

MÉTODOS INTEGRADOS DE CONTROL DE PARÁSITOS GASTROINTESTINALES: RESISTENCIA GENÉTICA DEL OVINO

Daniel Castells Montes

Introducción

El desarrollo de resistencia antihelmíntica, por parte de los nematodos parásitos de ovinos, es un fenómeno ampliamente distribuido en los países ovejeros del hemisferio sur. Existen muchas causas (algunas conocidas y otras no), que pueden explicar este fenómeno, pero uno de ellos es la dependencia exclusiva durante mucho tiempo de una sola medida de control, los antihelmínticos. Ante esto, hoy existe consenso en integrar la mayor cantidad posible de medidas de control. Lamentablemente la investigación, es mas lenta de los que los productores necesitan y muchas de las medidas de control se encuentran en la etapa de investigación y aún no están disponibles para el productor. Es así que se investiga sobre utilización racional de los antihelmínticos, manejo antiparasitario (pasturas seguras), selección de ovinos resistentes (resistencia y resiliencia genética), desarrollo de vacunas (moleculares), control biológico por hongos (*Artrobotris*, *Duddingtonia*) o insectos, pasturas (taninos condensados) y efectos de la nutrición (proteínas). El impacto y las posibilidades de adopción de cada uno de estos métodos es variado, pero están pensados para ser utilizados en forma integrada.

Antecedentes

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

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

Resistencia, es la habilidad del animal de resistir la infección parasitaria. Esto se logra a través de un fuerte componente inmunológico, disminuyendo el establecimiento de L III infectivas a L IV, reduciendo el pasaje de L IV a adultos, eliminando adultos y disminuyendo el nivel de postura de las hembras. Resiliencia, es la habilidad del animal de mantener niveles productivos aceptables a pesar de la infección parasitaria. Tolerancia, es la habilidad de mantener niveles productivos aceptables, pero sin la intervención del sistema inmunitario.

Métodos para determinar la resistencia genética

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

La genética cuantitativa, se basa en estudiar la respuesta fenotípica del animal y determinar el componente genético de dicha respuesta. Esta se puede determinar a través de la estimación de la carga parasitaria a través del recuento de parásitos o indirectamente a través de recuento de huevos por gramo (HPG), estudio del hematocrito (Ht), titulación de anticuerpos, estudio de los antígenos linfocitarios ovinos (OLA) y recuento de eosinófilos. De todas estas medidas, ha sido el HPG la mas estudiada y aplicada.

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

Variación genética

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

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

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

Las evaluaciones de reproductores a través de CPP han permitido en Uruguay, contar con datos de DEP/HPG para la resistencia genética a nematodos. De 136 carneros evaluados a través de 5.169 progenies y provenientes de 33 planteles, se encuentra un amplio rango de valores que van desde -0.39 a $+0.40$.

Progreso genético

Las posibilidades y velocidad de progresar genéticamente para una o varias características va a estar determinado por varios factores. En el caso de la resistencia genética a nematodos en ovinos, la heredabilidad del HPG a mostrados valores medios y en algunos caso medio/bajos, de todas maneras otro componente importante es el coeficiente de variación que es muy alto y permite seleccionar y progresar rápidamente. De hecho en Australia (Nemesis 2001) y Nueva Zelanda (Morris 2001), se han creado líneas divergentes que seleccionadas por HPG han logrado progreso genético significativo y sostenido por varios años. También existen ejemplos en productores comerciales (Nemesis 2001). En Uruguay estos trabajos comenzaron en 1999, a raíz de la creación por parte del SUL de un núcleo resistente a los efectos de: a) Seleccionar reproductores de la raza Corriedale con alta resistencia a nematodos gastrointestinales y aceptable productividad. B) Poner a disposición de todos los productores dicho material genético. C) Evaluar los cambios genéticos operados tanto en resistencia como en características productivas. D) Poner a punto determinadas técnicas parasitológicas, incluido el desafío artificial y medidas de resiliencia. E) Transferir a los productores los resultados. F) Extraer muestras (ADN), para estudios de genética molecular.

Conclusiones

- La resistencia genética del ovino a los nematodos, se presenta como una opción válida dentro del control integrado de parásitos.
- La medición a través del HPG muestra una heredabilidad media, con un coeficiente de variación alto que permite hacer selección y progresar genéticamente.
- La correlación neutra o levemente negativa con características productivas no es una limitante, para la incorporación de la resistencia genética en un índice de selección.
- El hecho de que los logros se aprecian en el mediano y largo plazo, es un desafío para la adopción por parte de los productores.

Bibliografía

- Albers G.; Gray G.; Piper L.; Barker J.; Le Jambre L. and Barger I. 1987 The genetic of resistance and resilience to *Haemonchus contortus* infection in young Merino sheep. *International journal for parasitology* **17** 1355-1363
- Baker R.; Watson.; Bisset S.; Vlassoff A. and Douch P. 1991 Breeding sheep in New Zealand for resistance to internal parasites: research results and commercial application. . In “Breeding for disease resistance in sheep” Wool research and development Corporation Australia. 19-32.
- Bisset S. and Morris C. 1996 Feasibility and implications of breeding sheep for resilience to nematode challenge *International journal for parasitology* **26** 857-868
- Castells D. 2002. Resistencia genética en ovinos. In: “Resistencia genética del ovino a los nematodos gastrointestinales y su aplicación a futuros sistemas de control integrado” FAO Technical publications En prensa.
- Clunies-Ross I. 1932 Observations on the resistance of sheep to the infestation to the stomach worm *Haemonchus contortus*. *Journal of the council for scientific and industrial research* **5** 73-80.
- Eady S.; Woolaston R. and Burgess A. 1996 Genetic trend for fleece traits and worm resistance in Merino studs. *Proceedings of the Genetic congress*.
- Howells K.; Wolf B.; Haresign W.; Lewis R. and Davies M. 1998 Genetic resistance to internal parasites in lambs. *Animal science*...
- Morris C.; Vlassoff A.; Bisset S.; Baker R.; Watson T.; West C. and Wheeler M. 2000 Continued selection of Romney sheep for resistance or susceptibility to nematode infection: estimates of direct and correlated responses. *Animal Science* **70** 17-27.
- Morris C.; Bisset S.; Vlassoff A.; Mackay A.; Betteridge K.; Alderton M.; West C. and Devantier B. 2001 Genetic studies of resilience of Romney sheep to nematode challenge in New Zealand.
- Nemesis 2001. Breeding for worm resistance: Sustainable control of internal parasites. CSIRO Livestock industries
- Swan A. 2000. Mission report of TCP/URU8921 “Resistencia genética del ovino a los nematodos gastrointestinales en el Uruguay”. FAO 19 pgs.
- Whitlock J. 1958 The inheritance of resistance to *Trichostrongylidosis* in sheep. Demonstration of validity of the phenomena. *Cornell Veterinarian* **48** 127-133.
- Williamson J.; Blair H.; Garrick D.; Pomroy W.; Douch P.; Green R and Simpson. 1995 Parasitism and production in fleece-weight-selected and control sheep. *New Zealand Journal of Agricultural Research*. **38** 381-387
- Winton R. 1991 Resistance mechanism in the *trichostrongylus* selection flock . In “Breeding for disease resistance in sheep” Wool research and development Corporation Australia. 77-86

Woolaston R.; Windon R. and Gray G. 1991 Genetic variation in resistance to internal parasites in Armidale. In "Breeding for disease resistance in sheep" Wool research and development Corporation Australia. 1-10

Woolaston R. and Piper L. 1996 Selection of merino sheep for resistance to *Haemonchus contortus*: genetic variation. *Animal Science* **62** 451-460.