO, 2019)	13
4	Población ovina en el continente americano de 2014 a 2017 (FAO, 2019)	14
5	Distribución de población ovina en países del continente americano en 2017 (FAO, 2019)	14
6	Población ovina en la república mexicana del año 2010 al 2019 (FAO, 2019)	15
7	Principales estados de la República Mexicana productores de ovinos en 2019 (SIAP, 2020)	16
8	Gusanos adultos <i>Trichostongylus spp.</i>	21
9	<i>Trichostrongylus colubriformis</i> . A. bolsa copuladora; B región vulvar; C cauda de la hembra	22
10	Representación esquemática del ciclo de vida de <i>Haemonchus contortus</i>	23
11	<i>Nematodirus filicollis</i> A. extremo posterior del macho; B. punto de las espículas fusionadas; C. extremo anterior; D. extremo posterior de la hembra; E. bolsa copulatriz de <i>N. battus</i> ; F. punta de espículas fusionadas; G. extremo caudal de la hembra	27
12	Gusanos adultos de <i>Oesophagostomum venulosum</i>	28
13	Anterior de <i>Oesophagostomum venulosum</i> que muestra la vesícula cefálica inflamada	29

14	Formación de trampas y captura de nematodos por <i>Artrhobotrys oligospora</i> .	35
15	Zoosporas de <i>Catenaria sp</i> , (f) nematodo infectado por conidiosporas de <i>D</i> .	36
16	Hongos ovicidas o parásitos de huevos de nematodos (<i>Pochonia spp.</i> y <i>Paecilomyces spp</i>).	37
17	escala grafica descriptiva de la coloración de la mucosa ocular	39
18	Árbol de <i>Azadirachta indica</i> y sus diferentes partes a) Árbol, b) Hojas, c) Frutos, d) Flores.	49
19	Localizacion de la zona de estudio (CENID-SAI)	54
20	Preparación y bipartición del extracto hidroalcohólico	55
21	Obtención del material biológico (huevos <i>Haemonchus contortus</i>)	57
22	Confrontación de un extracto hidro-alcohólico contra huevos del nematodo parásito <i>Haemonchus contortus</i>	58
23	Concentraciones letales 50 y 90 requeridas para inhibir la eclosión de huevos de <i>Haemonchus contortus</i> expuestos durante 48 horas de un extracto hidroalcohólico (E-HA) de <i>Azadirachta indica</i> .	61
24	Concentraciones letales 50 y 90 requeridas para inhibir la eclosión de huevos de <i>Haemonchus contortus</i> expuestos durante 48 horas a la fracción acuosa (F-Aq) de <i>Azadirachta indica</i>	62
25	Concentraciones letales 50 y 90 requeridas para inhibir la eclosión de huevos de <i>Haemonchus contortus</i> expuestos durante 48 horas a la fracción acuosa (F-Aq) de <i>Azadirachta indica</i>	63

RESUMEN

Se realizó la presente investigación con el objetivo de evaluar el efecto ovicida del extracto hidroalcohólico y sus fracciones de las hojas de *Azadirachta indica* (árbol de Neem) contra huevos de *Haemonchus contortus* bajo condiciones *in vitro*, para tal efecto hojas jóvenes y maduras fueron colectadas de diferentes árboles en el Municipio de Iguala Guerrero, y así procesarlas en el laboratorio. Dicho extracto íntegro (E-HA) y sus fracciones (acuosa, F-Aq y orgánica, F-AcOEt) fueron confrontados ante huevos de *H. contortus*. Los tratamientos fueron el E-HA, F-Aq, F-AcOEt utilizando diferentes concentraciones (10, 5, 2.5, 1.25 mg/mL). Adicionalmente se utilizó metanol al 2% como control negativo (C-) e Ivermectina (5 mg/mL) como control positivo (C+). La actividad ovicida fue determinada mediante el ensayo de inhibición de la eclosión de huevos (IEH), bajo condiciones *in vitro*. Se utilizaron placas de micro titulación de 96 pozos, con cuatro repeticiones (n=4). El diseño experimental fue un completamente al azar y la comparación de medias se realizó con una prueba de Tukey. Los tratamientos que tuvieron efecto dependiente de la concentración se sometieron a un análisis de regresión para estimar las concentraciones letales (CL50 y CL90) mediante el sistema probit (SAS, 2006). El E-HA y la F-Aq mostraron una actividad ovicida del 99.02 y 95.62%, respectivamente. Mientras que la F-AcOEt exhibió un efecto inhibitorio de la eclosión de huevos de 99.3% con 2.5 mg/ mL. Las CL50 y CL90 del extracto íntegro fueron 0.65 y 3.78 mg/mL, respectivamente. Para la F-Aq, se requieren 1.40 mg/mL para inhibir el 50% de la eclosión de huevos y para llegar al 90% fueron necesarios 5.17 mg/mL. Las CL50 y CL90 de la fracción AcOEt fueron 0.19 mg/mL y 1.92 mg/mL. De acuerdo con los resultados observados en este estudio, el extracto hidroalcohólico de *Azadirachta indica* y sus fracciones podrían ser una fuente alternativa para el control de nematodos gastrointestinales en ovinos.

Palabras clave: Inhibición, *Haemonchus contortus*, extracto hidroalcohólico íntegro y sus fracciones de *Azadirachta indica*.

ABSTRACT

The aim of this research was to evaluate the ovicidal effect of a hydroalcoholic extract and its fractions from *Azadirachta indica* (Neem tree) leaves against *Haemonchus contortus* eggs, under *in vitro* conditions. Fresh leaves (young and mature) were collected from different trees at the Municipality of Iguala Guerrero, and were processed in the laboratory. An hydroalcoholic extract (HA-E) and its fractions aqueous, (F-Aq), and organic (F-AcOEt) were confronted with *H. contortus* eggs. The treatments were the extract and fractions at 10, 5, 2.5, 1.25 mg / mL. Additionally, 2% methanol was used as a negative control (C-) and Ivermectin (5 mg / mL) as a positive control (C +). The egg hatching inhibition test was performed under *in vitro* conditions. 96-well microtiter plates were used, with four replications (n= 4). The experimental design was completely randomized and the comparison of means was carried out with a tukey test, the calculation of lethal concentrations (LC50 and LC90) were estimated with the probit system (SAS, 2006). The HA extract and the Aq fraction displayed an ovicidal effect of 99.02 and 95.62%, respectively. Meanwhile, the F-AcOEt exhibited an egg hatch inhibitory effect of 99.3% with 2.5 mg / mL. The LC50 and LC90 of HA extract were 0.65 and 3.78 mg / mL, respectively. For the aqueous fraction (F-Aq), it was required 1.40 and 5.17 mg / mL to achieve an ovicidal effect of 50 and 90%, respectively. The LC50 and LC90 of the AcOEt fraction were 0.19 mg / mL and 1.92 mg / mL. According to the results observed in this study, the hydroalcoholic extract of *Azadirachta indica* and its fractions could be an alternative for the control of gastrointestinal nematodes in sheep.

Key words: Inhibition, *Haemonchus contortus*, whole hydroalcoholic extract and its *Azadirachta indica* fractions.

I. INTRODUCCIÓN

Las parasitosis son consideradas como uno de los problemas sanitarios más importantes en los sistemas de producción ovina y caprina (Menderos y Bachero 2013; Morgan *et al.*, 2013). A nivel mundial, las especies de parásitos pertenecientes a los nematodos gastrointestinales (NGI) que predominan en los sistemas pastoriles son principalmente *Haemonchus contortus* (gusano del abomaso), *Trichostrongylus colubriformis*, *T. axei* y *Ostertagia circumcincta* (Zapata *et al.*, 2016). Estos NGI afectan la salud y el bienestar de los animales manifestando síntomas como diarrea, pérdida de apetito, anemia leve o severa y mortandades elevadas (Mederos y Banchemo, 2013). El uso frecuente de drogas antihelmínticas como único método de control ha presionado a los parásitos hacia la selección de cepas resistentes a las mismas, por lo que en los últimos años la resistencia antihelmíntica se ha transformado en uno de los problemas sanitarios de mayor importancia en los rebaños ovinos en todo el mundo (Mederos y Banchemo, 2013). Un efecto indirecto generado por el uso indiscriminado de los antiparasitarios es la amenaza a la integridad ambiental, de tal manera que existen antecedentes que confirman que el uso de antiparasitarios provoca cambios en los organismos colonizadores de la materia fecal de animales tratados con estos productos y también se puede generar presencia de residuos tóxicos en alimentos (Moya y Escudero, 2015). Ante esta situación se buscan métodos alternativos de control de NGI en pequeños rumiantes. La creciente prevalencia de NGI resistentes a los principales antihelmínticos comerciales disponibles en el mercado ha redefinido las prácticas para su control, y en este contexto se están desarrollando nuevas estrategias (Ortiz-Ocampo *et al.*, 2016) como el uso de vacunas (Medina *et al.*, 2014), hongos nematófagos (García *et al.*, 2016 ; Sagüés *et al.* 2011; Mendoza de Gives *et al.*, 2018) rotación de potreros (Caballero *et al.*, 2011) y el uso de plantas con potencial antiparasitario (Pérez-Pérez *et al.*, 2014; Olmedo-Juárez *et al.*, 2017).

II. JUSTIFICACIÓN

El uso de los recursos forrajeros locales para la alimentación y el cuidado de la salud del ganado es una estrategia altamente rentable y sostenible (Hernández *et al.*, 2014; Pérez-Pérez *et al.*, 2014). Entre tales recursos se encuentran los árboles y arbustos forrajeros nativos, que además de aportar nutrientes de buena calidad, producen metabolitos secundarios que han evidenciado efecto nematicida sobre los NGI del ganado (Pérez-Pérez *et al.*, 2014). Diversos estudios realizados con algunas especies arbóreas pertenecientes a la familia Leguminosae y Meliaceae, han mostrado que contienen constituyentes químicos con efecto antihelmíntico (Castillo-Mitre *et al.*, 2017, García-Hernández *et al.*, 2019). *Azadirachta indica* es una especie arbórea conocida como Neem que pertenece a la familia de las Meliaceae (Berenguer *et al.*, 2013). En la medicina tradicional se ha utilizado para el tratamiento de diferentes enfermedades tales como diabetes (Sanni *et al.*, 2019), y enfermedades gastrointestinales (Blum *et al.*, 2019). Productos naturales que contiene esta especie vegetal han sido reportados con una importante actividad antimicrobiana y antiparasitaria (Iqbal *et al.*, 2010; Rajedaran *et al.*, 2019). Por lo que en la presente investigación fue enfocada a la comprobar la actividad ovicida de *A. indica* sobre el parásito *Haemonchus contortus*.

III. HIPÓTESIS

El extracto hidroalcohólico de hojas deshidratadas de *Azadirachta indica* contienen propiedades antihelmínticas que inhiben los procesos de eclosión de huevos del parásito nematodo *Haemonchus contortus*

IV. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto ovicida del extracto hidroalcohólico de hojas de *Azadirachta indica* contra huevos de *Haemonchus contortus* bajo condiciones *in vitro*

4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ✓ Obtener un extracto hidroalcohólico de *Azadirachta indica* y obtener sus fracciones acuosa y orgánica
- ✓ Evaluar el porcentaje de inhibición de la eclosión de huevo de *Haemonchus contortus* bajo diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Azadirachta indica*.
- ✓ Evaluar el porcentaje de inhibición de la eclosión de huevo de *Haemonchus contortus* bajo diferentes concentraciones de la fracción acuosa del extracto hidroalcohólico *Azadirachta indica*.
- ✓ Evaluar el porcentaje de inhibición de la eclosión de huevo de *Haemonchus contortus* bajo diferentes concentraciones de la fracción orgánica del extracto hidroalcohólico de *Azadirachta indica*.

V. REVISIÓN DE LITERATURA

5.1. Producción de ovinos

5.1.1. Producción de ovinos a nivel mundial

Según los datos proporcionados por la FAO (2019), en el año 2014 se registró un inventario de 1, 128, 335, 444 cabezas de ganado ovino en el mundo, mientras que, para el año 2017 se tuvo un incremento llegando a 1, 202, 430, 935 cabezas, lo que representa un aumento del 6.5% (Figura 1).

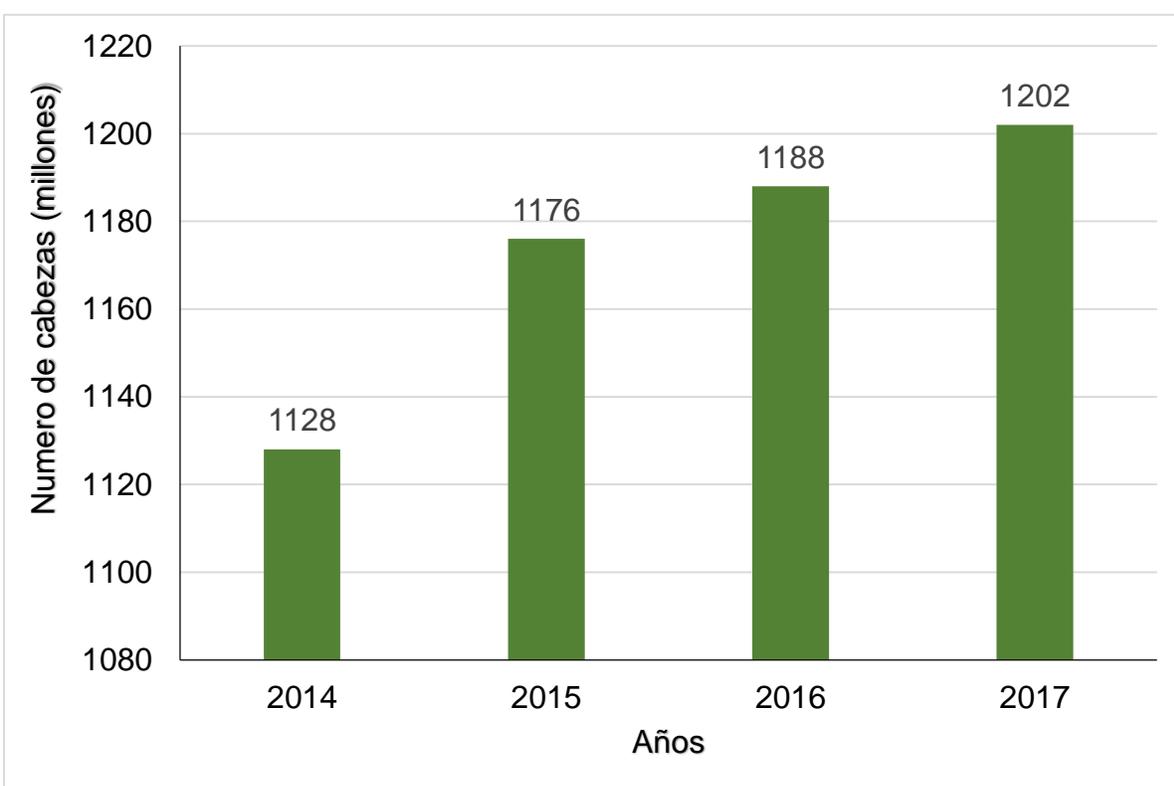


Figura 1. Población mundial de ganado ovino hasta el año 2017 (FAO, 2019).

El continente africano y asiático poseen más del 70% de las cabezas de ganado ovino en el mundo, por otro lado, en el continente americano se concentra una menor población con solo 81,307,871 cabezas que representan el 6.76 % de la población mundial (figura 2)

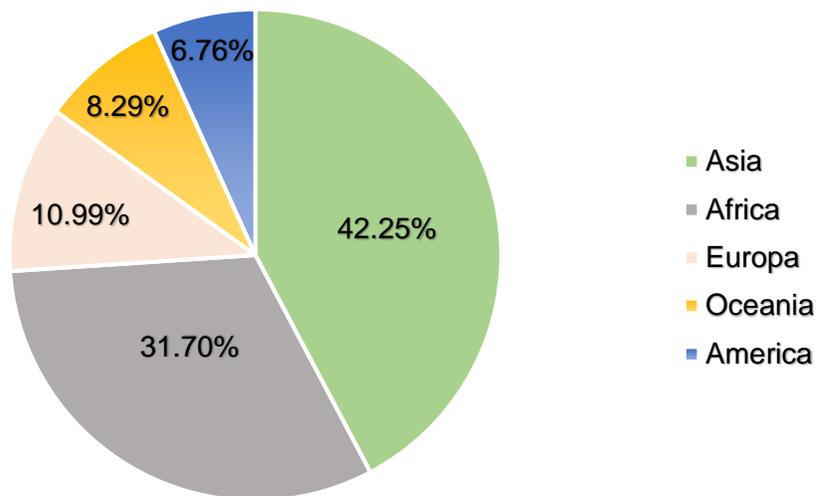


Figura 2. Población de ganado ovino por continente en 2017 (FAO, 2019).

China es el país que concentra el mayor número de ganado ovino con el 13.41% del total, debido a la densidad de población que presenta y al amplio territorio que comprende esta nación, dentro de los países con mayor producción se encuentran Australia con 6.00% de la población, India 5.24% y Nigeria 3.53%. (Figura 3). FAO (2019).

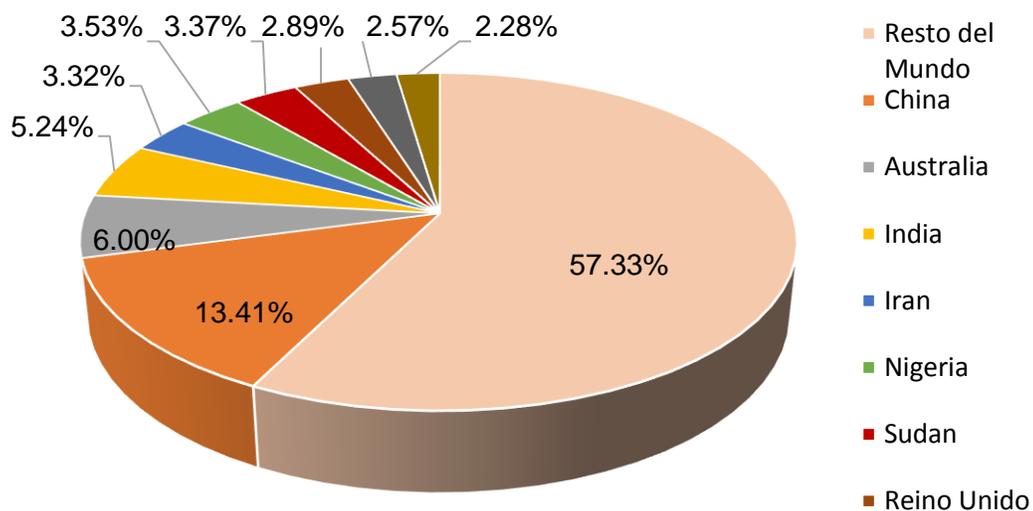


Figura 3. Distribución de ovinos en el mundo por países en el año 2017 (FAO, 2019)

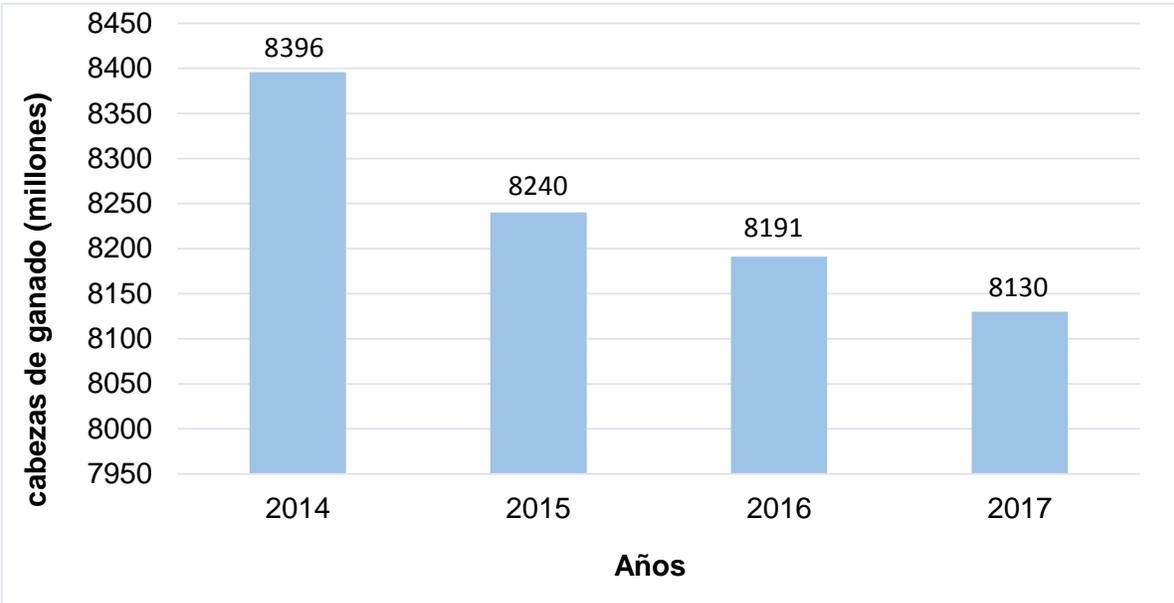


Figura 4. Población ovina en el continente americano de 2014 a 2017 (FAO, 2019).

De los 5 continentes el americano ocupa el último lugar respecto a la producción de ovinos, puesto que, en el 2014 se reportó una población de 83,969,540 cabezas mientras que para el 2017 se obtuvo solo 81,307,871 cabezas lo que represento una baja del 6.8% de la producción (Figura 4).

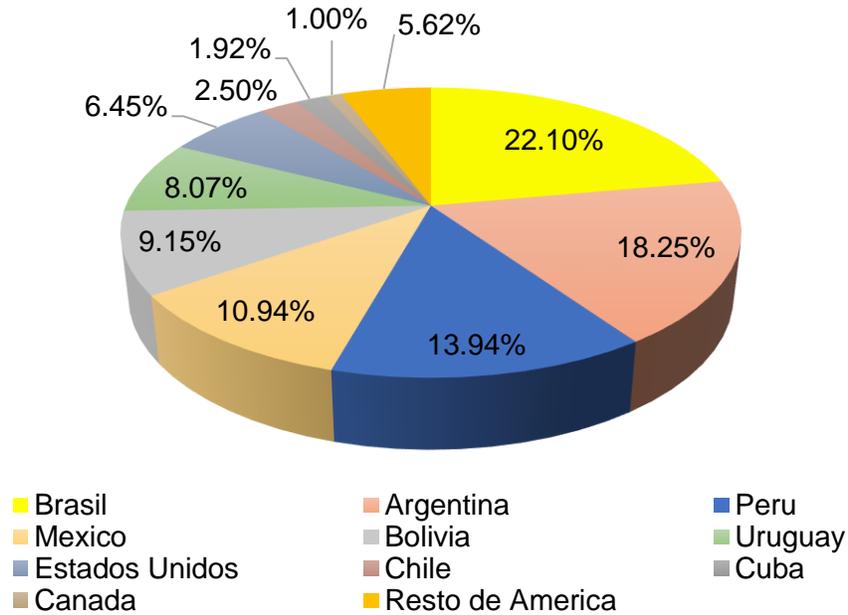


Figura 5. Distribución de población ovina en países del continente americano en 2017 (FAO, 2019).

En el continente americano, México se encuentra en el cuarto lugar con 10.94% de producción de cabezas, siendo Brasil el país con mayor producción en el continente con 17, 976, 367 cabezas lo que representa el 22.10%, seguido por Argentina con 14, 842, 957 que equivale a 18.25%, y Perú con 11, 338, 424 que representa el 13.94% de la población (Figura 5).

5.1.2. Inventario de ovejas en México

De acuerdo con los últimos datos publicados por SIAP (2020), la población ovina en México para 2019 fue de 8, 708,246 de cabezas, donde el Estado de México es la entidad donde se concentra mayor existencia de ganado ovino a nivel nacional. aportando el 12 % del inventario nacional. Según los datos proporcionados por el SIAP (2019), México ha tenido un aumento del 3.8%, que corresponde con el alta en la producción en el año 2010 donde se pasó de 8,105,562 a 8,708,246 cabezas de ovinos en 2019 (Figura 6). Este incremento en la población puede ser debido a los avances en los sistemas de producción, además de la aceptación que ha tenido la carne de ganado ovino para el consumo, ya sea en forma de cortes de gran calidad como en platillos tradicionales.

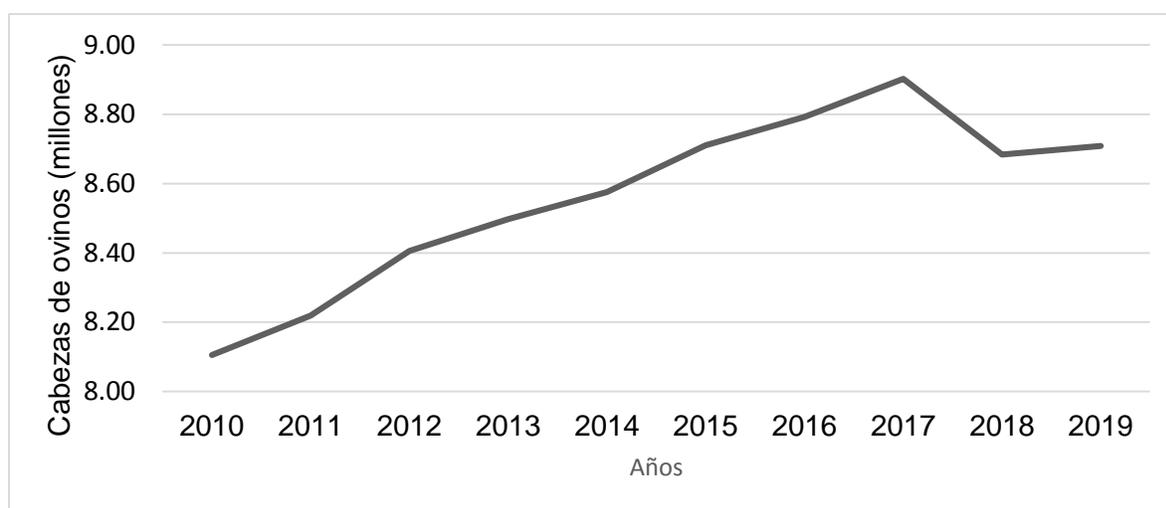


Figura 6. Población ovina en la república mexicana del año 2010 al 2019 (FAO, 2019)

El primer Estado productor es el Estado de México con un total de 1,379,974 cabezas y le siguen en orden de importancia Hidalgo con 1,131,718; con Veracruz 708,853 y Zacatecas con 509,491 (Figura 7).

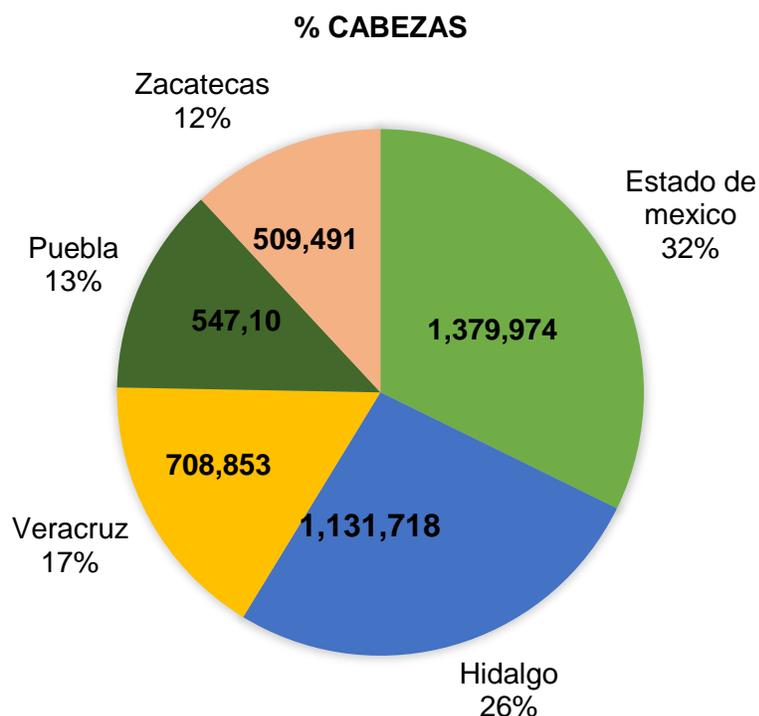


Figura 7. Principales estados de la República Mexicana productores de ovinos en 2019 (SIAP, 2020).

5.2. Sistemas de producción

Muñoz et al. (2015) mencionan que en México existe alrededor de un total de 53 338 unidades de producción de ganado ovino, de acuerdo con Orona *et al.* (2014), el 52% en la región centro, con gran parte de razas de lana productoras de carne Suffolk, Hampshire, Rambouillet y Dorsetel, el 23 % en la zona sur con ganado de pelo (cruzas de Pelibuey, Black Belly, Katahdin y Dorper); en la región occidente, alrededor del 14% son razas de pelo cruzadas con ovinos de lana y por último el 11 % restante se localiza en la región norte, donde existen básicamente inventarios de cruzas de ganado de pelo.

México, es uno de los principales países productores de ganado en el mundo, pero los sistemas de producción presentan problemas de manejo, alimentación deficiente, sobrepoblación, sobrepastoreo y nivel tecnológico bajo que determinan producción deficiente (Martínez *et al.*, 2018). La ovinocultura se lleva a cabo en diferentes regiones, esto depende de las condiciones climáticas, disponibilidad de recursos como son acceso a tierra, disponibilidad de insumos y tecnología utilizada, mercado y nivel socioeconómico de los productores (Vázquez *et al.*, 2018). Estos sistemas van desde los altamente tecnificados donde mantienen a los animales en completa estabulación, hasta los trashumantes que mantienen los animales totalmente en condiciones extensivas y no utilizan tecnología (Vélez *et al.*, 2016).

Los sistemas de producción que predominan son los de tipo semi-intensivo e intensivo; sin embargo, estos se localizan entre los más tecnificados del país y están basados en la estabulación. Estos sistemas se caracterizan por uso de altas cantidades de grano, así como el empleo de razas pesadas y sus cruzas con razas de pelo para lograr una alta ganancia diaria de peso y conversión alimenticia con una viabilidad económica sujeta a un alto precio de venta, así como al costo y disponibilidad del grano. Por otro lado, en la región tropical del país se encuentran una gran variedad de sistemas de producción agrícolas y pecuarios los cuales en su mayoría conforman un sub-sistema dentro de la unidad de producción (Macedo y Castellanos, 2004).

De acuerdo a Vázquez *et al.* (2018) en el centro del país prevalece el sistema de producción extensivo de zonas rurales de montaña sierra y valle, ya que el objetivo principal de estas unidades de producción es el ahorro y la capitalización generalmente el tipo genético de los ovinos utilizados son cruzas de Suffolk, Criollos y otras razas, la alimentación depende de la vegetación natural, residuos de cosechas, así mismo la mano de obra sobre el manejo del rebaño que se emplea es totalmente de tipo familiar.

5.2.1. Sistema extensivo

En México, el sistema extensivo se desarrolla en agostaderos y pastizales nativos siendo una de las fuentes principales que solventan la alimentación del ganado ovino, estas están compuestas por diversas variedades de pastizales y matorrales de diferentes especies forrajeras entre las que se encuentran gramíneas, leguminosas y cactáceas generalmente libres de fertilizantes. Una de las ventajas que tiene este sistema es que permite bajos costos de producción por kilogramo de carne de una buena calidad. La sanidad y la infraestructura es mínima y generalmente la mano de obra es totalmente familiar. Una de las desventajas que presenta este sistema es que el bajo desarrollo de los ovinos por la mala calidad de los forrajes, es decir, los pastizales poseen baja proporción de nutrientes como son la proteína, energía, minerales, y vitaminas; y está estrechamente relacionado al estado fisiológico de la vegetación entre más madura sea será mayor la pared celular, provocando una disminución de la digestibilidad. Así mismo, los pequeños rumiantes se enfrentan a diversas enfermedades tales como bacterianas, virales y parasitarias, en consecuencia, provocando desequilibrios nutricionales causando mortalidad en corderos la cual se agudiza debido al mal manejo de prácticas sanitarias (Sanvicente, 2018). Por esta razón es necesario implementar practicas estratégicas en este sistema de producción, como ofrecer suplementos energéticos, proteicos y minerales, una alternativa es el uso de bloques nutricionales, la cual es una estrategia viable para la suplementación en este sistema productivo (Sanvicente, 2018). Por otro lado, este sistema basa la alimentación en pastoreo de áreas marginadas donde el rebaño se mantiene como una sola unidad. Sin embargo, el uso de tecnologías y el manejo son deficientes, el empadre se da forma continua es decir no hay límite, generalmente el macho pasa con las hembras todo el tiempo. Por otro lado, el tamaño del rebaño varía de acuerdo al tamaño de la unidad de producción que va desde 10 hasta más de 1000, estos sistemas tienen como objetivo la producción para abasto o pie de cría (Martínez et al., 2017).

5.2.2. sistema semi-extensivos

Este sistema se basa en gran parte en pastoreo, principalmente como fuente de alimento, la diferencia en relación al anterior, tal vez radica en que las extensiones utilizadas no son tan grandes como el caso anterior y comparativamente utilizan tecnología e insumos en mayor escala. Sin embargo, estos sistemas se caracterizan por estar más organizados en estos aspectos de la utilización así mismo pueden presentar combinaciones de objetivos con diferentes alternativas de manejo y tecnología (Martínez et al., 2017).

5.2.3. Sistema intensivo

Son aquellos en que se realiza un control de forma que permite tener mejores rendimientos productivos en menor tiempo posible, donde existe inversión de capital, uso de tecnología avanzada y asesoría técnica profesional, en este sistema de producción los animales se encuentran la mayor parte de su vida estabulados. Este sistema requiere de instalaciones donde cada corral debe tener una zona de sombra, comederos, bebederos y saladeros. Generalmente es utilizado en engorde intensivo y en producción de animales de alto valor genético (Cruz, 2010). Así mismo, se incluyen sistemas de engorda para corderos en corral, también sistemas de cría/engorda con el uso de pastos mejorados bajo un manejo intensivo y finalización de corderos en corral (Martínez *et al.*, 2017). El espacio requerido por cabeza es de 1.20 m² a 3.50 m², según se trate de corderos o animales adultos (Cruz, 2010).

5.3. Parásitos gastrointestinales en pequeños rumiantes

Los parásitos gastrointestinales provocan grandes pérdidas en la producción y salud animal (Rodríguez *et al.*, 2001), son considerados de los más importantes debido a que afectan en su mayoría a animales jóvenes (González-Garduño *et al.*, 2011). Se encuentran entre las causas más frecuentes que ocasionan ineficiencias productivas y económicas en los sistemas pecuarios del país, disminuyen considerablemente la producción de los animales, provocando trastornos digestivos que interfieren en la nutrición y desarrollo normal de los animales (Moreno *et al.*, 2010), estas

enfermedades afectan generalmente animales jóvenes en desarrollo, los síntomas que se presentan son baja ganancia de peso y un crecimiento lento llegando a ocasionar la muerte de los animales (González *et al.*, 2001). Los parásitos más comunes son clasificados como nematodos o gusanos redondos, cestodos, tenias y trematodos. Estos se distribuyen a lo largo del tracto gastrointestinal, pero presentan afinidad a una estructura en particular (abomaso, intestino delgado, intestino grueso y pulmones) donde se desarrolla un cuadro patológico particular, esta condición permite diagnosticar la presencia del agente etiológico del que se trate (Ríos, 2011).

En el cuadro 1 se muestran los principales NGI que prevalecen en los pequeños rumiantes así como su localización dentro del organismo del animal

Cuadro 1. Clasificación de los parásitos gastrointestinales según la sección gastrointestinal en la que se desarrollan.

Localización	Parasito
Abomaso	<i>Haemonchus spp.</i>
	<i>Trichostrongylus spp.</i>
	<i>Teladorsagia spp.</i>
Intestino delgado	<i>Trichostrongylus spp.</i>
	<i>Nematodirus spp.</i>
	<i>Cooperia spp.</i>
	<i>Bunostomum spp.</i>
Ciego	<i>Strongyloides spp.</i>
	<i>Trichuris spp.</i>
	<i>Skrjabinema spp.</i>
Colon	<i>Oesophagostomum spp.</i>
	<i>Chabertia spp.</i>

<http://www.uno.org.mx/sistema/pdf>.

La infección por nematodos gastrointestinales (NGI) es una de las parasitosis más comunes y representa un serio problema a nivel mundial, debido al creciente desarrollo de resistencia antihelmíntica, se ha creado la necesidad de desarrollar y utilizar productos antihelmínticos alternativos dirigidos a su control para reducir pérdidas (Moreno *et al.*, 2010).

5.4. Clasificación de los parásitos gastrointestinales en pequeños rumiantes

5.4.1. *Trichostrongylus* spp.

Este género comprende especies muy pequeñas (Quiroz, 2005). Urquhart *et al.*, (2001) mencionan que su tamaño es de menos de 7 mm de longitud (Figura 8), estos parásitos son muy frecuentes en animales domésticos (Cepeda, 2017).

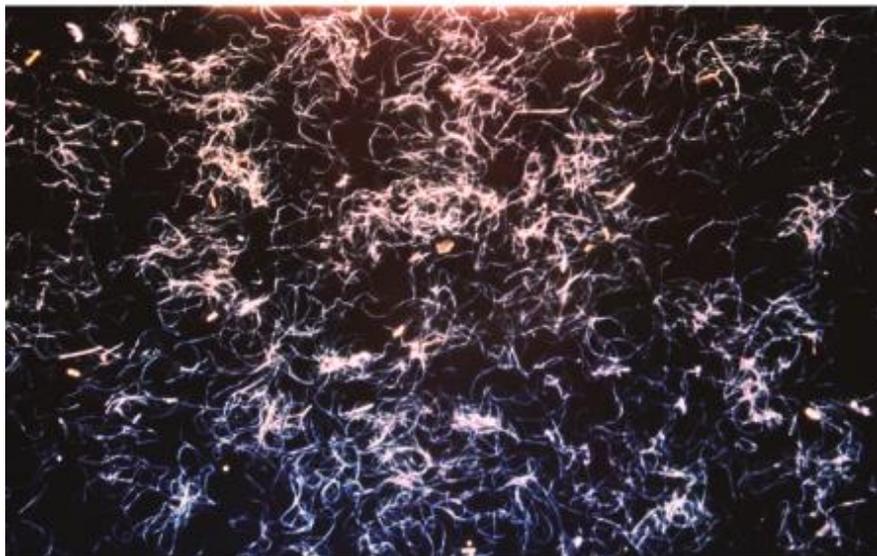


Figura 8. Gusanos adultos *Trichostrongylus* spp. (Taylor, 2015).

Por otro lado, algunas de las especies más frecuentes en los rumiantes son:

Trichostrongylus axei: las cepas de esta especie en fase larvaria son las responsables de la parasitosis, provoca lesiones en la mucosa y en las glándulas estomacales dando lugar a una reducción de albúmina y el aumento de seroglobinas y pepsinógeno en la sangre. Este parásito, generalmente en estado adulto, no se

alimenta de sangre, aunque la irritación sobre la mucosa provoca acción inflamatoria, así mismo son muy patógenos para rumiantes, su tamaño es bastante pequeño este se encuentra en el abomaso, aunque rara vez en el intestino delgado de ovinos, caprinos y bovinos. En caballos, cerdos y burros se encuentra en el estómago e intestino delgado (Cepeda, 2017). En esta especie, el macho mide aproximadamente de 2.3 a 6 mm y las hembras de 3.2 a 8 mm de largo, en la hembra la cola es afilada, carecen de solapa vulvar y los huevos son ovoides, los machos poseen espículas cortas, robustas y retorcida (Cepeda ,2017).

Trichostrongylus vitrinus: se encuentra en el intestino delgado normalmente en el duodeno y rara vez en el abomaso de ovejas y cabras, bovinos, el macho mide de 4 a 7 mm y la hembra de 5 a 8.1 mm de longitud.

Trichostrongylus colubriformis: se encuentra en el intestino delgado (figura 9), aunque podría alojarse en algunas ocasiones en el abomaso, el macho mide 4.3 a 7.7 mm y las hembras de 5 a 8.6 mm de largo

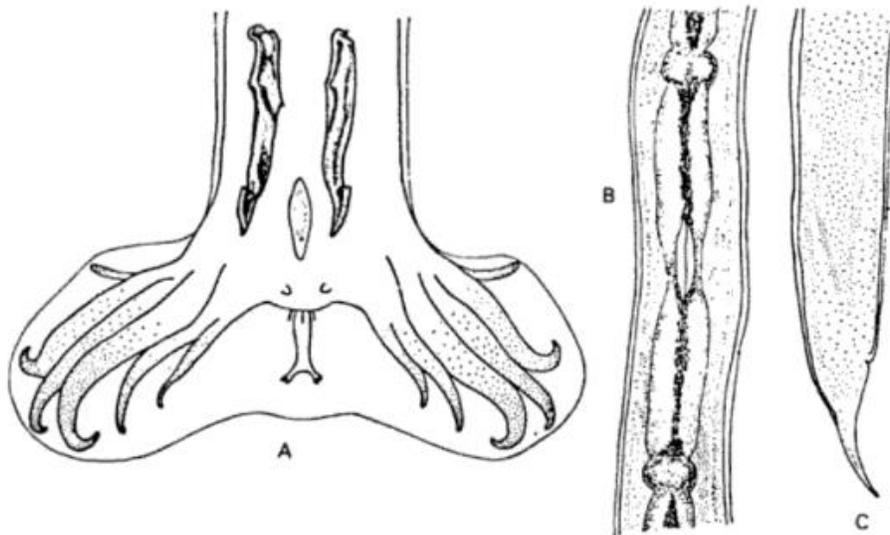


Figura 9. *Trichostrongylus colubriformis*. **A.** bolsa copuladora; **B** región vulvar; **C** cauda de la hembra (Quiroz, 2005).

Ciclo biológico: las especies de *Trichostrongylus* tienen un ciclo directo el desarrollo del huevo a larva ocurre después de 2 semanas tras la ingestión de la L3. (Cepeda ,2017). Estas penetran las criptas epiteliales de la mucosa desarrollando túneles que tienen parásitos en crecimiento, posteriormente liberan vermes jóvenes, los cuales causan hemorragia y edema provocando pérdida de proteínas a la luz del sol intestinal (Urquhart *et al.*, 2001). las infestaciones por *Trichostrongylus* son frecuentemente asintomáticas. No obstante, bajo condiciones de estrés o desnutrición, las infecciones masivas producen inapetencia, diarrea, los animales pierden rápido peso pudiendo llegara a causar la muerte.

5.4.2. *Haemonchus contortus*

Es uno de los nematodos gastrointestinales de mayor importancia, es considerado el parásito más patógeno en los pequeños rumiantes ya que afecta a la productividad de ovinos en diferentes regiones del mundo (Luck *et al.*, 2017). Este se aloja en abomaso, su longitud oscila entre los 10 a 30 mm. La capacidad hematófaga de este parásito se puede observar en su intestino en una coloración rojiza. Las hembras adultas llegan a producir de 5,000 a 10,000 huevos al día que son expulsados con las heces al exterior del huésped. (Bernal y Camargo, 2016).

Ciclo biológico: es de tipo directo, y su fase infectante es la larva L3 o tercer estadio (figura 10).

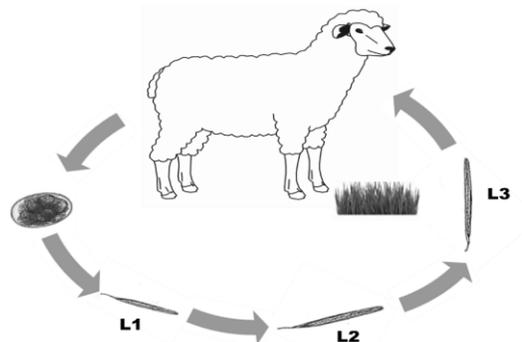


Figura 10. Representación esquemática del ciclo de vida de *Haemonchus contortus*

Fase exógena: los huevos son expulsados junto con las heces de 1-2 días se desarrolla el embrión del parásito dentro del huevo donde eclosiona una larva de primer estadio (L1). Después de un breve periodo de inmovilidad o letargo (algunas horas) las larvas sufren el cambio, es decir, la primera muda, cambiando su envoltura de queratina, transformándose a larvas de segundo estadio (L2), estas larvas se alimentan de los residuos de la materia fecal y bacterias, después de 2-3 días las (L2) evolucionan al tercer estadio (L3) en esta etapa se considera como larva infectante ya que esta podrá infectar a un nuevo hospedero. La etapa (L3) posee la envoltura de la (L2) de esta manera ayuda a protegerse de la deshidratación y factores externos como frío, calor y sequedad, logrando sobrevivir en la superficie del suelo, la L3 no requiere alimentarse, debido a que contiene gránulos lipoides que le aportan la energía necesaria por un periodo aproximado de nueve meses, para infectar al hospedero (Aguilar-Caballero *et al.*, 2013).

Fase endógena: las L3 infectan a los hospederos durante el pastoreo, ya que estas se encuentran en las gotas de rocío de los pastos, posteriormente la L3 pasa por el tracto gastrointestinal en donde se desprende de su vaina, por estímulos del hospedador como: pH (2 a 4), CO₂, enzimas y temperaturas entre 37-39°C, para poder modificar su morfología y convertirse en el primer estadio endoparasítico denominado cuarto estadio (L4) o larva histiotrófica. Posteriormente, la L4 evoluciona a L5 (aumentando su tamaño de 8 a 10 veces) a los 10 días de post-infección y presenta características morfológicas específicas de dimorfismo sexual. Una vez terminado el desarrollo, los nematodos adultos poseerán 32 características sexuales que permitan diferenciar machos (espículas), y hembras “vulva” (Mora, 2016).

***Haemonchus contortus* en pequeños rumiantes:** la hemonchosis repercute negativamente en la eficiencia biológica y económica de los rebaños ovinos, la severidad de la infección varía de acuerdo al estado nutricional del animal y al número de parásitos presentes (Muñoz-Guzmán *et al.*, 2015). El grado de alteraciones fisiológicas que ocasionan los nematodos gastrointestinales depende de la infección, la inmunidad, la edad, los géneros involucrados y el medioambiente, los cuales

conlleven trastornos en el consumo de alimento, una deficiente digestión y absorción (Medina *et al.*, 2014) por lo que, cuando el grado de infección es severo, se observa retraso en el crecimiento, desnutrición, baja conversión alimenticia, anemia, pérdida de apetito, bajos índices de fertilidad y en algunos casos, muertes en animales jóvenes, aunado a esto, el costo de los medicamentos y servicios veterinarios (Muñoz Guzmán *et al.*, 2015).

5.4.3. *Cooperia* spp.

Quiroz (2005), menciona que en estos nematodos poseen una cutícula que tiene alrededor de 14 a 16 estrías longitudinales, con líneas transversas estriadas al extremo anterior del cuerpo. La bolsa copuladora tiene 2 grandes rayos laterales y un rayo dorsal pequeño, no tiene papilas prebursales. Las espículas son gruesas y cortas y terminan en una sola punta generalmente tienen bordes parecidos a alas. Carecen de gubernaculo, la vulva se localiza detrás de la línea media del cuerpo y puede estar cubierta por un labio. se considera que *Cooperia* no es hematófaga, pero provoca irritación por la acción mecánica sobre la mucosa del duodeno. Existen diferentes especies entre ellas se encuentran *Cooperia curticei*, *Cooperia oncophora*, *Cooperia pectinata*, *Cooperia punctata*, *Cooperia spatulata*, *Cooperia surnabadada*, *Cooperia macmasteri*, entre otras.

5.4.4. *Ostertagia* o *Teladorsagia* spp.

Teladorsagia circumcincta y *Teladorsagia trifurcata* se localizan en el abomaso de ovejas y cabras. Son gusanos que miden 14mm de longitud su cavidad bucal es corta y amplia y poseen de 2 a 3 espículas cortas. Los machos llegan a medir 9mm y las hembras 12mm, la bolsa copuladora está integrada por 2 grandes lóbulos laterales y un dorsal además de otro accesorio dorsal ubicado simétricamente en los laterales, en las hembras una solapa muy fina protege a la vulva. (Cepeda, 2017). La vulva se encuentra en el quinto posterior del cuerpo puede estar y no protegida por un labio cuticular, sin embargo, también se denomina gusano café del abomaso y se conocen más de 35 especies entre las más comunes se encuentran *Ostertagia ostertagi* que localiza el abomaso de ovinos, caprinos, bovinos y otros animales domésticos,

aunque esta especie se encuentra principalmente en bovinos y rara vez en ovinos y caprinos, el macho mide 6.5 a 7.0 mm de largo la hembra mide de 8.3 a 9.2 mm de largo, sin embargo, se le considera como el nematodo gástrico más importante en climas templado; en zonas tropicales y subtropicales de México. Ejerce una acción expoliatriz hematófaga y la mecánica es irritativa al llegar a su madurez y salir de las glándulas gástricas. *Ostertagia occidentalis* se encuentra en el abomaso, en ovinos y caprinos ocasionalmente en el intestino delgado. El macho mide 12 a 16 mm en hembras aún no se conocen, *Ostertagia trifurcata* se encuentra en el abomaso rara vez en el intestino delgado de ovinos y caprinos el macho mide de 6.7 a 7 mm las hembras son indistinguibles de las de *Ostertagia circumcincta* (Quiroz, 2005).

5.4.5. *Nematodirus* spp.

Su cuerpo es delgado presenta el extremo anterior atenuado anteriormente la boca es de forma circular, encerrada por una sierra denticulada de cutícula de la cual hay un círculo interno de grandes 6 papilas seguido por un círculo externo de 8 papilas pequeñas, el extremo anterior es vesiculoso. En la porción dorsal del estómago se localiza un diente en la cutícula hay 18 estrías longitudinales, pero sin papilas cervicales, la bolsa copuladora tiene dos grandes lóbulos laterales uno dorsal pequeño por otro lado en la superficie interna de la bolsa copuladora hay estructuras redondas y ovaladas (Quiroz, 2005). Las espículas son largas y delgadas, y en sus extremos están unidas por una membrana a lo largo o solamente en su punta. Las espículas son simples y no presentan gubernaculo. La vulva se abre en la parte posterior del cuerpo. La cola de la hembra es cónica y esta truncada. hay alrededor de 28 especies entre ellas se encuentran *Nematodirus spathiger*, *Nematodirus helvetianis*, *Nematodirus filicollis* (Figura 11). *Nematodirus abnormalis*, *Nematodirus lanceolatus*, *Nematodirus davtiani*.

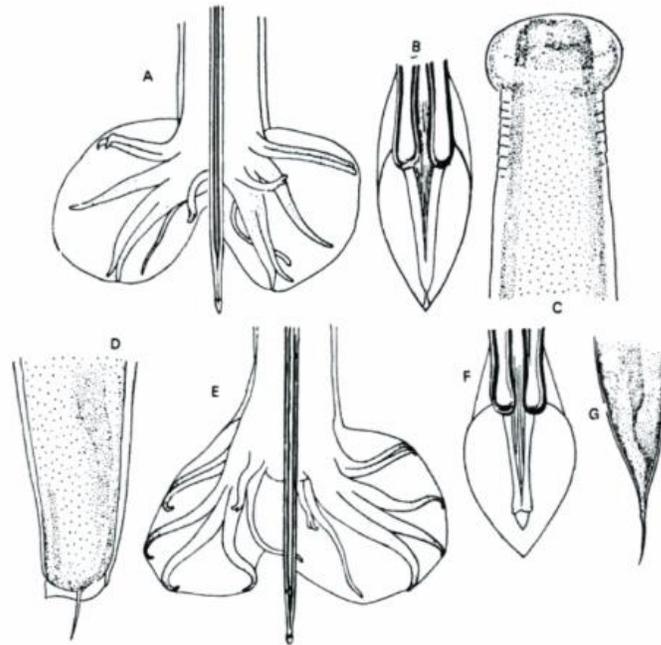


Figura 11. *Nematodirus filicollis* **A.** extremo posterior del macho; **B.** punto de las espículas fusionadas; **C.** extremo anterior; **D.** extremo posterior de la hembra; **E.** bolsa copulatriz de *N. battus*; **F.** punta de espículas fusionadas; **G.** extremo caudal de la hembra (Quiroz ,2005).

N. battus, *N. spathiger* y *N. filicollis* suelen ser parásitos más comunes que afectan a los ovinos de las cuales en las dos últimas han sido identificadas en algunas regiones del país. Sin embargo, la edad de los corderos influye mucho para el desarrollo de la infección debido a la resistencia que se presenta en las especies de este género (Valenzuela *et al.*, 1991).

5.4.6. *Bunostomum trigonocephalum*

La bunostomosis es una helmintiasis causada por el nematodo *B. trigonocephalum*, cuyos adultos habitan en el intestino delgado de ovinos, a menudo, con otros parásitos gastrointestinales en infecciones mixtas, las infecciones generalmente son diagnosticadas por el hallazgo de los típicos huevos en muestras de materia fecal. Sin embargo, el diagnóstico específico y sensible de infecciones por NGI del ganado respalda el control eficaz de la enfermedad, que es de gran relevancia ya que la resistencia antihelmíntica es un problema importante (Paredes *et al.*,2015).

Se caracteriza por tener en el extremo anterior con dirección dorsal, la capsula bucal es de forma infundibular, con dos placas cortantes de forma semilunar en el borde ventral; además ésta posee dos lancetas cerca de la base hay un par de pequeñas lancetas subventrales en la pared dorsal de la pared. La vulva se localiza en posición anterior a la línea media del cuerpo, por otro lado, la bolsa copuladora está ligeramente con el lóbulo dorsal asimétrico y los lóbulos laterales se continúan ventralmente, las espículas son iguales (Quiroz, 2005). La prevalencia varía según las condiciones climáticas y ecológicas; tiende a desarrollar y sobrevivir mejor en climas cálidos (Paredes *et al.*,2015).

5.4.7. *Oesophagostomum spp.*

Es una infestación parasitaria debido a la presencia de varias especies de nematodos del género *Oesophagostomum* (Quiroz, 2005). Son gusanos robustos y blanquecinos con un cilindro estrecho, capsula bucal y mide 1-2 cm de largo (Figura 12) el cuerpo es ligeramente curvado. Un surco cervical ventral se encuentra cerca del extremo anterior del gusano, y la cutícula anterior se dilata para formar una vesícula cervical (Taylor *et al.*, 2015). Clínicamente se caracteriza por diarrea, mala digestión y falta de desarrollo. La transmisión se realiza por el suelo y la infestación se da por la ingestión de larvas y se encuentra ampliamente distribuida (Quiroz, 2005).



Figura 12. Gusanos adultos de *Oesophagostomum venulosum* (Taylor *et al.*, 2015).

Ciclo biológico: la fase pre-parasitaria generalmente es estrongiloide, el huevo eclosiona y libera la larva de la primera etapa, posteriormente esta muda a la segunda etapa y después a la tercera etapa que es la etapa infecciosa. La infección se da por la ingestión de la L3, sin embargo, no hay etapa de migración en el cuerpo, aunque existe evidencia limitada de que la penetración de la piel es posible.

La larva muda de nuevo y las larvas de la cuarta etapa adhieren a la pared del intestino la L4 emerge a la superficie de la mucosa y migrar a colon y desarrollarse a la etapa adulto. El periodo es de 5 a 7 semanas. en la reinfección las larvas pueden permanecer retenidas como L4 en nódulos (Taylor *et al.*, 2015).



Figura 13. Anterior de *Oesophagostomum venulosum* que muestra la vesícula cefálica inflamada (Taylor *et al.*, 2015).

5.5. Control tradicional de nematodos gastrointestinales

5.5.1. Control químico

Tradicionalmente, los parásitos gastrointestinales han sido controlados efectivamente a través del uso de fármacos comerciales, clasificados en las siguientes familias: Benzimidazoles, Imidazotiazoles/Tetrahidropirimidinas y la familia de las lactonas macrocíclicas (cuadro 2) (Ríos, 2011). Sin embargo, es importante destacar que en muchos casos estos tratamientos no son muy efectivos, principalmente debido al mal uso de los productos comerciales, productos caducados y manejo de la dosis, llegando a generar resistencia (Ríos, 2011).

Cuadro 2. Grupos principales de antihelmínticos usados para el control de parásitos gastrointestinales en ovinos

Grupo y nombre	Dosis mg/kg	Vía de administración
Benzimidazoles		
Tiabendazol	44	Oral
Albendazol	5	Oral
Febendazol	5	Oral
Oxfendazol	5	Oral
Febantel	6	Oral
Tiofanato	50	Oral
Netobimin	7.5	Oral
Imidazotiazoles		
Levamisol	45	Oral, intramuscular
Lactonas macro cíclicas		
Ivermectina	0.2	Subcutánea
Moxidectina		
Doramectina		

(Mora, 2016)

5.6. Resistencia antiparasitaria

El control de los parásitos del tracto digestivo tradicionalmente se ha basado en el uso masivo de fármacos antihelmínticos (Szwako *et al.*, 2017). El uso indiscriminado de antiparasitarios ha ocasionado la generación de resistencia de los parásitos, toxicidad y reacciones adversas a la aplicación de estos medicamentos (Moya y Escudero, 2015). En los últimos años se ha demostrado la presencia de resistencia hacia los principales ingredientes activos usados como desparasitantes (López *et al.*, 2015).

A pesar de que existen diferentes clases de fármacos usados para el control de parásitos gastrointestinales, desafortunadamente, la resistencia antihelmíntica se está desarrollando en todas las fórmulas químicas, principalmente por su administración incorrecta. Por otro lado, la resistencia antihelmíntica se deriva de la selección activa hecha por los antihelmínticos, de los genes que regulan los mecanismos fisiológicos y bioquímicos responsables de evadir el efecto letal de los fármacos (Mejía., 2014).

Diversos estudios se han realizado y han encontrado resistencia de diferentes especies de nematodos gastrointestinales, los nematodos que han presentado mayor resistencia han sido *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus* (Aguilar-Caballero *et al.*, 2013). Actualmente la resistencia antiparasitaria de los nematodos gastrointestinales se presenta en todo el mundo, en México este problema estaba ubicado solamente en el sur y centro del país entre algunos estados, sin embargo, actualmente se ha demostrado que el fenómeno se ha diseminado en la zona norte del país (Medina *et al.*, 2014).

Los animales más susceptibles se encargan de mantener y aumentar la población de parásitos, por esta razón, cualquier estrategia o combinación de éstas, que aumente la capacidad del huésped para sobreponerse del desafío parasitario (selección, resistentes/tolerantes a la vacunación, aumento del estado nutricional) carecen de la sensibilidad necesaria para tomar acciones tempranas contra la resistencia (Armando-Nari, 2002).

La utilización de los antihelmínticos con una efectividad mayor de 95% contra las cargas parasitarias permite controlar la población parásita y su efecto nocivo en la productividad del hospedero, aunque existen casos de resistencia natural en parásitos gastroentéricos a productos desparasitantes. Por otra parte, el uso frecuente de éstos, aumenta los costos de producción y el manejo, por lo que los productores se resisten a usarlos. Esto hace necesario la búsqueda de otras alternativas de control, de las cuales las más prometedoras son el desarrollo de vacunas antihelmínticas, hongos nematófagos, aumentar la resistencia del huésped (Díaz *et al.*, 2000) y el uso de extractos naturales (Pérez-Pérez *et al.*, 2014).

5.7. Alternativas de control de los parásitos gastrointestinales

Debido a los problemas productivos y económicos que implica la parasitosis gastrointestinal en los animales, donde la resistencia antihelmíntica es causada por el mal manejo de los antihelmínticos a niveles aceptables para desarrollar un potencial productivo del ganado, actualmente se están buscando métodos alternativos para el control de los NGI capaces de reducir de manera eficaz las cargas parasitarias (Aguilar-Caballero *et al.*, 2013). El atributo de los métodos alternativos de control es reducir la dependencia con respecto a los antihelmínticos comerciales, lo que significa menos tratamientos por año al animal, lo que permite preservar parásitos susceptibles en la misma granja. Así mismo estos pueden ser usados por los productores con problemas existentes de resistencia antiparasitaria. Ante el problema de la parasitosis surgen los métodos alternativos del control como el uso eficiente de antiparasitarios, manejo de pastoreo, utilización de razas resistentes y vacunas, por otro lado, el control biológico con hongos con actividad nematófaga, agujas de cobre, manejo nutricional, desparasitación selectiva bajo el uso del método FAMACHA, así mismo, el uso de plantas con propiedades antihelmínticas se ha convertido en una de las alternativas de mayor interés en los últimos años (Salgado *et al.*, 2017).

5.7.1. Manejo de pastoreo

El manejo de pastoreo consiste en diseñar estrategias que ayuden a disminuir la posibilidad de contacto entre las formas infectantes que se encuentran en refugio dentro de las pasturas y el hospedero (Castells, 2004), el ganado que se explota en pastoreo mantiene una relación directa con el medio ambiente, lo que provoca que aparezcan enfermedades parasitarias causadas por nematodos gastrointestinales, estas enfermedades son de las principales causas de pérdidas económicas en américa latina y otras regiones pecuarias del trópico y subtrópico del mundo (Medina *et al.*, 2014). Estas estrategias han sido eficaces en reducir la contaminación de larvas infectantes de parásitos gastrointestinales en pasturas, ya que la no coincidencia de los parásitos y los animales en los potreros en un momento crítico para el ciclo de vida le produce un gasto creciente de las reservas de las larvas infectantes, además, se exponen a la acción directa de los rayos solares y la desecación disminuyendo de esta forma las poblaciones parasitarias disponibles en los potreros, es importante tomar en cuenta que la reducción de las cargas parasitarias por esta alternativa de control nunca llega a cero y es necesario un periodo prolongado de tiempo para que el método sea efectivo, sin embargo, a pesar de esta desventaja, se llegan a alcanzar disminuciones considerables del uso de antiparasitarios (Cuellar-Ordaz, 2017).

Por otro lado, este sistema ha sido una alternativa para el control de nematodos gastrointestinales que permite reducir la cantidad de larvas disponibles en los potreros, estas técnicas de pastoreo se agrupan en técnicas preventivas, de evasión y dilución incluyendo el pastoreo alterno, la rotación entre potreros y el descanso de las pasturas dentro de las estaciones del año. (Caballero *et al.*, 2011 b).

Pastoreo alterno: este sistema se basa en el principio de que especies diferentes de rumiantes el desarrollo de nematodos es diferente, por lo que en el tiempo en que se pastorea con bovinos no se produce contaminación para los ovinos ya que los niveles de oferta de L3 disminuye principalmente por la acción de los factores climáticos y el tiempo. Una de las desventajas de este sistema implica una priorización del manejo sanitario por encima del manejo nutricional, por lo que, se debe orientar a momentos

muy puntuales y estratégicos tomando en cuenta el estado fisiológico de los animales que pastorean (Castells-Montes, 2004).

Pastoreo rotativo: el principio de este sistema es que los animales no ocupen siempre toda el área de pastoreo, sino que, en momentos determinados, exista áreas que se mantengan libres de animales, así mismo, los tiempos de pastoreo pueden variar dependiendo la calidad y disponibilidad del forraje. Si bien en estos sistemas las cargas parasitarias aumentan los periodos de descanso pueden ser extremadamente largos para hacer declinar drásticamente los niveles de contaminación de las pasturas. El periodo de descanso de los potreros varía dependiendo el clima de la región, por ejemplo, los periodos de descanso de los potreros en climas templados pueden llegar a ser de hasta 90 días para lograr cortar el ciclo de los parásitos, mientras que, en climas tropicales se han encontrado buenos resultados con periodos de pastoreos de cuatro días y descanso de 30 días. Una de las ventajas que tiene este manejo es la continua reducción de la contaminación de las pasturas con la consecuente disminución del uso de antiparasitarios químicos (Cuellar-Ordaz, 2017)

5.7.2. Control Biológico

Hongos nematófagos: El uso de hongos nematófagos predadores han mostrado un gran potencial para el control de nematodos gastrointestinales (*Torres-Acosta et al.*, 2012; Mendoza de Gives et al., 2018). Estos hongos son microorganismos que tienen la capacidad para capturar, atacar, matar y destruir a nematodos debido a presentan organismos especializados para llevar a cabo esta acción; existen más de 300 especies.

Como ya se mencionó, existe una gran diversidad de hongos nematófagos, no solo con respecto a la distribución taxonómica, sino también con respecto a las estructuras de captura formadas, tan es así que, el tipo de estructuras de captura depende de las especies o incluso de las cepas, así como, de las condiciones ambientales tanto bióticas como abióticas. El factor biótico más importante son los nematodos vivos, que inducen la formación de estructuras de atrapamiento al tocar el micelio (Nordbring-Hertz, et al., 2006) teniendo en cuenta el modo en que utilizan el recurso

nutritivo, estos se pueden dividir en endoparásitos, ovicidas y depredadores, así mismo la mayoría de estos hongos pueden sobrevivir en materia orgánica muerta, atacar otros hongos (micoparásitos), colonizar raíces de plantas o ser producidos en laboratorio en medios nutritivos. (Fernández *et al.*, 2019). Por otro lado, los hongos nematófagos consisten en una gran variedad y diversidad de hongos capaces de infectar y alimentarse de nematodos, estos hongos son habitantes del suelo (Orozco *et al.*, 2009). Los hongos exhiben ciertas ventajas para ser aprovechadas, tienen un ciclo de vida corto con respecto a la de los parásitos con alta actividad reproductiva; algunos son específicos otros quedan en una fase saprofítica en ausencia de sus hospedadores y no son patógenos para los animales adicionalmente presentan adaptaciones morfológicas que les permite capturar larvas de los nematodos (Florez, 2015). Las formas de administración de estos hongos hasta el momento ha sido en granos y cereales, bloques minerales, bloques energéticos y pellets de alginato (Sagúes *et al.*, 2011).



Figura 14. Formación de trampas y captura de nematodos por *Arthrobotrys oligospora* (Nordbring-Hertz *et al.*, 2006).

Clasificación de hongos nematófagos de acuerdo a su modo de acción:

Hongos endoparásitos o endozoicos: estos hongos producen esporas para infectar nematodos, las esporas pueden ser zoosporas móviles como es el caso de *Catenaria spp.*, este se enquista en el nematodo adhiriéndose a él, penetrando la cutícula o como en caso de *Drechmeria coniospora* y *Harposporium spp.* donde sus conidios son ingeridos por nematodos para desarrollarse y alimentarse del nematodo (Mejía, 2014).

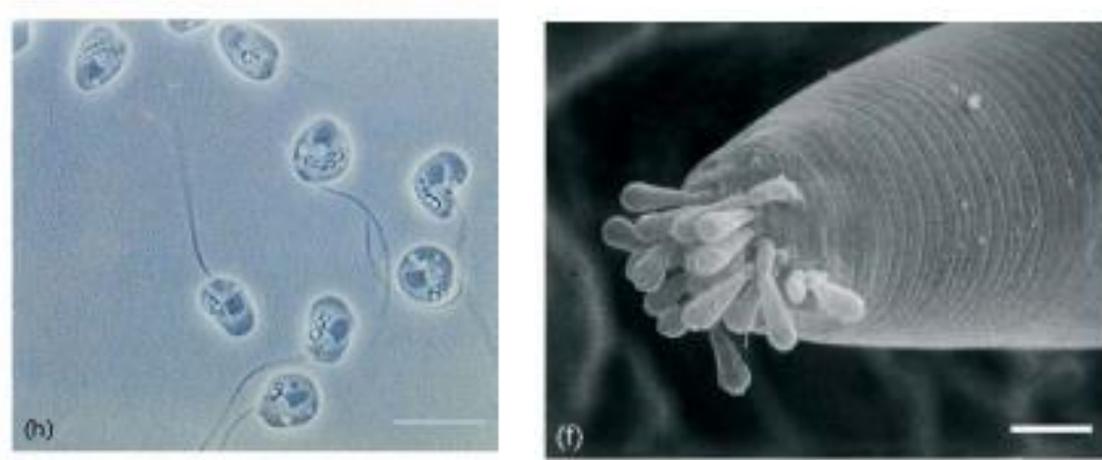


Figura 15. (h) Zoosporas de *Catenaria sp.*, (f) nematodo infectado por conidiosporas de *D. coniospora* (Nordbring-Hertz et al., 2006).

Hongos ovicidas o parásitos de huevos: estos hongos pueden ser usados para el control biológico de los nematodos parásitos y especialmente para nematodos fitopatógenos (patógenos de plantas), en su mayoría son saprofitos por lo que no depende de la presencia de huevos en el medio.

Existe un grupo de hongos cultivados en el parasitismo de huevos de nematodos entre los que se encuentran *Verticillium chlamyosporium* este es capaz de infectar huevos de *Áscaris lumbricoides* (Sagúes et al., 2011). Estos se adhieren e invaden a los huevos de los nematodos por medio de dos mecanismos: el primero es por la simple penetración de la hifa a través de la cascara del huevo, la segunda es a través de la formación de un órgano específico de penetración que se desarrolla en la hifa

al entrar en contacto con la cascara del huevo, una vez dentro el contenido es digerido. Los géneros más comunes son *Pochonia* y *Paecilomyces* spp. (Mejía, 2014).



Figura 16. Hongos ovicidas o parásitos de huevos de nematodos (*Pochonia* spp.y *Paecilomyces* spp) (Departamento de Ciencias del Mar y Biología Aplicada, Universidad de Alicante).

Hongos depredadores o atrapadores de nematodos: de acuerdo a Sagúes *et al.* (2011), son hongos saprofitos que forman un sistema micelar extensivo en el medio y emplean como recurso nutritivo las fases de vida libre de nematodos.

5.7.3. Método FAMACHA

El método FAMACHA surge en Sudáfrica como una estrategia para el control parasitario, se basa en la identificación de los animales con anemia clínica mediante la inspección de la mucosa ocular (Arece y López., 2013; Arece *et al.*, 2007). Malan y Van Wyk (1992), documentaron la existencia de correlación entre el color de la conjuntiva ocular, valor del hematocrito, y el nivel de infestación ´por *H. contortus*, así como, la asociación del color de la mucosa ocular con el valor de hematocrito lo que permitió establecer distintos niveles de anemia causados por *H. contortus* (Morales *et al.*,2010), estos hallazgos permitieron desarrollar un método de control antiparasitario denominado FAMACHA.

Este método se basa en el tratamiento antiparasitario selectivo de los animales, en función de la coloración de la mucosa conjuntiva que está relacionada con diferentes grados de anemia. El cuadro 3 muestra los diferentes tonos del color varían de rojo intenso hasta los niveles pálidos, que muestra las posibles tonalidades relacionadas con el estado anémico del animal (Rodríguez *et al.*, 2015).

Cuadro 3. categorías clínicas de la coloración observada en la conjuntiva del ojo

Categoría clínica	Color	Hematocrito	Recomendación de desparasitar
1	Rojo	>28	No
2	Rojo-rosado	23-27	No
3	Rosado	18-22	¿?
4	Rosado-blanco	13-17	Si
5	Blanco	<12	Si

Método FAMACHA, Instituto Dominicano de investigaciones Agropecuarias y Forestales, <https://www.aecid.org.do>.

El objetivo del método FAMACHA, es tratar el mínimo de animales posible y con menos frecuencia, basado en el examen de la tinción de la conjuntiva ocular procediendo a desparasitar aquellos animales que presenten coloración menor de 3. Sin embargo, esta estrategia solo funciona frente a infestaciones donde esté presente el género *H. contortus* por ser un nematodo hematófago que ocasiona anemia severa en animales (Arece *et al.*, 2007; Rodríguez *et al.*, 2015), Esta técnica puede ser usada como herramienta para identificar clínicamente al interior del rebaño a los animales resistentes y resilientes y sensibles infestaciones parasitarias principalmente por *H. contortus*.

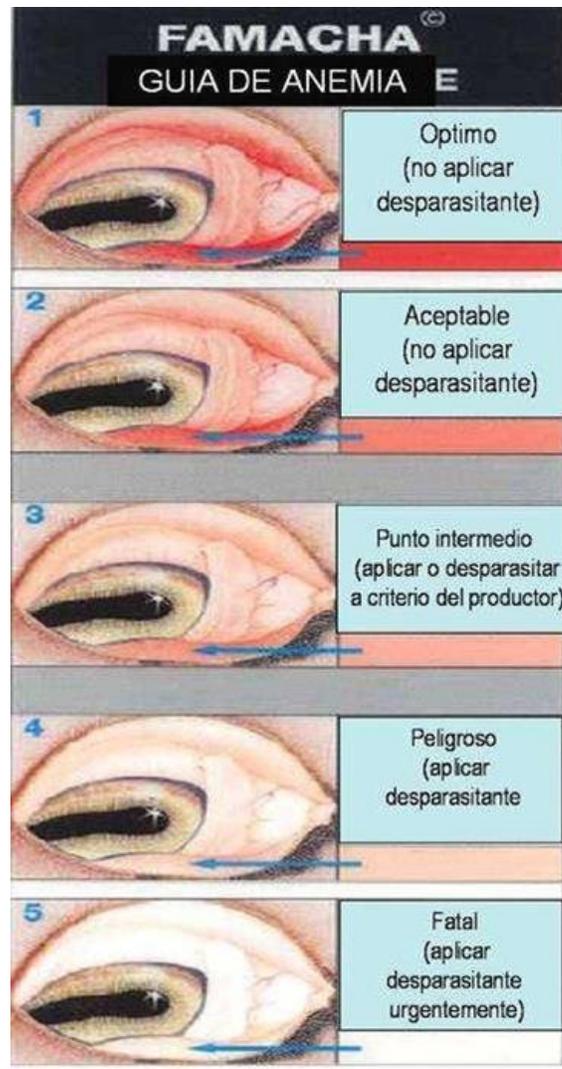


Figura 17. Escala grafica descriptiva de la coloración de la mucosa ocular (Tomado de la red)

Selección de razas resistentes

Las selecciones de los animales más aptos han producido numerosos biotipos de animales nativos de diferentes zonas del planeta que han desarrollado un grado importante de resistencia contra la infección por NGI. Es sabido que a nivel mundial existen diferentes comportamientos frente a las parasitosis entre animales de una misma raza y entre razas, es decir, algunos son más resistentes y otros más

susceptibles, este comportamiento tiene una base genética estimada como la heredabilidad que va de mediana a baja (INTA, 2015).

Este método de control de nematodos gastrointestinales se basa en la identificación de animales resistentes, resilientes y tolerantes, así como, animales susceptibles (INTA, 2015).

Animales resistentes: es la habilidad del animal para resistir el establecimiento de las larvas infectantes de los parásitos digestivos (L3) o sobre el posterior desarrollo de dichas larvas al estado adulto, los animales resistentes además de limitar la carga parasitaria, disminuyen el nivel de postura de las hembras (Morales *et al.*,2010), los animales resistentes no son completamente refractarios a la enfermedad solo albergan menos parásitos que los animales susceptibles y por lo tanto eliminan menos huevos en las heces y prácticamente no presentan síntomas de la parasitosis (Cuellar-Ordaz, 2017).

Animales resilientes: un animal resiliente es aquel que tiene la habilidad de mantener niveles productivos aceptables aun albergando altas cargas parasitarias y clínicamente el animal se presenta saludable (Morales *et al.*,2010). No necesariamente los animales que eliminan menos huevos tiene la misma capacidad de recuperación, incluso animales con alta resistencia pueden tener baja capacidad de recuperación, por lo tanto, para poder evaluar de forma integral algún tipo racial es necesario considerar la resistencia y resiliencia de los animales (Cuellar-Ordaz, 2017). Esta característica puede ser medida en diferentes formas según el parásito en estudio como ejemplo, para *H. contortus* se puede usar el hematocrito (Castells, 2004).

Animales tolerantes: es la habilidad que tienen los animales de mantener niveles productivos aceptables, pero sin la intervención del sistema inmunitario.

La resistencia de un animal a los parásitos gastrointestinales se puede determinar directamente a través de genética molecular o indirectamente a través de genética cuantitativa, la genética molecular apunta sobre todo al estudio del complejo principal de histocompatibilidad que se encuentra estrechamente relacionado a la respuesta

inmune. Por su parte la genética cuantitativa se basa en estudiar la respuesta fenotípica del animal y estudiar el componente genético de dicha respuesta, esta se puede determinar a través de la carga parasitaria directamente por el recuento de los parásitos o indirectamente a través del recuento de huevos por gramo de heces (HPG), estudio del hematocrito (Ht), titulación de anticuerpos, estudio de los antígenos linfocitarios y recuento de eosinófilos (Castells-Montes, 2004).

Agujas de óxido de cobre

Estas han sido utilizadas para controlar principalmente a los parásitos del abomaso. Es decir, sirven como tratamiento antiparasitario contra *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus axei* o *Teladorsagia circumcincta*. Sin embargo, es importante usarse con mucho cuidado ya que el uso excesivo puede ocasionar problemas de intoxicación por cobre (torres-Acosta., *et al* 2014). Medina *et al.* (2014), mencionan que cuando se administra óxido de cobre por vía oral, pasa a través del rumen y se aloja en pliegues del abomaso, donde libera iones de cobre que ejercen un efecto antihelmíntico, así mismo otros autores (Aguilar *et al.*, 2011; Galindo *et al.*, 2011), han encontrado que las agujas de óxido de cobre reducen cargas parasitarias entre un 75% y 90%, por lo tanto las partículas de óxido de cobre son una opción estratégica para el control de NGI que permite reducir el uso de antiparasitarios químicos especialmente cuando se asocia con otra estrategia de control (Cuellar-Ordaz, 2017) .

Extractos

Extractos secos

Son aquellos que presentan una gran consistencia seca y son fácilmente de pulverizar, estos se obtienen por evaporación del disolvente y desecación del residuo, una característica de es estos extractos es que no deben presentar humedad mayor del 5% así mismo tienen una concentración muy superior de principio activo que la droga original, son preparados bastante estables, aunque en ocasiones resultan higroscópicos (Carrion y Garcia, 2010) y de fácil manipulación y se les pueden utilizar para preparar tinturas de extractos fluidos (Amaguaña y Churuchumbi, 2018). Se

elaboran a partir de los anteriores por evaporación en vacío hasta consistencia de masa espesa filante, éstos presentan de 15 a 25% de humedad, la concentración es igual o superior a 2:1 por este mismo proceso o liofilización se obtienen extractos secos cuya concentración es aproximada de 5:1 (2:1 a 10:1) Guerra, (2005).

Extractos fluidos o líquidos

Los extractos fluidos también conocidos como extractos, líquidos son preparados de drogas vegetales que contiene alcohol como disolvente o como preservante o ambos, estos son preparados de tal manera que cada mililitro contiene los constituyentes extraídos de 1 gramo de material crudo que representa. (Amaguaña y Churuchumbi, 2018). Se obtienen por percolación con alcohol al 70° y posterior concentración a vacío con estandarización hasta 1:1, generalmente primero se realiza una extracción exhaustiva en la que se obtiene el 80% como líquido y el resto se concentra a vacío hasta la consistencia del blando y se mezclan estandarizando 1:1 Guerra, (2005).

Extractos blandos

Tienen una riqueza superior a la droga de partida, estos se obtienen evaporando el disolvente hasta obtener un producto de textura semisólida (Amaguaña y Churuchumbi, 2018). El disolvente suele ser agua o mezclas hidroalcohólicas. Los extractos blandos son poco estables y resultan difíciles de manipular; por lo que no se utilizan.

5.7.3. Uso de extractos naturales para el control de parásitos

La fitomedicina es una actividad milenaria (Cuellar-Ordaz, 2017), las plantas medicinales y sus extractos han sido utilizados en la medicina tradicional durante muchos años por los hindúes, chinos, griegos y romanos con diferentes fines, ejemplo, rodenticidas , insecticidas y conservación de víveres, así mismo, las formulaciones basadas en plantas se utilizaron para combatir insectos plaga (Celis *et al.*, 2008), de igual manera, las partes de las plantas o extractos ricos en metabolitos secundarios han sido utilizados para combatir el parasitismo en muchas partes del mundo y en un sinnúmero de casos, esos productos aún se utilizan (Guerrero-González, 2018). Productores marginados generalmente nativos, han identificado

plantas que mejoran la condición y el estado de salud de sus animales, estas plantas son consideradas bioactivas, por sus propiedades antiparasitarias (Cuellar-Ordaz, 2017).

Los extractos vegetales son compuestos producidos por la obtención de sustancias biológicamente activas presentes en los tejidos de plantas silvestre o cultivadas (Santamaría *et al.*, 2015), obtenidos a partir de procesos físicos, químicos y microbiológicos (López-Garrido *et al.*, 2016). La extracción por medio del uso de solventes es uno de los procesos más eficientes, ya que, este proceso permite la obtención selectiva de cierto grupo de compuestos secundarios, entre los solventes más utilizados está el alcohol, agua, mezcla de estos u otro solvente selectivo (Santamaría *et al.*, 2015). Estos productos tienen un amplio espectro de efectos farmacológicos, mostrando diversas propiedades como antiinflamatorios, antioxidantes, anticancerígenos y antiparasitarios, con efecto biocida en contra de una amplia gama de microorganismos como bacterias, hongos, virus, protozoarios, insectos, plantas y nematodos (García-Lujan *et al.*, 2010).

El cambio del concepto hacia una producción ganadera más sostenible ha despertado el interés en el área de la etnoveterinaria con el uso de los extractos naturales como alternativa para el control de parásitos, ya que permite el consumo de carne o leche durante el tratamiento, además, pueden ser utilizados en hatos y rebaños con presencia de resistencia a los compuestos químicos que normalmente se utilizan (Munguía-Xóchihua *et al.*, 2013).

5.8. Plantas con propiedades antihelmínticas

Los usos de recursos locales como los árboles y arbustos forrajeros han tenido una gran importancia para la alimentación del ganado, son benéficos para la salud ya que aportan nutrientes (Pérez-Pérez *et al.*, 2014). Además, tomando en cuenta el uso tradicional de plantas medicinales en países en desarrollo se han realizado estudios *in vitro* e *in vivo* para investigar el efecto terapéutico de diferentes especies de plantas como antihelmínticos alternativos para el control de infecciones parasitarias gastrointestinales en rumiantes, ya que se les han encontrado propiedades

antiparasitarias que se deben a la presencia de metabolitos secundarios (Ferreira *et al.*, 2013). Desde el punto de vista podrían ser una alternativa económica y sustentable para el control de parásitos reduciendo el uso de químicos en los sistemas de producción (Barrabi y Arece, 2013; García-Hernández *et al.*, 2019). De esta manera han sido propuestas el uso de plantas ricas en fitoquímicos como método de control en nematodos gastrointestinales en rumiantes (Moya y Escudero, 2015).

Algunos aspectos importantes que se debe considerar para la utilización de plantas con potencial antihelmíntico, son los posibles efectos adversos de los compuestos a quien se le atribuyen propiedades antiparasitarias, los cuales en algunos casos pueden opacar los efectos terapéuticos. Otro elemento importante a considerar es que la concentración de los principios activos de las plantas puede tener cambios dependiendo de factores como la parte de la planta utilizada, la estación del año en que la planta es recolectada y las condiciones del suelo en que crece (Moya y Escudero, 2015).

Investigaciones a nivel mundial y nacional han evaluado diferentes especies de plantas arbóreas y arbustivas que han presentado acción antihelmíntica ante algunos parásitos gastrointestinales, si bien las plantas no eliminan por completo las parasitosis tienden a reducir su reproducción y con ello ayudan a disminuir el uso de productos químicos, por lo tanto, el uso de estas plantas en el sistema de alimentación de los animales podría representar una opción viable para controlar las nematodiasis del ganado (Santiago, 2020).

Entre las especies que se han evaluado recientemente se encuentra *Caesalpinia coriaria* (García-Hernández *et al.*, 2019; De Jesús-Martínez *et al.*, 2018), *Acacia cochliacantha* (Olmedo-Juárez *et al.*, 2017; Castillo-Mitre *et al.*, 2017), *Lysiloma acapulcensis* (Olmedo- Juárez *et al.*, 2014; García Hernández *et al.*, 2016), *Acacia farnesiana* (Zarza-Albarrán *et al.*, 2020; Srikanth *et al.*, 2017), *Pithecellobium dulce* (Olmedo Juárez *et al.*, 2014), *Tamarindus indica* (Assefa *et al.*, 2017), *Larrea tridentata* (García *et al.*, 2018), *Gliricidia sepium* (Pérez- Pérez *et al.*, 2014), *Annona muricata* (Ferreira *et al.*, 2013) , *Azadirachta indica* (Szwako *et al.*, 2017).

Uno de los principales retos que enfrenta el uso de plantas medicinales en el tratamiento de enfermedades es que muchos de los compuestos bioactivos que poseen no han sido completamente identificados, así mismo, las concentraciones de sustancias bioactivas utilizados *in vitro* no siempre corresponden a la biodisponibilidad en el animal vivo, además, se debe considerar que algunos de los compuestos activos pueden tener efectos negativos, razón por la cual es necesario validar los efectos antiparasitarios en relación a su potencial efecto anti nutricional y otros efectos secundarios (Guerrero-González, 2018).

5.9. Compuestos secundarios de las plantas

Los compuestos secundarios engloban sustancias químicamente muy diversas y establece como contraposición a los productos del metabolismo primario, que aparecen en el citoplasma de todas las células vegetales y cuyas diferencias entre plantas son únicamente de índole cuantitativo (Ramos *et al.*, 1998). En las plantas existe una gran diversidad bioquímica de compuestos secundarios que no son estrictamente esenciales para las principales funciones de la planta tales como su crecimiento y reproducción (Guerrero-González, 2018), sin embargo, tienen funciones específicas, sirven como atrayentes o repelentes de animales o insectos, como pigmentos de flores y frutos y en algunos casos son sintetizados como respuesta a los ataques de los herbívoros (Avalos y Pérez, 2009).

Este tipo de compuestos se han agrupado principalmente en cuatro clases principales: Terpenos, Compuestos fenólicos, Glucósidos y Alcaloides.

5.9.1. Terpenos

Estos compuestos llamados también terpenoides o isoprenoides, se clasifican por el número de unidades de isopreno (C₅), éstos se sintetizan a partir de compuestos primarios por dos rutas, ácido mevalónico y metileritritol fosfato (Sepúlveda-Jiménez *et al.*, 2004). Este grupo de terpenos incluye hormonas (giberelinas y ácido abscísico), pigmentos carotenoides (carotenos y xantofilas), esteroides (ergosterol, sitosterol, colesterol), derivados de los esteroides (glicósidos cardiacos), látex y aceites esenciales y se les ha dado un uso como aromas y fragancias, por otro lado,

se les ha dado un uso medicinal por sus propiedades anticarcinogénicas, antiulcerosas, antimalariales y antimicrobianas (Avalos y Pérez, 2009).

5.9.2. Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos se componen de una molécula básica denominada fenol compuesta de un anillo aromático unido a un grupo hidroxilo, dentro de este grupo se encuentra una gran variedad de compuestos con características específicas los cuales se clasifican en: fenoles simples, fenoles ácidos, cumarina, flavonoides y taninos (Peñarrieta *et al.*, 2014).

Fenoles simples: son compuestos que tienen 2 o 3 grupos hidroxilos en el anillo aromático estos compuestos presentan actividad antioxidante además de una actividad bilógica importante ya que actúa como antibiótico y antiparasitario (Vélez-Terranova *et al.*, 2014)

Fenoles ácidos: este grupo de fenoles se divide en dos grupos los ácidos hidroxibenzoicos y los ácidos hidroxicinámicos estos compuestos presentan una alta capacidad antioxidante, además han mostrado capacidad antígenotóxica y antiproliferativa en células (Vélez-Terranova *et al.*, 2014).

Cumarinas: estos compuestos contienen un anillo aromático unido a un heterociclo oxígeno, se consideran compuestos fenólicos en particular cuando un grupo hidroxilo está unido a un esqueleto de estructura cumarina, a estos compuestos se les ha encontrado actividad antioxidante, así como propiedades antibacterianas.

Flavonoides: son compuestos polifenólicos que comprenden 15 átomos de carbono con 2 anillos aromáticos conectados por un puente de tres carbonos dentro de la importancia de estos fenólicos se encuentra la reducción de metano (Vélez-Terranova *et al.*, 2014), además se ha reportado un fuerte efecto antiparasitario (Olmedo-Juárez *et al.*, 2017), este grupo de compuestos secundarios son uno de los más prometedores como alternativa antiparasitaria natural para el control de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes.

Taninos: los taninos son un grupo de compuestos secundarios de las plantas (Avalos y Pérez, 2009). Estos tienen la capacidad de unirse con otras macromoléculas como son las proteínas y los hidratos de carbono mediante fuerzas covalentes y no covalentes (Olivas, 2015) su nombre deriva del prefijo *tan* sustancias, pero se agrupan debido a que tienen algunas características en común a pesar de que no se encuentran bien definidos los taninos se dividen en hidrolizables y condensados.

Taninos Hidrolizables: los taninos hidrolizables (TH) son polímeros heterogéneos los cuales incluyen ácidos fenólicos como ácido gálico y azúcares simples estos se hidrolizan más fácilmente debido a que son más pequeños que los condensados (Avalos y Pérez, 2009). Estos se hidrolizan químicamente en presencia de ácidos, bases o enzimas y están constituidos por un núcleo compuesto cuyos grupos hidroxilo se encuentran esterificados con ácidos carboxílicos fenólicos (Ramos *et al.*, 1998).

Los TH han mostrado una gran importancia debido a sus propiedades nutraceuticas ya que cuentan con propiedades bioquímicas que al ser consumidas por los individuos ayuda y tiene beneficios para la salud (anti-diabética, anti-mutagénica y antimicrobianas, anti-tumorales y antibióticos (Olivas, 2015). y a diferencia de los taninos condensados (TC), los productos de su degradación pueden absorberse en el intestino delgado y ser potencialmente tóxicos para los rumiantes, especialmente cuando se suministran en grandes cantidades o cuando no se tiene un periodo previo de adaptación (Waghorn, 2008).

Taninos condensados: Huang *et al.* (2010), definen a los taninos condensados como compuestos de oligómeros y polímeros de unidades flavonoides unidos mediante enlaces C-4 Y C-8, su peso molecular varía en el rango de 500 a 2000 Dalton. (Avalos y Pérez, 2009) Por lo tanto, estos no pueden ser hidrolizados, pero sí oxidados. Este término se ha utilizado para referirse a todos aquellos compuestos naturales que son convertidos en antocianidinas después de ser calentados con ácidos (Martínez-Moya, 2001). Tienen la característica de ser insolubles en solventes no polares y solubles en agua y alcohol, ambos se encuentran principalmente en hojas de árboles, arbustos

y leguminosas herbáceas (Avalos y Pérez, 2009). En la nutrición de rumiantes influyen bastante ayudan a mejorar la ganancia de peso, la producción de lana y la eficiencia reproductiva de los ovinos alimentados con forrajes de las regiones así mismo ayudan a disminuir los nematodos gastrointestinales, esto depende de la concentración en la planta entre el 5-10% de MS de la concentración de TC en la planta disminuyen la digestibilidad y el consumo del forraje mientras que en 2 y 4% favorece en la absorción intestinal de las proteínas debido a la reducción de la proteólisis de la microflora ruminal (Márquez, 2008). Estos tienen propiedades físicas y químicas ayudan al organismo de quien los consume por las propiedades antioxidantes, quimio- terapéuticas, anti-inflamatorias y antimicrobianas (Olivas, 2015). Por otro lado, tienen la capacidad de ligarse a las proteínas de los forrajes en el rumen después de la masticación de tal manera que cuando las concentraciones de proteína cruda sobrepasan los requerimientos tienden a disminuir la degradación de la proteína y mejora su comportamiento, sin embargo, si la concentración de la dieta es baja en proteína cruda y el nivel de fibra es alto esto puede tener efectos perjudiciales (Márquez, 2008). Afectando la digestión del alimento provocando menor crecimiento de los animales debido a que producen la sensación del llenado del rumen debido a la fermentación

5.10. *Azadirachta indica* (Neem)

El árbol del *neem* tiene como nombre científico *Azadirachta Indica* y pertenece a la familia *Meliaceae*, este árbol ha sido reconocido por sus propiedades medicinales, de ahí que recibe diferentes nombres como árbol omnipotente, planta milagrosa, hierba definitiva entre otros nombres (Osuna, 2001). Extractos de este árbol se han utilizado ampliamente como tratamientos para promover la salud desde la antigüedad debido a su amplia variedad de propiedades terapéuticas (Rahmani et al., 2018)

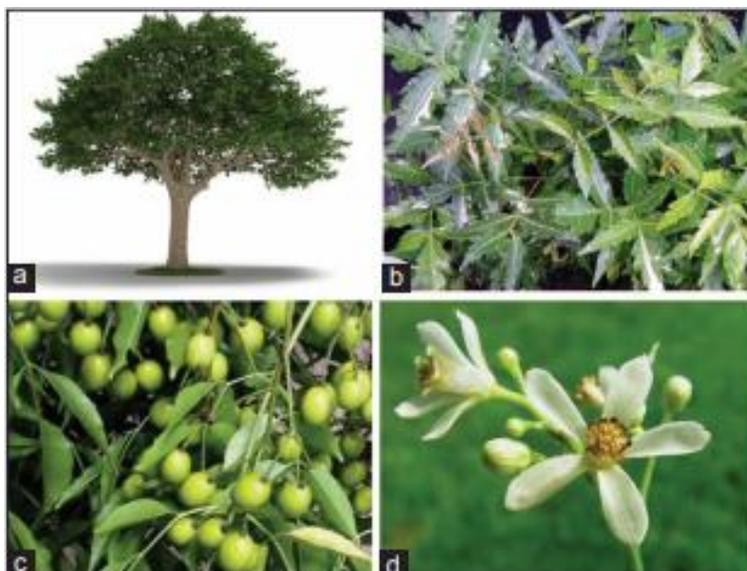


Figura 18. Árbol de *Azadirachta indica* y sus diferentes partes **a)** Árbol, **b)** Hojas, **c)** Frutos, **d)** Flores (Rahmani et al., 2018).

En el cuadro 4 se encuentra la clasificación taxonómica de *Azadirachta indica*.

Cuadro 4. Clasificación botánica de *Azadirachta indica*

Reino	Plantae
Sub-reino	Viridaeplantae
División	Magnoliophyta = Angiospermas dicotiledóneas
Clase	Equisetopsida
Sub-clase	Magnoliidae
Súper-orden	Rosanae
Orden	Sapindales
Familia	Meliaceae
Género	<i>Azadirachta</i>
Especie	<i>Azadirachta indica</i>

(Cruz y Del Ángel, 2004).

5.10.1. Origen

El árbol de Neem es originario de la India y de Birmania, en el Sur de Asia y de la India esta planta crece naturalmente en los bosques de las regiones más secas de la región (Rua, 2017).

5.10.2. Distribución

El árbol de Neem se adapta y crece bien en zonas de clima tropical y subtropical, en la actualidad se encuentra distribuido en más de 78 países, en América se encuentra en países como Trinidad y Tobago, Jamaica, Puerto Rico, Islas Vírgenes, Surinam, Guyana, Barbados, Cuba, República Dominicana, Haití, Guatemala, Nicaragua, Honduras, Bolivia, Ecuador, Argentina y Brasil. En México fue introducido en 1989 y actualmente se encuentra distribuido en varios estados como Yucatán Veracruz, Oaxaca, Morelos, Chiapas, Guanajuato, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, San Luis Potosí, Durango y Baja California Sur (Fernández y Del Ángel, 2004).

5.10.3. Descripción morfológica

Es un árbol de porte medio, alcanza una altura de 15 a 30 metros y tiene una corona grande redonda, generalmente de un tamaño de 10 a 20 metros de diámetro. Cuenta con ramificaciones extensas; corteza moderadamente gruesa y pequeños tubérculos esparcidos. Tiene una raíz pivotante de un crecimiento y desarrollo rápido que alcanza hasta el doble de altura del árbol y es resistente a la sequía, la cual le permite vivir en suelos pobres y extraer nutrientes del subsuelo profundo. Las hojas se agrupan en foliolos de 35 cm de largo cada foliolo presenta 7 pares, es peciolada con forma acerrada entre 7 a 10 cm de larga y de 3 a 4 cm de ancho, generalmente cuando son retoños jóvenes presentan un color rojo cobrizo mientras que cuando maduran adquieren un color verde oscuro con una separación entre hojas de 3 a 4 cm agrupadas en 35 foliolos, su flor es pequeña de 5 mm, blanca, bisexual y crece en racimos de hasta 22 cm de largo de manera axilar, la floración depende de las condiciones climáticas y la fecundidad de la cantidad de iluminación recibida así como de la humedad del suelo, en clima tropical normalmente la floración se presenta hasta

el segundo año entre los meses de abril y mayo. El fruto se produce en racimos, al inicio de la formación de la cascara es color verde con endocarpio blanco y duro; cuando madura la cascara presenta un color amarillento, el fruto tiene una maduración des uniforme, es posible que en una misma rama se encuentren frutos maduros o inmaduros. En México la mayoría de frutos se maduran de julio a septiembre (Rúa, 2017).

5.10.4. Usos

A *Azadirachta indica* se le atribuyen diversas propiedades debido a que cuenta con una gran cantidad de metabolitos secundarios con presencia de actividad biológica (Brenes y Pérez, 2017). Tiene muchas bondades y se ha utilizado desde tiempos remotos como tratamiento medicinal, los primeros registros que se han encontrado datan de hace aproximadamente 4 500 años (Szwako *et al.*, 2017). El cultivo del Neem se ha realizado principalmente para mejorar la fertilidad, ayudando a neutralizar suelos ácidos, además permite la conservación del agua al mejorar la filtración en el suelo, y evitar la erosión y es resistente a las sequias (Rúa, 2017). Por otro lado, esta planta tiene un alto nivel de adaptación en diferentes zonas y suelos. Las diferentes partes de este árbol cómo sus hojas, frutos y semillas se han aprovechado por sus propiedades medicinales y se han utilizado para diferentes propósitos (Rahmani *et al.*, 2018). Una de las propiedades que presenta es que tiene la capacidad de combatir plagas (Brenes y Pérez, 2017). El efecto que ha tenido sobre las plagas es que afecta de manera significativa el comportamiento en el crecimiento, desarrollo y fisiología de los insectos por lo que conlleva a la reducción de daño en los cultivos, la azadiractina no mata a los insectos de forma inmediata ni directa, pero actúa de otras formas ya que repele y reduce la alimentación de muchas especies de plagas, así mismo regula el crecimiento ya que reduce el nivel de hormonas del crecimiento y la fecundidad. Por otro lado, aumenta la proporción de huevecillos estériles de esa manera limita el desarrollo de huevecillos, pupas y tazas de crecimiento. Sin embargo, los efectos del neem son mezclados ya que su grado de acción depende de la especie de insecto y del desarrollo en el que se encuentre (Cruz y del Ángel 2004). El neem también actúa como un excelente nematocida,

larvicida; así mismo tiene la capacidad de inhibir la eclosión de huevos debido a que se le ha dado uso como materia prima para la elaboración de herbicidas de manera natural (Brenes y Pérez, 2017). Así mismo, se le ha dado uso para tratamientos para combatir infecciones y enfermedades en la piel como úlceras, reumatismo y esguinces (Rúa, 2017). Brenes y Pérez (2017), mencionan que también le ha dado uso para artrosis, artritis, inflamación, picaduras de insectos, enfermedades oculares. Cabe mencionar que tratamientos de Cáncer en el sudoeste de Asia se han usado para reducir tumores donde se utilizan inyecciones que son aplicadas alrededor de los tumores donde mostraron una reducción notable del tamaño (Ozuna., 2001).

El aceite de las semillas es el medicamento más importante desde el punto comercial, su mayor uso se ha dado como antiséptico y antiparasitario, mientras que el tallo y la corteza de la raíz tienen propiedades astringentes y tónicos, principalmente se utilizan para aliviar el vómito, náuseas y fiebre. Los frutos se han utilizado como purgante emoliente y son útiles para el control de parásitos intestinales y enfermedades del tracto urinario (Rúa, 2017). Entre otros usos se le ha empleado como material para la construcción, combustibles y lubricantes (García *et al.*, 2017). Las semillas contienen una alta concentración de azadiractina que se considera como un fitotóxico de amplio espectro, de bajo efecto residual, sin toxicidad alguna que puedan afectar al ser humano y al medio ambiente.

García *et al.* (2017), mencionan que se han aislado alrededor de 24 principios activos con presencia de actividad biológica sobre artrópodos. En las semillas se han identificado además Salamina, meliantriol, nimbina, nimocinolida y isonimocinolida. La diversidad de principios activos reduce la aparición de resistencia debido a ello varios investigadores señalan la necesidad de información más precisa sobre los principios químicos contenidos en los extractos del neem, su mecanismo de acción y la eficacia en el control contra garrapatas.

Se han aislado varios compuestos orgánicos de las diferentes partes del árbol que se han utilizado como medicamentos y pesticidas, de los cuales 25 compuestos han resultado biológicamente activos (Rúa, 2017). Uno de los compuestos más importantes que se han aislado es la *Azadiractina* que tiene una estructura similar a

la hormona de los insectos llamada Ecdisona la cual controla los procesos de metamorfosis (Szwako *et al.*, 2017). Este compuesto le ha proporcionado a la planta la capacidad para prevenir enfermedades de plagas en los cultivos, así como en los animales ayudando a combatir diferentes padecimientos relacionados a la presencia de ácaros, hongos, nematodos, bacterias y virus, por esta razón, se le ha dado el uso para la obtención de productos en medicina humana y veterinaria (Rúa, 2017).

El árbol del Neem ha evidenciado efectos antiparasitarios debido a sus principios activos generalmente contra endoparásitos (Barrabí y Arece, 2013). Se ha identificado que el modo de acción de los compuestos bioactivos del Neem, afectan a los parásitos principalmente de cuatro maneras: la primera, actúa reduciendo la capacidad de alimentación de los parásitos, la segunda manera es que actúa como regulador del crecimiento del parásito, en tercer lugar, actúa como esterilizante y la última forma es que actúa como inhibidor de la acción motriz debido a la inhibición de la síntesis de quitina (Szwako *et al.*, 2017). Los compuestos bioactivos del Neem son de fácil degradación por lo que no dejan residuos tóxicos y no hay acumulación de éstos en la cadena alimenticia tampoco en el suelo u otras plantas (Szwako *et al.*, 2017).

Diferentes estudios han evaluado la actividad *in vitro* de los extractos acuosos de las hojas y semillas sobre el porcentaje de la reducción de la eclosión de huevos y mortalidad larvaria de *Haemonchus contortus*. Barrabí y Arece (2013), evaluaron concentraciones que fueron de 500, 250 y 125 mg/mL donde se realizó una prueba *in vitro* obteniendo como resultados que el extracto acuoso de las semillas tuvo mayor efectividad en la concentración de 500 mg/ml, logrando reducir en un 99.1% la eclosión de huevos y el 88% en el desarrollo de larvas hacia la L3. Sin embargo, el extracto acuoso de las hojas inhibió más de un 80% en la eclosión de huevos y un 70% en el desarrollo de larvas

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Sitio experimental

La investigación se llevó a cabo en las instalaciones del Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad (CENID-SAI) del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, ubicado en la Carretera Federal Cuernavaca-Cuautla No. 8534 Col. Progreso, C.P Jiutepec, Morelos / A.P. 206 CIVAC.



Figura 19. Localización de la zona de estudio (CENID-SAI)

Las instalaciones del laboratorio de Helmintos se localizan a una latitud norte de $18^{\circ}53'06.85''$ y una longitud oeste de $99^{\circ}09'24.01''$, a 1369 metros sobre nivel del mar (msnm) con un clima subhúmedo, con temperaturas máximas y mínimas de 32°C a 21.5°C , y una precipitación pluvial media de 900 mm.

6.2. Material vegetal

Se colectaron hojas frescas de siete sitios diferentes donde crece de manera natural el árbol de Neem (*Azadirachta indica*), en el Municipio de Iguala, Guerrero. Posteriormente se sometieron a un proceso de secado bajo la sombra durante una semana y finalmente las hojas se molieron en un molino semi-industrial a un tamaño de partícula de 1 mm.

6.3. Preparación y bipartición del extracto hidroalcohólico

Se utilizaron 200 g de hojas de (*Azadirachta indica*) las hojas molidas se sometieron a un proceso de maceración con una mezcla de agua y metanol (70:30 v/v) en relación (1:10) durante 24 horas, posteriormente el material líquido se pasó mediante diferentes filtros, utilizando gasa, algodón y papel filtro, con la finalidad de obtener un extracto libre de material vegetal. Posteriormente el extracto hidroalcohólico (E-HA), fue dividido en dos partes: una fue para obtener un extracto íntegro y la otra se sometió a una bipartición con acetato de etilo (relación 1:1 v/v) con la finalidad de obtener una fracción acuosa (F-Aq) y una orgánica (F-AcOEt). Los solventes tanto del E-HA y las fracciones se eliminaron por destilación a presión reducida con la ayuda de un rota vapor (BUCHI R-300, Suiza). Después de este proceso, las muestras se llevaron a congelación (-80 °C) durante 24 h y en seguida se llevaron a su sequedad total por procesos de liofilización. Finalmente, el E-HA, F-Aq y F-AcOEt se mantuvieron en refrigeración a 4 °C hasta su posterior uso.

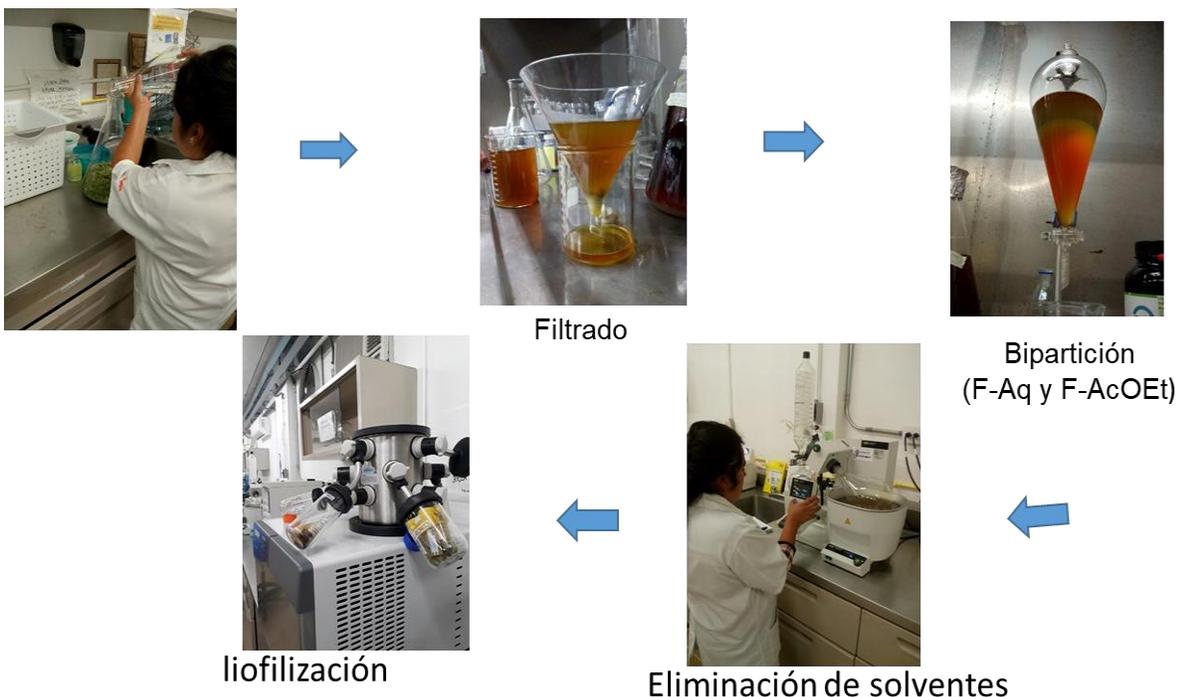


Figura 20. Preparación y bipartición del extracto hidroalcohólico

6.3.1. Disolución del extracto y fracciones

Se pesó un vial de forma individual para el extracto y cada una de las fracciones, se etiquetó con el nombre, peso del vial y peso del extracto o fracción. Se colocaron 10 mg de extracto o fracción y después se le colocaron 500 μ L de agua para el extracto hidroalcohólico y la fracción acuosa, mientras que la fracción orgánica se diluyó con solución de metanol al 4 % y se removieron suavemente hasta disolverse completamente.

6.4. Material biológico

Se utilizaron huevos de *Haemonchus contortus* que se obtuvieron de un ovino (macho) de la raza Pelibuey con un peso de 35 kilogramos como donador, infectado de manera experimental con larvas infectantes (L₃) del parásito monitor (350 L₃ por Kg de peso vivo).

6.4.1. Extracción y limpieza de huevo

Se recolectaron heces directamente del recto del animal, posteriormente se colocaron en un vaso de precipitado con un poco de agua y se maceraron completamente, después se colocaron las heces en tamices de mayor a menor abertura 200, 100, 75 y 37 μ m, haciendo un lavado con agua corriente hasta eliminar la mayor cantidad de residuos fecales, del tamiz con diámetro menor se recolectaron con una pipeta 40 ml de concentrado de huevos en un tubo falcón. En 8 tubos falcón se depositaron 6 ml de solución salina al 42 % y 5 ml a partir de los 40 ml recuperados del concentrado de huevos. Posteriormente se sometieron a un lavado por centrifugación (5 minutos a 3600 rpm), después de ese proceso se forma un anillo blanquecino (donde se concentran los huevos) entre la solución salina y el agua que contiene los huevos, como producto del gradiente de densidad, con una pipeta se succionó cuidadosamente el anillo. Toda la solución de huevos se colocó en un tubo falcón limpio y se lavaron nuevamente con agua corriente en el tamiz de 37 micras para eliminar la presencia de solución salina. Finalmente se recolectaron 11 mL de concentrado con los huevos y se sometieron por 5 minutos a la centrífuga para formar

un pellet y recuperar los huevos que se depositaron en un tubo limpio y se aforo a 5 mL.

Para el cálculo de la concentración de huevos por ml se colocaron 10 alícuotas de 5 μ L en un portaobjetos que se llevó al microscopio para el conteo de huevo y proceder a la preparación de los bioensayos. Se realizó un ajuste hasta obtener un concentrado de 100 ± 10 huevos de *H. contortus* contenidos en 50 μ L.



Figura 21. Obtención del material biológico (huevos de *Haemonchus contortus*)

6.4.2. Bioensayo de inhibición de la eclosión de huevos de *Haemonchus contortus*

El ensayo de inhibición de la eclosión de huevos se realizó bajo condiciones *in vitro*. Se utilizaron placas de micro titulación de 96 pozos, con cuatro repeticiones ($n=4$). Los tratamientos fueron las concentraciones (10, 5, 2.5, 1.25 mg/mL) del extracto hidroalcohólico (E-HA), fracción acuosa (F-Aq) y fracción orgánica (F-AcOEt). Adicionalmente se utilizó metanol al 2% como control negativo (C-) e Ivermectina (5

mg/ml) como control positivo (C+). A cada pozo se depositaron una cantidad de 100 ± 10 huevos contenidos en una solución acuosa de $50 \mu\text{L}$, y $50 \mu\text{L}$ del E-HA, F-Aq, F-AcOEt y controles según corresponda.



Figura 22. Confrontación de un extracto hidro-alcohólico contra huevos del nematodo parásito *Haemonchus contortus*

Las placas fueron incubadas a temperatura de laboratorio ($20-28^{\circ}\text{C}$) durante 48 h. Después de ese periodo de tiempo, se procedió a realizar la lectura total de forma individual de cada pozo en un microscopio (Motic a 10X), con la finalidad de contar el número de huevos o larvas (L1 y L2) y determinar el porcentaje de Inhibición de la eclosión de huevos (%IEH) de cada tratamiento utilizando la siguiente fórmula:

$$\%IEH = [(\text{número de huevos}) / (\text{número de L1 y L2} + \text{huevos})] * 100$$

6.5. Diseño estadístico

6.5.1. Variables del experimento

Las variables de este experimento fueron: el porcentaje de inhibición de la eclosión de huevos expuestos a los diferentes tratamientos del extracto de hoja de (*Azadirachta indica*).

6.5.2. Modelo estadístico

Los datos fueron analizados con un diseño completamente al azar mediante el análisis de varianza (ANOVA) utilizando un modelo general lineal (GML) con el

programa estadístico SAS. La comparación de medias se realizó con una prueba de Tukey, el cálculo de las concentraciones letales (CL50 y CL90) se estimaron con el sistema probit (SAS, 2006).

$$Y_{ij} = \mu + t_i + \varepsilon_{ij}$$

Y_{ij} = variable de respuesta al i-ésimo tratamiento, en la j-ésima repetición .

μ =media general

t_i = efecto del i-ésimo tratamiento i

ε_{ij} = error estandar

VII. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente trabajo correspondientes al porcentaje de inhibición de la eclosión de huevos de *H. contortus* atribuidos al extracto hidroalcohólico de *Azadiractha indica*, así como su fracción acuosa (F-Aq) y fracción orgánica (F-AcOEt) se muestran en el cuadro 5. Donde el extracto hidroalcohólico alcanzó el 99.02% de la inhibición de la eclosión de huevos con 10 mg/ mL, mientras que la fracción acuosa (F-Aq) sólo alcanzo el 95.62%, en tanto que la fracción orgánica (F-AcOEt) alcanzo 99.3% con 2.5 mg/ mL. Como era de esperarse, los controles negativos (agua destilada y metanol al 2%) permitieron una eclosión mayor a 95%, mientras que el control positivo (Ivermectina 0.5%) inhibió el 100% de la eclosión.

Cuadro 5. Resultados de la inhibición de la eclosión de huevos (%IEH) de *Haemonchus contortus* causados por el extracto hidroalcohólico y dos de sus fracciones (acuosa y orgánica) de *Azadiractha indica*

Tratamientos	Promedio de huevos y larvas recuperados		%IEH± d.e
	Huevos	Larvas	
Agua destilada	1.25	74.5	1.59±1.45 ^f
Metanol 2%	4.25	84.62	4.3±5.3 ^f
Ivermectina (0.5%)	115.25	0	100 ^a
Extracto hidroalcohólico o (E-AH) mg/mL			
10.0	102	1	99.02±0.81 ^a
5.0	90.75	10	89.99±3.96 ^{ab}
2.5	88.25	14.75	85.53±3.03 ^{bc}
Fracción acuosa (F-Aq) mg/mL			
10.0	97.5	4.25	95.62±2.74 ^{ab}
5.0	99.5	6.25	94.08±1.24 ^{ab}
2.5	62.25	30.5	66.90±5.43 ^d
1.25	43.75	48	47.52±5.36 ^e
Fracción orgánica (F-AcOEt) mg/mL			
10.0	97.5	4.25	95.62±2.74 ^{ab}
5.0	88	0.75	99.18±1.07 ^a
2.5	98	0.75	99.30±0.84 ^a
1.25	43	16.0	74.63±17.68 ^{cd}
Coeficiente de variación			7.33
R ²			0.988

Medias con distinta literal dentro de la misma columna indican diferencia significativa (P<0.05). d.e=desviación estándar.

En la figura 23, se muestran las concentraciones letales CL50 y CL90 del extracto hidroalcohólico de *Azadirachta indica*, donde la concentración mínima para inhibir el 50% de la eclosión de huevos fue de 0.65 mg/mL, mientras que para inhibir el 90% fueron necesarios 3.78 mg/mL.

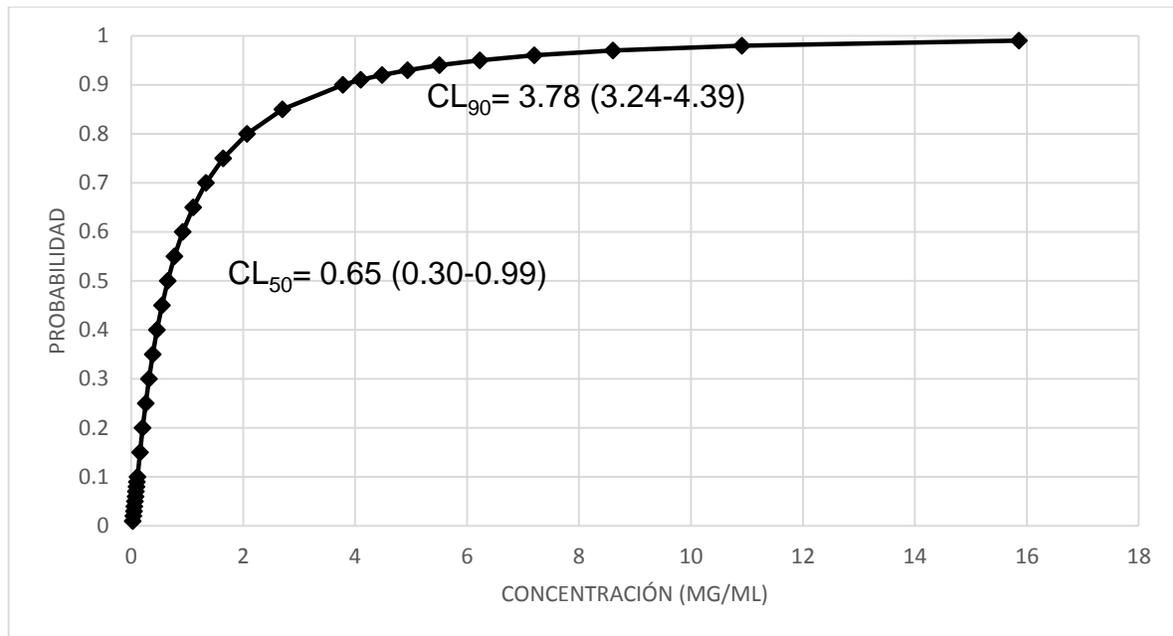


Figura 23. Concentraciones letales 50 y 90 requeridas para inhibir la eclosión de huevos de *Haemonchus contortus* expuestos durante 48 horas de un extracto hidroalcohólico (E-HA) de *Azadirachta indica*.

En la figura 24, se muestran las concentraciones letales CL50 y CL90 de la fracción acuosa (F-Aq) de *Azadirachta indica*, donde la concentración mínima para inhibir el 50 % de la eclosión de huevos fue de 1.40 mg/mL, mientras que para inhibir el 90% fueron necesarios 5.17 mg/mL.

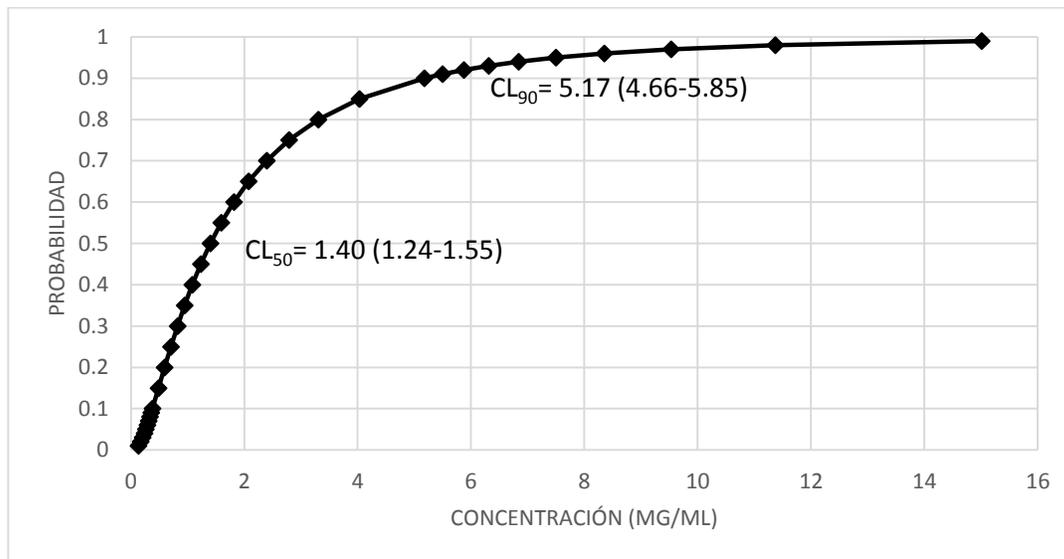


Figura 24. Concentraciones letales 50 y 90 requeridas para inhibir la eclosión de huevos de *Haemonchus contortus* expuestos durante 48 horas a la fracción acuosa (F-Aq) de *Azadirachta indica*.

En la figura 25 se muestra las concentraciones letales CL50 y CL90 de la fracción orgánica (F-AcOEt) de *Azadirachta indica*, donde la concentración letal mínima fue de 0.19 mg/mL, mientras que para inhibir el 90% fueron necesarios 1.92 mg/mL.

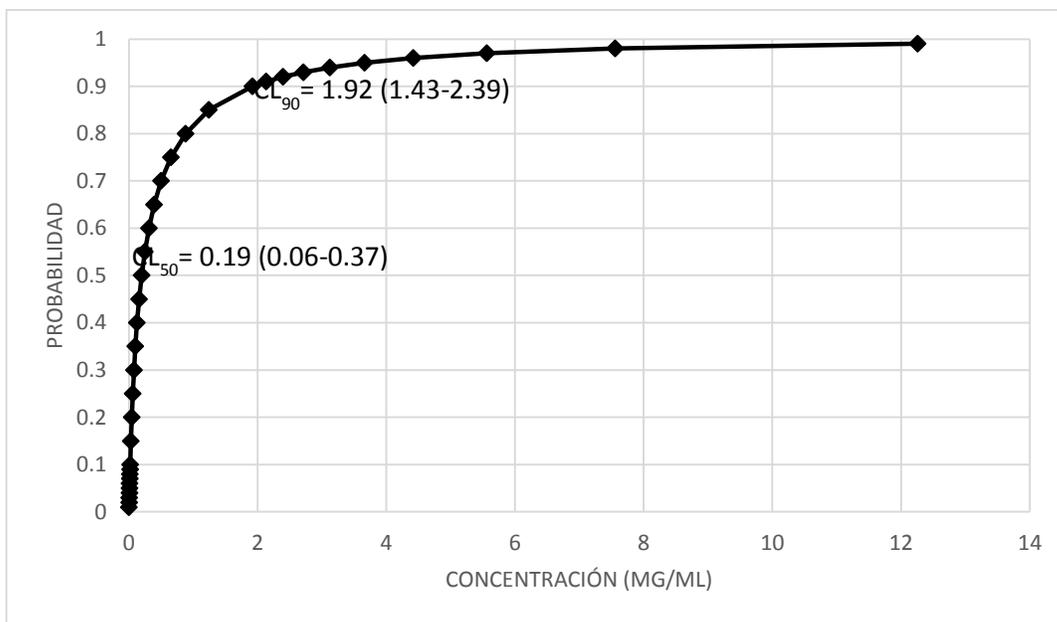


Figura 25. Concentraciones letales 50 y 90 requeridas para inhibir la eclosión de huevos de *Haemonchus contortus* expuestos durante 48 horas a la fracción orgánica (F-AcOEt) de *Azadirachta indica*.

VIII. DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en el presente estudio, muestran evidencia de las propiedades ovicidas que tienen las hojas de Neem (*Azadirachta indica*) sobre huevos del parásito *Haemonchus contortus*. Se encontró actividad ovicida tanto en el extracto hidroalcohólico (E-HA) como en las fracciones (F-Aq y F-AcOEt, Cuadro 5). Las evaluaciones realizadas permitieron alcanzar un 100% de inhibición de la eclosión de huevos con E-HA, y cercana al 100% con 10 mg/mL de la F-AcOEt y 5 mg/mL de F-Aq (Cuadro 5). Diferentes estudios han reportado efecto antiparasitario de las hojas del Neem (Dublín *et al.*, 2012; Barrabí-Puerta y Arece-García, 2013; Cruz *et al.*, 2017), con resultados variables, esto podría deberse a diferentes razones como el tipo de extracto, método de recolección del material utilizado, así como el estado fenológico de la planta, que podría modificar el tipo y concentración de compuesto activo (Moya y Escudero, 2015). Las concentraciones crecientes que se utilizaron en este estudio mostraron un efecto inverso al porcentaje de eclosión, es decir, a medida que se incrementó la concentración de extracto o fracción disminuyó la eclosión de huevos, efecto similar a lo reportado por Barrabí-Puerta y Arece-García (2013). Se ha probado también el efecto antiparasitario de las hojas del Neem en estudios *in vivo*, encontrando reducciones de la excreción de huevos de 78.72% a los 21 días pos tratamiento (Carrera, 2019), por su parte Cruz *et al.* (2017), reportaron reducción importante en la excreción de huevos de nematodos gastrointestinales tras la administración de 0.8 g/kg de extracto acuoso de hojas de Neem.

La mayor actividad biológica del Neem se encuentra presente en las hojas y semillas (Avalos, 2014). Se han aislado diferentes compuestos bioactivos de las hojas del Neem, a los que se les atribuye el efecto nematicida ya sea como ovicida o larvicida. Diferentes autores señalan como metabolito responsable a la Azadirachtina, presente en los extractos acuosos (Barrabí-Puerta y Arece-García, 2013; Cruz *et al.*, 2017), sin embargo, otros estudios han evaluado extractos etanólicos y metanólicos y han reportado efectos nematicidas, similares a los encontrados en el presente estudio, tanto para el extracto hidroalcohólico, como para sus fracciones, lo que sugiere el efecto nematicida de otros compuestos, (Costa *et al.*, 2008). López-Garrido *et al.*

(2016), encontraron actividad insecticida de extractos obtenidos con diferentes solventes, lo que confirma lo sugerido por Costa *et al.*, (2008) y lo encontrado en este estudio.

Se han aislado aproximadamente 24 principios activos con actividad biológica en las semillas de Neem, como salanina, meliantriol, nimbina, nimocinolida e isonimocinolida (García *et al.*, 2017), por su parte, Avalos (2014), reportó la presencia de compuestos fenólicos, terpenos, esteroides y alcaloides, así mismo, se ha reportado la actividad biológica de algunos flavonoides de las hojas. Esta diversidad de principios activos reduce la aparición de resistencia, por ello, varios investigadores señalan la necesidad de información precisa sobre los principios químicos en los extractos del Neem, su mecanismo de acción y eficacia (García *et al.*, 2017).

El mecanismo de acción de los extractos de las plantas sobre huevos de NGI no está totalmente dilucidado (Pérez *et al.*, 2014), sin embargo, existen reportes sobre los mecanismos de acción de los compuestos del Neem, una característica es que no mata por contacto, sino que actúa afectando a los parásitos principalmente de 4 formas; como antialimentario, regulador de crecimiento del parásito, como esterilizante, así como, inhibidor de acción motriz por la inhibición de la síntesis de quitina (Szwako *et al.*, 2017); además, afectan la fecundidad, la ovoposición y la viabilidad de los huevos (Carrera., 2019). Para la mayoría de los autores, los efectos antihormonales y antialimentarios del Neem son debido a la azadiractina, tanto que se considera que del 72 al 90 % de la actividad biológica depende de este compuesto (Pupo, 2004). Los extractos de las plantas que contienen saponinas, pueden disminuir la tensión superficial del huevo y por lo tanto inhibir la eclosión (Pérez *et al.*, 2014).

IX. CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados observados en este estudio, el extracto hidroalcohólico de *Azadirachta indica* y sus fracciones constituyen una fuente alternativa para el control de nematodos gastrointestinales en ovinos. Sin embargo, aunque se han realizados diferentes estudios para evaluar la actividad antiparasitaria del árbol del Neem, los resultados siguen siendo contradictorios, por lo que son necesarias evaluaciones futuras que precisen los mecanismos de acción de esta planta arbórea.

X. LITERATURA CITADA

- Aguilar-Caballero, A., Torres-Acosta, F., Cámara-Sarmiento, R., Sandoval-Castro, C., y Ortega, A. (2013). Dietary supplementation for gastrointestinal nematode control in grazing sheep in México. La contribución del sector pecuario a la seguridad alimentaria en México, XL Reunión de la Asociación Mexicana para la Producción Animal y Seguridad Alimentaria, A. C. pp, 249-56.
- Aguilar-Caballero, A.J., Cámara-Sarmiento, R., y Sandoval-Castro, C. (2011). El control de los nematodos gastrointestinales en caprinos: ¿dónde estamos?, 4(2), 7.
- Amaguaña-Rojas, F.J., Churuchumbi-Rojas, E.F. (2018). Estandarización fotoquímica del extracto de caléndula (*Caléndula officinalis*). Tesis de licenciatura. Universidad Politécnica Salesiana. pp.1-94.
- Arece, J., López, Y. (2013). Validation of the FAMACHA© method for detecting anemia in Cuban Pelibuey sheep. Pastos y Forrajes, 36(4), 479-484.
- Arece, J., Rodríguez-Diego, J.G., López, Y. (2007). Famacha® methodology: strategy for the control of ovine gastrointestinal strongyles. Preliminary results. Rev Salud Anim. 29(2), 91-94.
- Assefa, A., Kechero, Y., Tolemariam, T., Kebede, A., Shumi, E. (2018). Anthelmintic effects of indigenous multipurpose fodder tree extracts against *Haemonchus contortus*. Trop Anim Health Prod, 50(4), 727-732.
- Avalos, S. J. (2014). Actividad citotóxica y estudio fitoquímico de los extractos de semilla y hoja de neem (*Azadirachta indica* a. Juss.) De origen regional (Ébano, San Luis Potosí) comparada con la comercializada en la India. Tesis Doctoral. pp. 3-50.
- Avalos-García, A., Pérez-Urria, E., Carril, E. (2009). Metabolismo secundario de plantas departamento de biología vegetal y (fisiología vegetal). Facultad de biología. universidad complutense. Madrid. pp.136.
- Barrabí-Puerta, M., Arece-García, J. (2013). In vitro antihelmintic activity of an accuos extract of Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) leaves and seeds. I. Inhibition of eggs hatching and larval. *Revista de Salud Animal*, 35 (2), 103-8.
- Berenguer-Rivas, C.A., Alfonso-Castillo, A., Salas-Martínez, H., Puente-Zapata, E., Betancourt Hernández, J., Mora-Tassé, Y. (2013). Toxicidad aguda oral de *Azadirachta indica* (árbol del Nim). Rev Cubana Plant Med, 18 (3), 502-507.
- Bernal-Peralta, A.S., Camargo-silva, A.L. (2016). Efecto in vitro de los taninos condensados de las plantas *Leucaena leucocephala*, *Calliandra calothyrsus* y *Flemingia macrophylla* sobre huevos y larvas I3 de nematodos gastrointestinales de ovinos. Tesis de maestría. Universidad de la Salle.
- Blum, F.C., Singh, J., Merrell, D.S. (2019). In vitro activity of neem (*Azadirachta indica*) oil extract against *Helicobacter pylori*. Journal of Ethnopharmacology, 232, 236-243.
- Brenes-Solano, M., Pérez-Vargas, K. (2017). Proyecto de investigación- Caracterización de *Azadirachta Indica*, identificación de metabolitos secundarios no polares y su actividad biológica. Universidad de Iberoamérica – Facultad de farmacia. pp.1-7.

- Carrera-Romero, L.G. (2019). Evaluación del efecto de las hojas secas de Neem (*Azadirachta indica*) administradas por vía oral en caprinos para el control de nemátodos gastrointestinales. Tesis de licenciatura, pp. 2-60.
- Carrion-Jara, A.V., Garcia-Gómez, C.F. (2010). Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metódica. Tesis de licenciatura, Universidad de Cuenca. Pp. 43-44.
- Castells-Montes, D. (2004). Métodos integrados de control de parásitos gastrointestinales: manejo del pastoreo. Seminario de actualización parasitos gastrointestinales en ovinos y bovinos. 2ª edición. Pp. 2-5.
- Castells-Montes, D. (2004). Métodos integrados de control de parásitos gastrointestinales: resistencia genética del ovino. Seminario de actualización parasitos gastrointestinales en ovinos y bovinos. 2ª edición. Pp. 2-5.
- Castillo-Mitre, G.F., Olmedo-Juárez, A., Rojo-Rubio, R., González-Cortázar, M., Mendoza-de Gives, P., Hernández-Beteta, E.E., Reyes-Guerrero, D.E., López-Arellano, M.E., Vázquez-Armijo, J.F., Ramírez-Vargas, G., Zamilpa, Z. (2017). Caffeoyl and coumaroyl derivatives from *Acacia cochliacantha* exhibit ovicidal activity against *Haemonchus contortus*. Journal of Ethnopharmacology, 204, 125-131.
- Celis, A., Mendoza, C., y Pachón, M.E. (2008). Review: plant extracts used as biocontrol in management of plagues, diseases and weeds. Temas agrarios, 14(1), 5-16.
- Cepeda- Martínez, E.R. (2017). Estudio parasitológico de nematodos gastrointestinales en ovinos del municipio de Ubaté, cundinamarca. Tesis de licenciatura, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia facultad de ciencias agropecuarias. Pp.1-51.
- Cruz-Carrillo, A., Hortúa-López, L.C., Moreno-Figueredo, G., González-Patiño, A.C. (2017). Evaluación del Efecto de *Azadirachta indica* y *Thymus vulgaris* sobre el recuento de huevos de helmintos y coccidias en corderos. REDVET, 18(9), 1-13.
- Cruz, F.M., y Del Ángel, R.S. (2004). El árbol de Nim establecimiento y aprovechamiento en la Huasteca Potosina. INIFAP-CIRNE, Folleto técnico Núm. 3. San Luis Potosí, México. 23p.
- Cruz, R. (2010). Manual de producción ovina. Organización panamericana de la salud. Pp. 4-20.
- Cuellar-Ordaz, A. (2017). El control de nematodos gastrointestinales en la producción orgánica de ovinos. El modelo de Latte Nobile otra vía de producción de leche Pastoreo, antioxidantes una medida preventiva. Puertabierta, Editores S.A. de C.V. ISBN: en trámite. Pp. 167-198.
- De Jesús-Martínez, X., Olmedo-Juárez, A., Olivares-Pérez, J., Zamilpa, A., Mendoza de Gives, P., López-Arellano, M.E., Rojas-Hernández, S., Villa-Mancera, A., Camacho-Díaz, L.M., Cipriano-Salazar, M. (2018). *In Vitro* Anthelmintic Activity of Methanolic Extract from *Caesalpinia coriaria* J. Willd Fruits against *Haemonchus contortus* Eggs and Infective Larvae. BioMed Research International. Vol 2018, Article ID 7375693, 6 p.
- Dublín-Devon, R., Roque-López, E., Estrada-Ortiz, J. (2012). Efficiency of the Neem *Azadirachta indica* A. Juss leaf extract in the control of gastrointestinal nematodes in Pelibuey sheep. Rev. electrón. Vet. 13(7),1-16.

- Fernández-Jiménez, M.A., Bulla-Castañeda, D.M., Sanabria-Villate, A.M., Pulido-Medellín, M.O. (2019). Implementación de hongos nematófagos para el control de parasitos gastrointestinales. *Pensamiento y acción*, (27),7-20.
- Ferreira, L.E., Castro, P.M.N., Chagas, A.C.S., França, S.C., Belebóni, R.O. (2013). In vitro anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (Annonaceae) against *Haemonchus contortus* from sheep. *Experimental Parasitology*, 134, 327–332.
- Flórez-Castañeda, D.C. (2015). Evaluación del potencial nematófago de los hongos *Arthrobotrys musiformis* Y *Arthrobotrys oligospora* en bovinos. Retrieved from. https://ciencia.lasalle.edu.co/medicina_veterinaria/4.
- Galindo, A.J., Torres, J.F.J., Cámara, R., Sandoval, C.A., Aguilar, A.J., Ojeda, N.F. (2001). Persistence of the efficacy of copper oxide wire particles against *Haemonchus contortus* in sheep. *Vet. Parasitol.*176 (2-3),201-207.
- García, J.E., Gómez, L., Mendoza-de-Gives, P., Rivera-Corona, J.L., Millán-Orozco, J., Ascacio, J.A., Medina, M.A., Mellado, M. (2018). Anthelmintic efficacy of hydro-methanolic extracts of *Larrea tridentata* against larvae of *Haemonchus contortus*. *Tropical Animal Health and Production* 50, 1099–1105.
- García-Corredor, D.J., Pulido-Medellín, M.O., Díaz-Anaya, A.M. (2016). Uso de los hongos nematófagos en el control biológico de nematodos gastrointestinales en ovinos. *Revista logos ciencia y tecnología*, 7(2), 78-86.
- García-Hernández, C., Arece-García, J., Rojo-Rubio, R., Mendoza-Martínez, G.D., Albarrán-Portillo, B., Vázquez-Armijo, J.F., Avendaño-Reyes, L., Olmedo-Juárez, A., Marie-Magdeleine, C., López-Leyva, Y. (2016). Nutraceutical effect of free condensed tannins of *Lysiloma acapulcensis* (Kunth) benth on parasite infection and performance of Pelibuey sheep. *Trop Anim Health Prod*, 49(1), 55-61.
- García-Hernández, C., Rojo-Rubio, R., Olmedo-Juárez, A., Zamilpa, A., Mendoza de Gives, P., Antonio-Romo, I.A., Aguilar-Marcelino, L., Arece-García, J., Tapia-Maruri, D., González-Cortazar, M. (2019). Galloyl derivatives from *Caesalpinia coriaria* exhibit *in vitro* ovicidal activity against cattle gastrointestinal parasitic nematodes. *Experimental Parasitology*. 200, 16-23.
- García-Luján, C., Martínez, A., Ortega, J.L., Castro, F. (2010). Componentes químicos y su relación con las actividades biológicas de algunos extractos vegetales. *Química Viva*, 9(2), 86-96.
- González-Garduño, R., Córdova-Pérez, C., Torres-Hernández, G., Mendoza-de Gives, P., Arece-García, J. (2011). Prevalencia de parásitos gastrointestinales en ovinos sacrificados en un rastro de Tabasco, México. *Veterinaria México*, 42, 125–135.
- Guerra-Colorado, A.E. (2005). Obtención, caracterización y evaluación de las propiedades físicoquímicas de los extractos fluidos, blandos y secos, así como de las tinturas del rizoma y de la fronda de calahuala (*Phlebodium pseudoaureum*) a nivel de laboratorio. Tesis de licenciatura, Universidad de San Carlos de Guatemala. Pp.54-55.

- Guerrero-González, M.G. (2018). Efecto de un antiparasitario herbolario para el control de los parasitos gastrointestinales en ovinos en pastoreo. Tesis de maestría, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Agronomía y veterinaria.
- Hernández, M.M., Pérez, C., Bolio, G.I., De la cruz, P., Pérez, M., Hernández, G.I. (2014). Phytotherapeutic alternatives to parasites control in animals in smallholder production systems. *Actas Iberoamericanas de Conservación Animal*, 4, 292-293.
- Huang X.D., Liang J.B., Tan H.Y., Yahya R., Khamseekhiew B., Ho Y.W. (2010). Molecular weight and protein binding affinity of *Leucaena* condensed tannins and their effects on in vitro fermentation parameters. *Ani. Feed Sci. and Technol*, 159 81–87.
- INTA (2015). Identificación de ovinos resistentes y susceptibles a parásitos. Noticias y comentarios. ISSN N° 0327-3059.
- López C.J.T., Garduño G.G., Torres H.G., Gutiérrez C.S., Gómez V.V., Reyes M.F. (2015). Efecto antihelmíntico in vitro de extractos vegetales en nematodos gastrointestinales de ovinos de pelo. *Producción Agropecuaria y Desarrollo Sostenible*, ISSN 2305-1744 Vol. 4.
- López-Garrido, S.J., Jerez-Salas, M.P., García-López, J.C., Jiménez-Galicia, M.M., Ávila-Serrano, N.Y., Sánchez-Bernal, E.I., Arroyo-Ledezma, J., Camacho-Escobar, M.A. (2016). Uso de extractos de árboles para controlar exoparásitos de guajolotes (*Meleagris gallopavo*). *Acta universitaria*, 26(6), 15-23.
- Luck-Montero, R., Avendaño-Reyes, L., Ail-Catzim, C.E., Cuéllar-Ordaz, J., Muñoz-Tenería, F., Macías-Cruz. U. (2017). Actividad ovida y larvicida de extractos acuosos de *Pluchea sericea* y *Artemisia tridentata* en *Haemonchus contortus*. *Ecosistemas y recursos agropecuarios* 5 (13), 149-56.
- Macedo, R., Castellanos, Y. (2004). Profitability of an intensive tropical ovine production system. *Avances en Investigación Agropecuaria*, 8, 1-9.
- Malan, F. and J. Van Wyk. (1992). The packed cell volume and colour of the conjunctivae as aids for monitoring *Haemonchus contortus* infestations in sheep. *Proceedings of the South Africa Veterinary Association. Biennial National Veterinary Congress, Grahamstown*; 139 pp.
- Márquez-Lara, D., Suarez-Londoño, A. (2008). El uso de taninos condensados como alternativa nutricional y sanitaria en rumiantes. Universidad Nacional de Colombia, especialista investigador Corpoica. MSc Estudiante de maestría universidad de la sallé.
- Martínez-González, J.C., Castillo-Rodríguez, S.P., Villalobos-Cortés, A., Hernández-Meléndez, J. (2017). Sistemas de producción con rumiantes en México. *Ciencia Agropecuaria*, 26,132-152.
- Martínez-Moya T.F. y Moyano-López, F.J. (2001). Incremento de la disponibilidad intestinal de la proteína y almidón mediante la manipulación de su degradabilidad en el rumen. Tesis doctoral, Universidad de Almería, pp. 61-70.
- Martínez-Peña, M., Villagómez-Cortés, J.A., Mora-Brito, A.H. (2018). Profitability of the sheep production system in the bajo mixe, Oaxaca, México. *Agrociencia*, 52, 107-122.
- Mederos. A., Bancharo. G. (2013). Parasitosis gastrointestinales de ovinos y bovinos: situación actual y avances de la investigación. *Revista INIA*, 34: 10-15.

- Medina, P., Guevara, F., La O, M., Ojeda, N., Reyes, E. (2014). Resistencia antihelmíntica en ovinos: una revisión de informes del sureste de México y alternativas disponibles para el control de nematodos gastrointestinales. *Pastos y Forrajes*, 37(3), 257-263.
- Mendoza-de Gives, P., López-Arellano, M.E., Aguilar-Marcelino, L., Olazarán-Jenkins, S., Reyes-Guerrero, D., Ramírez-Vargas, G., Vega-Murillo, V.E. (2018). The nematophagous fungus *Duddingtonia flagrans* reduces the gastrointestinal parasitic nematode larvae population in faeces of orally treated calves maintained under tropical conditions-Dose/response assessment. *Vet Parasitol*, 15(263) 66-72.
- Mora-Emeterio, B. (2016). Actividad ovicida in vitro de dos extractos hidro-alcohólicos (hojas y frutos) de la leguminosa *Caesalpinia coriaria* contra huevos de nematodos gastrointestinales de rumiantes. Tesis de Licenciatura, Universidad Autónoma del Estado de México, Centro universitario Temascaltepec.
- Morales, G., Guillen, A.T., Pinho, A., Pino, L., Barrios, F. (2010). Clasificación por el método Famacha y su relación con el valor de hematocrito y recuento de h.p.g. de ovinos criados en condiciones de pastoreo. *Zootecnia Trop*, 28(4), 545-555.
- Moreno, F.C., Gordon, I.J., Wright, A.D., Benvenuti, M.A., Saumell, C.A. (2010). Efecto antihelmíntico *in vitro* de extractos de plantas sobre larvas infectantes de nematodos gastrointestinales de rumiantes. *Arch Med Vet*, 42, 155-163.
- Morgan, E.R., Charlier, J., Hendrickx, G., Biggeri, A., Catalan, D., Samson-Himmelstjerna, G.V., Demeler, J., Müller, E., Jan van, D., Kenyon, F., Skuce, P., Höglund, J., O'Kiely, P., Ranst, B.V., Waal, T.D., Rinaldi, L., Cringoli, G., Hertzberg, H., Torgerson, P., Wolstenholme, A., Vercruyse, J. (2013). Global change and helminth infections in grazing ruminants in Europe: Impacts, trends and sustainable solutions. *Agriculture*, 3,484-502.
- Moya, M.A., Escudero, V.G. (2015). Las plantas medicinales en el control de nemátodos gastrointestinales en cabras: potencial de las plantas que crecen en la región de Coquimbo, Chile. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 17, 480–494.
- Munguía-Xóchihua, J.A., Valenzuela-Medrano, W., Leyva-Corona J.C., Morales-Pablos, M.I., Figueroa-Castillo, J.A. (2013). Potencial del orégano como alternativa natural para controlar *Haemonchus contortus* en ovinos de pelo. *Revista Latinoamericana de Recursos Naturales* 9 (1), 150-154.
- Muñoz-Guzmán, M.A., Sánchez-González, V.H., Revilla, V.A., Abd-Elghany, H.A., César Cuenca-Verde, C., Cuéllar-Ordaz, J.A., Alba-Hurtado, F. (2015). Effect of experimental hemonchosis on sodium, potassium and copper serum concentrations in two sheep breeds. *Quehacer Científico en Chiapas*, 11(2).
- Muñoz-Osorio, G.A., Aguilar-Caballero, A.J., Sarmiento-Franco, S.F., Wurzinger, M., Cámara-Sarmiento (2015). Description of intensive lamb fattening systems in Yucatan, Mexico. *Nova scientia*. 7(15), 1-20.
- Nari, A. (2002). Control de la resistencia a los antiparasitarios a la luz de los conocimientos actuales. Sitio argentino de producción animal, www.produccion-animal.com.ar.
- Nordbring-Hertz, B., Jansson, H.B. and Tunlid, A. (2006). Nematophagous Fungi. In eLS, (Ed.). <https://doi.org/10.1038/npg.els.0004293>.

- Olivas-Aguirre, F.J., Wall-Medrano, A., González-Aguilar, G.A., López-Díaz, J.A., Álvarez-Parrilla, E., De la Rosa, L.A., Ramos-Jiménez, A. (2015). Taninos hidrolizables; bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud. *Nutr Hosp.* 31(1), 55-66.
- Olmedo-Juárez, A., Rojo-Rubio, R., Arece, J., Mohamed, A. Z. S., Kholif, E. A., Morales, A.E. (2014). In vitro of *Pithecellobium dulce* and *Lysiloma acapulcensis* on the exogenous development of gastrointestinal strongyles in sheep. *Italian Journal of Animal Science*, 13, 303-307.
- Olmedo-Juárez, A., Rojo-Rubio, R., Zamilpa, A., Mendoza-de Gives, P., Arece-García, J., López-Arellano, M.E., von Son-de Fernex, E. (2017). In vitro larvicidal effect of a hydroalcoholic extract from *Acacia cochliacantha* leaf against ruminant parasitic nematodes, *Vet. Res. Commun*, 41, 227-232.
- Orona-castillo, I., López-Martínez, J.D., Vázquez- Vázquez, C., Salazar-Sosa, E., Ramírez-Ramírez, M.E. (2014). Microeconomic analysis of Representative Production Units of sheep meat in Mexico under a semi intensive production system. *Revista Mexicana de Agronegocios*, 34, 720-728.
- Orozco, A., Alvarez, V., Jiménez, A., Acuña, O. (2009). In vitro assessment of nematofagus fungi for biological control of gastrointestinal nematodes of ruminants. *Rev. MVZ Córdoba* 14(3), 1820-1830.
- Ortiz –Ocampo, G.I., Chan Pérez J.L., Covarrubias-Cárdenas A.G., Santos-Ricalde R.H., Sandoval-castro, C.A., Hoste, H., Capetillo-Leal, C.M., Gonzales-Pech P.G., Torres Acosta, F. (2016). Efecto antihelmíntico in vitro e in vivo de residuos de *Coffea arabica* sobre un aislado de *Haemonchus contortus* con baja susceptibilidad a taninos. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 19(1), 41-50.
- Osuna-Leal, E. (2001). potencialidades y manejo del Neem. Instituto nacional de investigaciones forestales, agrícolas y pecuarias centro de investigación regional del noroeste campo experimental todos santos.Pp.1-102.
- Paredes- Pizan, R., Morillos-Silva, T., Salinas-Aranda, M.J., Terrones-Rodríguez, N., Tuanama-Aquino, C., Jara, C.A. (2015). Effect of the concentrations of the *Bunostomum trigonocephalum* crude extract on the antibodies production in *Oryctolagus cuniculus*. *Rebiolest*, 3(2), 48.
- Pérez-Pérez, C., Hernández-Villegas, M.M., de la Cruz-Burelo, P., Bolio-López, G.I., Hernández-Bolio, G.I. (2014). Efecto antihelmíntico in vitro del extracto metanolico de hojas de *Gliricidia sepium* contra nematodos gastrointestinales de ovinos. *Tropical and subtropical agroecosystems*, 17(1), 105-111.
- Pupo, C. (2004). Uso de diferentes dosis de biopreparado a base de hojas de Nim (*Azadirachta Indica* A. Juss) en el control de parásitos gastrointestinales en terneros. Trabajo de Diploma. Pp 10-70.
- Quiroz-Romero, H. (2005). Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. México, DF, Limusa. Pp.427-460.
- Rahmani, A.H., Almatroudi, A., Alrumaihi, F., Khan, A. (2018). Pharmacological and Therapeutic Potential of Neem (*Azadirachta indica*). *Pharmacognosy Reviews*, 12(24).
- Ramos, G., Ruiz-Mantecón, A., Frutos-Fernández, P., y Giráldez-García, F:J. (1998). Los compuestos secundarios de las plantas en la nutrición de los herbívoros. *Archivos de zootecnia* 47 (180), 1.

- Rio, G.A., Aguilar-Caballero, A.J., Luis-Sarmiento, L.A., Wurzinger, M., Cámara-Sarmiento, R. (2015). Descripción de los sistemas intensivos de engorda de corderos en Yucatán, México Descripción of intensive lamb fattening systems in Yucatan, Mexico. *Revista Electrónica Nova Scientia*, 7 (3), 207 – 226.
- Ríos-De Álvarez, L. (2011). Alternativas Naturales para el control de parásitos gastrointestinales de ovinos y caprinos. Engormix. <https://www.engormix.com/ovinos/articulos/alternativas-naturales-control-parasitos-t29261.html>.
- Rodríguez-Diego, J.G., Arece, J., Olivares, J. L., Alemán, Y., Sánchez-Castilleja, Y. (2015). Anthelmintics, resistance and FAMACHA method. Cuban experience in sheep. *Rev Salud Anim.* 37(1), 57-63.
- Rodríguez-Vivas, R.I., Cob-Galera, L.A., Domínguez-Alpizar, J.L. (2001). Frecuencia de parásitos gastrointestinales en animales domésticos diagnosticados en Yucatán, México. *Revista biomédica* 12, 19.
- Rua, M. (2017). Ficha técnica de *Azadirachta Indica*. En: Catálogo de Arbóreas. Herbario de Cultura Empresarial Ganadera (CEG) Internacional 1–13.
- Sagüés, M.F., Purslow, P., Fernández, S., Fuse, L., iglesias, L., Saumell, C. (2011). Hongos nematófagos utilizados para el control biológico de nematodos gastrointestinales en el ganado y sus formas de administración. *Rev Iberoam Micol*, 28(4),143–147.
- Salazar-Cárdenas, O.L. (2015). Evaluación de la implementación de buenas prácticas pecuarias en la producción de ovinos y caprinos en la zona Metropolitana de los municipios de Bucaramanga y Lebrija. Tesis profesional de maestría, Universidad de Manzales, 153 p.
- Salgado-Moreno, S., Carrillo-Díaz, F., Escalera-Valente, F., Delgado-Camarena, C. (2017). Tests to identify resistant sheep to gastrointestinal parasites in San Pedro Lagunillas Nayarit. *Revistas abanico*, 7(3):63-71.
- Sanni, O., Erukainure, O.L., Chukwuma, C.I., Koorbanally, N.A., Ibeji, C.U., Islam, M.S. (2019). *Azadirachta indica* inhibits key enzyme linked to type 2 diabetes *in vitro*, abates oxidative hepatic injury and enhances muscle glucose uptake *ex vivo*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 734-743.
- Santamaría, C., Martín-González, A., Astorga, F. (2015). Extractos vegetales: aplicación para la reducción del estrés. *nutriNeus*. Pp. 75-80.
- Santiago-Figueroa, I. (2020). Alternativas para el control de nematodos gastrointestinales en ovinos tropicales de pelo. Tesis de doctorado. pp. 1-54
- SanVicente-Córdova, E. (2018). Suplementación con bloques nutricionales para ovinos. Tesis. Universidad Autónoma del Estado de México. Pp 1-77.
- Saumell, C.A., Fernández, A.S. (2000). Hongos nematófagos para el control biológico de nematodos parásitos de rumiantes. *Revista de medicina veterinaria*, 270-73.
- Sepúlveda- Jiménez, G., Porta-Ducoing, H. (2003). La partición de los metabolitos secundarios en la defensa de las plantas. *Revista mexicana de fitopatología*, 21(3), 355-363.
- Srikanth, M., Suresh-Kasala, Prasad, M., Arun-Raj, M., Ramanjaneyulu, K., Himabindhu, J. (2017). Evaluation of In Vitro Anthelmintic Activity of *Acacia farnesiana*. *Human Journals, Research Article* vol 9.

- Szwako, A., Delgado, S., Romero, P., Tomassi, M., Flecha, R. (2017). Neem (*Azadirachta indica*) and ivermectin 1% comparative effect on gastrointestinal parasitary infestation in cattle. *Compend. cienc. Vet*, 7(1), 25-28.
- Taylor, M.A., Coop, R.L., Wall, R.L. (2015). *Veterinary parasitology*. Wiley Blackwell, Fourth edition. Pp 9-31.
- Torres-Acosta, F., Cámara-Sarmiento, R., Sandoval-Castro, C.A., González-Pech, P.G. (2014). uso de agujas de óxido de cobre para el control de nematodos gastrointestinales. *Tecnologías en apoyo a la caprinocultura*, Pp.1-7.
- Torres-Acosta, F., Sandoval-Castro, C., Cámara-Sarmiento, R., Aguilar-Caballero, A. (2012). Métodos alternativos para el control de nematodos gastrointestinales en pequeños rumiantes: Estado del arte. pp. 393–412.
- Urquhart, G.M; Armour, J; Duncan, J.L., Dunn, A., Jennings, F.W. (2001). *Parasitología Veterinaria*. Zaragoza, España. Editorial Acribia. pp.90- 130.
- Valenzuela, G., Quintana, I., Fernández, C. (1991). Epidemiología de la infección por *Nematodirus spp.* (nematoda: *trichostrongylidae*) en ovinos en sistemas silvopastoreo. *Arch. Med. Vet.* N°2 Pp. 151-156.
- Vázquez-Martínez, I., Jaramillo-Villanueva, J.L., Bustamante-González, A., Vargas-López, S., Calderón-Sánchez, F., Torres-Hernández, G., Pittroff, W. (2018). Structure and typology of sheep production units in central México. *ASyD*, 15: 85-97.
- Vélez, A., Espinosa, J.A., De la Cruz, L., Rangel, J., Espinoza, I., Barba, C. (2016). Characterization of sheep meat in Hidalgo State, México. *Archivos de Zootecnia* 65(251), 425.
- Velez-Terranova, M., Campos-Gaona, R., Sanchez-Guerrero, H. (2014). Uso de metabolites secundarios de las plantas para reducir la metanogénesis ruminal. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 17, 489-499.
- Waghorn, G. (2008). Beneficial and detrimental effects of dietary condensed tannins for sustainable sheep and goat production - Progress and challenges. *Animal Feed Science and Technology* 147. 116–139.
- Zapata-Salas, R., Velázquez-Vélez, R., Herrera-Ospina, L.V., Rios-osorio, L., Polanco- Echeverry, D.N. (2016). Prevalence of gastrointestinal nematodes in sheep and goat production systems under confinement, semi-confinement and grazing in Municipalities of Antioquia, Colombia. *Rev investig vet Perú* 27(2).
- Zarza-Albarrán, M.A., Rojo, R., Olmedo, A., Zamilpa, A., Mendoza, P., Mondragón, J., García, C., Vivero, L., Vázquez J.F., Albarrán, B., Arece, J., Marie-Magdeleine, C. (2018). Actividad antihelmíntica in vitro del extracto de las vainas de *Acacia farnesiana* contra *Haemonchus contortus*. En *Avances de la investigación Sobre Producción Animal y Seguridad Alimentaria en México*. Pp. 1135-1140.
- Zarza-Albarrán, M.A., Olmedo-Juárez, A., Rojo-Rubio, R., Mendoza de Gives, P., González-Cortazar, M., Tapia-Maruri, D., Mondragón-Ancelmo, J., García-Hernández, C., Blé-González, A., Zamilpa, A. (2020). Galloyl flavonoids from *Acacia farnesiana* pods possess potent anthelmintic activity against *Haemonchus contortus* eggs and infective larvae. *J. Ethnopharmacol.* 249, 112402.