

Resistencia a los antiparasitarios

Estado actual con énfasis
en América Latina



Resistencia a los antiparasitarios

Estado actual con énfasis
en América Latina

ESTUDIO FAO
PRODUCCIÓN
Y SANIDAD
ANIMAL

157

Dirección de Producción y Sanidad Animal de la FAO

Presentación

Los parásitos internos y externos del ganado, continúan siendo una de las principales causas de pérdidas económicas en América Latina y otras regiones pecuarias del trópico y subtrópico del mundo. Durante las últimas cuatro décadas el desarrollo de acaricidas, insecticidas y antihelmínticos de gran eficacia, amplio espectro y poder residual, ha permitido al productor agropecuario disponer de una herramienta de control cada vez más práctica y adaptable a diferentes sistemas de producción. Todas estas características, agregadas a una disminución de toxicidad en los más modernos grupos químicos, crearon un falso “sentido de seguridad” en el productor pecuario, quién sustituyó el diagnóstico y el asesoramiento profesional, por la casi exclusiva utilización de drogas. Lamentablemente el desarrollo paulatino de la resistencia parasitaria en el ámbito mundial, ha demostrado que los antiparasitarios son un recurso necesario, pero no renovable, en la medida que la resistencia sigue extendiéndose y persiste en las poblaciones parasitarias.

Ante la necesidad del rediseñar sistemas de control rentables, eficientes y sostenibles, los organismos internacionales, particularmente la Organización de Las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, FAO, han promovido distintas acciones a efectos de minimizar las consecuencias del problema. En América Latina y desde hace más de dos décadas, la FAO ha estado activamente involucrada en este tipo de actividades. En 1981, la División de Sanidad y Producción Animal de FAO en colaboración con la Dirección de Laboratorios Veterinarios (DILAVE) “Miguel C Rubino”, organizaron su primer curso de capacitación regional sobre, “Resistencia en garrapatas y manejo de baños acaricidas” en Montevideo, Uruguay. Esta y otras numerosas acciones regionales e internacionales, culminaron con la creación del Centro Mundial de Resistencia a los Acaricidas, el World Acaricide Resistance Reference Center (WARRC). Desafortunadamente dicho Centro interrumpió sus actividades en 1996, debido a problemas de financiamiento.

Este nuevo escenario y la urgencia de afrontar la problemática de la resistencia parasitaria, no solamente circunscrita a garrapatas, requería soluciones innovadoras. Fue así que la FAO decidió apoyar la creación de un Grupo de Expertos que la asesorase en la búsqueda de soluciones, en particular aquellas relacionadas al Control Integrado de Parásitos (CIP) y al manejo de la resistencia parasitaria. En 1997 fue creado un grupo de trabajo conocido como «Grupo de Trabajo en Resistencia Parasitaria» (GTRP). Dicho grupo es un panel de expertos que asesora a la FAO en estrategias CIP y el manejo de la resistencia a los antiparasitarios. El GTRP trabaja en estrecha colaboración con la Industria Farmacéutica a través de un Grupo de Contacto FAO/Industria. La Industria se encuentra representada por un grupo especializado y consultivo, el Grupo Veterinario de Resistencia Parasitaria

(GVRP). El GVRP está integrado en este momento, por nueve de las más importantes compañías del mundo, que realizan investigación y desarrollo de antiparasitarios. Como seguimiento a las recomendaciones del GTRP, la FAO ha promovido y financiado la creación de dos Laboratorios de Referencia en Diagnóstico y Control de Garrapatas en América Latina, con la finalidad de suplir en parte, al Centro Mundial de Referencia. En suma, todas estas acciones han sido tendientes a crear las condiciones e información necesarias, para el desarrollo de un CIP sustentable y un adecuado manejo de la resistencia parasitaria.

En el marco de estas actividades, el Servicio de Sanidad Animal de FAO, creó en el año 2000, un Comité de Redacción de la presente publicación, integrado por los Drs. Carlos Eddi (PhD), Efraín Benavides (PhD), João R Martins (MSc) y Armando Nari (MSc). Una vez finalizado el borrador, la presente publicación fue sometida a la consideración de los miembros de ambas Redes Electrónicas Latinoamericanas de FAO. Un importante grupo de investigadores y profesionales miembros de las Redes, realizaron puntualizaciones, correcciones y adjuntaron nuevas referencias de trabajos realizados en América Latina. La compilación y edición final del documento, estuvo a cargo de uno de los miembros del Comité de Redacción, el Dr. Efraín Benavides. Esta publicación no es necesariamente una recopilación bibliográfica exhaustiva, sino un intento de dar al lector tal vez algo más difícil, como lo es, un enfoque global sobre el problema de resistencia a los antiparasitarios, comúnmente utilizados en América Latina.

Armando Nari

Oficial de Sanidad Animal (Control Integrado de Parásitos)

Servicio de Sanidad Animal

División de Producción y Sanidad Animal

FAO-Roma

Reconocimiento de Contribuciones

Este documento ha sido realizado gracias al trabajo conjunto y coordinado de los siguientes profesionales:

1. Comité de Redacción

- € Nari, Armando 1 (AGAH, FAO, Roma), Armando.Nari@fao.org
- € Eddi, Carlos 2 (AGAH, FAO, Roma), Carlos.Eddi@fao.org
- € Martins, João Ricardo 3 joaorsm@zaz.com.br
- € Benavides, Efraín 4. ebenavid@andinet.com
- € Redes Electrónicas de FAO. Actuaron como editores,
- € Red de Helmintos. (<http://www1.inta.gov.ar/producto/helminto/>) Caracostantologo, Jorge (INTA, Castelar, Argentina), jcara@correo.inta.gov.ar
- € Red de Garrapatas. (<http://web.andinet.com/redectopar>) Benavides, Efraín (CORPOICA, Colombia), ebenavid@andinet.
- € Ronderos, Vania vronderos@yahoo.com
- € Romero, Alvaro aro5555@ksu.edu

2. Aportes de los miembros de las Redes Los siguientes profesionales realizaron aportes para el mejoramiento del texto (orden alfabético),

- € Álvarez, Víctor. Programa de Garrapatas, Dirección de Salud Animal. Ministerio de Agricultura, San José. Costa Rica. Email: viacal@racsa.co.cr
- € Barros, Thadeu. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, EMBRAPA-Pantanal, Corumbá, MS, Brasil. Email: thadeu@cpap.embrapa.br
- € Cardellino, Ricardo. Servicio de Producción Animal. Dirección de Producción y Salud Animal FAO. Roma. Ricardo.Cardellino@fao.org
- € Castells Montes, Daniel. Departamento de Producción Ovina. Secretariado Uruguayo de La Lana. Uruguay. Email: castells@adinet.com.uy

¹ Oficial de Sanidad Animal (Control Integrado de Parásitos), Servicio de Sanidad Animal, División de Salud y Producción Animal, FAO, Roma, Italia.

² Oficial Superior, Servicio de Sanidad Animal, División de Salud y Producción Animal, FAO, Roma, Italia.

³ Investigador en Parasitología, Centro de Pesquisa Veterinaria Desiderio Finamor, CPVDF, FEPAGRO, Eldorado do Sul, RS, Brasil.

⁴ Investigador Principal, Programa de Salud Animal. Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, CORPOICA. Bogotá, Colombia.

- € Echevarria, Flavio. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, EMBRAPA. Bage, RS. Brazil. Email: echevarr@cppsul.embrapa.br
- € Fiel, César. Área de Parasitología y Enfermedades Parasitarias. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Argentina. Email: cfiel@vet.unicen.edu.ar
- € Fragosó Sánchez, Hugo. Centro Nacional de Parasitología Animal, CENAPA. Secretaría de Agricultura Ganadería y Desarrollo Rural. Jiutepec, Morelos, México. Email: nelug@infosel.net.mx
- € Friche Passos, Lygia Maria. Escola de Veterinaria. Universidade Federal de Minas Gerais. UFMG, Belo Horizonte-MG. Email: lygia@dedalus.lcc.ufmg.br
- € Guglielmone, Alberto. Laboratorio de Parasitología. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, INTA, Rafaela, Argentina. Email: aguglielmone@rafaela.inta.gov.ar
- € Lanusse, Carlos. Laboratorios de Biología y Farmacología Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Argentina. Email: clanusse@vet.unicen.edu.ar
- € Lifschitz, Adrian L.. Departamento de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Argentina. Email: adrianl@vet.unicen.edu.ar
- € Morales, Gustavo. Laboratorio de Parasitología, Instituto de Investigaciones Veterinarias CENIAP-INIA. Maracay, Estado de Aragua, Venezuela. Email: gamc@cantv.net
- € Otake Sato, Marcello. Department of Parasitology. Asahikawa Medical College. Japan. Email: marcello@asahikawa-med.ac.jp
- € Pérez Barrios, Humberto. Centro Nacional de Parasitología. Instituto de Medicina Veterinaria. La Habana, Cuba. Email: cnpimv@ceniai.inf.cu
- € Pino, Luz A. Laboratorio de Parasitología, Instituto de Investigaciones Veterinarias CENIAP-INIA. Maracay, Estado de Aragua, Venezuela. Email: gamc@cantv.net
- € Rodríguez Diego, Jesús. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, CENSA. La Habana, Cuba. Email: jesus@censa.edu.cu
- € Rodríguez Fernández, Rafmary. Centro Nacional de Parasitología. Instituto de Medicina Veterinaria. La Habana, Cuba. Email: cnpimv@ceniai.inf.cu
- € Rimbaud, Enrique. Facultad de Ciencias Agrarias Universidad de Ciencias Comerciales. Managua. Nicaragua. Email: erimbaud@ucc.edu.ni
- € Sánchez, Manuel. Servicio de Producción Animal. Dirección de Producción y Salud Animal. FAO. Roma. Manuel Sanchez@fao.org
- € Saumel, Carlos. Área de Parasitología y Enfermedades Parasitarias. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. Tandil, Argentina. Email: saumell@vet.unicen.edu.ar
- € Valdés Rodríguez, Mario. Centro Nacional de Parasitología. Instituto de Medicina Veterinaria. La Habana, Cuba. Email: cnpimv@ceniai.inf.cu
- € Veríssimo, Cecilia José. Instituto de Zootecnia de Nova Odessa. Estado de São Paulo. Brasil. Email: cjverissimo@izsp.br

€ Vieira, Maria Isabel B. Universidade de Passo Fundo, Região Norte do Rio Grande do Sul, Brasil. Email: marisabel@upf.tche.br 1

Tabla de Contenido

Reconocimiento de Contribuciones	iii
Resistencia a los Antiparasitarios: Estado Actual con Énfasis en América Latina	1
Introducción	1
Marco General Para El Control	3
Encuestas	3
Estudios de Prevalencia	4
Diagnóstico de caso	5
Manejo de la Resistencia	5
Uso prudente del antiparasitario	6
Diagnóstico adecuado	7
Refugio y Resistencia	8
Huésped y distribución de parásitos	9
Frecuencia de aplicación	10
Momentos de aplicación	11
Dosis/concentración de antiparasitario	12
Control de calidad	13
Rotación de antiparasitarios	15
Medidas de cuarentena	17
Combinación de drogas	17
Control Integrado de Parásitos	18
Manejo del pastoreo	20
Manejo de los animales	24
Desarrollo de Nuevas Estrategias	32
FAMACHA©	32
Hongos patógenos	33
Enemigos Naturales	35
Medicina verde	35
Conclusiones	36
Referencias Bibliográficas	38

Resistencia a los Antiparasitarios: Estado Actual con Énfasis en América Latina

INTRODUCCIÓN

En los sistemas de producción ganadera ubicados en regiones tropicales y subtropicales del mundo, las afecciones parasitarias son consideradas como causa importante de pérdidas en la productividad ganadera, debido a daños tales como: morbilidad y mortalidad de los animales, reducción de los niveles de producción y productividad, alteraciones reproductivas y altos costos del control, entre otros. Los últimos treinta años se han caracterizado por el desarrollo y aplicación en distintas áreas ecológicas del mundo, de numerosas estrategias de control de endo y ectoparásitos que afectan la producción animal. La mayoría de ellas mostraron ser altamente eficaces, prácticas y económicas para el control de parásitos, pero incapaces de prevenir y/o controlar el constante desarrollo de resistencia a los antiparasitarios (antihelmínticos, acaricidas, insecticidas). Casi sin excepción y en la medida que los antiparasitarios fueron perdiendo eficacia, estas estrategias se hicieron menos rentables, comprometiendo en algunos casos, la propia sustentabilidad del sistema productivo (Schillhorn van Veen, 1997).

Esta transformación en la genética de las poblaciones parasitarias se ha desarrollado en un marco mundial de profundas transformaciones políticas, sociales y económicas que, sin duda, modificaron la actitud del productor agropecuario ante la problemática del control parasitario. Resulta fácil instaurar una estrategia de control cuando la economía de un país o región se encuentra en apogeo, las drogas son eficaces y el productor se encuentra dispuesto a colaborar. La situación cambia radicalmente, cuando la empresa agropecuaria presenta problemas de financiamiento y el productor debe enfrentar otras prioridades.

La disponibilidad futura de nuevos antiparasitarios, no sólo se encuentra comprometida por el progresivo aumento de los casos de resistencia y los crecientes costos de investigación y desarrollo, sino también por una cierta falta de conocimiento y competencia para el descubrimiento de nuevas drogas (Vial et al., 1999; Sangster & Gill, 1999). Además, el “elevado umbral” que significó el descubrimiento y desarrollo de fármacos endectocidas por sus características de espectro y potencia, ha complicado las posibilidades para que la industria farmacéutica pueda desarrollar a corto plazo alguna molécula “superior”, que justifique una inversión en investigación y desarrollo. Es así como se ha indicado (Geary et al., 1999) que dado el alto costo y bajo retorno de la investigación y desarrollo de parasiticidas, en el futuro se requerirá de nuevos enfoques en el proceso de descubrimiento de drogas, lo que implicará un mayor componente de investigación básica y tal vez, mayores costos.

El escenario de principios de siglo XXI se caracteriza además por la crisis económica del sector agropecuario, por mercados cada vez más regionalizados, competitivos y exigentes (Schillhorn van Veen, 1999). En este marco económico productivo, si no ocurre un cambio drástico en el enfoque de control, cabe esperar un aumento progresivo de casos de resistencia múltiple en distintas especies/géneros de endo y ectoparásitos junto a la posibilidad de crear desequilibrios ecológicos y ocasionar la presencia de residuos de pesticidas en carne, leche y lana (Nari & Hansen, 1999). Estimaciones recientes realizadas en Australia, en donde el sólo costo de las parasitosis por nemátodos gastrointestinales en ovinos es de 220 millones de DAU (Dólares Australianos), podrían saltar a 700 millones de DAU con un mercado de drogas casi obsoleto (Le Jambre J.F., comunicación personal, 2000). Además, la resistencia a antihelmínticos está extendida en la especie ovina (y constituye un obstáculo serio para que las medidas de control contra las infecciones por helmintos en esa especie, sean efectivas.

Resistencia a los pesticidas se define como la habilidad de una población de parásitos, para tolerar dosis de tóxicos que serían letales para la mayoría de individuos en una población normal (susceptible) de la misma especie (Stone, 1972). Este fenómeno es una habilidad fundamental de los seres vivos, para evolucionar en condiciones ambientales cambiantes con el fin de sobrevivir bajo nuevas circunstancias. La resistencia es una respuesta genético-evolutiva de las poblaciones de artrópodos expuestas a un estrés ambiental severo continuo, como lo son las aplicaciones frecuentes de un producto; en condiciones de una fuerte presión selectiva, el desarrollo de resistencia es un fenómeno ineludible (Conway & Comins, 1979). En el campo se sospecha la presencia de resistencia, cuando un producto que antes era útil para el control, ya no demuestra el mismo efecto, siempre y cuando se asegure que se está trabajando bajo óptimas condiciones de aplicación (Benavides, 2001).

Un ejemplo de esta situación es la resistencia a antihelmínticos en ovinos, la cual está ampliamente diseminada y se constituye en serio obstáculo para el control efectivo de las infecciones por helmintos; los mecanismos genéticos y bioquímicos involucrados en la resistencia a antihelmínticos son bastante complejos (Sangster, 1999), y varían acorde al principio activo involucrado, pero también con la especie de helminto y aún con la localidad donde se realizó el aislamiento. El principal mecanismo que los helmintos usan para adquirir resistencia a las drogas parece ser a través de la pérdida o disminución de la afinidad de los receptores para la droga (Köhler, 2001). La situación no es menos dramática para otros grupos de parásitos de importancia médica y veterinaria; la resistencia a garrapaticidas e insecticidas está igualmente ampliamente diseminada hacia los diferentes tipos de compuesto en el ámbito veterinario (Kunz & Kemp, 1994), pero también la resistencia a insecticidas es importante para artrópodos de importancia agrícola, lo que ha motivado esfuerzos para confrontarla por parte de la comunidad internacional (Denholm & Jespersen, 1998).

El objetivo de este documento es realizar una revisión sobre los conocimientos y experiencia actuales en cuanto a la problemática de resistencia a los antiparasitarios, con énfasis en el ámbito latinoamericano. Se intenta además, explorar las alternativas existentes para el manejo y control de la resistencia a los antiparasitarios para los más importantes grupos de parásitos (helmintos, garrapatas,

dípteros de importancia veterinaria) basado en el desarrollo y aplicación, de sistemas integrados no dependientes de una sola herramienta de control (Walker et al., 1988). El trabajo enfatiza la necesidad de articular en un enfoque integral y sostenible, de las opciones que hasta ahora se conocen, para combinarlas de acuerdo con las condiciones y necesidades, tanto de cada región, como de cada finca. El reto radica en encontrar estrategias de control que permitan una combinación del uso prudente y racional de los antiparasitarios disponibles, con la de estrategias no químicas (alternativas) de control, que aseguren mantener las poblaciones parasitarias por debajo de su umbral económico, que no produzcan residuos en carne y leche y que tengan un mínimo impacto ambiental.

MARCO GENERAL PARA EL CONTROL

Cualquiera sea la biología del (los) parásitos involucrados, el conocimiento de la situación de la resistencia parasitaria, suele desarrollarse a partir de tres niveles igualmente importantes y complementarios. Los dos primeros, son los más generales y deberían servir como marco en la toma de decisiones oficiales (gobiernos), académicas (universidades), empresariales (industria farmacéutica) y gremiales (asociaciones de profesionales y productores). Mientras que el tercer nivel es más específico y dirigido al manejo de la resistencia en el ámbito de la región o establecimiento agropecuario. Partiendo de lo general a lo más específico, estos niveles para el conocimiento de la situación de la resistencia parasitaria son:

Encuestas

Las encuestas recogen la experiencia de los servicios veterinarios oficiales u otros actores, para tener una visión preferentemente nacional, regional o mundial de la resistencia a los antiparasitarios. Un trabajo reciente, llevado a cabo por la FAO a solicitud de la OIE, muestra que el 55% sobre 77 países miembros de la OIE (n= 151) admite tener problemas de resistencia en especies de endo y ectoparásitos de importancia económica en rumiantes. El 22% de estos países presentan dos o más especies con resistencia (ej. *Boophilus microplus* y *Haematobia irritans*), por lo que es importante considerar en diseño de estrategias de control, a aquellas especies que conviven en el mismo huésped pero no son “blanco” (u objetivo) del control. Este hecho ha sido pocas veces tenido en cuenta cuando se enfoca el problema y se planifica el control desde la óptica del campo.

Cada vez es más frecuente el hecho que el productor conviva con “varias resistencias” desarrolladas simultáneamente; no sólo hacia varios grupos de antiparasitarios en una especie; Por ejemplo resistencia múltiple de *Bo. microplus* a los Piretroides Sintéticos (PS) y amitraz (Nolan, 1994), sino que ocurre en distintas especies parasitarias (ej. *Haemonchus contortus* + *Trichostrongilus colubriformis* + *Ostertagia circumcincta*) (Echevarria et al., 1996; Eddi et al., 1996). Las poblaciones expuestas, a veces pueden estar compuestas sólo por garrapatas (ej.: *Amblyomma variegatum* + *Bo. microplus*) (Thullner, 1997), o por garrapatas y dípteros (*Bo. microplus* + *H. irritans*) (Kunz & Kemp, 1994). Por lo tanto, el inicio de cualquier programa de control racional, debe comenzar por integrar el conocimiento desde el nivel del diagnóstico, desarrollando capacidades que permitan identificar el efecto del antiparasitario tanto sobre

las especies objeto del control (blanco) o de aquellas que pudieran ser afectadas indirectamente por el antiparasitario (no blanco).

Otra encuesta nacional, ordenada por el Comité Veterinario en Australia, ha permitido ver las tendencias de presentación de la resistencia a los garrapaticidas y antihelmínticos. En garrapatas por ejemplo, se determinó que la peor situación sigue siendo la de Queensland, donde la resistencia al grupo de los PS está extendida y la resistencia a Amidinas tiende a aumentar lentamente, pero circunscrita a un pequeño número de establecimientos. En la medida que el amitraz ha comenzado a ser más utilizado, han aparecido más casos de resistencia múltiple hacia PS y amitraz (Anonymous, 1999).

Estudios de Prevalencia

Diagnóstico y control son dos acciones inseparables de cualquier programa sanitario. En este caso no solamente basta conocer el agente causal sino también es imprescindible determinar lo más precozmente posible, el grado de sensibilidad de las poblaciones parasitarias frente a los grupos químicos disponibles (Nari, 1987). En el ámbito nacional/regional en ocasiones es necesario establecer la prevalencia de la resistencia de géneros/especies de parásitos, hacia los diferentes principios activos. Para ello es indispensable contar con técnicas estandarizadas, un muestreo estadísticamente representativo y un adecuado equipamiento de laboratorio. Este tipo de estudio, esta sujeto a los mismos principios de todo estudio epidemiológico transversal (Putt *et al.*, 1987; Thrusfield, 1998), en los cuales la precisión del estimativo depende del límite de error aceptado por el investigador (el cual determina el tamaño de la muestra); pero también del sesgo de selección, el cual está influenciado en cómo se selecciona la muestra a partir de la población. Además se deben considerar aspectos de la sensibilidad y especificidad de las técnicas de diagnóstico disponibles. Bajo estas consideraciones, este tipo de estudios posee un valor indudable, que orienta sobre la situación real de resistencia en una región.

Un ejemplo de esta situación es el estudio para determinar resistencia antihelmíntica en los cuatro países del MERCOSUR (Argentina, Brasil, Paraguay, Uruguay), el cual posiblemente, haya sido el de mayor envergadura realizado en el mundo (Nari *et al.*, 1996). Esta investigación demostró una alta prevalencia del problema de resistencia antihelmíntica en nemátodos del ovino a nivel regional y la presencia de un importante número de poblaciones de nemátodos resistentes a las ivermectinas, situación que en ese momento era más sospechada, que conocida con argumentos científicos (Echevarria *et al.*, 1996; Eddi, *et al.*, 1996; Maciel *et al.*, 1996; Nari *et al.*, 1996).

Procedimientos similares se han desarrollado en América Latina en el caso de estudios sobre resistencia de las garrapatas a los acaricidas (Martins *et al.*, 1995; Cardozo, 1995; Romero *et al.*, 1997; Santamaría *et al.*, 1999, Furlong, 1999) y de *H. irritans* a los insecticidas (Kunz *et al.*, 1995; Cantú *et al.*, 1999, Guglielmone *et al.*, 2000a; Barros *et al.*, 2001). Aunque estos estudios proveen una razonable visión de la situación de la resistencia parasitaria en una región determinada; un posible problema de este tipo de estudio, son los cambios que podrían ocurrir a través del tiempo, debido a la dispersión de la resistencia, en especies de mayor movilidad (garrapatas y dípteros) provocados por movimientos del parásito o del huésped.

Diagnóstico de caso

Generalmente el diagnóstico de un caso de resistencia se produce frente a un llamado generado por los servicios veterinarios oficiales, la industria farmacéutica, el veterinario privado y en menor grado los productores. En este caso, el diagnóstico de resistencia debe estar en manos de profesionales capaces de realizar las pruebas diagnósticas y/o interpretar los resultados enviados por el laboratorio. En la mayoría de situaciones, es importante mantener una estrecha relación campo - laboratorio ya que a veces, es necesario desarrollar estudios especializados para determinar el perfil y tipo de resistencia de la cepa causante del problema.

En cualquiera de las tres situaciones esbozadas arriba, la disponibilidad de pruebas de campo y laboratorio para confirmar la sospecha o presencia de situaciones de resistencia es crucial. Como se discutirá más adelante, una temprana detección de resistencia es importante para poder tomar a tiempo las medidas correctivas; debido a su naturaleza, la prevención y manejo de la resistencia, deben ser abordados como un problema de genética poblacional (Stone, 1972; Conway & Comins, 1979; Sangster, 2001). Querer iniciar acciones de control una vez la resistencia se ha establecido puede ser muy tardío; se debe recordar, que en situaciones de franca resistencia, es decir, la presencia en la población de un alto porcentaje de individuos homocigotos resistentes, la única alternativa de solución puede ser la inmigración de individuos susceptibles.

MANEJO DE LA RESISTENCIA

Los parasiticidas químicos son un recurso no renovable (Kunz & Kemp, 1994; Vial et al., 1999; Geary et al., 1999); es decir, una vez se ha desarrollado la resistencia el producto, se torna inservible y es abandonado; por lo tanto se trata de un bien que debe ser utilizado prudentemente para alcanzar el mayor beneficio.

La evolución de resistencia a los plaguicidas es un proceso complejo dependiente de muchos factores, que se han dividido en intrínsecos y operativos (Riddles & Nolan, 1986; Denholm & Rowland, 1992). Los factores intrínsecos son aquellos relacionados directamente con el parásito y corresponden a aspectos de la genética, ecología, comportamiento y fisiología de la plaga. Aquí se incluyen aspectos como; el grado de dominancia de los heterocigotos, la velocidad de mutación a la cual se producen alelos resistentes y el potencial reproductivo de estos individuos. Estos factores están por fuera del control directo del hombre, pero es necesario estudiarlos para poder explorar los posibles impactos sobre la tasa de selección de individuos resistentes, que pudiesen tener las diferentes estrategias utilizadas para el control del parásito.

Los factores operativos, son aquellos que están bajo el control del hombre, éstos refieren a la elección de; el o los insecticidas a utilizar, el área de cobertura, el tiempo y frecuencia de aplicación, la concentración y el método de aplicación (Denholm & Rowland, 1992; Smith *et al.*, 1999). Conocidos los factores intrínsecos de cada plaga se pueden sugerir, desde el punto de vista teórico, estrategias de control que retarden el desarrollo de la resistencia. El diseño de estas estrategias requiere de un

considerable esfuerzo de investigación, principalmente en el uso de modelos de simulación (Smith *et al.*, 1999), pero también en la validación local de las diversas alternativas propuestas como útiles.

El enfoque más beneficioso del manejo de resistencia, podría ser sin duda el que apunta a evitar su emergencia, utilizando el antiparasitario como un “soporte oportuno” de un programa racional y sostenible de control; no como la herramienta exclusiva para este efecto, que es la desafortunada concepción actual de la mayoría de productores. Se requiere de un cambio de mentalidad en el manejo parasitario en las fincas, el cual debe incluir la prevención y manejo de la resistencia parasitaria; este cambio pasa necesariamente por el uso prudente e inteligente del arsenal terapéutico en el contexto de estrategias sustentables de control (Schillhorn van Veen, 1997; Sutherst & Comins, 1997; Waller, 1997a). Se requiere colocar un énfasis especial en aquellos grupos químicos y especies animales en donde el problema de resistencia se sospecha o es aún emergente (Benavides & Romero, 2000; Anziani *et al.*, 2000, Fiel *et al.*, 2000).

El manejo de la resistencia a los plaguicidas requiere de un enfoque pragmático, tal como se ha propuesto en los programas de Manejo Integrado de Plagas – MIP (Walker *et al.*, 1988; Nari & Eddi, 2002), así como en los programas globales de Manejo de la Resistencia a Insecticidas (Phillips *et al.*, 1989; Denholm & Jespersen, 1998). Recomendaciones sobre un uso racional de insecticidas fueron dadas tan temprano como en 1890, las cuales aún hoy son totalmente válidas (Woodworth, 1890); (a) utilice insecticidas únicamente cuando realmente sean necesarios; (b) aplique los productos a una concentración efectiva; (c) Solamente trate luego de una cuidadosa evaluación; y (d) trate de obtener una cobertura efectiva de la población objeto de ataque. Si dichas medidas se hubieran utilizado juiciosamente, probablemente no nos encontraríamos ante la problemática que hoy enfrentamos.

La habilidad del pesticida para discriminar entre genotipos susceptibles y resistentes puede contrarrestarse mediante diversas estrategias (Roush, 1993; Hoy, 1995; Smith *et al.*, 1999; Sangster, 2001) que combinan la disminución general del uso del pesticida con diversas alternativas para el control, basadas en novedosas estrategias de aplicación de los productos tradicionales o en su combinación con métodos “no químicos” para el control; generalmente se ha recomendado que el control sea enfocado a partir de Programas MIP.

Las recomendaciones que siguen a continuación se basan en experiencia, recogida hasta el presente en nemátodos gastrointestinales, garrapatas y la mosca de los cuernos *H. irritans*; esta sección desarrollará algunos principios generales del uso de antiparasitarios, que permitirán un mejor diseño y utilización de las estrategias de control.

Uso prudente del antiparasitario

En biología y en sistemas reales de producción (donde la variable humana es muy importante), alcanzar una eficacia total (100%) es más un paradigma que una realidad. En la práctica cabe esperar que un porcentaje de sobrevivientes haga su contribución genética en la población, para eventualmente desarrollar poblaciones parasitarias resistentes o aumentar la frecuencia genética de las ya existentes. Además, es importante tener en cuenta que dentro de las poblaciones parasitarias existen individuos

tolerantes a la acción de determinados antihelmínticos. La tolerancia describe la situación en la cual una población de parásitos que no ha sido previamente expuesta a un antihelmíntico no es completamente removida por dicho producto.

Las razones por las cuales se afirma, que el control basado exclusivamente en el uso de productos químicos no es sostenible en el mediano y largo plazo, son: el desarrollo de resistencia a los compuestos por parte de las poblaciones de parásitos (Kunz & Kemp, 1994; Frisch, 1999), los costos directos e indirectos asociados con su control y la presencia de residuos de pesticidas en carne y leche (Benavides, 2001; Fernández, 2002). Actualmente se busca que las recomendaciones para el control estén enmarcadas en el concepto de MIP (Nari, 1987; Walker *et al.*, 1988; Barger, 1999; Nari & Eddi, 2002), buscando generar un cambio en la manera de pensar y de abordar a problemática, del control de parásitos por parte de ganaderos, asesores técnicos, laboratorios, entidades de investigación y demás entidades involucradas. El cambio conceptual se refiere a dejar de creer que los pesticidas y productos químicos son una fuente inagotable y la única alternativa para el control de los parásitos del ganado. Finalmente, lo que se busca es dar un uso óptimo a los productos que aún son efectivos (tradicionales y de nueva generación), mediante la integración de herramientas y estrategias, químicas y no químicas para el control parasitario, además de buscar una reducción global en el grado de exposición de las poblaciones a pesticidas y otros productos que pueden potencialmente alterar el medio ambiente (Strong, 1993; Iglesias, 2002).

Diagnóstico adecuado

La determinación de la presencia, frecuencia y extensión del fenómeno de resistencia en las poblaciones parasitarias debe ser realizada a través de técnicas de diagnóstico y metodologías de muestreo apropiadas. El diagnóstico, marca la gran diferencia entre el profesional capacitado y el productor agropecuario tradicional, quien muchas veces ante la sospecha de resistencia, solamente cambia de nombre comercial, para seguir haciendo más de los mismo. Una necesidad impostergable para el manejo futuro de resistencia parasitaria, es el desarrollo de técnicas de diagnóstico más sensibles, que detecten el problema cuando la frecuencia de genes resistentes sea moderada (Conway & Comins, 1979; Barnes *et al.*, 1995; Sangster *et al.*, 2002).

En el caso de nemátodos gastrointestinales, especialmente para el grupo avermectina/milbemicina sería importante disponer de técnicas que detectasen la frecuencia del fenotipo resistente en la población cuando este sea menor que 1% (Le Jambre *et al.*, 2000). Actualmente diversos grupos de investigación trabajan en el desarrollo de técnicas para el diagnóstico de la frecuencia de genes de resistencia usando marcadores de ADN que permiten una detección rápida y específica de su presencia; en nemátodos (Le Jambre *et al.*, 1999; Humbert *et al.*, 2001; Paiva *et al.*, 2001), garrapatas (Kemp *et al.*, 1998; Jamroz *et al.*, 2000) y moscas de importancia veterinaria (Walsh *et al.*, 2001; Guerrero *et al.*, 1997; Jamroz *et al.*, 1998).

Las técnicas moleculares ofrecen ventajas particulares para el diagnóstico de resistencia; son altamente específicas y pueden llegar a ser muy sensibles (Sangster *et al.*, 2002), siendo la mayoría de ellas

basadas en la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Sin embargo, una de sus limitaciones es que el mecanismo bioquímico y genético de la resistencia debe haber sido detectado para poder preparar la sonda molecular que identifica ese genotipo (Walsh *et al.*, 2001); ese mecanismo de resistencia debe ser predominante en el campo y las pruebas moleculares pueden no ser apropiadas para todos los mecanismos de resistencia existentes (Sangster *et al.*, 2002). A pesar de que se han logrado avances interesantes en este campo, dada la complejidad relativa de las técnicas moleculares y la necesidad de desarrollar pruebas para los diferentes mecanismos de la resistencia; ocurre que no será factible esperar depender solamente de este tipo de herramientas en el futuro cercano. Posiblemente, para poder orientar la toma de decisiones en la finca, con relación al control parasitario y manejo de la resistencia, se requerirá de una combinación estratégica de pruebas tradicionales y moleculares para el diagnóstico.

En este caso vale como ejemplo el de la resistencia de *H. irritans* a los PS (Guerrero *et al.*, 1997; Jamroz *et al.*, 1998). En esta especie hay diversos mecanismos de resistencia, por ejemplo: etológico (cambios de comportamiento de la mosca para evadir la exposición al pesticida), detoxificación (por ejemplo, la sobre expresión de enzimas del citocromo P450), insensibilidad en el sitio de acción, debida a mutaciones en el gene del canal de sodio (Jamroz *et al.*, 2000); o por otra parte, exclusivamente en el caso de los PS, resistencia al efecto de caída rápida (Knock down, *Kd*). Sin embargo, en diversas regiones, es difícil que se conozca a ciencia cierta, cuál de los mecanismos es el más importante, bajo diferentes situaciones de campo. Existen actualmente herramientas moleculares para identificar este último tipo de resistencia a los PS, con mutaciones conocidas como *Kdr* y *super-Kdr* (Guerrero *et al.*, 1997).

Refugio y Resistencia

El término de “Refugio”, puede ser fue definido como la proporción de la población parasitaria que no es expuesta a una medida de control en particular, escapando así a la selección por resistencia (van Wyk, 2001). En el caso de los parásitos internos, esto incluye generalmente a la proporción de la población de nemátodos que vive fuera del huésped, en la pradera. Luego de una aplicación de un fármaco específico, la población de parásitos que sobrevive al tratamiento debe desarrollarse y competir con los individuos que no fueron tratados; de modo que el tamaño de esa población en refugio tiene una implicación directa en el grado de selección para la resistencia..

Esta situación también ocurre con otros parásitos como las garrapatas y la mosca de los cuernos, *H. irritans*, donde la presión del tratamiento sólo se realiza sobre una pequeña parte de la población de parásitos; por esta razón, el efecto de “dilución” del refugio es importante cuando el antiparasitario es aún efectivo. En la sarna, que es un parásito obligatorio (no posee fases de vida libre), el efecto dilución es prácticamente inexistente y la presión del acaricida se realiza directamente sobre todos los estadios del ciclo.

Muchos individuos del refugio suelen perderse como consecuencia de condiciones ambientales (rayos solares, desecación), depredadores o simplemente porque no coincidieron con el huésped apropiado y llegaron al límite de sus reservas (Papadopoulos *et al.*, 2001). Una vez en/sobre el huésped

los parásitos susceptibles y resistentes estarán sujetos a pérdidas provocadas por las defensas inmunitarias y por la barrera impuesta por huéspedes inespecíficos (las tasas de mortalidad no difieren entre susceptibles y resistentes). Finalmente todos aquellos individuos que hayan superado estas barreras y el tratamiento con antiparasitarios tendrán importancia en el desarrollo de resistencia; la velocidad a la que ésta se disemine entre la población depende de complejos factores relacionados (Smith *et al.*, 1999). La relevancia epidemiológica de este proceso, está basada en el enorme potencial biótico de los parásitos, que les permite cambiar sucesivamente, la composición genética del refugio. Se ha sugerido en el caso del manejo de la resistencia parasitaria de las helmintiasis de los ovinos (van Wyk, 2001) que se deben evitar estrategias de aplicación de antihelmínticos, en las cuales todos los animales son tratados y luego colocados en praderas “limpias”; porque de esta manera se incrementa la selección para resistencia al ser el refugio muy reducido. Del mismo modo se ha sugerido que la sequía y el aislamiento del rebaño, pueden favorecer el desarrollo de resistencia (Papadopoulos *et al.*, 2001).

Huésped y distribución de parásitos

Es bien conocido el hecho que los miembros de una población parasitaria no tienen una distribución uniforme dentro de los individuos de una población o categoría de huéspedes y que la mayoría infecta sólo a una pequeña proporción de la majada o rodeo. En otras palabras, los recuentos parasitarios dentro de los huéspedes, no se ajustan a una distribución normal, sino lo frecuente es que unos pocos individuos llevan sobre sí altas concentraciones de parásitos (De Alba, 1981; Madalena *et al.*, 1985; Gasbarre *et al.*, 2001). En la comprensión de la dinámica poblacional de endo y ectoparásitos, resalta el hecho de que los animales más susceptibles son los encargados de mantener y/o aumentar las poblaciones de parásitos (Pruett, 1999). Por esta razón, cualquier estrategia o combinación de estas, que aumente la capacidad del huésped para sobreponerse al desafío parasitario (selección de resistentes/tolerantes, vacunación, aumento de la condición nutricional), contribuirá a disminuir la dependencia en los antiparasitarios. Un ejemplo de esta situación es factible describirlo en el caso de la mosca de los cuernos *H. irritans*, donde los animales adultos poseen los mayores recuentos parasitarios, pero por razones productivas por su alto umbral económico, es preferible tratar a aquellos más parasitados y en estado de crecimiento, que sufren de mayor manera los efectos de parasitismo (Kunz & Kemp, 1994).

Entonces, el genotipo de las poblaciones de huéspedes de parásitos afecta de manera directa la abundancia, pero también la composición genética de la población parasitaria, ya que incide sobre las frecuencias de aplicación de parasiticidas. Existen tres opciones generales para el manejo del huésped que pueden ser utilizadas estratégicamente para coadyuvar en la reducción de poblaciones parasitarias; primero mediante el cruzamiento de animales resistentes o el descarte de los animales muy susceptibles (De Alba, 1981; Barger, 1989; Gasbarre *et al.*, 2001); segundo, mediante la inducción artificial de la inmunidad, es decir mediante el uso de vacunas (Smith, 1999; Willadsen *et al.*, 1995; Willadsen, 2001); y tercero, mediante una mejora nutricional que favorezca un mejor desarrollo de inmunidad en los animales, principalmente en regiones donde existen deficiencias nutricionales específicas (Coop &

Holmes, 1996; Barger, 1999; McClure *et al.*, 1999; Kahn *et al.*, 2000). En las siguientes secciones de este texto, se describirá de forma más detallada, el posible uso y combinación de estas estrategias y herramientas, como alternativas para el control parasitario.

Frecuencia de aplicación

Actualmente, la concepción del enfoque del control parasitario ha cambiado; en aras de retardar los problemas de resistencia a los antiparasitarios, es necesario desestimular la recomendación de aquellas estrategias de control que promuevan la extrema reducción de las poblaciones de parásitos en el huésped y en el “refugio” a través de la aplicación sistemática de drogas. (Ej. Sistemas supresivos). Este principio es válido para nemátodos gastrointestinales (Hoste *et al.*, 2002), la garrapata *Bo. microplus* y la mosca *H. irritans* (Kunz & Kemp, 1994), pero también para plagas de importancia agrícola (Hoy, 1995). Algunos estudios en nematodos gastrointestinales de ovinos han demostrado, una fuerte asociación entre el desarrollo de resistencia y el número de tratamientos aplicados por año (Nari *et al.*, 1996). Similar situación se evidenció para garrapatas en Colombia (Romero *et al.*, 1997), donde las fincas que realizaban más de 12 aplicaciones de PS poseían un riesgo dos veces mayor de presentar resistencia, que las que realizaban menos de doce aplicaciones al año.

Respecto al uso de drogas de alta persistencia como estrategia para reducir el número y frecuencia de aplicaciones, existe un intenso debate sobre sus implicaciones en el desarrollo de resistencia. Algunos autores interpretan conceptualmente a la persistencia, como un equivalente al aumento en la frecuencia de aplicación. En el caso de garrapatas y moscas se ha indicado (Kunz & Kemp, 1994) que la selección y uso de pesticidas con baja persistencia biológica puede ser una estrategia útil para el manejo de la resistencia, debido a una reducción de la exposición parasitaria. A pesar de esto, en el caso de helmintiasis de ovinos se ha demostrado que el uso estratégico de ciertas drogas, puede traer beneficio en el manejo de la resistencia; por ejemplo el uso de Moxidectin durante el período de parto, seguido de Doramectina al destete; han demostrado una racionalización (reducción en la frecuencia de aplicación), en ovinos (ovejas de cría, corderos al destete) sobre pasturas contaminadas (sucias) (Castells & Bonino, 2001; Castells *et al.*, 2001).

La experiencia acumulada en ovinos debería servir para realizar una utilización juiciosa de antihelmínticos en bovinos, en los cuales también se puede obtener una importante reducción en la contaminación de las pasturas a través de la utilización de endectocidas de gran persistencia (Stromberg & Averbek, 1999). En estos casos, el riesgo radica en que se dispondrá de un pequeño refugio (sobreviviente al tratamiento) y una mayor supervivencia de los estadios infestantes en las pasturas (Aumont, 1999). Por lo tanto, en la planificación de una estrategia de control, se debe admitir que ocurran algunas pérdidas de producción debidas a la presencia de parásitos, a favor del mantenimiento de poblaciones susceptibles de refugio; Por ejemplo, en el caso de helmintos en ganado se ha sugerido la utilización de tres diferentes umbrales para definir tratamiento antihelmíntico, acorde al sistema e intensidad de la producción (Vercruyssen & Claerebout, 2001); existiendo un umbral terapéutico (cuando un animal requiere tratamiento debido a las cargas parasitarias), un umbral basado en la producción

(tratamiento dirigido al control de parasitismo subclínico, acorde al nivel productivo de los animales) y finalmente un umbral preventivo (predecir futuras infecciones para aplicar medidas de control apropiadas). Por otra parte, un estudio en cabras lecheras en Francia (Hoste *et al.*, 2002) demostró que al usar tratamiento selectivo de individuos, no diferían las cargas parasitarias con relación a un grupo donde todos los individuos fueron tratados.

Cuando la resistencia está presente no tiene sentido seguir utilizando la misma droga e incluso el mismo grupo químico (salvo que no exista un compuesto alternativo) a una frecuencia cada vez mayor; sobre esta situación y en el caso de plagas agrícolas, Hoy (1995), indica que una vez que los niveles de resistencia sobrepasan el 10% de la población su manejo se vuelve muy difícil. En estos casos, lo más prudente es tratar de retardar su desarrollo, utilizando el producto con menos frecuencia. Nuevamente aquí el diagnóstico oportuno, acompañado del asesoramiento profesional, debe ser el primer paso a cualquier acción de manejo de resistencia en una explotación.

Momentos de aplicación

Las especies parasitarias más patógenas y con mayor potencial biótico, son muchas veces las que “marcan” la frecuencia de tratamientos aplicados por el productor. Esta situación se ha repetido recientemente en algunas áreas templadas de Sudamérica, donde *Hae. contortus* es el parásito más importante para el productor, pero el problema más grave de resistencia ocurre en *Trichostrongylus colubriformis* que ha sido presionado innecesariamente con antihelmínticos de amplio espectro (Nari *et al.*, 1998; Nari *et al.*, 2000).

La utilización cada vez más frecuente e intensa de endectocidas en muchas áreas productivas del mundo. Esto ocurre por ejemplo, en algunas regiones tropicales donde se utilizan endectocidas como terapia para curar el ombligo. Aquellas zonas donde ocurre el gusano barrenador *Cochliomyia hominivorax*, pueden llegar a amplificar el desarrollo de resistencia en diversas especies de endo y ectoparásitos. Si bien un aumento de la frecuencia de antiparasitarios es considerado importante en la selección de resistencia, la inversa no siempre es cierta. Al menos en nemátodos gastrointestinales, la presión de selección ejercida por el tratamiento dependerá del poder de dilución de las poblaciones en refugio y del tipo genético de resistencia. (Le Jambre *et al.*, 2000, Barger, 1998). En parásitos donde las poblaciones en refugio son naturalmente importantes (ej. nemátodos gastrointestinales, garrapatas) condiciones epidemiológicas especiales que disminuyan de forma drástica la población en refugio (estación desfavorable, intensa sequía), pueden cambiar dramáticamente la presión de selección del tratamiento por falta de un adecuado efecto de dilución.

Similar situación ocurre con otras especies de parásitos; en *H. irritans* por ejemplo, es recomendable emplear insecticidas en estaciones pico, sólo en aquellos animales que excedan un nivel mínimo de moscas (se ha sugerido un umbral de 200 - 250 moscas por animal adulto, para justificar tratamiento); de esta manera se mantendrá el efecto de dilución del refugio (Kunz & Kemp, 1994). La misma situación suele ocurrir en el caso de *Hae. contortus* potenciando la resistencia de tipo monogénico a las avermectinas. Se ha sugerido, que en ciertas regiones de Australia la prevalencia de resistencia a

avermectinas es mayor, en zonas de veranos secos que en áreas de veranos húmedos con mayores poblaciones parasitarias (Turner, A. Comunicación personal, 1999). Esto podría ser debido al hecho de que las poblaciones parasitarias sobrevivientes luego del tratamiento, es decir quienes poseen genes de resistencia, encontrarán menos competencia local de refugio, de genes susceptibles. Esta situación fue demostrada específicamente para helmintiasis de ovinos en Grecia (Papadopoulos *et al.*, 2001).

Dosis/concentración de antiparasitario

En condiciones de campo, al ejecutar la dosificación de los antiparasitarios sobre los animales, frecuentemente se comenten errores de subdosificación o sobredosificación. Por ejemplo, al realizar aplicaciones de formulaciones orales, inyectables y compuestos Pour-On, la utilización de pesos promedios (aparte de los errores humanos en la apreciación del peso) es causa frecuente de subdosificación. Esto es especialmente cierto en sistemas extensivos, donde la dispersión de pesos en una categoría determinada de animales suele ser muy grande. En una experiencia en Uruguay, con productores de gran tradición en el manejo de ovinos, al comparar el peso estimado contra el real de borregos de dos dientes, se cometieron errores hasta de 12 kg (Rimbaud E., Comunicación personal, 2001).

No existe un común acuerdo acerca de si la administración de antiparasitarios por debajo de sus niveles de eficacia, selecciona para resistencia. Esta discusión con seguridad se debe a que todavía se conoce muy poco sobre los mecanismos que favorecen el desarrollo de resistencia y a que se estén mirando distintos tipos genéticos de resistencia. Para estas situaciones es útil el uso de modelos matemáticos de simulación. Algunos trabajos en helmintos sugieren que, para no presionar las poblaciones parasitarias, la eficacia del antiparasitario tendría que ser tan baja que el antihelmíntico no cumpliría su objetivo (disminuir las pérdidas productivas). En cambio, los bajos niveles de eficacia, producido por la subdosis, favorecerían la selección de heterocigotos y el aumento progresivo de tipos de resistencia poligénicos. En un reciente trabajo utilizando modelos determinísticos y estocásticos (Smith *et al.*, 1999), se investigó la dinámica de evolución de resistencia en nemátodos de rumiantes y se determinó que al reducir los niveles de dosificación, existen unos rangos de dosis en los cuales la subdosificación promueve la resistencia y otros donde la subdosificación impide la resistencia. La sobredosificación generalmente favorece la resistencia.

En el caso de garrapatas un razonamiento similar es aplicable. Se considera además, que un acaricida que no es capaz de disminuir eficazmente las poblaciones de garrapatas, necesita un mayor número de tratamientos y lo que se gana por un lado se pierde por el otro (Kemp *et al.*, 1998). Sin embargo la situación inversa no es necesariamente cierta, por lo que no se puede generalizar la opinión de que el aumento de la dosis/concentración, es la mejor estrategia para eliminar la mayor parte de los heterocigotos resistentes, como fue sugerido en el caso de garrapatas y helmintos (Sutherst & Comins, 1979; Anderson, 1985). Un problema que surge cuando no existe refugio y se mata casi la totalidad de los heterocigotos resistentes, es que en la población, sólo quedan los homocigotos resistentes. Una vez se ha llegado al estado de homocigosis, no hay como volver a un estado de susceptibilidad porque ya no

hay genes susceptibles, para diluir la frecuencia de genes resistentes. Se ha demostrado que una única manera de controlar la resistencia parasitaria sería a través del reemplazo total de la comunidad parasitaria por individuos susceptibles (Bird *et al.*, 2001).

En el caso de resistencia al amitraz, se ha determinado que un aumento de dosis recomendada tiene muy poco efecto sobre un aumento de su eficacia sobre los heterocigotos resistentes y en consecuencia, para dilatar la aparición de resistencia. Esto es debido a que la resistencia en los heterocigotos es posiblemente semidominante (Kemp *et al.*, 1998). El lento desarrollo de resistencia en el caso de amitraz, puede ser debido a una falta de capacidad de las cepas resistentes, para sobrevivir en el medio ambiente y competir exitosamente con las poblaciones susceptibles (Kemp *et al.*, 1999). Mientras no existen evidencias concretas sobre el impacto que la subdosificación (inadecuado cálculo del peso y/o dosis, utilización de preparados de baja calidad, y/o la falta de identificación de factores que puedan modificar la absorción de un fármaco), pueda ejercer sobre la selección hacia genotipos resistentes. Parece lógico entonces, respaldarse en la experiencia adquirida con la resistencia a los antibióticos, utilizando el tratamiento que resulte en la menor exposición del parásito “blanco” a concentraciones sub-terapéuticas. También debe ser tenido en cuenta el concepto de “especie dosis limitante”, el cual se refiere a aquellas especies parasitarias que requieren una cantidad máxima de producto para ser eliminadas como es el caso de *Cooperia spp* que es la “especie que limita la dosis” para las lactonas macrocíclicas (Rew, 1999). Además el uso de modelos de simulación ha indicado (Smith *et al.*, 1999) que la dosis más peligrosa para la generación de resistencia, es aquella necesaria para eliminar a todos los homocigotos susceptibles o a éstos más los heterocigotos.

Control de calidad

Partiendo del hecho que por varios años y aun décadas el uso de compuestos químicos continuará siendo la principal herramienta utilizada en el control parasitario. Por tanto, resultará de suma importancia cualquier esfuerzo para preservar los compuestos antiparasitarios existentes en el mercado. Si se considera que para desarrollar una nueva molécula antiparasitaria se requiere alrededor de 300 millones de dólares de inversión y un tiempo aproximado de 10 años en investigación y desarrollo, es esperable pensar que va a resultar muy difícil en los próximos años, la aparición de nuevos compuestos con mecanismos de acción diferentes a los hoy existentes en el mercado farmacéutico veterinario. Se ha sugerido que el desarrollo de parasiticidas de nueva generación requerirá de adaptaciones a nuevos paradigmas de evaluación (Geary *et al.*, 1999).

El control de calidad juega un papel preponderante para prolongar la vida útil de los compuestos antiparasitarios. Actualmente, vencidas las patentes de exclusividad para muchos principios activos, existen dudas, pero también expectativas acerca de si los productos genéricos podrían ser una alternativa para tornar más barato el control. Se debe recordar que la actividad de un producto depende en gran medida, tanto de la calidad del principio activo como de su formulación; esto último en ocasiones es un secreto comercial de diversas compañías, lo que podría considerarse en una desventaja de los genéricos. El Código Internacional de Conducta sobre Distribución y Uso de Pesticidas de la FAO

(FAO, 1990), diferencia claramente entre “ingrediente activo” y “formulación”, refiriendo esta última como: “la combinación de varios ingredientes diseñada para hacer un producto útil y efectivo para el propósito que reclama”.

Entonces, es necesario que los países revisen su legislación para registro, comercialización y uso de pesticidas; la aprobación o registro de un producto debería realizarse con base en su particular formulación, no sólo en el ingrediente activo, ya que por ejemplo, la selección de un emulsionante adecuado es vital para la estabilidad de todo el producto.

Teniendo en cuenta el importante número de compuestos genéricos que existen hoy en el mercado farmacéutico veterinario, los entes reguladores de los diversos países, deben asegurarse de realizar:

- i. Un severo control en el momento de registro del genérico, exigiendo estudios de eficacia y bioequivalencia farmacéutica, pues el hecho que contenga la misma droga y el mismo vehículo no asegura igual comportamiento fármaco-cinético a consecuencia de diferencias en el proceso fármaco-técnico (de elaboración del medicamento). Estas diferencias pueden tener; impacto en la eficacia sobre distintos géneros parasitarios, así como también en el perfil de residuos en tejidos destinados a consumo humano
- ii. Un proceso de vigilancia farmacológica; esquema de control que parece ser más propio de países desarrollados, pero que sería deseable poder alcanzar. Esto significa controles permanentes de las diferentes formulaciones existentes en el mercado, que aseguren el mantenimiento de la calidad a lo largo del tiempo;
- iii. Un registro de enfermedades y de uso de medicamentos en todas las explotaciones agropecuarias controlado por el profesional veterinario, el cual aportará valiosa información y permitirá ir corrigiendo el mal uso o uso excesivo de medicamentos.

En el proceso de registro, es donde la autoridad competente del gobierno aprueba la venta y uso de un antiparasitario, luego de evaluar que el producto es efectivo y que su utilización no implica riesgo para los animales, la salud pública y el medio ambiente. Principalmente en países en vías de desarrollo la dificultad mayor radica en la certificación analítica de una gran variedad de antiparasitarios, no sólo por la infraestructura sofisticada necesaria sino por el personal especializado requerido para realizar las pruebas. El 49,3% de los países incluidos en el estudio de FAO para los países miembros de la OIE (Nari & Hansen, 1999), asume tener dificultades para realizar un buen registro de antiparasitarios. Esta función básica de los gobiernos, se cumple con muchas dificultades en países en vía de desarrollo, los cuales son mucho más permeables a los problemas de falsificación e introducción de drogas de baja calidad. Las principales dificultades anotadas por los países miembros de la OIE, han sido la falta de una legislación adecuada, la no-existencia de una unidad específica de registro, registro en otras unidades del Estado no especializadas en salud animal, falta total o parcial de infraestructura para realizar las determinaciones analíticas necesarias para cada tipo de compuesto, imposibilidad de mantener un monitoreo permanente de la calidad de los antiparasitarios y la falta de conexión entre el registro y la ocurrencia de resistencia a nivel de campo. A este paso sumamente importante le sigue otro posiblemente más complicado de implementar y en donde los países más pobres “están solos” que es el

de control permanente de calidad de los antiparasitarios para evitar desbordes en términos de falsificaciones, venta de partidas de drogas por debajo del estándar, utilización de compuestos de uso agrícola en animales, preparaciones “artesanales” y combinaciones de drogas de dudosa estabilidad. Establecer o fortalecer estas dos funciones no es tarea fácil para países con otras urgencias.

En la presente década los antiparasitarios genéricos han llegado para quedarse, no es difícil ahora encontrar países donde se comercializa el mismo principio activo con más de 20 diferentes nombres comerciales, provenientes de diferentes orígenes y a veces distinta calidad.

La competencia en precios y formulaciones de drogas fuera de patente es saludable, siempre y cuando se mantenga la calidad (lo que no sólo significa una concentración correcta del principio activo). Esta situación y la falta de capacitación del usuario, favorecen un aumento de consumo de drogas de bajo precio y muchas veces de dudosa calidad.

Sin duda, este es el gran desafío que enfrentan aquellos países que aún no cuentan con la capacidad de controlar toxicidad, residuos y eficacia de los antiparasitarios (Nari & Hansen, 1999). Debe entenderse que la calidad de un compuesto antiparasitario no está sólo dada por la adecuada concentración final del principio activo, sino que la misma depende de un conjunto de elementos que hacen al proceso de elaboración farmacotécnica. En este contexto, la calidad de la materia prima del principio activo y de cada uno de los componentes (excipientes, etc.) de una formulación, así también como la calidad/rigurosidad del proceso de elaboración de la misma puede afectar sustancialmente la absorción y disponibilidad sistémica del fármaco antiparasitario y por ende la respuesta al tratamiento. Así entonces, un compuesto genérico no es siempre sinónimo de mala calidad, siempre y cuando se demuestre que existe bio-equivalencia farmacéutica y de actividad antiparasitaria frente a un compuesto considerado como patrón.

Rotación de antiparasitarios

La polémica acerca de cómo pudiesen ser mejor utilizados los diferentes tipos de compuestos antiparasitarios para prolongar su vida útil, es amplia y aún inconclusa. Esto es debido a las dificultades para comprobar en la práctica, el impacto de la rotación sobre la velocidad de selección de los genes resistentes. Los diseños experimentales requeridos son complejos, pues requieren contemplar la presencia de modelos de resistencia de locus simple o locus múltiple y además son dispendiosos, pues se requiere completar varias generaciones parasitarias. Los modelos de simulación son una ayuda valiosa, pero se requiere comprobar en la realidad, la validez de cada modelo (Conway & Comins, 1979; Tabashnik, 1990; Barnes *et al.*, 1995; Smith *et al.*, 1999).

La idea de combinar dos o más pesticidas para el manejo de la resistencia, ha sido ampliamente descrita en el caso de artrópodos (Tabashnik, 1990; Kunz & Kemp, 1994; Hoy, 1995; Sutherst & Comins, 1997) y en menor medida en el caso de parásitos internos (Smith *et al.*, 1999; Sangster, 2001). En el caso de los insecticidas, la aplicación conjunta de dos o más compuestos puede realizarse bajo la modalidad de mezclas, rotaciones o mosaicos (Tabashnik, 1990). El tema del uso de mezclas será tratado más adelante (sección 3.11); en cuanto al uso de mosaicos, aplicados con artrópodos voladores,

refiere al uso combinado de compuestos siguiendo un patrón espacial de modo que áreas adyacentes sean tratadas simultáneamente con diferentes insecticidas. Los modelos de simulación han indicado que el uso de mosaicos es poco efectivo en el retardo del desarrollo de resistencia a los insecticidas.

El concepto de la rotación de pesticidas, se trata de la aplicación alternada en el tiempo de dos o más compuestos, de modo que cada individuo de la población parasitaria es sólo expuesto a un compuesto a la vez, pero la población experimenta una exposición múltiple en el tiempo (Tabashnik, 1990; Roush, 1993). El uso de rotaciones está basado en la asunción que la frecuencia de individuos resistentes a un compuesto en particular, disminuirá durante la aplicación del compuesto alternativo; tal disminución ocurrirá únicamente, si los individuos resistentes son menos competitivos que los susceptibles, o si ocurre inmigración de susceptibles. El uso de modelos de simulación ha demostrado escasas ventajas en el uso de rotaciones.

En el caso de los parásitos internos, durante la década del ochenta y sobre todo en el caso de los antihelmínticos en ovinos, la recomendación generalizada fue la de realizar rotaciones anuales de drogas de amplio espectro. Dicha recomendación fue basada en el hecho, de que a las poblaciones en refugio seleccionadas por un antihelmíntico "A" durante un año, sólo le quedarían dos posibilidades en la siguiente rotación, morir sin ser ingeridas o ser ingeridas por la población de huéspedes que estaba siendo tratada por el antihelmíntico "B", con diferente modo de acción. Esto parece funcionar cuando se trata de drogas sin persistencia (por ejemplo, Bencimidazoles y Levamisoles), pero es diferente en el caso de algunas Lactonas Macroclínicas (LM), las cuales poseen mayor persistencia. El advenimiento de resistencia a estos grupos en casi todas partes del mundo y la aparición de drogas genéricas de bajo costo, ha llevado a replantear el problema de la rotación anual para drogas de mayor persistencia. Por ejemplo, existen drogas como la Moxidectina, que tienen una importante persistencia especialmente para *Haemonchus* spp. y *Ostertagia* spp., dando un período protector de alrededor de 9 semanas (incluido el período prepatente). Una situación aún más compleja ocurre en el caso de Ivermectinas de larga acción de última generación (por ejemplo el Ivomec Gold[®], disponible en el mercado Latinoamericano), con persistencias mayores a 100 días. Si se utiliza un producto de este tipo a intervalos restrictivos en poblaciones susceptibles de nemátodos, muy pocos parásitos podrán completar su ciclo y las poblaciones parasitarias tendrán dos caminos posibles, la extinción o semi extinción con rápido desarrollo de resistencia. Por eso en estos casos, es recomendable la rotación hacia un principio con diferente modo de acción en el tratamiento siguiente. (Dobson R., Comunicación personal, 1999).

Esta situación fue examinada con modelos de simulación, específicamente para el caso de los antihelmínticos (Smith *et al.*, 1999), donde se estudió la probabilidad de generación de genes resistentes al administrar antihelmínticos de corta o larga persistencia; la frecuencia del alelo de resistencia luego de una simple estación de pastoreo en regiones templadas, resultó ser tres o cuatro veces superior en el grupo tratado con antihelmínticos de larga acción, comparado con el de productos de corta actividad.

En el caso de garrapatas, algunos acaricidas tienen un período residual muy reducido como es el caso del amitraz, por lo que la oportunidad de seleccionar individuos resistentes es menor. Nuevamente en el caso de las LM, con una persistencia muy extendida, esta posibilidad de selección se aumenta. Por lo

menos en teoría, para disminuir los riesgos de selección, sería necesario un acaricida con una persistencia suficiente como para erradicar una o dos generaciones de garrapatas y luego tener la capacidad de declinar su eficacia rápidamente (Kemp *et al.*, 1998).

Medidas de cuarentena

En el caso de parásitos que no poseen capacidad migratoria propia (es decir, que dependen de los movimientos del huésped para su dispersión), la aplicación de medidas de cuarentena, podría constituirse en una importante herramienta para el control de la dispersión de la resistencia. Esta es una medida largamente aceptada, aunque no siempre implementada, en el caso de garrapatas y sarna. En nemátodos gastrointestinales sin embargo, no se le había dado mayor importancia a esta alternativa, porque se pensaba que podría haber un efecto de dilución importante por parte de las poblaciones en refugio del establecimiento de destino. Actualmente esta situación ha cambiado principalmente en el caso de los ovinos, debido fundamentalmente a los siguientes factores:

Ø Existe una alta prevalencia de resistencia antihelmíntica por lo que en muchos casos, no existen poblaciones de nemátodos que actúen diluyendo la resistencia.

Ø Para el caso de la resistencia de *Haemonchus* spp. a avermectinas/milbemicinas se ha demostrado recientemente, que la resistencia está controlada por un gene único completamente dominante en estados larvarios y ligado al sexo en estados adultos (más manifiesto en las hembras). Esto explicaría la razón genética, además de las epidemiológicas, de porqué este tipo de resistencia se puede desarrollar más rápidamente que aquella para benzimidazoles que es del tipo poligénico. Esta característica en términos de cuarentena, justifica la importancia de prevenir la introducción de parásitos resistentes en poblaciones susceptibles, realizando un diagnóstico de resistencia a avermectinas/milbemicinas (Le Jambre *et al.*, 2000).

Dado que el desarrollo de la resistencia se ha venido constituyendo en un grave problema, que en ocasiones llega a impedir un adecuado control parasitario y por ende pone en riesgo la competitividad de las empresas pecuarias, no es descabellada la afirmación de que no está lejos el día en que las autoridades sanitarias nacionales deberán contemplar la imposición de medidas de cuarentena para limitar la dispersión de parásitos resistentes entre regiones y aún entre fincas. En el caso de Uruguay se afirma (Rimbaud, E., comunicación personal, 2002) que la “resistencia se compra”; cuando se adquieren lotes de ovinos para cría en locales de feria. Para llegar a implementar ese tipo de medidas, será necesario que exista disponibilidad de pruebas para el temprano diagnóstico de la resistencia e información epidemiológica sobre su frecuencia y diseminación geográfica.

Combinación de drogas

Como se indicó arriba, el uso de mezclas o combinación de drogas ha sido sugerido como estrategia para el manejo de la resistencia. Esto generalmente implica que dos productos sean aplicados de forma conjunta y así los individuos de la población parasitaria son expuestos simultáneamente a más de un

tóxico (Tabashnik, 1990). El principio básico para que una mezcla sea útil, es que los dos productos no compartan el potencial de resistencia cruzada (Roush, 1993); es decir, que tengan modos de acción y metabolismo diferente. Se espera además que exista el efecto de sinergia o potenciación, o sea que el uso conjunto de los compuestos brinde mayor efecto que la simple adición del efecto de cada uno de los componentes (Kunz & Kemp, 1994).

El uso táctico de las mezclas como herramienta para el manejo del problema de resistencia posee dos condiciones adicionales para su aplicación (Kunz & Kemp, 1994): primero, el uso de las mezclas debe iniciarse previo a la aparición de resistencia a alguno de sus componentes, si la resistencia ya existe hacia un producto, la selección para resistencia continuará tan pronto el segundo componente de la mezcla sea incapaz de lograr mortalidad total; y segundo, cada componente de la mezcla debe poseer similares tiempos de vida útil en el animal, de modo contrario, la selección para resistencia se dará para el compuesto más persistente.

El análisis con modelos de simulación para el caso de artrópodos (Tabashnik, 1990), ha demostrado que es muy complejo predecir el impacto sobre la velocidad de selección de genotipos resistentes en lo relacionado con el uso de mezclas; ya que esto depende de factores múltiples como, el tamaño del refugio y la probabilidad de inmigración de genotipos susceptibles, la dominancia o recesividad de la característica de resistencia (las mezclas retardarán el desarrollo de resistencia si el gen es recesivo, pero tendrán un efecto diametralmente opuesto si el gen es dominante) y además si la resistencia es monogénica o poligénica.

Para los parásitos internos, si bien la combinación de drogas ha sido utilizada para mejorar la eficacia individual de dos antihelmínticos sobre los que ya existe resistencia, la combinación de drogas con diferente mecanismo de acción también podría ser considerada como un mecanismo preventivo al desarrollo de resistencia. La hipótesis está basada en que los mecanismos genéticos de desarrollo de resistencia, son diferentes de acuerdo al antiparasitario utilizado, por lo tanto su uso combinado limita la posibilidad del parásito a desarrollar a la misma vez el cambio genético. Inclusive esta estrategia permitirá frenar el desarrollo de resistencia cuando esta, se encuentra en las etapas incipientes, que son difíciles de detectar por los métodos actuales y momento en el cual el antiparasitario realiza el más importante proceso de selección de parásitos resistentes. Obviamente que esta estrategia debe ir acompañada de un uso racional global, del uso de antiparasitarios.

CONTROL INTEGRADO DE PARÁSITOS

La dependencia total en un solo método de control parasitario ha demostrado ser poco sustentable y rentable en el largo plazo (Vergara, 1996; De Castro, 1997; Waller, 1997a; Barger, 1999). En áreas más pobres y sistemas de producción extensivos, el principio darwiniano de la supervivencia de los “individuos más adaptados” es una constante. Estas condiciones a veces extremas, son una combinación de muchas variables, como el estrés ambiental, la resistencia, la tolerancia, la subnutrición, el desafío parasitario y otras enfermedades. En manejo impuesto por el productor es otra importante variable que tiene que ser considerada en el momento de planificar una estrategia de control parasitario. En términos

de resistencia antiparasitaria el Control Integrado de Parásitos (CIP) combina adecuadamente varias herramientas de control, a efectos de desestabilizar la formación de aquellas poblaciones parasitarias con mayor proporción de individuos genéticamente resistentes, manteniendo un nivel adecuado de producción (Nari & Hansen, 1999). Generalmente se asocia CIP a una drástica disminución de la frecuencia de tratamientos. Como se ha visto anteriormente para prevenir y manejar la resistencia, no sólo es suficiente disminuir la dependencia a los antiparasitarios, sino también utilizarlos en épocas/momentos/animales que no aumenten la presión de selección genética (Besier, 1997).

Existen tres niveles en donde se puede utilizar el CIP:

- Ø para el control de una especie parasitaria (ej. garrapatas);
- Ø para dos o más especies que conviven con el huésped (ej. garrapatas + enfermedades transmitidas + *H. irritans*)
- Ø para dos o más especies que conviven con el huésped integrando aspectos socioeconómicos y particularidades de los sistemas de producción.

La implementación de un CIP tiene algunos componentes importantes que a veces son difíciles de lograr en países en vías de desarrollo, estos son: la disponibilidad de resultados provenientes de la investigación aplicada, validados para diversos sistemas de producción y áreas agroecológicas (Walker *et al.*, 1988). Es necesario además, un cambio de política que estimule la aplicación de métodos menos dependientes de los antiparasitarios; y la participación del productor y su asesor veterinario en los programas de capacitación.

La aplicación de planes CIP en las fincas será más complicada que la simple compra y aplicación indiscriminada de un antiparasitario; esto es debido a que se requiere de una mejor capacidad de planificación por parte del productor y su asistente técnico, además de la adecuada comprensión de la epidemiología parasitaria. En ocasiones se requerirá mayor mano de obra u otros recursos financieros no contemplados por el ganadero. También se necesita del cambio de mentalidad, con relación a los objetivos fundamentales del control parasitario. Algunos sistemas de CIP pueden ser complicados de implementar, pero la utilización rutinaria de modelos computarizados, permitirán razonar las medidas de control de una manera más sencilla, global y económica (Barger, 1985, Hernández *et al.*, 1999; Kariuki *et al.*, 1997).

Las estrategias de CIP, combinan los principales métodos de control de ecto y endoparásitos a saber: Control Químico y No-Químico. En áreas del mundo donde todavía la resistencia a los antiparasitarios no representa un grave problema, no han existido incentivos para desarrollar alternativas no-químicas de control. Esto es especialmente cierto en ectoparásitos, donde las medidas de control no-químicas son básicamente inexistentes (Pruett, 1999). En las siguientes secciones del texto, se desarrollarán conceptos de control no-químico que pueden ser combinados para ser usados en las fincas, sobre la base de un buen conocimiento de la epidemiología parasitaria.

Manejo del pastoreo

Basados en conocimientos epidemiológicos, donde las variaciones estacionales y la disponibilidad de larvas en la pastura son elementos clave, es posible el manejo del pastoreo para obtener un control parasitario. El objetivo de todas estas estrategias consiste en la obtención de pasturas seguras, que son aquellas que presentan bajos niveles de contaminación parasitaria y por ello no representan un riesgo parasitario inmediato para los animales que allí pastorean.

Descanso de pasturas: Aplicable a nemátodos y garrapatas

Con esta estrategia se pretende obtener pasturas seguras o eventualmente limpias de parásitos; es decir, utilizando estrategias de manejo animal se busca minimizar la contaminación de las praderas con las formas larvianas de los parásitos (Barger, 1999).

- ≠ **Principio:** La no-coincidencia del huésped y el parásito en la pradera en un momento crítico para su ciclo de vida, produce un gasto progresivo de las reservas de las larvas, que se encuentran expuestas a la acción directa de los rayos solares y de la desecación. Se busca desocupar la pradera por un período suficiente, para que ocurra la mortalidad de una proporción considerable de las larvas en los pastos, antes de volver a introducir los animales.
- ≠ **Requisitos:** Es el principio más antiguo de control parasitario, utilizado empíricamente en pastoreos nómades. Para su aplicación en establecimientos comerciales, es necesario contar con un buen conocimiento de la supervivencia de los estados no parasitarios en los diversos tipos de pradera y ecosistemas donde tiene lugar la ganadería. El descanso de pasturas no es igualmente eficaz en distintos climas, estaciones del año, suelos y topografías. Por ejemplo, el período requerido de descanso es sensiblemente superior en climas tropicales, en épocas de lluvias que durante el período seco, en suelos de mayor permeabilidad y drenaje y en áreas fuertemente onduladas de buena infiltración.
- ≠ **Ventajas:** Puede ser utilizado eficazmente en rotaciones agrícolas ganaderas y es relativamente sencillo de implementar; y se llegan a alcanzar disminuciones apreciables en el uso del parasiticida. Por ejemplo, en áreas cálidas y secas de Colombia, para disminuir el desafío larvario de garrapatas en épocas de sequía, se recomienda mantener la pastura libre de ganado durante cuatro a seis semanas, período en el cual gran parte de estas son destruidas en el medio ambiente (Benavides *et al.*, 2000).
- ≠ **Desventajas:** Están relacionadas principalmente con las limitaciones impuestas por el sistema de manejo del pastoreo, ya que las praderas deben permanecer libres semanas o meses (dependiendo de las condiciones ambientales) produciéndose senescencia y pérdida de calidad del forraje. Esto se hace especialmente importante en ovinos que comen pasturas bajas de mejor calidad y palatabilidad. Además en ocasiones las recomendaciones para el manejo parasitológico de la pradera, entran en conflicto con las recomendaciones agronómicas para alcanzar la mayor calidad nutricional de la pastura.

- ≠ Consecuencias epidemiológicas: Reducción de los niveles de contaminación, producción de pasturas seguras o eventualmente limpias de parásitos.
- ≠ Posible combinación con otras estrategias: En general se considera que los beneficios que pueda otorgar el descanso de pasturas desde el punto de vista parasitario, pueden ser obtenidos con otras estrategias de manejo de mayor aplicabilidad. No obstante esto, no tiene restricciones de uso en cualquier esquema de CIP y en algunas áreas se hace naturalmente luego de la quema de campos.

Pastoreo alterno

Este tipo de pastoreo puede ser utilizado para obtener pasturas seguras, alternando diferentes especies de rumiantes o distintas categorías dentro de una misma especie animal (Barger, 1978; Morley & Donald, 1980). Los resultados obtenidos son muy alentadores, incluso en áreas de clima templado (Quintana et al., 1987; Nari et al., 1987; Castells & Nari, 1996).

- ≠ Principio: está basado en tres hechos biológicos:
 - Ø La tendencia a desarrollar nemátodos en bovinos y ovinos es diferente;
 - Ø Se mantiene libre la pastura del huésped /categoría motivo de control por lo cual no se permite ciclar durante ese período las especies parasitarias específicas;
 - Ø Los bovinos en pastoreo natural, logran una buena protección inmunitaria, contra nemátodos gastrointestinales luego de los 18-24 meses de edad. Estos pueden actuar como “aspiradoras” de larvas que al ser consumidas no podrán desarrollar y contaminar las pasturas. En áreas tropicales este estado puede retardarse por lo que es necesario desarrollar estudios locales para determinar la capacidad del bovino para controlar cepas ovinas (Waller, 1997a).
- ≠ Requisitos: Sistemas de producción mixtos para alternar con la especie/categoría de rumiantes a la que se quiere aplicar el control parasitario. Potreros con buenos alambrados perimetrales.
- ≠ Ventajas: Se puede aplicar en cualquier establecimiento que utilice pastoreo de animales, con una mínima inversión. El potrero (s) puede seguir siendo utilizado con animales, lo cual evita cambios abruptos de carga animal en algunos potreros del establecimiento.
- ≠ Desventajas: Cuando se trabaja con ovinos los mayores inconvenientes prácticos han sido la falta de pasturas de buena calidad para mantener categorías de alta selectividad en el consumo de forraje (ej. corderos) y problemas de mal estado de los alambrados que pueden hacer perder el efecto del pastoreo alterno (Nari *et al.*, 2000). Si fuera necesario, es conveniente utilizar drogas de gran persistencia a la salida del pastoreo alterno (no durante) cuando los animales regresan a pasturas muy contaminadas.
- ≠ Consecuencias epidemiológicas: Reducción de los niveles de contaminación y producción de pasturas seguras.

- ≠ Posible combinación con otras estrategias: Una vez que se cumplan los requisitos, el pastoreo alterno es una estrategia que puede ser combinada fácilmente con cualquier estrategia de CIP.

Pastoreo rotativo

Aplicable a nemátodos especialmente de ovinos. Este sistema combina el objetivo de la optimización del crecimiento y la productividad de la pastura con el control de parásitos.

- ≠ Principio: En este sistema de pastoreo, los animales no ocupan siempre toda el área de pastoreo (pastoreo continuo) sino que en momentos determinados, existen áreas que se mantienen libres de animales. Los tiempos de pastoreo y descanso son variables y en general ajustados a la calidad y disponibilidad de forraje. Si bien en estos sistemas la carga instantánea aumenta (posibilitando una mayor contaminación) los períodos de descanso suficientemente largos, pueden hacer declinar dramáticamente los niveles de contaminación de la pastura. Esto último varía sustancialmente de acuerdo con la localidad, ya que en climas templados la disponibilidad de L3 es relativamente lenta, la supervivencia larvaria es mayor y la contaminación declina también más lentamente. En áreas templadas de América Latina, se llevaron a cabo una serie de estudios para evaluar el sistema de pastoreo, la pastura y el comportamiento animal, estableciéndose la conveniencia de realizar pastoreos diferidos en otoño-invierno y continuos en primavera-verano (Formoso & Gaggero, 1990). Sobre la base de esta mejor utilización de las pasturas, se diseñó una serie de estudios/repeticiones que vienen siendo evaluados para el control de nemátodos intestinales del ovino. De acuerdo a los resultados obtenidos, existe una fuerte evidencia de que en el clima templado de Uruguay, un descanso de 90 días es el mínimo necesario para obtener una disminución significativa de las larvas en las pasturas y en los animales (Castells *et al.*, 2001). También fueron encontrados resultados satisfactorios, en predios comerciales con dos rotaciones diarias y consumo a ras de tierra de las pasturas, con retorno a los 90 días (Fodere, H. comunicación personal. 1990). En climas tropicales como en Malasia y otras islas del Pacífico, se ha logrado un buen control de nemátodos gastrointestinales con pastoreos máximos de cuatro días y descansos de 30 días, debido a que existe una masiva mortandad de larvas entre 4 y 6 semanas luego de la contaminación (Barger *et al.*, 1994; Sani *et al.*, 1995). En Paraguay, se están obteniendo buenos resultados en el control de *Hae. contortus* con pastoreos de 3,5 días y regreso a la misma pastura a los 40 días (Maciel S., comunicación Personal. 2000). De acuerdo con la información disponible, se podría decir que en climas tropicales es más importante que los tiempos de pastoreo (permanencia en la parcela) sean cortos (menos de 7 días), en cambio en climas templados, es más importante cuidar que los tiempos de descanso de la pastura sean prolongados (más de 90 días). En bovinos, aparte de la mejor utilización del forraje, no se han obtenido buenos resultados desde el punto de vista parasitario. Esto posiblemente sea debido a que las plastras de boñiga de los bovinos son un reservorio más eficiente de larvas y a que las mayores cargas instantáneas que se obtienen con los regímenes de pastoreo rotacional, fuerzan a los bovinos a comer más cerca de las materias fecales (Stromberg & Averbek, 1999). Sin

embargo, muy poca experiencia existe en el comportamiento del pastoreo rotativo en climas subtropicales y tropicales, donde existe una mayor actividad y muerte de estados infestantes.

- ≠ Requisito: Disponibilidad de adecuadas alambradas, principalmente sistemas de cerca eléctrica.
- ≠ Ventajas: Continua reducción de la contaminación de las pasturas, mínima dependencia en los antihelmínticos y mejor utilización de la pradera, permitiendo aumentar la producción por hectárea.
- ≠ Desventajas: Mayor inversión en alambradas e infraestructura de bebederos. La mayor necesidad de “mano de obra” y atención, puede ser una de las causas de la baja adopción de esta estrategia (Waller, 1997a). Existe la necesidad de seleccionar una categoría de animales prioritaria para la rotación (ej. majada de cría, corderos).
- ≠ Consecuencias epidemiológicas: Reducción de los niveles de contaminación y producción de pasturas seguras.
- ≠ Posible combinación con otras estrategias: Es especialmente recomendada para disminuir el número de tratamientos antihelmínticos en categorías susceptibles como corderos y ovejas de cría. Existe la posibilidad de combinarlo con otras medidas de control como FAMACHA (durante el pastoreo continuo) o la suplementación de melaza + hongos predadores, una vez que estas técnicas estén validadas (ver sección 5).

Uso de áreas de rastrojos

Representan una herramienta de control de parásitos que puede considerarse en la actualidad, ya que hoy en día la agricultura se ha expandido en muchas áreas que antes eran solamente ganaderas (Echevarría et al., 1993). Se trata de permitir el pastoreo de los animales en áreas que son destinadas para cultivos, de los cuales, luego de la cosecha, quedan remanentes de material vegetal que pueden ser consumidos por los rumiantes (rastrojos). Debido a los requisitos de preparación del suelo asociados con los cultivos, generalmente la contaminación por formas larvianas de los parásitos desaparece totalmente de estos terrenos. Entonces el pastoreo de rastrojos podría ser usado estratégicamente de la misma forma como se podría utilizar praderas recién establecidas o renovadas -completamente libres de parásitos- para permitir en ellas el pastoreo de categorías especiales de animales. Obviamente, se requiere mayor investigación en este tema, para diversas áreas agroecológicas.

Silvopastoreo

Debido a problemas de degradación ambiental, tala de bosques, erosión, capa de ozono, etc. se ha sugerido la necesidad de incrementar la cobertura arbórea de las tierras de pastoreo en el trópico (Thomas & Kevan, 1993). En muchas regiones del trópico en América Latina, se ha venido introduciendo con mayor frecuencia, alternativas de pastoreo de los animales que cambian el concepto de la pradera basada exclusivamente en gramíneas, hacia un uso de diversas especies vegetales, que incluyen leguminosas terrestres, arbustivas y arbóreas, brindando un esquema multi-estrata de aprovechamiento de la energía solar, que permite la presencia de la ganadería con un menor impacto ambiental (Preston, 1990; Sánchez y Rosales, 1999, 2003). El pastoreo de rumiantes en este nuevo tipo

de perfil de paisaje, tendrá importantes repercusiones en la epidemiología de las formas libres de los parásitos. Como primera medida, existirá un cambio en la composición de la dieta de los animales y en segundo lugar, la mayor cantidad de sombra proveída por árboles y arbustos implicará cambios en la capacidad de supervivencia de las fases de vida libre (Soca & Arece, 2000). Existe evidencia de una disminución mayor del conteo de huevos de parásitos gastrointestinales con la más rápida descomposición de las bostas de bovinos bajo un sistema silvopastoril comparado con praderas de solo gramíneas (Soca et al, 2002).

En lo referente al cambio de la composición de la dieta, existen importantes alternativas que podrían conjugarse para coadyuvar el control parasitario; Se ha demostrado que el suministro al ganado de taninos concentrados posee efectos antihelmínticos (Niezen et al., 1993; Athanasiadou et al., 2000; Athanasiadou et al., 2001); algunas leguminosas rastreras y arbóreas poseen altos contenidos de taninos solubles y ya están siendo incorporadas en arreglos silvopastoriles, más que por su efecto antihelmíntico, por su propiedad de mejorar la conversión proteica de los animales (Arcos & Chamorro, 2001). Se requiere urgentemente de investigación aplicada en el trópico, para evaluar el efecto de esos arreglos silvopastoriles, sobre la epidemiología parasitaria.

Manejo de los animales

Existen una serie de estrategias de manejo de los animales que pueden ser utilizadas para incrementar la inmunidad o resistencia /tolerancia natural a los parásitos de la majada o rodeo de forma general, contribuyendo de esta manera a reducir la necesidad de aplicación de antiparasitarios. Los principales métodos para alcanzar este propósito se basan en la selección de animales resistentes, vacunación y mejora del estado fisiológico.

Suplementación

La nutrición es la principal limitante productiva en muchas áreas ganaderas del mundo; esto es particularmente cierto en regiones de América Latina. Por definición, los antiparasitarios no han sido desarrollados para solucionar problemas nutricionales sino para eliminar poblaciones parasitarias, cuya acción se confunde con la subnutrición (Coop & Holmes, 1996). Una vez utilizado el antiparasitario, si este es efectivo, es imperativo insistir en mejorar la cantidad y calidad de la dieta. Es bien conocido el hecho de que un adecuado plano de nutrición es un componente importante en la respuesta de los animales al parasitismo, afectando el desarrollo y establecimiento de los parásitos y también influyendo la magnitud de sus efectos patogénicos (Waller, 1999). La incorporación en la dieta de proteínas de alto valor biológico puede influir en la resistencia o tolerancia del huésped a la infección parasitaria, afectando favorablemente el grado de expresión de la respuesta inmune en estas fases. Sin embargo, la inmunidad contra los parásitos podría quedar relegada cuando debe competir por los nutrientes en circunstancias de exigencia del huésped tales como el crecimiento, preñez o lactancia (Coop & Kyriazakis, 1999).

Mejorar el plano nutricional es una recomendación válida para casi cualquier parásito. En nemátodos gastrointestinales, existen evidencias que la suplementación con proteínas puede hacer más marcada las diferencias entre ovinos susceptibles versus resistentes, posiblemente debido a un efecto de estímulo (booster) de las IgA (Baker, 1999). El “efecto antiparasitario” de la suplementación proteica aumentando la resistencia, dependerá de cuán deficitario sea el estado de los ovinos ya que la función inmunitaria parece ser prioritaria con respecto al crecimiento (Kahn et al., 2000). Por otra parte, en un reciente estudio en ovinos en crecimiento se demostró, que el plano de nutrición no poseía efecto sobre los recuentos de huevos en materia fecal ni en la carga parasitaria, pero que el tamaño de las hembras de parásitos internos y su fecundidad disminuían con el aumento del nivel de nutrición; esto fue acompañado de un aumento en la concentración de eosinófilos circulantes, sugiriendo que la respuesta inmune mejoraba en corderos consumiendo altos niveles de energía (Valderrábano et al., 2002).

En garrapatas, es largamente reconocida la importancia de la subnutrición, en épocas donde la calidad y cantidad de forraje disminuye, afectando en la resistencia natural del bovino a nuevas infecciones de garrapatas y enfermedades transmitidas (FAO, 1984); Esta situación fue descrita hace algunas décadas para las condiciones australianas (Sutherst et al., 1983) y ha sido comprobado que en el trópico americano ocurren similares fenómenos estacionales (Benavides, 1993). Se destaca la importancia de desarrollar investigación local sobre estas alternativas de suplementación; en un estudio en el Piedemonte llanero de Colombia (Villar & Martínez, 1999), se evaluó el efecto de la adición de flor de azufre a la sal mineralizada, como estrategia de control, alternativa que es tradicionalmente usada por los ganaderos de la región; en el estudio no fue evidente el efecto benéfico de esta práctica, tal vez por el bajo relativo desafío parasitario de los animales, pero también porque el plano de nutrición de los animales del centro experimental es superior a los de las explotaciones ganaderas de la región.

Como se indicó arriba, en el caso de los helmintos, también se ha evaluado el suministro de dietas con determinados niveles de taninos condensados contenidos en leguminosas (Sulla, *Lotus pedunculatus*), los que han demostrado acción antiparasitaria; Existe polémica si su mecanismo de acción es directo (efecto antiparasitario primario) o indirecto, mediante el aumento de la inmunidad por la mejora en la conversión proteica (Niezen et al., 1993). Sin embargo, en un estudio reciente (Athanasiadou et al., 2001) la presencia de extracto del árbol de Quebracho (*Schinopsis balansae* y *Schinopsis lorentzii*, nativo de Sudamérica, rico en taninos) en cultivos larvarios de diversas especies de nematodos, decreció la viabilidad de larvas para todas las especies.

≠ Principio: La suplementación con minerales y nitrógeno no proteico, puede mejorar sensiblemente la fisiología del rumiante, llevando a un mayor consumo de pastura y a un aumento de la producción de proteínas por parte de la flora microbiana. Existirá como resultado, una mayor disponibilidad de proteína para la digestión y absorción a nivel de intestino.

- ≠ Requisitos: Tecnología disponible localmente bien en términos agronómicos, para la mejora de la calidad de los forrajes o para la preparación de bloques o “pellets” de minerales y/o una fuente de nitrógeno no proteico (Knox & Wan Zahari, 1997; McClure *et al.*, 1999).
- ≠ Ventajas: Aumento de la productividad con animales con mayor capacidad para sobrellevar el efecto del parasitismo y aplicación inmediata desde el momento que se incluye en la dieta alimentos de alto valor biológico o con efecto antiparasitario
- ≠ Desventajas: Costos del suplemento y a veces cierta resistencia de uso por parte del productor, debido principalmente a incompreensión de aspectos económicos.
- ≠ Consecuencias epidemiológicas: Mayor competencia para tolerar los efectos de la infección parasitaria. En animales más resistentes, una disminución de la contaminación de las pasturas.
- ≠ Posible combinación con otras estrategias: Sin restricciones para combinar con cualesquier otra estrategia. En nemátodos gastrointestinales, puede ser la medida complementaria de elección, para combinar con nuevas tecnologías, como la que utiliza hongos depredadores.

Animales Resistentes

A la hora de establecer un programa de selección de animales, la resistencia es el carácter más útil a incorporar, ya que al reducir el número de parásitos, se limitan las consecuencias sobre la producción y disminuye la contaminación de los potreros. Este concepto es aplicable para nemátodos gastrointestinales (Gray *et al.*, 1987; Gasbarre *et al.* 2001), garrapatas (Utech *et al.*, 1978; Madalena *et al.*, 1985) y moscas de importancia veterinaria (Brown *et al.*, 1992; Pruett, 1999).

Un número sustancial de evidencias han demostrado que en nemátodos gastrointestinales y garrapatas existen diferencias genéticas entre razas (Woolaston *et al.*, 1991; Gray *et al.*, 1987; Barriga *et al.*, 1993; Stachurski, 1993) y poblaciones de animales (Barger, 1989; Oguremi & Tabel, 1993, Wambura *et al.*, 1998) en términos de su habilidad para responder a desafíos larvarios desde la pastura. Es conocido el hecho de que una vez establecida la resistencia a nemátodos gastrointestinales y garrapatas se mantiene por vida y es efectiva para distintas especies de estos grupos parasitarios (Baker, 1999). Estas razas/poblaciones de ovinos, cabras, bovinos requieren un mínimo de tratamientos antiparasitarios y en consecuencia pueden ser utilizados en estrategias CIP sostenibles.

- ≠ Definiciones: En este punto es necesario establecer una diferencia entre los conceptos de “Resistencia”, “Tolerancia” y “Resiliencia” de los animales. Los animales resistentes tienen la habilidad de resistir al establecimiento y posterior desarrollo de la infección parasitaria; en una situación de resistencia, el individuo controla, con sus procesos de inmunidad innata o adquirida, el número de parásitos que se multiplica sobre él y disminuye el nivel de postura de las hembras. El término “Resiliencia”, es de reciente introducción en la literatura de la Parasitología Veterinaria de habla hispana; acorde al Diccionario Enciclopédico Salvat (Salvat Editores, Madrid, 1973) “Resiliencia: Física: resistencia que oponen los cuerpos, en especial los metales, a la ruptura por choque o percusión”. El concepto se ha adaptado a las Ciencias Sociales, “la resiliencia correspondería a la capacidad humana de hacer frente a las adversidades de la vida,

superarlas y salir de ellas fortalecido e incluso, transformado”. En Medicina Veterinaria se ha propuesto el uso del término (Castells, 2002), siendo “Resiliencia, la habilidad del animal de mantener niveles productivos aceptables a pesar de la infección parasitaria”. Los animales resilientes tienen la capacidad de mantener su producción en forma independiente del grado de infección parasitaria. Por su parte Tolerancia, es la habilidad de mantener niveles productivos aceptables, pero sin la intervención del sistema inmunitario. En caso de los animales tolerantes o resilientes, si bien es cierto que su producción no se ve mayormente afectada por la carga parasitaria, su presencia en el rebaño es perjudicial para el resto de los animales, sobre todo para los jóvenes, debido a su acción contaminante de los potreros. La heredabilidad de la resistencia a helmintos se encuentra entre valores medios de 0.25 y 0.35 y en garrapatas ha sido bien documentada. La heredabilidad de la resiliencia a los nemátodos es menor y todavía no se dispone de marcadores eficaces para detectar aquellos animales superiores en esa característica (Bisset, 2000a).

- ≠ Principio: Desarrollar programas de cría para la selección de animales resistentes y de esa manera aumentar la resistencia global de la majada/rodeo reduciendo la dependencia a los antiparasitarios. La resistencia natural a garrapatas se desarrolla luego de las primeras exposiciones y se expresa por una repuesta cutánea seguida por una severa hipersensibilidad que impide la alimentación normal de la larva y promueve el lamido. (Fivaz & Norval, 1990).
- ≠ En el caso de nemátodos esta resistencia puede manifestarse de diferente manera según la raza. La resistencia en corderos “Scottish Blackface”, parece afectar más el crecimiento de los nemátodos y la fecundidad de hembras, que el número de parásitos, como ocurre normalmente con otras líneas de ovinos resistentes. También parecen existir algunas diferencias entre géneros de parásitos ya que *Teladorsagia* spp. se ve afectada mayormente en la postura y *Trichostrongylus* spp. en el número de nemátodos establecidos (Baker, 1999).
- ≠ Para el caso de garrapatas, la selección de animales se hace directamente sobre la base de recuento relativo de hembras mayores de 4.5mm. Para los animales de cruza *Bos indicus* x *Bos taurus* hasta un 15% de los individuos pueden ser más susceptibles y portar el 50% de las garrapatas del potrero (Utech *et al.*, 1978). En América del Sur los programas de cruzamiento no han sido dirigidos hacia el control de garrapatas sino a mejorar otras características productivas y resistencia animal al medio ambiente. No obstante la falta de programas específicos de cría, las cruza con *Bos indicus* son utilizadas empíricamente para disminuir la dependencia a los acaricidas y la incidencia de enfermedades transmitidas por garrapatas (Nari, 1995). En el caso de nemátodos el recuento de huevos por gramo (H.P.G.) sigue considerándose como la expresión fenotípica más práctica y con la confiabilidad suficiente (Baker, 1999). El HPG como indicador de resistencia, presenta una distribución asimétrica con índices significativos de asimetría. Una transformación logarítmica es usualmente aplicada sobre los datos, a fin de permitir el análisis estadístico basado en la distribución normal. Nieuwhof y Evans (2002) encontraron una variancia

promedio de la variable de $(HPG+25) = 1.1$ y utilizaron un valor promedio de heredabilidad de 0.30 en las estimaciones de valor genético de los animales. Las correlaciones genéticas con caracteres productivos son muy bajas pero negativas (-0.1). No obstante las ventajas del HPG como indicador de resitencia, son necesarias más investigaciones desde un punto de vista biológico y estadístico. Otra área donde es necesaria mayor investigación, es el desarrollo de protocolos para experimentos de desafío, parasitario, teniendo en consideración distintas especies de parásitos y razas de ovinos, y varios ambientes de producción (Cardellino et al, 2002) .

- ≠ La medida utilizada de tolerancia/resiliencia/resistencia para *Hae. contortus* en ovinos es la coloración de la conjuntiva (anemia) que tiene una fuerte correlación con el valor hematocrito (Malan *et al.*, 2000). En el caso de otros nemátodos cuya patogenia es la diarrea, investigadores Neocelandeses utilizan una calificación relacionada a la intensidad de diarrea (Dag Score) y otra para la necesidad de tratamiento, el TDR (Total Drench Requirement), como una medida de resiliencia. O sea son resilientes los animales que requieren menos dosificaciones a igual periodo de tiempo y desafío parasitario que sus contemporáneos (Bisset & Morris, 1996).
- ≠ Requisitos: En el caso de garrapatas la disponibilidad de razas *Bos indicus* para la planificación del programa de cruza. En ambos casos es necesario el apoyo de organizaciones de productores y centros especializados ya que es muy difícil mantener un emprendimiento de largo aliento a través de un esfuerzo individual. Es necesario medir el progreso genético que se está logrando en el tiempo. Un ejemplo práctico de este tipo de trabajos, es el desarrollo de un núcleo de ovinos Corriedale resistente a los nemátodos gastrointestinales en Uruguay. Esta actividad fue inicialmente iniciada por el Secretariado Uruguayo de la Lana (SUL) quién contaba con cuatro años de recolección de datos y luego en un proyecto conjunto con la DILAVE “Miguel C Rubino” se comenzó con la consolidación del núcleo de animales (PCT/FAO 2988).
- ≠ Ventajas: Reducción de la utilización de antiparasitarios y un menor riesgo de residuos en productos animales. Es compatible con programas de inseminación para aumentar la proporción de animales superiores. En el caso de garrapatas, es posible obtener más fácilmente un estado de equilibrio enzoótico para enfermedades transmitidas. Es acumulativa en el tiempo.
- ≠ Desventajas: Requiere proceso lento de selección, la colaboración del ganadero y un aumento de las evaluaciones/registros. En el caso de garrapatas, es necesario evaluar el comportamiento diferencial de razas *Bos indicus* y sus cruza (fertilidad, ganancia de peso, manejo). La información aunque no consistente según autores y países parece indicar una leve correlación negativa entre resistencia genética a nemátodos gastrointestinales y las principales características productivas (Peso de Vellón y Crecimiento) (Parker, 1992).
- ≠ Consecuencias epidemiológicas: El aumento de la resistencia de los animales reduce globalmente la contaminación de las pasturas y en consecuencia la disponibilidad de larvas infestantes. En el caso de un aumento en la tolerancia en animales infectados con nemátodos gastrointestinales, la

tasa de contaminación puede no estar disminuida y afectar a aquellos animales más susceptibles. La tendencia actual es tratar de seleccionar para las dos características (Bisset, 2000b).

- € Posible combinación con otras estrategias: La selección de animales resistentes puede ser combinada con cualquier tipo de estrategia. La utilización de animales tolerantes tiene algunas restricciones para ser utilizada (ej. utilización pasturas seguras) pero potencialmente se adapta más a la realidad de muchos establecimientos de países en vías de desarrollo.

Vacunación

Una cantidad importante de recursos y esfuerzos se ha invertido en las últimas décadas en el desarrollo y evaluación de vacunas eficaces para endo y ectoparásitos. Sin embargo esta tarea no ha sido sencilla debido a la complejidad de mecanismos relacionados con la respuesta inmune y a la diferente capacidad de respuesta de la población de animales (Barriga *et al.*, 1993; De la Fuente *et al.*, 1995; Pruett, 1999; Dalton & Mulcahy, 2001). Con el gran caudal de información actualmente disponible sobre esos mecanismos y su combinación con el uso de herramientas moleculares, existen grandes expectativas para el desarrollo de vacunas de nueva generación (Willadsen, 2001).

Todavía quedan requerimientos prácticos para resolver para muchas vacunas, como la estrategia de selección de antígenos, el fraccionamiento de los extractos de parásitos, evaluación de antígenos de secreción–excreción o la identificación de antígenos basados en la función, como es el caso de enzimas específicas (Martin, 2000). Algunas vacunas antiparasitarias han sido desarrolladas en los últimos años. Sin embargo, las vacunas moleculares contra protozoarios están aún en experimentación (Willadsen, 2001). Existen actualmente vacunas vivas o vivas-atenuadas para el control de coccidiosis aviar, toxoplasmosis en ovejas y anaplasmosis en bovinos (Dalton & Mulcahy, 2001). En este momento existen por lo menos cinco vacunas de ectoparásitos en desarrollo, pero las dos únicas vacunas disponibles comercialmente son Tick

Gard® (Australia) y Gavac® (Cuba) para el control de *Bo. microplus* (Pruett, 1999). En helmintos se ha intentado seguir entre otras líneas de investigación, el modelo de la vacuna contra *Dictyocaulus viviparus* en bovinos y en alguna medida la de *Dictyocaulus filaria* en ovinos, las únicas comercialmente disponibles en nemátodos de rumiantes (Waller, 1997a). Lamentablemente los resultados obtenidos hasta el momento no son alentadores, como para producir vacunas comercialmente viables. Las vacunas irradiadas han caído lentamente en desuso y hoy son consideradas más bien como herramientas que ayudarán a definir mejor la respuesta inmune y el desarrollo de nuevas vacunas contra nemátodos (Martin, 2000; Le Jambre *et al.*, 1999). Por esta razón, sólo se resumirá las características de la vacuna contra garrapatas.

- € Principio: La vacuna utiliza antígenos que naturalmente no producen una reacción inmune en el huésped, los cuales son llamados “antígenos ocultos”. Estos son más inmunogénicos que los antígenos convencionales y posiblemente provocan una respuesta inmunológica más perjudicial para el parásito (Pruett, 1999). Para el caso de garrapatas, la vacuna se basa en la utilización de un antígeno de membrana, asociado su intestino (Bm86). El Bm86 ha sido clonado en la bacteria

Escherichia coli o en la levadura *Pichia pastoris*. Una vez ingeridos por la garrapata, los anticuerpos anti-Bm86, producen la lisis de las células intestinales causando el pasaje del contenido intestinal a la hemolinfa. Su acción, en experimentos controlados, es de un 20-30% de mortalidad de adultas, un 30% de reducción del peso de las teleoginas y un 60-80% de la postura de huevos de las teleoginas. Si el impacto de la vacuna, es medido por su efecto sobre la capacidad reproductora de una sola generación de garrapatas, se estima que la eficacia alcanza a un 90% (Willadsen *et al.*, 1995).

- ≠ **Requisitos** : Antes de que se establezca un plan de vacunación es necesario realizar un análisis costo beneficio de su aplicación y considerar el aspecto de educación del productor para evitar que su acción/eficacia sea comparada a los acaricidas clásicos. Las vacunas se utilizan como coadyuvante en el control, para reducir el número anual de aplicaciones de parasiticida. Las vacunas deben ser utilizadas como ayuda al control y su utilización es especialmente relevante en áreas de establecimientos con resistencia múltiple.
- ≠ **Ventajas**: Además de ser seguras y no dejar residuos químicos, las vacunas reducen las poblaciones de garrapatas por mecanismos completamente diferentes a los que lo hacen los acaricidas convencionales y por lo tanto se reduce la presión de selección de resistencia. Su utilización ha conducido a una dramática disminución de los brotes de *Babesia* spp. en Cuba (Méndez Mellor, comunicación personal. 2000) hecho que ya había sido evidenciado para *Babesia bovis* (De la Fuente *et al.*, 1995). No ofrecen ningún riesgo para el medio ambiente y son bien aceptadas por los productores, quienes ya están familiarizados con el concepto de vacunación contra otras enfermedades. En el caso de nemátodos ovinos, el uso de vacunas podría potenciarse mutuamente con la resistencia genética, desde el momento en que los animales genéticamente resistentes posiblemente tendrán mejor respuesta a la vacunación.
- ≠ **Desventajas**: Las vacunas disponibles en garrapatas, no tienen un efecto de desprendimiento inmediato o “knock-down” como ciertos acaricidas tradicionales, ya que su efecto se ejerce más protegiendo al rodeo (bajando tasas de contaminación e infestación) que al individuo. Por esta razón es que algunos productores han mostrado reservas para usarlas. Además un considerable número de animales puede no responder a la vacunación
- ≠ contra Bm86 (posiblemente por problemas de nutrición) y por tanto contribuir al restablecimiento de la población de garrapatas. La inclusión de antígenos adicionales, como el antígeno Bm95, puede ayudar a superar esta limitación protegiendo animales que son resistentes a las inmunizaciones con Bm86 (García-García *et al.*, 2000). Es probable que en algunos países donde se ha comercializado la Bm86, no se haya marcado suficientemente el perfil inmunológico y la influencia epidemiológica de la vacuna; conduciendo a su desprestigio relativo.
- ≠ **Consecuencias Epidemiológicas**: Reduce el nivel de contaminación de huevos y larvas en la pradera disminuyendo la dependencia en el uso de acaricidas. Posibilita el desarrollo de estabilidad enzoótica para *Babesia* spp. Por otra parte, podría establecerse inestabilidad enzoótica

en áreas donde las tasas de inoculación del hemoparásito descienden durante ciertos periodos del año, pero los animales son mas tarde expuestos a grandes desafíos (no controlables vacunación). Las vacunas recombinantes han demostrado ser también efectivas, contra *Boophilus annulatus*, *Boophilus decoloratus* y *Hyalomma anatolicum* (Willadsen & Jongejan, 1999).

- € Posible combinación con otras estrategias: La vacunación puede ser combinada con cualquier tipo de estrategia química y no química pero su acción será reforzada si se utiliza en animales resistentes. En general, la recomendación a los productores ha sido el uso de acaricidas para reducir las poblaciones de garrapatas en combinación con la vacunación para reducir la tasa de su retorno. La utilización combinada de la vacuna con algunas LM tiene un efecto sinérgico, posiblemente debido a un aumento de la permeabilidad de la membrana intestinal que favorece la acción de las LM (Kemp *et al.*, 1999).

Confinamiento de categorías susceptibles (ovejas en lactancia y sus crías)

Esta estrategia está siendo utilizada en sistemas de producción intensiva de ovinos en la región sur de Brasil. Las ovejas son confinadas después del parto, en parcelas colectivas con sus crías. Los corderos son destetados precozmente y permanecen confinados hasta el momento de ser enviados para sacrificio.

- € Principio : El confinamiento de categorías susceptibles, como las ovejas después del parto y sus crías, es uno de los factores de éxito de sistemas intensivos de producción de ovinos, donde *Hae. contortus* ocurre con alta prevalencia. Las ovejas y sus crías son confinadas en potreros o mangas colectivas, de preferencia de gravilla cubiertas con aserrín u otro material que sirva como cama. Los corderos tienen acceso a alimento concentrado y ensilajes desde su nacimiento, acostumbrándose a ingerir concentrado desde temprano. En este sistema de crianza intensiva, los corderos después del destete continúan en confinamiento hasta su finalización (Veríssimo *et al.*, 2002a).
- € Requisitos: Instalaciones para confinamiento y disponibilidad de alimentos de elevado valor nutritivo para ser ofrecido a voluntad a los animales.
- € Ventajas: Aumento de productividad de corderos y producción de leche de las ovejas; disminución de la mortalidad de hembras y corderos; permite el destete y sacrificio precoz de corderos, con mejora en la calidad del producto final y aumento de los ingresos (Veríssimo *et al.*, 2002a; Cunha *et al.*, 2001); rápida recuperación de las ovejas para una
- € siguiente gestación (Bueno *et al.*, 2002); no se necesita aplicar vermífugo a los corderos en crecimiento y terminación, pues no se contaminan, lo que genera una carne de calidad y libre de residuos químicos (Veríssimo *et al.*, 2002a).
- € Desventajas: Mayor costo de producción debido a un mayor costo de la alimentación, instalaciones y mano de obra; aumento en la incidencia de eimeriosis, que puede ser controlada con el suministro de monensina sódica en el concentrado (Rebouças *et al.*, 2001).
- € Consecuencias epidemiológicas: Disminución del grado de infestación de praderas porque se retiran las categorías más susceptibles a *Haemonchus* spp (Bueno *et al.*, 2002).

- ≠ Combinación con otras estrategias: Esta técnica debe ser combinada con control estratégico de la helmintiasis en las categorías susceptibles: ovejas en el tercio final de la gestación y ovejas en lactancia, también con la utilización de pie de cría más resistentes a *Haemonchus*, como la raza de pelo (deslanada) Santa Inés (Veríssimo *et al.*, 2002a; Bueno *et al.*, 2002; Veríssimo *et al.*, 2002b), y la eliminación de individuos que presenten con frecuencia sintomatología clínica de parasitosis.

DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS

Una de las paradojas de la resistencia es que una vez que esta aparece, muchas opciones de control parasitario dejan de ser efectivas. Por esta razón, no sólo es importante la validación local de estrategias ya desarrolladas, sino también la investigación de nuevas tecnologías. En la encuesta sobre resistencia parasitaria mencionada en el comienzo de este trabajo, que recoge la visión oficial de 77 Países Miembros de la OIE, sólo un país mencionó la necesidad de incentivar la investigación de nuevas estrategias de control como mecanismo válido para el manejo y control de resistencia (Nari & Hansen, 1999). En casi todos los grupos de parásitos resulta alarmante, la falta de opciones de control no-químico disponibles. Aquí se resumirán varios ejemplos de tecnologías, que aunque en vías de validación, prometen tener suficiente flexibilidad para ser aplicadas en sistemas reales de producción.

FAMACHA©

La técnica de FAMACHA© (Faffa Malan Chart) ha sido desarrollada originariamente en Sudáfrica, para el control de *Hae. contortus* en ovinos (Barger *et al.*, 1994). En estos momentos se está validando en Brasil, Paraguay, Uruguay y se prosiguen los estudios en Sudáfrica (Bath, 2000a; Bath, 2000b; Vatta *et al.*, 2001; Vatta *et al.*, 2002).

- ≠ Principio: Dos décadas atrás se determinó que la capacidad de desarrollar una fuerte repuesta inmune en *Hae. contortus* no siempre resulta en la habilidad de sobrellevar los efectos asociados con la infección. Dentro de un rodeo o majada existe una proporción de individuos completamente susceptibles mientras que otros muestran distintos grados de resistencia o tolerancia a los nematodos. La utilización de modelos de matemáticos permitió desarrollar la hipótesis de que la resistencia antihelmíntica puede ser dilatada en el tiempo, tratando sólo aquellos animales afectados severamente por los nemátodos (Barger,
- ≠ 1985). En este caso, el “refugio” de población sin tratar (larvas en la pradera aportadas por los animales no tratados) sería el encargado de “diluir” las poblaciones de nemátodos resistentes. Sobre este principio fue desarrollada la técnica de FAMACHA©, que visualiza distintos niveles de anemia producida por *Hae. contortus* a través de la coloración de la mucosa ocular. (van Wyk *et al.*, 1997). Como FAMACHA© sólo detecta anemia, como una manifestación del “efecto *Haemonchus*”, es más una medida de resiliencia que de resistencia (Bisset, 2000a).
- ≠ Requisitos: Personal bien capacitado para establecer en el ámbito de la población de ovinos/cabras los distintos grados de coloración de la mucosa ocular de acuerdo a una escala preestablecida (Schillhorn van Veen, 1997; Vial *et al.*, 1999; Sangster & Gill, 1999; Schillhorn van Veen, 1999; Nari & Hansen, 1999). Esta escala se ha desarrollado de acuerdo a estudios de

correlación entre el hematocrito y la coloración de la mucosa (Malan *et al.*, 2000). Previo a su aplicación, es necesario realizar una prueba de Reducción del Recuento de Huevos, para determinar la presencia y/o magnitud del fenómeno de resistencia.

- ≠ Ventajas: Gran flexibilidad para utilizarla. en casi cualquier sistema de producción ovina-caprina, disminuyendo el costo por concepto de antihelmínticos. Disminución de la presión de selección para el desarrollo de poblaciones de nemátodos resistentes a los antihelmínticos. Posibilidad de descartar aquellos animales que repiten dosis, de una manera económica. Posibilidad de utilizarlos en establecimientos de muy pocos recursos y/o con personal de mínimo nivel educacional (fácilmente realizable).
- ≠ Desventajas: Posibilidad de diagnósticos erróneos (principalmente en áreas donde *Fasciola hepática* y *T. colubriformis* son un problema). FAMACHA© es una técnica fácilmente realizable, pero difícilmente entendible (en su fundamento) por el productor. Esto ha llevado a actitudes simplistas, pensando que la tecnología es “la solución” para cualquier problema parasitario. Se han observado respuestas no consistentes en algunas categorías (corderos muy jóvenes, ovejas recién paridas) o en situaciones de desnutrición (Bath, 2000b). Aumenta el laboreo, lo que puede ser un problema en grandes establecimientos que cada vez tienen menos personal. Cuando las condiciones epidemiológicas favorecen fuertemente al parásito, la frecuencia de tratamientos aumenta, así como la necesidad de incrementar las inspecciones en el establecimiento (por riesgo de aumentar pérdidas productivas/muertes de animales).
- ≠ Consecuencias Epidemiológicas: Disminuye la presión antihelmíntica sobre la población total de parásitos, permitiendo aumentar gradualmente la proporción de animales resistentes/ resilientes, si se incluye un plan de selección /refugio de los animales evaluados.
- ≠ Posible combinación con otras estrategias: Se puede combinar en forma diferida con cualquier estrategia de manejo de pasturas, como por ejemplo a la salida de un pastoreo rotativo o luego de la utilización estratégica de un pastoreo diferido.

Hongos patógenos

En garrapatas y moscas de importancia veterinaria se conoce que por lo menos seis géneros de hongos patógenos podrían tener algún papel que jugar dentro de la aplicación de esquemas CIP; estos incluyen a los géneros *Metarhizium*, *Beauveria*, *Paecilomyces*, *Verticillium*, *Rhizopus* y *Fusarium* sobre los que se han adelantado investigaciones, con resultados experimentales promisorios, aunque falta bastante para su validación y aplicación práctica (Brooks, 2000; Kairo *et al.*, 2000). Para el caso de América Latina, ya los grupos de investigación han abordado esta temática, iniciándose la obtención de importante información que luego podrá ser puesta en la práctica, al desarrollar formulaciones de hongos. En Brasil se evaluaron 12 aislamientos del hongo *Metarhizium anisopliae* (Guedes *et al.*, 2000), el aislamiento más patógeno causó un 100% de mortalidad a una dosis de 10^7 esporas /ml; los aislamientos a partir de garrapatas infectadas probaron ser más patógenos que los cultivados en medio sintético. En Colombia se evaluó de forma comparativa 10 aislamientos de *Me. anisopliae*, *Beauveria*

bassiana y *Verticillium lecanii* sobre teleoginas de la garrapata *Bo. microplus* (Moreno *et al.*, 2001); el mayor efecto sobre la reproducción se obtuvo con el aislamiento Mt019 de *Me anisopliae* alcanzando un 87% de inhibición a la dosis de 10^9 conidios/ml. A pesar de estos avances, aún resta mucha investigación por realizar previo a la obtención de un preformulado experimental para evaluaciones de campo.

Para el caso de nematodos gastrointestinales, su aplicación parece más cercana, por lo que se resumirán algunos aspectos importantes de su utilización. Existen más de 200 especies de hongos denominados nematófagos por ser capaces de utilizar nemátodos como fuente de nutrientes (Barron, 1997). Dentro de estos tienen especial importancia los hongos predadores, los cuales han desarrollado órganos especializados para atrapar larvas en movimiento. En términos prácticos, para que una especie de hongo nematófago pueda ser utilizada como un agente biológico de control, tiene que ser capaz de pasar el tracto gastrointestinal del rumiante sin ser destruido y luego en el ambiente germinar, crecer, atrapar y destruir nemátodos en las heces. Últimamente los mayores esfuerzos de investigación han sido puestos en *Duddingtonia flagrans*, una especie de amplia distribución mundial, cuyas esporas han demostrado tener una capacidad superior para atravesar el tracto gastrointestinal (Larsen *et al.*, 1992).

- € **Principio:** Destinado a combatir los estados libres de nemátodos que se encuentran en la materia fecal de ovinos, caprinos, bovinos, equinos y cerdos (Larsen, 1999). La utilización estratégica de clamidosporas de *D. flagrans* en el alimento, luego del pasaje por el tracto gastrointestinal, produce una red de aspecto tridimensional, que atrapan larvas y las destruyen. Se estima que la aplicación correcta de este tipo de tecnología no producirá una eliminación total de la población larvaria, permitiendo un gradual aumento de inmunidad con una menor dependencia en los antihelmínticos (Barnes *et al.*, 1995).
- € **Requisitos:** Producción y disponibilidad de gran cantidad de clamidosporas, con un vehículo apropiado para su administración en condiciones de campo, a través de la suplementación, la utilización de bloques minerales y en el futuro, de la utilización de cápsulas intra-ruminales con liberación controlada de clamidosporas (Waller, 1997b). En sistemas de producción extensivos, es necesario contar con un mejor conocimiento de la
- € epidemiología parasitaria, para determinar en qué momentos de mayor disponibilidad larvaria es necesario realizar las aplicaciones.
- € **Ventajas:** Una vez que se dispone del “Know How” su producción es relativamente económica. Disminuye la dependencia en antihelmínticos.
- € **Desventajas:** No existe actualmente un producto estándar disponible. Aunque se va incrementando el interés comercial en este tipo de productos (Gillespie, 2002) cada país deberá contar con su propia producción de clamidosporas y determinar la manera más conveniente de administrarla.

- ≠ Consecuencias Epidemiológicas: La utilización de hongos destructores de nemátodos produce una progresiva reducción de infectividad de las pasturas, sin efectos adversos demostrados en el medio ambiente (Grønvold *et al.*, 2000).
- ≠ Posible combinación con otras estrategias: Amplia flexibilidad de aplicación con otras estrategias, combinado con suplementación. Tecnología compatible para la producción ganadera en granjas de producción orgánica, libres de pesticida.

Enemigos Naturales

El control biológico utilizando enemigos naturales no es un concepto nuevo y actualmente, dado el desarrollo de la resistencia a los pesticidas ha vuelto a adquirir importancia (Hogsette, 1999). La utilización de este tipo de control biológico se basa una idea simple, aunque a veces de difícil implementación en países en vías de desarrollo. Esta consiste en establecer las especies de parásitos que se quiere controlar, para luego identificar las especies nativas o exóticas de artrópodos que sean sus enemigos naturales. Es esencial el conocimiento de la biología del enemigo natural, estudiando su multiplicación artificial masiva, para poder posteriormente realizar liberaciones. En el caso americano, los mayores avances se encuentran en el caso de microhimenópteros parasíticos para las pupas de las moscas de importancia Veterinaria, *H. irritans*; *Stomoxys calcitrans* y *Musca domestica* (Hogsette, 1999). Aun se requiere el desarrollo de investigación local, para validar el posible uso de esta alternativa de control.

Medicina verde

Una promisoriosa alternativa adicional para el control parasitario es recurrir al uso de extractos vegetales, bajo un concepto etnobotánico que explota el conocimiento acumulado por las comunidades indígenas de América tropical (Gari, 2000). Aunque muchos de los pesticidas actuales tuvieron su origen en extractos vegetales (por ejemplo, el caso del crisantemo y los piretroides), la visión etnobotánica le brinda una diferente connotación; ya no se trata de preparar unos extractos de una planta para venderlos en la droguería (como fue la visión de los años setenta y ochenta), sino conocer las plantas para incentivar su cultivo y uso en las fincas. A contrario de los colonizadores con visión extractiva occidental, los indígenas de la Amazonía no explotan ninguna planta (menos las medicinales) en cultivos intensos (Gari, 2000); ellos cultivan parcelas donde simultáneamente se siembran más de 25 especies que ocupan niveles multi - estrata incluyendo plantas rastreras, arbustivas y arbóreas, brindando adecuada protección del suelo y rotando el sitio de cultivo de manera que se permite la regeneración del bosque. Esto coincide con las iniciativas silvopastoriles que se están promoviendo en varios países.

Los institutos nacionales y regionales de la investigación, principalmente aquellos relacionados con la Amazonía, han iniciado esfuerzos de investigación en este sentido, dirigidos hacia la situación del control de enfermedades parasitarias del ganado. En Cuba se ha probado que el extracto y frutos de *Bromelia pinguin* (Piña de ratón) posee actividad como terapéutico contra strongilidos gastrointestinales del bovino, fundamentalmente contra *Hae. contortus* (Marrero *et al.*, 1994). En

ovinos se usó contra *Oesophagostomum columbianum* obteniéndose también buenos resultados. Aunque hay que seguir purificando los extractos la planta se presenta como promisorio; los campesinos de forma empírica la utilizan como antiparasitario humano, sin toxicidad evidente.

Existen otras experiencias en Colombia, Venezuela y algunos países de América Central utilizando el árbol del Neem, *Azadirachta indica* tanto para el control de parásitos externos (Benavides *et al.*, 2001), como para parásitos internos (Pietrosemoli *et al.*, 1999); en este último caso no está claro si el efecto antiparasitario es debido al principio activo del Neem, la Azadiractina, o sí es debido al contenido de taninos de la planta, mejorando al conversión proteica.

Dentro de otras alternativas de medicina natural para el control de parásitos que están empezando a ser consideradas en las iniciativas de investigación se destacan, el árbol del Mamey, *Mammea americana*, nativo del caribe, el cual tradicionalmente se ha usado en la región para el tratamiento de enfermedades parasitarias de la piel y recibió recientemente evaluación en el laboratorio demostrando efecto acaricida (Oliveros *et al.*, 1996). Adicionalmente en la Amazonía se cuenta con una planta conocida por las comunidades indígenas como “Huagra Chondur”, el cual se trata de una Ciperacea, el *Cyperus prolyxus* al cual se le indican propiedades antihelmínticas (Gari, 2000). Para todas estas iniciativas se requiere de apropiada investigación que valide con el método científico los reclamos de efectos benéficos brindados por las etnias nativas.

CONCLUSIONES

Un enfoque realista de la situación actual con referencia al control integral y sostenible de los parásitos del ganado, debe admitir algunas premisas para los parásitos de mayor importancia económica para la ganadería; consideraciones que hace sólo una década atrás, podrían ser consideradas como meras especulaciones alarmistas:

- Ø El antiparasitario es un recurso necesario pero no renovable, en la medida que la resistencia va avanzando progresivamente sobre los más modernos grupos químicos disponibles. Se requiere promover un cambio en la manera de pensar y de abordar la problemática del control de parásitos por parte de ganaderos, asesores técnicos, laboratorios, entidades de investigación y demás grupos involucrados. El cambio conceptual se refiere a dejar de creer que los pesticidas y productos químicos son una fuente inagotable y la única alternativa para el control de los parásitos del ganado. En este sentido se requiere una constante acción de extensión sobre los ganaderos. Los profesionales de la actividad privada, aparecen como los “agentes multiplicadores” por excelencia, en función de su permanente contacto con el medio rural. Claro está, que se impone la permanente actualización técnica de los mismos (Educación Continua) si lo que se pretende es obtener el máximo beneficio en el proceso de transferencia de conocimientos.
- Ø La tecnología no-química disponible actualmente, no es capaz de sustituir completamente a las drogas, por lo que extender su “vida útil” es una necesidad impostergable para el productor, los

gobiernos y la industria farmacéutica. La experiencia de más de cinco décadas, ha demostrado que no existe antiparasitario “resistente” a la resistencia. De esto se desprende, que se requiere de forma urgente de una investigación conjunta y multidisciplinaria que tomando aspectos moleculares fármaco-parasitológicos, nos permita optimizar el uso de las drogas disponibles, y conocer mucho más sobre el fenómeno de la resistencia parasitaria y su diagnóstico precoz.

- Ø Los gobiernos y la industria farmacéutica, no disponen de la misma capacidad operativa del pasado y en consecuencia en el cercano futuro, cabe esperar un aumento del número de establecimientos que no dispongan de opciones de control.
- Ø El tiempo del control “fácil y práctico” ha expirado. Cada vez es más importante integrar distintas y en ocasiones más complicadas estrategias de control para lograr los mismos resultados.
- Ø Es necesario realizar los máximos esfuerzos para desarrollar, validar y utilizar sistemas de CIP a efectos de contrarrestar los efectos producidos por la resistencia parasitaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anonymous, 1989. Anthelmintic Resistance. Report of the Working Party for the Animal Health Committee of the Standing Committee on Agriculture. SCA Technical Report series; No. 28. Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, CSIRO. Melbourne: 16-17.
- Anderson, N. 1985. The controlled release of anthelmintics for helminth control in ruminants. In: "Resistance in Nematodes to anthelmintic drugs". (Anderson, N. & Waller, P.J., ed.) Division of Animal Health, Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, CSIRO. Australian Wool Corporation, Australia: 127-135.
- Anziani, O.; Zimmermann, G.; Guglielmo, A.; Vásquez, R. & Suárez V. 2000. Resistencia a las ivermectinas de bovinos parasitados por *Cooperia* spp. Comunicación preliminar. *Veterinaria Argentina* 164: 280-281.
- Arcos, J. & Chamorro, D. 2001. Utilización estratégica del árbol del Matarratón (*Gliricidia sepium*) en la alimentación de hembras bovinas de levante (Resumen). *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias* 14 (supl.): 38.
- Athanasiadou, S.; Kyriazakis, I.; Jackson, F. & Coop, R.L. 2000. Consequences of long-term feeding with condensed tannins on sheep parasitised with *Trichostrongylus colubriformis*. *International Journal for Parasitology* 30: 1025-1033.
- Athanasiadou, S.; Kyriazakis, I.; Jackson, F. & Coop, R.L. 2001. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies. *Veterinary Parasitology* 99: 205-219.
- Aumont, G. 1999. Epidemiology/grazing management. *International Journal for Parasitology* 29: 49-50.
- Baker, R.L. 1999. Genetics of resistance to endoparasites and ectoparasites. *International Journal for Parasitology* 29:73-75.
- Barger, I.A. 1978. Grazing management and control of parasites in sheep. In: "The epidemiology and control of gastrointestinal parasites of sheep in Australia". (Donald, A.D.; Southcott, W.H. & Dineen, J.K. ed.) Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, CSIRO. Australia: 53-63.
- Barger, I.A. 1985. The statistical distribution of trichostrongylid nematodes in grazing lambs. *International Journal for Parasitology* 15: 645-649.
- Barger, I.A. 1989. Genetic resistance of hosts and its influence on epidemiology. *Veterinary Parasitology* 32: 21-35.
- Barger, I.A. 1998. Control by management. *Veterinary Parasitology* 72: 493-500.
- Barger, I.A. 1999. The role of epidemiological knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants. *International Journal for Parasitology* 29: 41-47.

- Barger, I.A.; Siale, K.; Banks, D.J.D. & LeJambre, L.F. 1994. Rotational grazing for control of gastrointestinal nematodes of goats in a wet tropical environment. *Veterinary Parasitology* 53: 109-116.
- Barnes, E.H.; Dobson, R.J. & Barger, I.A. 1995. Worm control and anthelmintic resistance: adventures with a model. *Parasitology Today* 11: 55-63.
- Barriga, O.O.; da Silva, S.S. & Azevedo, J.S. 1993. Inhibition and recovery of tick functions in cattle repeatedly infested with *Boophilus microplus*. *Journal of Parasitology* 79: 710-715.
- Barron, G. L. 1977. *The Nematode-Destroying Fungi*. Topics in Microbiology No. 1; Canadian Biological Publications; Guelph, Ontario/Canada. 140p.
- Barros, A.T.M.; Ottea, J.; Sanson, D. & Foil, L.D. 2001. Horn fly (Diptera: Muscidae) resistance to organophosphate insecticides. *Veterinary Parasitology* 96: 243-256.
- Bath, G. 2000a. Trial design and requirements-Commercial farms. In: "FAO TCP Workshop. Sustainable Worm Control Programmes for Sheep and Goats". South Africa. 12-14 June 2000: 40-43.
- Bath, G. 2000b. Preliminary results: commercial farms. In: "FAO TCP Workshop. Sustainable Worm Control Programmes for Sheep and Goats". South Africa. 12-14 June 2000, 56-62.
- Benavides O., E. 1993. Control integral de ecto y hemoparásitos en la ganadería bovina en el trópico. *Revista ACOVEZ* 17(3): 5-9.
- Benavides O., E. 2001. Control de las pérdidas ocasionadas por los parásitos del ganado. *Carta Fedegán* 69: 52-63 (Anexo coleccionable "Manejo Integrado de Plagas y Enfermedades en explotaciones ganaderas 6").
- Benavides, E.; Romero, A.; Rodríguez, J.L. & Silva, J. 1999. Evidencia preliminar de la aparición de resistencia a Lactonas Macroclínicas en cepas de la garrapata *Boophilus microplus*. en Colombia. En: "Control de la Resistencia en garrapatas y Moscas de Importancia Veterinaria y Enfermedades que transmiten". IV Seminario Internacional de Parasitología Animal. (García, Z. & Fragoso, H., ed.). CONASAG-INIFAP-INFARVET-IICA-AMPAVE-FILASA. Puerto Vallarta, México: 260-264.
- Benavides, E.; Romero, A. & Rodríguez, J.L. 2000. Situación actual de resistencia de la garrapata *Boophilus microplus* a acaricidas en Colombia. *Recomendaciones de Manejo Integrado*. *Carta Fedegán* 61:14-23.
- Benavides, E. & Romero, A. 2000. Preliminary Results of a Larval Resistance Test to Ivermectins Using *Boophilus microplus* Reference Strains. *Annals of the New York Academy of Sciences* 916: 610-612.
- Benavides O., E.; Hernández M., G.; Romero N., A.; Castro A., H. & Rodríguez B., J.L. 2001. Evaluación preliminar de extractos del Neem (*Azadirachta indica*) como alternativa para el control de la garrapata del ganado *Boophilus microplus* (Acari: Ixodida). *Revista Colombiana de Entomología* 27(1-2): 1-8
- Besier, R.B. 1997. Ecological selection for anthelmintic resistance: re-evaluation of sheep worm control programs. In: "Managing anthelmintic resistance in endoparasites". Workshop held at the 16th

- International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (van Wyk, J.A & van Schalkwyk, P.C., ed.). Sun City, South Africa: 30-38.
- Bird, J.; Shulaw, W.P.; Pope, W.F. & Bremer, C.A. 2001. Control of anthelmintic resistant endoparasites in a commercial sheep flock through parasite community replacement. *Veterinary Parasitology* 97: 219-225.
- Bisset, S. & Morris, C. 1996. Feasibility and implications of breeding sheep for resilience to nematode challenge. *International Journal for Parasitology* 26: 869-877.
- Bisset, S. 2000a. Practical ways of implementing identification of host resistance in sheep and its use in breeding programmes. In: "FAO TCP Workshop. Sustainable Worm Control Programmes for Sheep and Goats". South Africa. 12-14 June 2000: 16-21.
- Bisset, S. 2000b. Possible ways of testing resilience in sheep. In: "FAO TCP Workshop. Sustainable Worm Control Programmes for Sheep and Goats". South Africa. 12-14 June 2000: 22-25.
- Brooks, J. 2000. A bibliographic guide to the literature on the biology and control of ticks and tick borne diseases Initiative for the development of biopesticides for tick control. CAB International. 109p.
- Brown Jr., A.H.; Steelman, C.D.; Johnson, Z.B.; Rosenkrans Jr., C.F. & Brasuell, T.M. 1992. Estimates of repeatability and heritability of Horn Fly Resistance in beef cattle. *Journal of Animal Science* 70: 1375-1381.
- Bueno, M.S.; Cunha, E.A.; Veríssimo, C.J.; Santos, L.E.; Lara, M.A.C.; Oliveira, S.M.; Spósito-Filha, E. & Rebouças, M.M. 2002. Infección por nemátodos en razas de ovejas cárnicas criadas intensivamente en la región del sudeste del Brasil. *Archivos de Zootecnia* 51: 271-278.
- Cantú, A.; Almazán, C.; García, Z. & Kunz, S. 1999. Evaluación de la resistencia de los mosquicidas contra la mosca del cuerno (*Haematobia irritans*) en Tamaulipas. En: "Control de la Resistencia en garrapatas y Moscas de Importancia Veterinaria y Enfermedades que transmiten". IV Seminario Internacional de Parasitología Animal. (García, Z. & Fragoso, H., ed.). CONASAG-INIFAP-INFARVET-IICA-AMPAVE-FILASA. Puerto Vallarta, México: 193.
- Cardellino, R.A., Nari, A. and Castells D (2002). Animal health links to recording systems. Resistance to internal parasites in sheep. In: *Development of Successful Animal Recording Systems for Transition and Developing Countries*. ICAR Technical Series No. 8, p. 129-139
- Cardozo, H. 1995. Situación de resistencia del *Boophilus microplus* en Uruguay. En: "III Seminario Internacional de Parasitología Animal". (Rodríguez C., S. & Fragoso S., H., ed.). Acapulco. México. 11-13 Octubre: 30-38.
- Castells, D. 2002. Métodos alternativos para el control de endoparásitos: "Uso de huéspedes resistentes". En: "Reunión de especialistas en Parasitología Veterinaria de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay". 22-24 de mayo de 2002. Facultad de Ciencias Veterinarias, Tandil, Argentina. http://www1.inta.gov.ar/producto/helminto/rtandil_06.htm
- Castells, D. & Bonino, J. 2001. Evaluación del Moxidectin como dosificación estratégica del parto en ovinos. *Veterinaria* 36(144-145): 17-22.

- Castells, D. & Nari, A. 1996.- Sanidad ovina - Alternativas de control. En: "Seminario taller de carne ecológica". Facultad de Agronomía y Caja Notarial. 24-25 de agosto de 1996, Montevideo. Uruguay: 87-92.
- Castells, D.; Bonino, J. & Mari, J.J. 2001. Evaluación de la Doramectina como dosificación estratégica del destete de ovinos. *Veterinaria* 36(144-145): 23-28.
- Castells, D.; Nari, A. & Salles, J. 2001. Evaluación del sistema de pastoreo y la parasitosis: comparación de tiempos de descanso prolongados y tiempos de pastoreo cortos. Informe de Avance. Agosto 2001. Secretariado Uruguayo de la Lana (SUL). Montevideo. 12p.
- Conway, G.R. & Comins, H.N. 1979. Resistance to pesticides. 2. Lessons in strategy from mathematical models. *Span* 22(2): 53-55.
- Coop, R.L. & Holmes, P.H. 1996. Nutrition and parasite interaction. *International Journal for Parasitology* 26: 951-962.
- Coop, R.L. & Kyriazakis, I. 1999. Nutrition-parasite interaction. *Veterinary Parasitology* 84: 187-204.
- Cunha, E.A.; Bueno, M.S. & Santos, L.E. 2001. Características de carcaças de cordeiros de raças de corte criados intensivamente. En: "Jornadas científicas e internacionais de la SEOC", Sevilha, 206-211 (Centro Internacional de Caprinos e Ovinos: <http://www.cico.rj.gov.br/PESQUISA/Artig/artigo/Cunha.pdf>).
- Dalton, J.P. & Mulcahy, G. 2001. Parasite vaccines -a reality? *Veterinary Parasitology* 98: 149-167.
- De Alba, J: 1981. Resistencia a enfermedades y adaptación de ganados criollos de América al ambiente tropical. En: "Estudio FAO: Producción y Sanidad Animal. Recursos genéticos animales en América Latina. Ganado Criollo y Especies de Altura". (Muller-Haye, B. & Gelman, J., ed.). FAO, Roma: 13-16.
- De Castro, J.J. 1997. Sustainable tick and tick borne disease control in livestock improvement in developing countries. *Veterinary Parasitology* 71(2-3): 77-97.
- De La Fuente, J.; Rodríguez, M. & Lleonart, R. 1995. Control of *Boophilus microplus* infestations in cattle vaccinated with recombinant Bm86 antigen preparation. Evidences of control of chemical-resistant strains and *Babesia bovis* transmission. En: "III Seminario Internacional de Parasitología Animal". (Rodríguez C., S. & Fragoso S., H., ed.). Acapulco. México. 11-13 Octubre: 101-111.
- De La Fuente, J.; Rodríguez, M.; Redondo, M.; Montero, C.; Garcíagarcía, J.C.; Mendez, L.; Serrano, E.; Valdes, M.; Enríquez, A.; Canales, M.; Ramos, E.; Boue, O.; Machado, H.; Lleonart, R.; Dearmas, C.A.; Rey, S.; Rodríguez, J.L.; Artilles, M. & García, L. 1998. Field studies and cost-effectiveness of vaccination with GAVACTM, against the cattle tick *Boophilus microplus*. *Vaccine* 16: 366-373.
- Denholm, I. & Rowland, M.W. 1992. Tactics for managing pesticide resistance in Arthropods: Theory and Practice. *Annual Review of Entomology* 37: 91-112.
- Denholm, I. & Jespersen, J.B. 1998. ENMARIA - A new initiative in european insecticide and acaricide management. *Pesticide Outlook* 9: 31-33.

- Echevarria, F.A.M.; Armour, J.; Duncan, J.L. & Pinheiro, A.C. 1993. Use of reseeded pastures as an aid in the control of gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology* 50: 151-155.
- Echevarria, F.; Borba, M.F.S.; Pinheiro, A.C.; Waller, P.J & Hansen, J.W. 1996. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites in sheep in southern Latin America: Brazil. *Veterinary Parasitology* 62, 199-206.
- Eddi, C.; Caracostantolo, J.; Peña, M.; Schapiro, J.; Marangunich, L.; Waller, P.J. & Hansen, J.W. 1996. The prevalence of anthelmintic resistance in nematodes parasites in sheep in Southern Latin America: Argentina. *Veterinary Parasitology* 62: 189-197.
- Fernández S., A. 2002. Residuos de antihelmínticos en carne y leche. En: "Reunión de especialistas en Parasitología Veterinaria de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay". 22-24 de mayo de 2002. Facultad de Ciencias Veterinarias, Tandil, Argentina.
http://www1.inta.gov.ar/producto/helminto/rtandil_09.htm
- Fiel, C.A.; Saumell, C.A.; Steffan, P.E.; Rodríguez, E.M. & Salaberry, G. 2000. Resistencia de los nematodos trichostrongylideos *Cooperia* y *Trichostrongylus* a tratamientos con avermectinas en bovinos de la Pampa Húmeda, Argentina. *Revista de Medicina Veterinaria* 81(4): 310-315.
- Fivaz, B.H. & Norval, A. 1990. Immunity of the ox to the brown ear tick: *Rhipicephalus appendiculatus*. *Experimental and Applied Acarology* 8: 51-63.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO. 1984. Ticks and Tick-Borne disease control. A practical field manual. Volume I. Tick control., 299p.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO. 1990. International Code of Conduct on the Distribution and Use of Pesticides. Amended version. FAO, Rome. 34p.
- Formoso, D. & Gaggero, C. 1990. Efecto del sistema de pastoreo y la relación ovino /bovino sobre la producción de forraje y la vegetación del campo nativo. En: "Seminario de campo natural". Ed. Hemisferio Sur: 299-311.
- Frisch, J.E. 1999. Towards a permanent solution for controlling cattle ticks. *International Journal for Parasitology* 29: 57-71.
- Furlong J. 1999. Diagnóstico de la susceptibilidad de la garrapata del ganado *Boophilus microplus* a los acaricidas en el estado de Minas Gerais, Brasil. En: "Control de la Resistencia en garrapatas y Moscas de Importancia Veterinaria y Enfermedades que transmiten". IV Seminario Internacional de Parasitología Animal. (García, Z. & Fragoso, H., ed.). CONASAG-INIFAP-INFARVET-IICA-AMPAVE-FILASA. Puerto Vallarta, México: 41-46.
- García-García, J.C.; Montero, C.; Redondo, M.; Vargas, M.; Canales, M.; Boue, O.; Rodríguez, M.; Joglar, M.; Machado, H.; González, I.L.; Valdés, M.; Méndez & De la Fuente, J. 2000. Control of ticks resistant to immunization with Bm 86 in cattle vaccinated with the recombinant Bm95 isolated from the cattle tick *Boophilus microplus*. *Vaccine* 18(21): 2275-2287.
- Gari, J.A. (2001). Biodiversity and indigenous agroecology in Amazonia. The Indigenous peoples of Pastaza. Economic Geography Research Group. School of Geography and the Environment. University of Oxford. *Etnoecologica* 7: 21-37.

- Gasbarre, L.C.; Leighton, E.A. & Sonstegard, T. 2001. Role of the bovine immune system and genome in resistance to gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology* 98: 51-64.
- Geary, T.G.; Thompson, D.P. & Klein, R.D. 1999. Mechanism-based screening: discovery of the next generation of anthelmintics depends upon more basic research. *International Journal for Parasitology* 29: 105-112.
- Gillespie, A. 2002. *Duddingtonia Flagrans* for control of parasites in farm animals: A commercial perspective. In: Final Proceedings of FAO TCP in Malaysia [(TCP 0065 (7)]. FAO Animal Production and Health paper. pp. 41-43.
- Gray, G.D.; Presson, B.L.; Albers, G.A.; Le Jambre, L.F.; Piper, L.R. & Barker, J. 1987. Comparison of within and between-breed variation in resistance to Haemonchosis in sheep. In: "Merino Improvement Programs in Australia". (McGuirk, B.J., ed.), Proceedings Australian Wool Corporation Symposium, Melbourne: 365-369.
- Grønvold, J.; Wolstrup, J.; Larsen, M.; Nansen, P. & Bjøn, H. 2000. Absence of obvious short term impact of the nematode-trapping fungus *Duddingtonia flagrans* on survival and growth of the earthworm *Aporrectodea longa*. *Acta Veterinaria Scandinavia* 41: 147-151.
- Guedes F., A.P.; da Silva V.J., I.; Masuda, A.; Schrank, A. & Henning V., M. 2000. In vitro assessment of *Metarhizium anisopliae* isolates to control the cattle tick *Boophilus microplus*. *Veterinary Parasitology* 94: 117-125.
- Guerrero, F.D.; Jamroz, R.C.; Kammlah, D.M. & Kunz, S.E. 1997. Toxicological and molecular characterisation of pyrethroid-resistant horn flies, *Haematobia irritans*: Identification of *kdr* and super-*kdr* point mutations *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 27: 745-755.
- Guglielmone, A.A.; Kunz, S.E.; Castelli, M.E.; Volpogni, M.M.; Kammlah, D.; Martins, J.R.; Mattos, C.; Aguirre, D.H.; Suárez, V.R.; Anziani, O.S. & Mangold, A.J. 2000a. Susceptibilidad al diazinon de la *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) de diferentes localidades argentinas y del sur de Brasil. *Revista de Medicina Veterinaria (Buenos Aires)* 91: 184-186.
- Guglielmone, A.A.; Volpogni, M.M.; Scherling, N.; Muñoz C., M; Mangold, A.J.; Anziani, O.S.; Ioppolo, M. & Dossier, M. 2000b. Chlorfenapyr ear tags to control *Haematobia irritans* (L.) (Diptera: Muscidae) on cattle. *Veterinary Parasitology* 93: 77-82.
- Hernandez, F.; Teel, P.D. & Grant, W.E. 1999. Simulación de rotación sistemática de potreros en la evaluación de estrategias del Manejo Integrado de Garrapatas (MIG) para el control de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) en Venezuela. En: "Control de la Resistencia en garrapatas y Moscas de Importancia Veterinaria y Enfermedades que transmiten". IV Seminario Internacional de Parasitología Animal. (García, Z. & Fragoso, H., ed.). CONASAG-INIFAP-INFARVET-IICA-AMPAVE-FILASA. Puerto Vallarta, México: 125-129.
- Hogsette, J.A. 1999. Management of ectoparasites with biological control organisms. *International Journal for Parasitology* 29: 147-151.

- Hoste, H.; Le Frileux, Y & Pommaret, A. 2002. Comparison of selective and systematic treatments to control nematode infection of the digestive tract in dairy goats. *Veterinary Parasitology* 106: 345-355.
- Hoy, M.A. 1995. Multitactic resistance management: An approach that is long overdue? *Florida Entomologist* 78(3): 443-451.
- Humbert, J.F.; Cabaret, J.; Elard, L.; Leignel, V. & Silvestre, A. 2001. Molecular approaches to studying benzimidazole resistance in trichostrongylid nematode parasite of small ruminants. *Veterinary Parasitology* 101: 405-414.
- Iglesias, L. 2002. Impacto ambiental de antiparasitarios de efecto prolongado. En: "Reunión de especialistas en Parasitología Veterinaria de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay". 22-24 de mayo de 2002. Facultad de Ciencias Veterinarias, Tandil, Argentina.
http://www1.inta.gov.ar/producto/helminto/rtandil_10.htm
- Jamroz, R.C.; Guerrero, F.D.; Kammlah, D.M. & Kunz, S.E. 1998. Role of the kdr and super-kdr sodium channel mutations in pyrethroid resistance: correlation of allele frequency to resistance level in wild and laboratory populations of horn flies (*Haematobia irritans*). *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 28: 1031-1037.
- Jamroz, R.C.; Guerrero, F.D.; Pruett, J.H.; Oehler, D.D. & Miller, R.J. 2000. Molecular and Biochemical survey of acaricide resistance mechanisms in larvae from Mexican strains of the southern cattle tick, *Boophilus microplus*. *Journal of Insect Physiology* 46(5): 685-695.
- Kahn, L.P.; Kyrizakis, I.; Jackson, F. & Coop, R.L. 2000. Temporal effects of protein nutrition on the growth and immunity of lambs infected with *Trichostrongylus colubriformis*. *International Journal for Parasitology* 30: 193-205.
- Kairo, M.; Moore, D.; Brooks, J. & Polar, P. 2000. Dossier on *Metarhizium anisopliae*, a potential biological control agent for ixodid ticks in St Lucia. FAO Project GCP/RLA/130/IFAD., 108 p.
- Kariuki, D.P.; Kiara, H.K.; Muraguri, E.K. & Mwangi, E.K. 1997. Designing control strategies for livestock ticks in Kenya using computer models. International Tick Modelling Workshop. September, 1997. International Livestock Research Institute, ILRI. Nairobi, Kenya: 9-19.
- Kemp, D.H.; Thullner, F.; Gale, K.R.; Nari, A. & Sabatini, G.A. 1998. Acaricide resistance in the cattle-ticks *Boophilus microplus* and *Boophilus decoloratus*. Report to the Animal Health Services. FAO. 32p.
- Kemp, D.H.; McKenna, R.V.; Thullner, R. & Willadsen, P. 1999. Strategies. For tick control in a world of acaricide resistance. En: "Control de la Resistencia en garrapatas y Moscas de Importancia Veterinaria y Enfermedades que transmiten". IV Seminario Internacional de Parasitología Animal. (García, Z. & Fragoso, H., ed.). CONASAG-INIFAP-INFARVET-IICA-AMPAVE-FILASA. Puerto Vallarta, México: 1-10.
- Knox, M. & Wan Zahari, M. 1997. Urea-molasses blocks for parasite control. En: "Biological control of gastrointestinal nematodes of ruminants using predacious fungi. Proceedings of a Workshop

- organized by FAO and the Danish Centre for Experimental Parasitology". Ipoh, Malaysia. 5-12 October, 1997. FAO Animal Production and Health Paper N° 141: 23-38.
- Köhler, P. 2001. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology* 31(4): 336-345.
- Kunz, S.E. & Kemp, D.H. 1994. Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. *Revue Scientifique et Technique, Office International des Epizooties* 13: 1249-1286.
- Kunz, S.E.; Ortiz E., M. & Fragoso S., H. 1995. Status of *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) Insecticide Resistance in Northeastern Mexico. *Journal of Medical Entomology* 32(5): 726-729.
- Larsen, M. 1999. Biological control of Helminths. *International Journal for Parasitology* 29: 139-146.
- Larsen, M.; Wolstrup, J.; Heriksen, S.; Grønvold, J. & Nansen, P. 1992. In vivo passage through calves of nematophagous fungi selected for biocontrol of parasitic nematodes. *Journal of Helminthology* 66: 137-141.
- Le Jambre, L.F.; Gray, D. & Klei, T. 1999a. Workshop on irradiated larval vaccines *International Journal for Parasitology* 29: 193-198.
- Le Jambre, L.F.; Lenane, I.J. & Wardrop, A.J. 1999b. A hybridisation technique to identify anthelmintic resistance genes in *Haemonchus*. *International Journal for Parasitology* 29: 1979-1985.
- Le Jambre, L.F.; Gill, J.H.; Lenane, I.J. & Baker, P. 2000. Inheritance of avermectin resistance in *Haemonchus contortus*. *International Journal for Parasitology* 30: 105-111.
- Maciel, S.; Giménez, A.M.; Gaona, C.; Waller, P.J. & Hansen, J.W. 1996. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Paraguay. *Veterinary Parasitology* 62: 207-212.
- Madalena, F.E.; Teodoro, R.L.; Lemos, A.M. & Oliveira, G.P. 1985. Causes of variation of field burdens of cattle ticks (*Boophilus microplus*). *Revista Brasileira de Genética* 8(2): 361-375.
- Malan, F.S.; Van Wyk, J.A. & Wessel, C.D. 2000. Clinical evaluation of anaemia in sheep: early trials. In: "FAO TCP Workshop. Sustainable Worm Control Programmes for Sheep and Goats". South Africa. 12-14 June 2000: 34-39
- Marrero, E.; Alfonso, H.A.; García, T.; Figueredo, M.A. & Perez, R. 1994. Actividad antihelmíntica de *Bromelia pinguin* en terneros. *Salud Animal* 16(1-3): 63-68.
- Martin R.J. 2000. Veterinary Parasitology: Developments in immunology, epidemiology and control. *Parasitology Today* 16: 44-45.
- Martins, J.R.; Correa, B.L.; Cereser, V.H. & Arteché, C.C.P.A. 1995. Situation report on resistance to acaricides by the cattle tick *Boophilus microplus* in the state of Rio Grande do Sul, Southern Brazil. En: "Memorias III Seminario Internacional de Parasitología Animal". (Rodríguez C., S. & Fragoso S., H., ed.). Acapulco. México. 11-13 Octubre: 1-8.
- McClure, S.J.; McClure, T.J. & Emery, D.L. 1999. Effects of molybdenum intake on primary infection and subsequent challenge by the nematode parasite *Trichostrongylus colubriformis* in weaned Merino lambs. *Research in Veterinary Science* 67: 17-22.

- Moreno, R.; Hernández, F.; Benavides, E.; Cotes, A.M.; Romero, A.; Gómez, M.I.; & García, L.P. 2001. Evaluación in vitro de *Metarhizium anisopliae*, *Beauveria bassiana* y *Verticillium lecanii* para el control de la garrapata *Boophilus microplus* (Canestrini) (Mestastigmata: Ixodidae). En: "Resúmenes XXVIII Congreso Sociedad Colombiana de Entomología, SOCOLEN". Pereira, Colombia, 8-10 de agosto de 2001. SOCOLEN: 43.
- Morley, F.H. & Donald, A.D. 1980. Farm management and systems of helminth control. *Veterinary Parasitology* 6: 105-134.
- Nari, A. 1987. Enfoque epidemiológico sobre el diagnóstico y control de resistencia a antihelmínticos en ovinos. Editorial Hemisferio Sur. Montevideo, Uruguay. 60p.
- Nari, A.; Robledo, M.; Dambrauskas, G.; Rizzo, E.; Elizalde, M. & Bugarin, J. 1987. Manejo parasitario del cordero de destete en campo natural II Pastoreo alterno con bovinos en un área de basamento cristalino. *Veterinaria*, Montevideo 23: 15-22.
- Nari, A.; 1995. Strategies for the control of one-host ticks and relationship with tick-borne diseases in South America. *Veterinary Parasitology*. 57: 153-165.
- Nari, A.; Salles, J.; Gil, A.; Waller, P.J. & Hansen, J.W. 1996. The prevalence of anthelmintic resistance in nematodes parasites in sheep in Southern Latin America: Uruguay. *Veterinary Parasitology* 62: 213-222.
- Nari, A.; Salles, J.; Castells, D. & Hansen, J.W. 1998. Control of gastro-intestinal nematodes in farming systems of Uruguay. En: "Biological control of gastrointestinal nematodes of ruminants using predacious fungi. Proceedings of a Workshop organized by FAO and the Danish Centre for Experimental Parasitology". Ipoh, Malaysia. 5-12 October, 1997. FAO Animal Production and Health Paper N° 141: 89-94.
- Nari, A. & Hansen, J.W. 1999. Resistance of Ecto- and Endo-parasites: Current and Future Solutions, 67th General Session. International Committee. Office International des Epizooties, OIE. Paris. 17-21 May 1999.
- Nari, A.; Franchi, M.; Rizzo, E.; Marmol, E. & Mautone, G. 2000. Evaluación de un programa de control de nemátodos gastrointestinales en ovinos. Medidas para dilatar la aparición de resistencia antihelmíntica. Serie FPTA-INIA 1: 5-20.
- Nari, A. & Eddi, C. 2002. Control Integrado de las Parasitosis. En: "Reunión de especialistas en Parasitología Veterinaria de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay". 22-24 de mayo de 2002. Facultad de Ciencias Veterinarias, Tandil, Argentina.
http://www1.inta.gov.ar/producto/helminto/rtandil_17.htm
- Niezen, J.H.; Waghorn, T.S.; Waghorn, G.C. & Charleston, W.A.G. 1993. Internal parasites and lamb production-A role for plants containing condensed tannins. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production* 53: 235-238.
- Nieuwhof, G & Evans, J. 2002. Inclusion of selection for nematode resistance in British reference schemes. Presented at the meeting of the FAO-CIHEAM. Cooperative Research Network on sheep and goats, Subnetwork Genetic Resources, Sassari, Italy. pp. 9-11

- Nolan, J. 1994. Report of the Workshop on Acaricide resistance in the cattle-tick *Boophilus microplus*. FAO/IPVDF. Porto Alegre. Brazil, 21-25 November, 23p.
- Oguremi, O. & Tabel, H.A. 1993. Non-hemolytic assay for activation of the alternative pathways of bovine complement. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 38(1-2): 155-167.
- Oliveros J.R.; Rois, E.; Benavides, E. & Wilches, M. 1996. Evaluación in vitro de posibles Propiedades de la semilla del Mamey (*Mammea americana*) en el control de la Garrapata *Boophilus microplus*. En: "Memorias XXXI Congreso Asociación Colombiana de Ciencias Biológicas, ACCB". pp. 125.
- Paiva, F.; Sato, M.O.; Acuña, A.H.; Jensen, J.R. & Bressan M.C.R.V. 2001. Resistencia a Ivermectina constatadas em *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata* em bovinos. *A Hora Veterinaria* 20: 29-32.
- Papadopoulos, E.; Himonas, C. & Coles, G.C. 2001. Drought and flock isolation may enhance the development of anthelmintic resistance in nematodes. *Veterinary Parasitology* 97: 253-259.
- Parker, A. 1992. Heritability of and genetic correlations among faecal egg counts and productivity traits in Romney sheep. *New Zealand Journal of Agricultural Research* 35: 24-27.
- Phillips, J.R.; Graves, J.B. & Luttrell, R.G. 1989. Insecticide Resistance Management: Relationship to Integrated Pest Management. *Pesticide Science* 27: 459-464.
- Pietrosemoli, S.; Olavez, R.; Montilla, T. & Campos, Z. 1999. Empleo de hojas de Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) en control de nemátodos gastrointestinales de bovinos a pastoreo. *Revista de la Facultad de Agronomía (Universidad del Zulia)* 16 (Supl. 1): 220-225.
- Preston, T.R. 1990. Future Strategies for Livestock Production in Tropical Third World Countries. *AMBIO* 19(8): 390-393.
- Pruett, J.H. 1999. Immunological control of arthropod ectoparasites - a review. *International Journal for Parasitology* 29: 25-32.
- Putt, S.N.H.; Shaw, A.P.M.; Woods, A.J.; Tyler, L. & James, A.D. 1987. *Veterinary epidemiology and economics in Africa. A manual for use in the design and appraisal of livestock health policy.* ILCA manual # 3. International Livestock Centre for Africa. University of Reading. 130p.
- Quintana, S.; Pepe, C.; Ibarburu, A.; Zabala, E.; Nari, A.; Marmol, E. & Fabregas, I. 1987. Manejo parasitario del cordero de destete en campo natural: I. Pastoreo alterno con bovinos en un área de basalto superficial. *Veterinaria. Montevideo* 23(97): 6-14.
- Rebouças M.M.; Federsoni, I.S.P.; Veríssimo, C.J.; Cunha, E.A.; Bueno, M.S.; Oliveira, S.M.; Spósito-Filha, E. & Lara, M.A.C. 2001. Estudo da eimeriose ovina -animais criados em sistema intensivo. In: "14ª Reunião Anual do Instituto Biológico". Arquivos do Instituto Biológico São Paulo, 68(supl.), Resumo 106. (CD-ROM).
- Rew, R. 1999. The Risky business of underestimating *Cooperia* infection of cattle. *Topics in Veterinary Medicine* 9(1): 8-18.
- Riddles, P.W. & Nolan, J. 1986. Prospects for the management of arthropod resistance to pesticides. In: "Parasitology. Quo Vadit?". Proceedings 6th International Congress of Parasitology, Brisbane, 1986. (Howell, M.J., ed.). Australian Academy of Sciences, Canberra: 679-687.

- Romero, A.; Benavides, E.; Herrera, C. & Parra, M.H. 1997. Resistencia de la garrapata *Boophilus microplus* a acaricidas organofosforados y piretroides sintéticos en el departamento del Huila. *Revista Colombiana de Entomología* 23(1-2): 9-17.
- Roush, R.T. 1993. Occurrence, Genetics and Management of Insecticide Resistance. *Parasitology Today* 9(5): 174-179.
- Sánchez, M.D. y Rosales, M. 1999. Agroforestería para la producción animal en América Latina. Memorias de la primera conferencia electrónica. Estudio FAO de Producción y Sanidad Animal 143, Roma, Italia. 515p.
- Sánchez, M.D. y Rosales, M. 2003. Agroforestería para la producción animal en América Latina II. Memorias de la segunda conferencia electrónica. Estudio FAO de Producción y Sanidad Animal (en imprenta), Roma, Italia
- Sangster, N.C. & Gill, J. 1999. Pharmacology of anthelmintic resistance. *Parasitology Today* 15: 141-146.
- Sangster, N.C. 1999. Anthelmintic resistance: past, present and future. *International Journal for Parasitology* 29: 115-124.
- Sangster, N.C. 2001. Managing parasiticide resistance. *Veterinary Parasitology* 98: 89-109.
- Sangster, N.C.; Batterham, P.; Chapman, H.D.; Duraisingh, M.; Le Jambre, L.; Shirley, M.; Upcroft, J. & Upcroft, P. 2002. Resistance to antiparasitic drugs: the role of molecular diagnosis. *International Journal for Parasitology* 32: 637-653.
- Sani, R.A.; Chong, D.T.; Halim, R.A.; Chandrawathni, P. & Rajamanickam, C. 1995. Control of gastrointestinal strongylosis by grazing management. International Conference "Novel Approaches to the Control of Helminth Parasites of Livestock" (Abstracts). University of New England. Armidale. NSW. Australia: 61.
- Santamaría, M.; Soberanes, N.; Ortiz, A.; Frago, H.; Osorio, J.; Martínez, F.; Franco, R.; Delabra, G.; Quezada, R.; Giles, I. & Ortiz, M. 1999. Análisis de la situación actual mediante el monitoreo de susceptibilidad a ixodidas en *Boophilus microplus* de 1993 a 1999 y medidas preventivas para retardar la resistencia al amitraz en México. En: "Control de la Resistencia en garrapatas y Moscas de Importancia Veterinaria y Enfermedades que transmiten". IV Seminario Internacional de Parasitología Animal. (García, Z. & Frago, H., ed.). CONASAG-INIFAP-INFARVET-IICA-AMPAVE-FILASA. Puerto Vallarta, México: 103-117.
- Schillhorn van Veen, T.W. 1997. Sense or nonsense? Traditional methods of animal parasitic disease control. *Veterinary Parasitology* 71: 177-194
- Schillhorn van Veen, T.W. 1999. Agricultural policy and sustainable livestock development. *International Journal for Parasitology* 29: 7-15.
- Smith, W.D. 1999. Prospects for vaccines of helminth parasites of grazing ruminants. *International Journal for Parasitology* 29: 17-24.

- Smith, G.; Grenfell, B.T.; Isham, V. & Cornell, S. 1999. Anthelmintic resistance revisited: underdosing, chemoprophylactic strategies, and mating probabilities. *International Journal for Parasitology* 29: 77-91.
- Soca, Mildrey & Arece, J. 2000. Efectos de los sistemas silvopastoriles sobre el comportamiento de las nematodosis gastrointestinales de los bovinos jóvenes. En: "Memorias Primer Curso intensivo de Silvopastoreo Colombo-Cubano" (Chamorro, D., ed.). 24 agosto a 2 de septiembre de 2000. Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria, CORPOICA – Estación Experimental de Pastos y Forrajes, Indio Hatuey, Cuba. CD-ROM.
- Soca, Mildrey; Simón, L; García, D.; Roche, Yaima; Aguilar, A. & Carmona, L. 2002. Efecto de la velocidad de descomposición en el comportamiento del HPG en excretas de bovinos jóvenes bajo condiciones silvopastoriles. En: Memorias del V Taller Internacional sobre Utilización de los Sistemas Silvopastoriles en la Producción Animal. Estación Experimental de Pastos y Forrajes Indio Hatuey, Cuba. CD-ROM.
- Stachurski, F. 1993. Variability of cattle infestation by *Amblyomma variegatum* and its possible utilisation for tick control. *Revue d'Élevage et de Médecine Veterinaire des Pays Tropicaux* 46: 341-348.
- Stone, B.F. 1972. The genetics of resistance by ticks to acaricides. *Australian Veterinary Journal* 48: 345-350.
- Stromberg, B.E. & Averbeck, G.A. 1999. The role of parasite epidemiology in the management of grazing cattle. *International Journal for Parasitology* 29: 33-39.
- Strong, L. 1993. Overview: the impact of avermectins on pastureland ecology. *Veterinary Parasitology* 48(1): 3-17.
- Sutherst, R.W. & Comins, H.N. 1997. The management of acaricide resistance in the cattle tick *Boophilus microplus* (Canestrini) (Acari: Ixodidae) in Australia. *Bulletin of Entomological Research* 69: 519-540.
- Sutherst, R.W.; Kerr, J.D.; Maywald, G.F. & Stegeman, D.A. 1983. The Effect of Season and Nutrition on the resistance of cattle to the tick *Boophilus microplus*. *Australian Journal of Agricultural Research* 34: 329-339.
- Tabashnik, B.E. 1990. Modeling and Evaluation of Resistance Management Tactics. In: "Pesticide Resistance in Arthropods". (Roush, R.T. & Tabashnik, B.E., ed.). Chapman Hall, New York & London: 153-182.
- Thomas, V.G. & Kevan, P.G. 1993. Basic Principles of Agroecology and Sustainable Agriculture. *Journal of Agriculture and Environmental Ethics* 6(1): 1-19.
- Thrusfield, M. 1990. *Epidemiología Veterinaria*. Editorial Acribia S.A., Zaragoza, España. Traducción de la Primera Edición Inglesa. 339p.
- Thullner, F. 1997 Impact of pesticide resistance management based on a regional structure. *World Animal Review* 89: 41-47.

- Utech, K.B.; Wharton, R.H. & Kerr, J.D. 1978. Resistance to *Boophilus microplus* (Canestrini) in different breeds of cattle. *Australian Journal of Agricultural Research* 29: 885-895.
- Valderrábano, J.; Delfa, R. & Uriarte, J. 2002. Effect of level of feed intake on the development of gastrointestinal parasitism in growing lambs. *Veterinary Parasitology* 104: 327-338.
- van Wyk, J.A. 2001. Refugia - Overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 68: 55-67.
- van Wyk, J.A.; Malan, F.S. & Bath, G.F. 1997. Rampant anthelmintic resistance in sheep in South Africa. What are the options? In: "Managing anthelmintic resistance in endoparasites". Workshop held at the 16th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (van Wyk, J.A & van Schalkwyk, P.C., ed.). Sun City, South Africa: 51-63.
- Vatta, A.F.; Letty, B.A.; van der Linde, M.J.; van Wijk, E.F.; Hansen, J.W. & Krecek, R.C. 2001. Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus* spp. in goats farmed under resource-poor conditions in South Africa using an eye colour chart developed for sheep. *Veterinary Parasitology* 99: 1-14.
- Vatta, A.F.; Krecek, R.C.; Letty, B.A.; van der Linde, M.J.; Grimbeek, R.J.; de Villiers, J.F.; Motswatswe, P.W.; Molebiemang, G.S.; Boshoff, H.M. & Hansen, J.W. 2002. Incidence of *Haemonchus* spp. and effect on haematocrit and eye colour in goats farmed under resource-poor conditions in South Africa. *Veterinary Parasitology* 103: 119-131.
- Vercruyse, J. & Claerebout, E. 2001. Treatment vs non-treatment of helminth infections in cattle: defining the threshold. *Veterinary Parasitology* 98: 195-214.
- Vergara R. 1996. Sistema de manejo integrado de moscas comunes en explotaciones pecuarias: alternativa ecológica y económica. En: "Epidemiología, Diagnóstico y Control de enfermedades parasitarias en bovinos". (Quirós, J.E. & López V., G., ed.). Compendio N° 2.. CORPOICA. Medellín, Colombia. pp. 41-50.
- Veríssimo, C.J.; Cunha, E.A.; Bueno, M.S. & Santos L.E. 2002. Sistema intensivo de produção de ovinos. *Agropecuaria Catarinense*, Florianópolis. (In press).
- Veríssimo, C.J.; Lara, M.A.C.; Bueno, M.S.; Eduardo, A.C.; Santos, L.E.; Oliveira, S.M.; Rebouças, M.M. & Spósito-Filha, E. 2002. Susceptibility to gastrointestinal parasite by genetic markers, in meat type ewes and ewe lambs reared in intensive production system. In: "XII Congresso Brasileiro de Parasitología Veterinaria". (Abstracts/CD-Room). Rio de Janeiro, 01-05 September, 2002.
- Vial, H.J.; Traore, M.; Failamb & Ridley R.G. 1999. Renewed strategies for drug development against parasitic diseases. *Parasitology Today* 15: 393-394.
- Villar C., C. & Martínez C., G. 1999. Niveles de infestación por la garrapata *Boophilus microplus* en la progenie de dos toros San Martinero suplementados con flor de azufre. *Revista ACOVEZ* 24(1): 14-17.
- Walker, A.R.; Benavides., E. & Betancourt, A. 1988. Uso del concepto del manejo integrado de plagas para el control de garrapatas. *Carta Ganadera* 25(8): 52-57.

- Waller, P.J. 1997a. Sustainable helminth control of ruminants in developing countries. *Veterinary Parasitology* 71: 195-207.
- Waller, P.J. 1997b. Possible means of using nematophagous fungi to control nematode parasites of livestock. En: "Biological control of gastrointestinal nematodes of ruminants using predacious fungi. Proceedings of a Workshop organized by FAO and the Danish Centre for Experimental Parasitology". Ipoh, Malaysia. 5-12 October, 1997. FAO Animal Production and Health Paper N° 141: 11- 14.
- Waller, P.J. 1999. International approaches to the concept of integrated control of nematodes parasites of livestock. *International Journal for Parasitology* 29: 155-164.
- Walsh, S.B.; Dolden, T.A.; Moores, G.D.; Kristensen, M.; Lewis, T. Devonshire, A.L. & Williamson, M.S. 2001. Identification and characterization of mutations in housefly (*Musca domestica*) acetylcholinesterase involved in insecticide resistance. *Biochemical Journal* 359: 175-181.
- Wambura, P.N.; Gwakisa, R.S.; Silayo, R.S. & Rugaimukamu, E.A. 1998. Breed-associated resistance to tick infestation in *Bos indicus* and their crosses with *Bos taurus*. *Veterinary Parasitology* 77: 63-70.
- Willadsen, P. 2001. The molecular revolution in the development of vaccines against ectoparasites. *Veterinary Parasitology* 101: 353-367.
- Willadsen, P.; Cobon, G.S.; Hungerford, J. & Smith, D. 1995. Role of vaccination in current and future strategies for control. En: "Memorias III Seminario Internacional de Parasitología Animal". (Rodríguez C., S. & Fragoso S., H., ed.). Acapulco. México. 11-13 Octubre: 88-100.
- Willadsen, P. & Jongejan, F. 1999. Immunology of the tick-host interaction and the control of ticks and tick-borne diseases. *Parasitology Today* 15(7): 258-262.
- Woodworth, C.W. 1890. Cotton worm prospects. Arkansas Industrial University, Arkansas Agricultural. Experimental Station Bulletin 12: 10-12.
- Woolaston, R.; Windon, R. & Gray, G. 1991. Genetic variation in resistance to internal parasites in Armidale experimental flocks. In: "Breeding for disease resistance in sheep". Australian Wool Corporation. Melbourne. Australia: 32.