

DETERMINACIÓN DE RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA FRENTE A IVERMECTINA DE NEMATODOS GASTROINTESTINALES EN ALPACAS (*Vicugna pacos*) PUNO-PERÚ

DETERMINATION NEMATODES ANTIHELMINTIC RESISTENCE AGAINST IVERMECTIN IN ALPACAS (*Vicugna pacos*) PUNO-PERU

¹Traverso Arguedas **Ciro Marino**

Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Puno-Perú

RESUMEN

Se determinó la resistencia antihelmíntica de nematodos frente a ivermectina, en 60 alpacas entre machos y hembras del centro de Crianza de Alpacas del Gobierno Regional de Puno – PECSA –Illpa- Puno. Los animales fueron tratados con 200 mcg de ivermectina por kilo de peso vivo. Se obtuvieron muestras fecales de cada animal cada 15 días, 03 muestras antes y 03 muestras después del tratamiento. En la cuarta muestra se determinaron los niveles de infección parasitaria. Al día siguiente del tratamiento se aplicó un antianémico/anabolizante en dos dosis cada 48 horas. Luego de obtener las muestras fecales se realizó la prueba de reducción de ovoposición (FCRT). Se obtuvo resistencia antihelmíntica para *Estrongylus spp* en 100%, seguido de *Nematodirus spp* y *Lamanema chavez*i para los niveles de infección leve, moderada y alta en machos y hembras. La alta resistencia para el nivel de infección leve en machos fue para *Lamanema chavez*i con 79.62%, seguido de animales machos con nivel de infección moderada con 89.98%, y hembras con nivel de infección leve con 82.23%. Los parásitos de las alpacas machos, muestran mayor resistencia antihelmíntica con 88.78%, siendo *Estrongylus* los más resistentes con 78.66%, seguido de *Lamanema chavez*i con 79.62%. La reducción de ovoposición inferior al 80% (resistencia alta) fue 25%, 10% y 10% para los niveles de infección leve moderada y alta, respectivamente. La resistencia mediana para nematodos gastrointestinales fue de 28.33% para *Estrongylus spp*, *Nematodirus spp* y *Lamanema chavez*i.

Palabras claves: Antihelmíntico, Ivermectina, Prueba de reducción de ovoposición (FECRT), Nematodos, Alpaca.

¹Ciro Marino Traverso Arguedas, Universidad Nacional del Santa, Ancash–Perú. Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Puno-Perú. Proyecto especial de Camélidos Sudamericanos, consultor, Puno – Perú. cimatra26@hotmail.com

Recibido: 11/07/2011 Aceptado: 20/09/2011

ABSTRACT

Nematodes anthelmintic resistance against of ivermectin was determined in 60 alpacas among male and female from Alpacas Breeding Center of Regional Government of Puno – PECSA –Ilpa- Puno. The animals were treated with Ivermectin at 200 mcg/Kg live weight. Feces samples from each animal were obtained every 15 days, 03 samples before and 03 samples after of the treatment. The parasitic infection level was determined on the fourth sample. The next day after treatment an antianemic/anabolic was administered in two doses every 48 hours. After obtaining the fecal samples an Ovoposition reduction test (FCRT) was carried out. Anthelmintic resistance was obtained for *Strongylus spp* in 100%, followed by *Nematodirus sp* and *Lamanema chavezii*, for low, moderate and high infection levels in males and females. The highest resistance for low infection level in males was *Lamanema chavezii* with 79.62%, followed by moderate infection level with 89.98% in males and a low infection level with 82.23% in females. Parasites of male alpacas showed greater resistance to anthelmintic 88.78%, being *Strongylus spp* the most resistant with 78.66%, followed by *Lamanema chavezii* with 79.62%. Ovoposition reduction lower than 80 % (high resistances) was 25%, 10% and 10% for low infection levels, moderate and high, respectively. Medium resistance to gastrointestinal nematodes was 28.33% for *Stroggyllis spp*, *Nematodirus spp* and *Lamanema chavezii*.

Key words: Anthelmintic. Ivermectin. Ovoposition reduction test (FECRT). HPG. Nematode, Alpaca

INTRODUCCION

El control eficiente de las parasitosis en alpacas se puede lograr con un manejo adecuado de las superficies de pastoreo y el uso estratégico y mínimo de antiparasitarios. Sin embargo, en la práctica productiva se ha instaurado la administración regular de antiparasitarios como una rutina que se realiza incontroladamente y sin ningún criterio técnico. Este hecho es la principal causa de un aumento de la resistencia antihelmíntica de los parásitos. Se considera que hay resistencia cuando la efectividad de un fármaco cesa o disminuye. Ello se produce porque después de cada tratamiento sobrevive un pequeño número de individuos que son resistentes al fármaco utilizado, y son los únicos que logran reproducirse y contaminar las pasturas con sus huevos (Jackson, 1993).

Con la continua selección de los individuos resistentes que se produce por el uso repetido de los antiparasitarios, aumenta la frecuencia de los genes de la resistencia en una población, hasta producir el reemplazo de la población sensible por una población resistente al fármaco con el consiguiente fracaso del tratamiento antihelmíntico (Romero y Col., 1998; Sangster, 1999). El establecimiento de una población resistente a un

antihelmíntico es un proceso de carácter irreversible. La resistencia antihelmíntica frente a las ivermectinas se presenta especialmente en los equinos, ovinos y caprinos (Craven y Col., 1999).

Sobre resistencia a ivermectina de parásitos de las alpacas hay muy poca información, la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria (WAAVP) ha estandarizado las pruebas para detectar la resistencia antihelmíntica de nematodos. Una de ellas es la prueba *in vivo* de reducción de la ovoposición en la materia fecal FECRT (fecal egg count reduction test), que determina la eficacia antihelmíntica comparando la eliminación de huevos antes y después de un tratamiento (Coles y Col., 1992). El objetivo del presente trabajo es determinar resistencia antihelmíntica de los nematodos de la alpaca frente a la ivermectina 10 mg/ml, mediante la prueba FECRT en el Centro de Crianza de Alpacas del Gobierno Regional de Puno - PECSA - Illpa - Puno/Perú.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en el Centro de Crianza de Alpacas del Gobierno Regional de Puno - PECSA - Illpa - Puno, situado en el Distrito de Atuncolla, que se encuentra ubicada a una altitud de 3,845 m.s.n.m., en la provincia y región de Puno, cuyas latitudes comprende entre los 14°22' y 15°6' de latitud sur y los 72°52' y 73°25' de Longitud oeste del meridiano de París y una altitud de 3,920 msnm. (SENAMHI, 2004). El examen de laboratorio se realizó en el laboratorio de Farmacología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano-Puno y en el laboratorio particular "Orión" de la ciudad de Puno, que queda ubicado a 3,824 msnm. (SENAMHI, 2004).

Se seleccionaron 60 alpacas comprendidas entre 2 y 3 años de edad, de la raza Huacaya, de los cuales 30 fueron machos y 30 hembras, sin que hayan recibido desparasitación alguna 90 días antes de efectuar el trabajo de investigación, dicho trabajo se llevo a cabo en los meses comprendidos de junio a octubre del 2009, todos los animales seleccionados fueron pesados. Se colectaron las muestras de heces directamente de la ampolla rectal de las alpacas cada 15 días durante tres meses y medio (3.5). Las muestras de heces recolectadas fueron procesadas por la técnica de McMáster Modificada (Morales y Pino, 1977) y sus resultados estuvieron expresados en huevos por gramo de heces (HPG). Los niveles de infección individual fueron determinados en base a los resultados del recuento de HPG de las tres (3) primeras muestras de heces. Durante el cuarto muestreo coproparasitológico, los animales seleccionados se sometieron a tratamiento antihelmíntico, empleando un producto comercial de uso muy frecuente como es la ivermectina de 10 mg/ml, en una dosis de 200 mcg/kilo de peso vivo. Al día siguiente de efectuado el tratamiento antihelmíntico, a las alpacas seleccionadas se les administró un antianémico/anabolizante por dos

veces a un intervalo de 48 horas. A los 15 días subsiguientes de realizado el tratamiento antihelmíntico, se obtuvieron muestras de heces, que corresponden a la 5ta, 6ta, y 7ma muestra, obtenido el promedio de estas muestras se realizó el *test* la prueba de reducción de HPG o prueba de reducción de la ovoposición en la materia fecal (FECRT) (fecal egg count reduction test) esta se calculó mediante la fórmula (Young y Col., 1999).

RESULTADOS Y DISCUSION

La carga parasitaria en las alpacas según se muestra en la Tabla 1, al pastoreo no es constante según el nivel de infección y el sexo, fluctúa en función de diversos factores como el grado de inmunización de los animales, su condición productivo-reproductiva y la disposición larvaria en los pastos, la inhibición larvaria y la longevidad del parásito (Romero y Col., 1998), los datos de la presente investigación coinciden con lo que manifiesta (Melo, 1977), que la carga promedio de HPG hallada en alpacas muestra un promedio de 791 HPG, con rangos de 100 a 800, la clasificación por el nivel de infección estuvo sujeto al número de HPG, el mismo que se determinó para la resistencia antihelmíntica frente a la ivermectina según el nivel de infección.

El mayor número de HPG para los nematodos gastrointestinales fue para los huevos de tipo *Strongylus spp*, seguido de *Lamanema chavezii*, *Nematodirus sp* y *Nematodirus lame* para los tres niveles de infección, concuerda con lo que manifiesta (Mamani, 1980), que encontró datos similares para la época de seca en alpacas de la comunidad de Chichillapi-Puno, asimismo Chávez y Condori (1990) que hallaron recuentos elevados de huevos por gramo de heces para los huevos tipo *strongylus*, *Lamanema* y *Nematodirus* tanto en alpacas jóvenes y adultas; frente a la carga parasitaria de las alpacas, las que tienen edades mayores a 2 años son las que presentan cargas parasitarias promedios más altas (Chávez y Col., 1967), que probablemente se deba a los géneros o especies de larvas infectantes en las praderas donde pastorean las alpacas (Valenzuela, 1992), por lo tanto la presencia de los parásitos varía como consecuencia de la influencia climática, atributos propios del hospedador como el estado inmune, y como consecuencia de características propias del parásito, como por ejemplo la hipobiosis, concordando con lo que manifiesta Boch y Supperer (1977), por lo tanto la multiplicación de los parásitos depende de la intensidad de infección y condición general del hospedador, así mismo, se describe que las hembras presentan menos parásitos que los machos, lo que hace suponer que los niveles hormonales y la edad estaría influenciando, coincidiendo con lo que manifiesta Dunn (1993).

Se seleccionaron alpacas de 2 a 3 años de edad, en vista que las alpacas menores de dos años de edad son muy susceptibles a la infección por nematodos gastrointestinales, esto sugiere que hasta esta edad la respuesta inmune es muy

deficiente (Leguia y Casas, 1999), es por ello que la edad mayor de los dos años incrementa la resistencia para el establecimiento de la mayoría de poblaciones

Tabla 1. Promedio de huevos de nematodos diferenciados por gramo de heces antes y después del tratamiento con ivermectina y porcentaje de reducción de la ovoposición en alpacas, según sexo y nivel de infección, Puno – Perú - 2009.

SEXO	NIVEL DE INFECCION	<i>Strongylus spp.</i>			<i>Nematodirus spp.</i>			<i>Nematodirus lamae</i>			<i>Lamanema chavezii</i>		
		HPG. AT	HPG. DT.	% RED.	HPG. AT	HPG. DT.	% RED.	HPG. AT	HPG. DT.	% RED.	HPG. AT	HPG. DT.	% RED.
MACHO	LEVE	46.90	10.01	78.66	25.02	0.83	96.68	23.25	0.66	97.16	45.01	9.17	79.62
	MODERADA	178.78	18.32	89.75	78.15	8.33	89.34	69.41	5.83	91.60	152.52	16.66	89.08
	ALTA	300.02	29.17	90.28	181.28	14.16	92.18	158.77	12.50	92.12	225.65	21.66	90.40
	TOTAL	175.23	19.16	89.06	94.81	7.77	91.81	83.77	6.66	92.04	141.06	15.83	88.78
HEMERA	LEVE	52.52	9.16	82.56	25.02	1.67	93.33	24.40	0.0	100.00	46.90	8.33	82.23
	MODERADA	188.77	17.49	90.73	86.27	3.33	96.14	75.01	4.17	94.44	158.15	13.32	91.58
	ALTA	300.02	32.50	89.16	211.90	8.33	96.06	171.90	5.00	97.09	255.02	16.66	93.47
	TOTAL	180.43	19.71	89.07	107.73	4.40	95.91	90.43	3.05	96.62	153.35	12.77	91.67

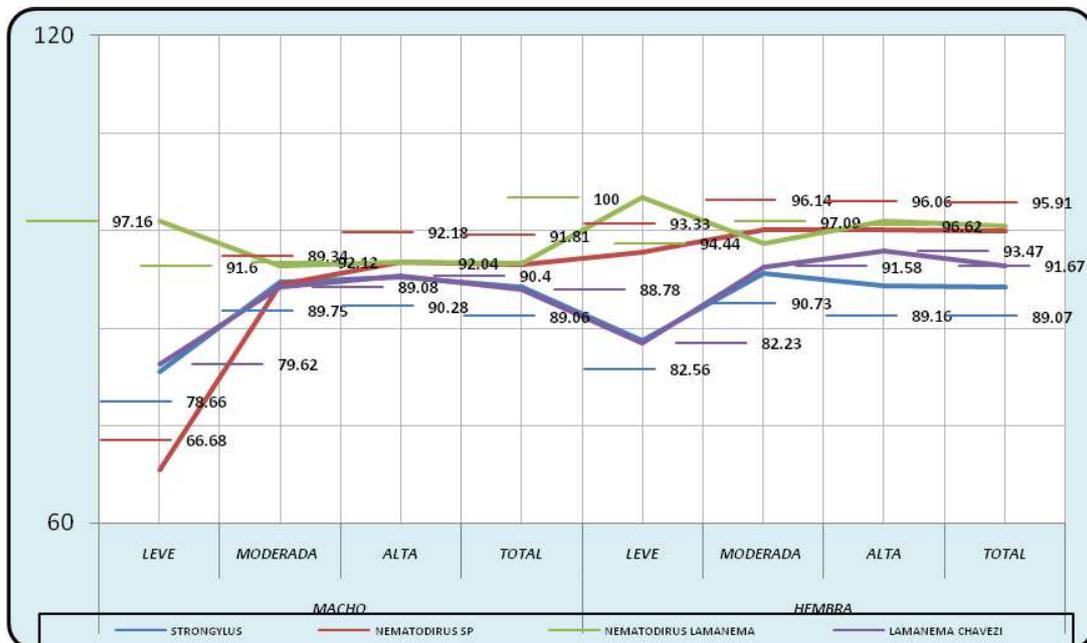
HPG: huevos por gramo de heces.

AT: antes del tratamiento.

DT: después del tratamiento.

% RED: Porcentaje de reducción de huevos por gramo de heces.

Figura 1. Porcentaje de reducción de la ovoposición en alpacas hembras y machos.



parasitarias coincidiendo con lo que expresa Holmes y Coop (1994), de ello deducimos que el grado de inmunidad varía de acuerdo a la especie parasitaria y al periodo de exposición a la infección, a factores genéticos, conductuales nutricionales o ambientales.

Para la prueba (FECRT), una reducción de la ovoposición después del tratamiento inferior al 90%, es indicativa de resistencia antihelmíntica de los parásitos involucrados (Coles y Col., 1992). Según este criterio (Tabla 1, Figura 1), en los parásitos de las alpacas de 2 a 3 años no hubo resistencia antihelmíntica al encontrarse más del 90.0% de reducción de la ovoposición para *Nematodirus* sp, *Nematodirus lamae*, para los niveles de infección leve, moderada y alta, de esto se puede deducir que estos parásitos deben estar en pleno proceso de selección de las cepas de nematodos resistentes, siendo los *Estrongylus* los géneros más resistentes para los niveles de infección leve moderada y alta, tanto para los machos como para las hembras, seguido de la resistencia para la *Lamanema chavezii*, que mostró mayor resistencia a las ivermectinas para la infección leve en machos con 79.62%, seguido del nivel de infección moderada en machos con 89.08%, asimismo se presentó resistencia a las ivermectinas por *Lamanema chavezii* para el nivel de infección leve para las hembras con un 82.23%.

Para *Lamanema chavezii* en forma general, los machos son los que presentan mayor resistencia antiparasitaria a las ivermectinas con un valor de 88.78% de reducción de la ovoposición, como el género más resistente, seguido por *Estrongylus* con 89.06% (Tabla 1, Figura 1). Ello concuerda con lo observado en Chile (Moenen-Loetz 1998, Sievers y Fuentealba 2003), en Argentina (Fiel y Col., 2000, Anziani y Col., 2001), y en Nueva Zelanda (Vermunt y Col., 1995).

Los resultados difieren con el trabajo realizado en Inglaterra (Armour y Col., 1980), pero ello puede deberse a que en ese entonces todavía no se había desarrollado resistencia antihelmíntica al producto. Resistencia antihelmíntica se ha descrito en los nematodos de ovinos, caprinos y equinos, existiendo al respecto abundante literatura (FAO, 2003). Una de las razones que en esas especies se desarrolle más rápido la resistencia antihelmíntica puede deberse a la longevidad de sus parásitos, que supera los 150 días y a los ecosistemas en que se producen. De esta manera, al aplicar un producto sobre la población parasitaria, sobreviven algunos individuos y son sólo ellos los que producen la contaminación de las áreas de pastoreo durante un tiempo largo. En cambio, en las alpacas los nematodos sólo viven 20 a 35 días como parásitos dentro del animal (Leguia y Casas, 1999) y consecuentemente, los parásitos que sobreviven a un tratamiento logran contaminar mucho menos las pasturas, reduciéndose de esa forma la posibilidad de infecciones exitosas con las cepas de nematodos resistentes y el reemplazo de la población.

En ambos sexos cerca de la mitad de los animales presentó una reducción de la ovoposición superior al 90%, lo cual indica que existen parásitos en los animales portadores sensibles a la ivermectina. En el presente estudio se detectó una resistencia moderada al producto, porque no ocurrieron porcentajes de reducción de la ovoposición inferiores al 70% (resistencia muy alta) en las alpacas estudiadas. Esto se explica porque en el Centro de Crianza de Alpacas del Gobierno Regional de Puno-PECSA-Illpa-Puno, donde se llevó a cabo la presente investigación, el tratamiento con ivermectinas se está aplicando en forma esporádica en los animales.

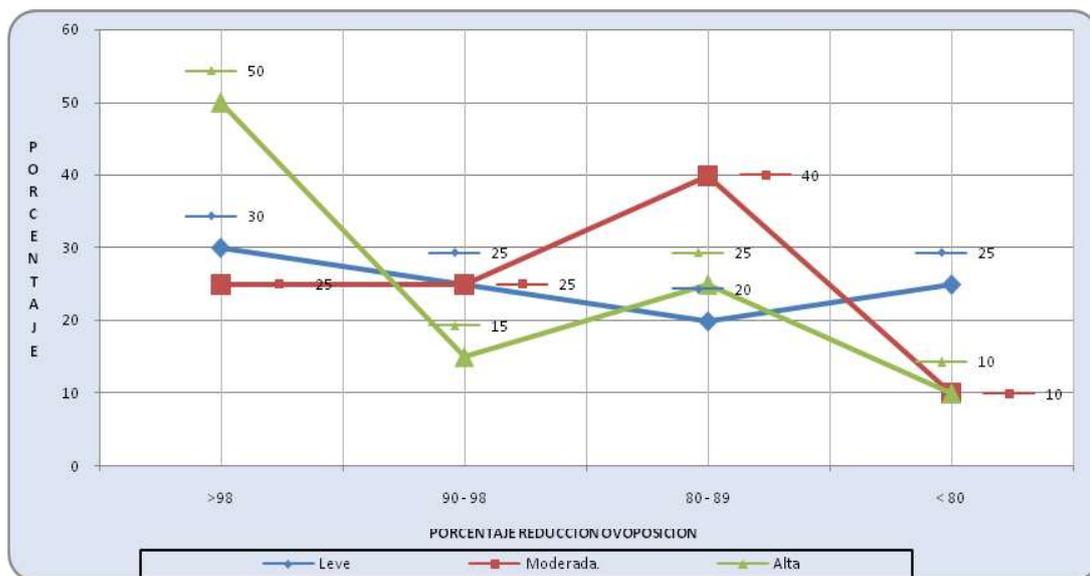
Tabla 2. Distribución de las alpacas según los porcentajes de reducción de la ovoposición de nematodos gastrointestinales postratamiento con ivermectina, según nivel de infección, Puno-Perú-2009.

% Reducción ovoposición.	Nivel de infección						Total.	
	Leve.		Moderada.		Alta.			
	N	%	N	%	n	%	N	%
>98	6	30.00	5	25.00	10	50.00	21	35.00
90 – 98	5	25.00	5	25.00	3	15.00	13	21.67
80 – 89	4	20.00	8	40.00	5	25.00	17	28.33
< 80	5	25.00	2	10.00	2	10.00	9	15.00
Total.	20	100.00	20	100.00	20	20.00	60	100.00

En la Tabla 2 y Figura 2, se muestra que hubo un 25.0%, 10.0% y 10.0% para las infecciones leves, moderada y alta respectivamente con porcentajes de reducción de la ovoposición inferiores al 80%, el cual se considera como resistencia alta, de los cuales casi la mitad tenía una reducción de la ovoposición para los niveles de infección moderada a alta. La mediana resistencia antihelmíntica (considerado entre el 80 y 89%) frente a la ivermectina detectada en las alpacas que se sometieron a estudio, muestra un total de 28.33%, esta resistencia se concentró principalmente en el género *Estrongylus spp*, *Nematodirus spp*, y *Lamanema chavezi*; esto concuerda con observaciones previas hechas en Chile (Moenen-Lozoz, 1998, Sievers y Fuentealba 2003). En la primera prueba de eficacia de la ivermectina realizada en bovinos en Chile (Robles 1983), se detectó que *Nematodirus spp* seguía ovoponiendo después del tratamiento, y es probable que esa resistencia innata de dicho género se haya magnificado en los últimos decenios por el extensivo y repetitivo uso de la ivermectina en rumiantes, es menester indicar que en las alpacas que recibieron tratamiento antihelmíntico con ivermectinas un 35.0% de los animales mostró alta sensibilidad de los nematodos gastrointestinales a las ivermectinas, porcentaje relativamente muy bajo, de ello deducimos que el parasitismo es la principal causa de pérdidas económicas en producción de rumiantes (Prichard, 1994). Si bien se han desarrollado diferentes estrategias para contrarrestar el efecto nocivo de los parásitos helmintos (medidas de manejo, control biológico, selección de animales resistentes, uso de FAMACHA.), el

control químico continúa siendo una herramienta fundamental en la lucha contra las parasitosis. La intensificación de los sistemas de producción animal dio lugar a una dependencia casi exclusiva de la quimioterapia, pero el desarrollo de resistencia de diferentes géneros parasitarios a la acción de diversos grupos de sustancias químicas, es hoy una seria amenaza para los sistemas de producción animal.

Figura 2. Porcentaje de reducción de ovoposición de nematodos gastrointestinales postratamiento con ivermectina en alpaca - 2009.



La secuencia de eventos por la cual se alcanza el desarrollo de resistencia antihelmíntica se debe a la genética de parásitos que confiere esa resistencia y que existe en una muy baja frecuencia en la población parasitaria original (estado de pre-existencia), siendo la población mayoritariamente susceptible a la dosis recomendada de un fármaco antihelmíntico determinado. Tratamientos sucesivos con la misma droga ó grupo de drogas con un mismo mecanismo de acción, mata los genotipos susceptibles, sobreviviendo al tratamiento los nematodos resistentes que poseen genotipos homocigota (RR) y heterocigota (RS); Los pocos helmintos que sobreviven tras la sucesión de tratamientos, están molecularmente capacitados para resistir el efecto de los fármacos, lo cual es heredado de generación en generación. La selectiva desaparición de los genotipos susceptibles lleva a que las próximas generaciones sean descendencia de la minoritaria población original resistente, lo cual origina el desarrollo de resistencia al fármaco, de acuerdo con lo que menciona Pratt (1990).

CONCLUSIÓN

- Existe resistencia antihelmíntica para los *Estrongylus spp*, seguido de los *Nematodirus spp*. y *Lamanema chavezi* frente a la ivermectina para los niveles de infección leve moderada y alta en machos y hembras.
- *Lamanema chavezi* mostró alta resistencia a la ivermectina para los niveles de infección leve en machos con 79.62%, seguido de los animales con infección moderada en machos con 89.08%, y animales con niveles de infección leve para las hembras con 82.23%.
- Las alpacas machos, son los que muestran mayor resistencia antihelmíntica a las ivermectinas con 88.78%, siendo los más resistentes los *Estrongylus spp* con 78.66% seguido de *Lamanema chavezi* con 79.62%.
- La reducción de ovoposición inferior al 80% (resistencia alta), fue de 25%, 10% y 10% para los niveles de infección leve, moderada y alta respectivamente; la resistencia mediana de los nematodos gastrointestinales fue de 28.33% para los *Estrongylus*, *Nematodirus spp* y *Lamanema chavezi*.

LITERATURA CITADA

- ANZIANI OG, Zimmermann A, Guglielmone R, Vásquez V, Suárez. 2001. Avermectin resistance in *Cooperia pectinata* in cattle in Argentina. *Vet Rec* 149:58-59.
- BOCH, J.; Supperer, R. 1977. Parasitología en Medicina Veterinaria. 1ra Ed. Hemisferio Sur, 627p.
- COLES GC, Bauer C, Borgsteede FHM, Klei TR, Taylor MA, Waller PJ. 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 44:35-44.
- COLES G, Giordano-Fenton D, Trtschler J. 1994. Efficacy of moxidectin against nematodes in naturally infected sheep. *Vet. Rec*, 135: 38-39.
- CRAVEN J, H Bjorn, EH Barnes, SA Henriksen, P Nansen. 1999. A comparison of in vitro tests and a faecal egg count reduction test in detecting anthelmintic resistance in horse strongyles. *Vet Parasitol* 85, 49-59.
- CHÁVEZ C, Guerrero C, Alva J, Guerrero J. 1967. Parasitismo gastrointestinal en alpacas. *Rev FMV-UNMSM*, 21:9-13.
- CHÁVEZ FA, Condori SJ. 1990. Evaluación parasitaria de ovinos, alpacas y vacunos en diez comunidades campesinas del ámbito de la Microrregión Puno- Pichacani. Tesis Médico Veterinario y Zootecnista, FMVZ-UNA-Puno.
- DUNN AM. 1983. Helminología Veterinaria. 2da Ed. El Manual Moderno, México DF.1832 p.
- FAO, 2003. Resistencia a los antiparasitarios. Estado actual con énfasis en América Latina. Boletín 157. Roma.

- FIEL C, Saumel C, Estefan P, Rodríguez E, Salaberry G. 2000. Resistencia de los nematodos Trichostrongylideos –*Cooperia* y *Trichostrongylus*– a tratamientos con avermectinas en bovinos de la Pampa Húmeda, Argentina. *Rev Med et* 81, 310-315.
- HOLMES PH, Coop RL. 1994. Work shop summary: Pathophysiology of gastrointestinal parasites. *Vet Parasitol*, 54: 299-303.
- HUBERT J, Kerboeuf D. 1992. A microlarval development assay for the detection of anthelmintic resistance in sheep nematodes. *Vet Rec* 130, 442-446.
- JACKSON F. 1993. Anthelmintic resistance - the state of play. *Br Vet J* 149, 123-138.
- LEGUÍA G, Casas E. 1999. Enfermedades Parasitarias y Atlas Parasitológico de Camélidos Sudamericanos. 1ra Ed, Edit. del Mar, Lima, 190p.
- MAMANI CHJ. 1989. Evaluación parasitaria el alpacas (*Lama pacos*) de la Comunidad de Chichillapi-Provincia de Chucuito-Puno. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista, FMVZ-UNA.
- MELO AM. 1997. Sistemas de control y manejo sanitario de las alpacas y llamas en la región andina del sur peruano. *Rev FMVZ-UNA, Puno*, 1:54-59.
- MOENEN-LOCOZ AS. 1998. Estudio comparativo de la efectividad de cinco productos comerciales que contienen Ivermectina frente a parásitos gastrointestinales del bovino. *Tesis de Maestría, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.*
- MORALES G, Pino L. 1977. Manual de diagnostic helmintologico en ruminates. Editorial Colegio de Medicos Veterinarios del Estado de Arugua Maracay. 100p
- MORALES G, Pino LA, Sandoval E, Moreno L, Jiménez D, Balestrini C. 2006. Dinámica de los niveles de infección por estrostrongilidos digestivos en bovinos a pastoreo. *Parasitología al Día*. 25(3-4):115-120.
- PRATT W. 1990. Drug resistance. En: Principles of Drug Action. 3rd Edition. 565-637p.
- PRICHARD RK, Hall CA, Kelly JD, Martin CA, Donald DA. 1980. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust. Vet. J.*, 56: 239-251.
- ROBLES S. 1983. Efecto del fármaco Ivermectina sobre la eliminación de huevos de parásitos gastrointestinales en las fecas de terneros en sus primeros meses de vida. *Tesis de Maestría, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.*
- ROMERO J, Boero C, Vásquez R, Aristizábal MT, Baldo A. 1998. Estudio de la resistencia a antihelmínticos en majadas de la mesopotamia argentina. *Rev Med Vet* 70: 342-346.
- SANGSTER NC. 1999. Pharmacology of anthelmintic resistance in cyathostomes: will it occur with the avermectin/milbemycins? *Vet Parasitol* 85:189-204.
- VALENZUELA P. 1992. Neosporosis en bovinos y caninos *Neosporosis in cattle and dogs* Programa de Magíster en Ciencias Veterinarias. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.
- YOUNG K, Garza V, Snowden K, Dobson RJ, Powel D, Craig TM. 1999. Parasite diversity and anthelmintic resistance in two herds of horses. *Vet Parasitol* 85:205-214.