

El uso de antihelmínticos en los programas de control y el riesgo potencial de resistencia

Steffan P.E., Fiel C.A., Saumell C.A., Fusé C.A., Iglesias L.E.

Area de Parasitología y Enfermedades Parasitarias Facultad de Ciencias Veterinarias de Tandil (UNICEN)
steffan@vet.unicen.edu.ar

Introducción

Los conocimientos sobre la epidemiología y bioecología de la parasitosis interna de los bovinos ayudan a ordenar los principios de los programas de control (Gordon, 1973). En otras palabras, conocer las ventajas y desventajas que surgen de la aplicación del programa control y las consecuencias que a mediano y largo plazo se producirán sobre el sistema de producción en términos de contaminación e infectividad de las pasturas, ganancia de peso, producción de leche, lana y desempeño reproductivo.

Se debe tener en cuenta también, que los conocimientos epidemiológicos orientan sobre la tendencia de la evolución de la enfermedad parasitaria en los animales y en las pasturas de un área agroecológica determinada. Sin embargo, el establecimiento de programas comunes de control para determinadas áreas o regiones aparece como una medida poco apropiada, ya que pueden existir establecimientos ganaderos cercanos y con similares planteos de producción, pero con diferente problemática parasitaria (Morley & Donald, 1980).

El control de los parásitos debe ser entendido como una herramienta que contribuye a mejorar los niveles de producción. Como tal, debe programarse un **sistema racional** basado en la epidemiología y bioecología de los estadíos de vida libre de los parásitos, sumado al convencimiento que la erradicación de la enfermedad en el campo es todavía imposible (Steffan y Fiel, 1994).

Objetivos del control de parásitos

En los establecimientos agropecuarios existen objetivos complementarios entre sí que deben ser priorizados de acuerdo con la gravedad del problema parasitológico.

En términos generales, se puede establecer una estrategia gradual que involucre:

- Eliminación de la presentación clínica de la enfermedad parasitaria en los animales
- Minimizar las pérdidas subclínicas de las categorías de animales en crecimiento y desarrollo
- Tendencia a la planificación del programa de control en el marco integral del sistema productivo
- Uso racional de los antiparasitarios para garantizar su eficacia en el tiempo

Sin embargo, la preocupación frecuente de productores y profesionales, gira principalmente en torno a las cualidades terapéuticas y costos de los compuestos antiparasitarios. No obstante, la realidad indica que las mayores pérdidas de producción se deben a errores en la programación del control de los parásitos.

Una de las consecuencias más importantes desde el punto de vista biológico y productivo de la aplicación irracional de antiparasitarios, es la aparición en algunos establecimientos ganaderos, del fenómeno de resistencia a los distintos compuestos utilizados en la práctica para el control de la enfermedad.

En la actualidad, a la preocupación tradicional de evitar las pérdidas generadas por los nematodos internos de los animales en pastoreo, se suma la de convivir en un delicado equilibrio con los

parásitos, con la finalidad de prolongar la vida útil de los distintos grupos químicos utilizados en el control a campo de la enfermedad.

Resistencia a los compuestos antiparasitarios

A pesar de los continuos mensajes y advertencias emergentes de los distintos sectores profesionales vinculados a grupos académicos, de investigación o de profesión privada, el control de las enfermedades parasitarias en los sistemas de producción de carne y leche se realiza desde hace varias décadas a través, casi exclusivamente, de la administración a los animales de diferentes antihelmínticos. Cuando la resistencia de los nematodos a los antiparasitarios no se ha generado en el sistema de producción, los antihelmínticos constituyen la herramienta más valiosa y eficiente para el control de la enfermedad en la práctica. Sin embargo, garantizar la eficacia de los mismos en el tiempo, depende exclusivamente del exhaustivo conocimiento de los factores biológicos y genéticos que predisponen la resistencia (Martín, 1987).

Se define como resistencia “cuando una cantidad significativa de individuos dentro de una población de parásitos, usualmente afectados por una determinada dosis de antiparasitario, no es completamente afectada o es necesario el incremento de la concentración inicial del principio activo para llegar al nivel de eficacia original del mismo; la resistencia es heredable” (Prichard R.K., 1980).

La resistencia a un fármaco puede ser natural o adquirida y desde el punto de vista económico, la resistencia adquirida es la más importante debido a las complicaciones que provoca al sistema de producción y porque todavía es evitable.

Porqué se produce la resistencia en los sistemas de producción?

El efecto de selección sobre la frecuencia de alelos resistentes dentro de una población de parásitos es influenciado por distintos factores que han sido agrupados en “operacionales” (naturaleza del compuesto antiparasitario, frecuencia de aplicación, rotación de compuestos y sistema de pastoreo) “genéticos” (frecuencia, dominancia y número de alelos resistentes en la población parasitaria) y “biológicos o ecológicos” (potencial biótico de los parásitos, número de generaciones en el ciclo de producción, migración y supervivencia de los estadíos infectivos en las pasturas) (Georghiou & Taylor, 1977).

En las regiones donde la producción de carne y leche se desarrolla sobre sistemas pastoriles, la intensificación ha incrementado notablemente siendo el aumento de la carga animal por superficie de pastoreo, la herramienta de manejo más empleada para optimizar la utilización del forraje disponible en los potreros a lo largo del año. Este aumento de la carga animal, es uno de los factores más importantes -entre otros- que genera un aumento peligroso de los niveles de contaminación e infectividad de las pasturas, limitando seriamente los parámetros productivos del sistema.

Para minimizar las consecuencias de los efectos desbastadores de los parásitos y sumado al costo relativamente bajo, los compuestos antiparasitarios comenzaron a utilizarse rutinariamente en forma sistemática y a cortos intervalos (Anziani y Fiel, 2004).

Con esta metodología empírica y simplificada de control, se produce una “alta presión de selección” donde la progenie de los parásitos sobrevivientes a los tratamientos -genéticamente resistentes- comienza a ser paulatina y proporcionalmente más importantes y así, conformar la mayor proporción de parásitos resistentes en las poblaciones en “refugio” presentes en el medio ambiente, ej.: deposiciones fecales, pastura y suelo (Martín, et.al., 1981).

Requerimientos para implementar un programa de control

La materialización de los programas de control se encuentra facilitada por la existencia de una variedad muy grande de productos antihelmínticos con alta eficacia contra los nematodos de mayor importancia económica y de una diversidad importante de medidas complementarias de manejo.

Para la elección del antiparasitario más apropiado, se deben tener en cuenta –entre otras- las siguientes consideraciones:

- Correcto diagnóstico y caracterización del problema parasitológico
- Espectro requerido de eficacia antiparasitaria
- Efecto ovicida y persistencia de la actividad antiparasitaria
- Vía de administración del producto
- Calidad del fármaco seleccionado

Programas de Control sobre Pasturas Permanentes

Se consideran aquí los sistemas de producción basados en el pastoreo de praderas, pasturas naturales mejoradas o pastizales utilizando distintas formas de pastoreos - continuo, rotativo, etc.-, con limitado o nulo acceso a pastoreos en el circuito agrícola (Steffan, 1991, 1992, 1993; Steffan y col., 1993).

Tratamiento Antiparasitario Sintomático

En ese contexto, los tratamientos se restringían en la práctica a las aplicaciones en momentos pre-establecidos (destete, salida del invierno, etc.) o en situaciones donde los animales presentaban evidentes síntomas y signos de enfermedad parasitaria (diarrea, edema submandibular, pelo arratonado, etc). Aquí, las poblaciones de parásitos son mínimamente expuestas a los productos terapéuticos y pueden ciclar varias veces en el año sin la interferencia de los tratamientos.

En esta situación, existe una “baja presión de selección” como para que se desarrollen cepas de parásitos resistentes a determinados grupos o compuestos antiparasitarios, porque la población más importante de parásitos se encuentra en el ambiente (huevos y larvas) en condición de “refugio” diluyendo cualquier posibilidad de expresión de la resistencia (Michel, et al., 1983).

Sin embargo, desde el punto de vista productivo y epidemiológico, se puede observar:

- Los animales han perdido más de 30-40 kgs de peso como consecuencia del efecto subclínico previo a la aparición de los síntomas de la enfermedad.
- Se ha producido una intensa contaminación de las pasturas con huevos de nematodos.
- La cantidad de larvas infectivas en las pasturas durante el invierno y primavera es abundante.
- Alto riesgo de nuevos problemas parasitológicos durante el verano (Ostertagiasis Tipo II) provocado por la deshinibición de larvas acumuladas en el cuajo durante el pastoreo en primavera.
- Las pérdidas de producción acumuladas hasta la primavera son mínimamente compensadas.
- El tratamiento antiparasitario en un sistema de alta infectividad de pasturas tiene en general, un limitado retorno en términos económicos.

Tratamientos Antiparasitarios Tácticos

Los tratamientos antiparasitarios destinados a minimizar el efecto de abundantes cantidades de larvas infectivas en las pasturas sobre la ganancia de peso de los animales se denominan "tratamientos tácticos" (Cornwell et. al., 1971; Gordon, 1973; Nansen, et.al., 1988). De acuerdo con los patrones epidemiológicos, estos tratamientos se aplican a los animales desde fin del otoño en adelante.

Este principio de control también contempla una “baja presión de selección” lo que demora el desarrollo de cepas de parásitos resistentes a los fármacos utilizados en el programa de control, debido a que igual que en la situación anterior, la población más importante de nematodos se encuentra en condición de “refugio” limitando la expresión de la resistencia.

Algunas observaciones adicionales sobre este principio de control son:

- Protección aceptable de los animales si los tratamientos se realizan a intervalos apropiados.
- Permite una flexibilidad razonable en el manejo general de los animales con respecto a la cadena forrajera.
- Se pueden producir altos niveles de contaminación de las pasturas con huevos durante el otoño (entre el destete y el primer tratamiento).
- Cuando los niveles residuales de larvas en las pasturas durante el otoño son muy importantes (ej.: 2000 - 4000 L3/k pasto seco) se pueden producir tempranas y significativas mermas en la ganancia de peso de novillitos y vaquillonas.
- Los beneficios en términos económicos dependen principalmente del nivel de infectividad al que están sometidos los animales en la pastura, la eficacia del producto empleado y la persistencia del efecto antihelmíntico que protege a los animal luego del tratamiento.
- Persisten los riesgos de Ostertagiasis Tipo II durante el verano si no se aplica un tratamiento estratégico efectivo a fin de la primavera.

Tratamientos Antiparasitarios Táctico-Vigilados

Este principio de utilización de antihelmínticos comparte el objetivo del anterior, con la diferencia que los tratamientos son aplicados en base a la evolución de los conteos de huevos en materia fecal (HPG) y la comparación de las ganancias de peso entre grupos de animales y no en esquemas prefijados de tratamientos (Entrocasso y Steffan, 1980; Costa y col., 1989; Fiel, 1990; Steffan y col., 1993).

Esta alternativa de aplicación de antiparasitarios respeta la “baja presión de selección” debido a que los tratamientos se administran en condiciones de alta infectividad de las pasturas. La utilización de productos con escasa persistencia del efecto, ayudará a la demora del desarrollo de cepas de parásitos resistentes.

A las observaciones anteriores para este principio de control se agregan:

- Permite determinar precozmente a través de la evolución del peso vivo, los efectos negativos de los parásitos y actuar con el tratamiento.
- Ante desvíos epidemiológicos extremos, el seguimiento continuo de los animales define con mayor precisión los momentos oportunos de tratamientos.
- El registro periódico del peso de los animales permite extraer información complementaría del sistema productivo.
- La necesidad de balanza e infraestructura para operar el sistema de control.
- La variabilidad en el peso de los animales (desbaste, diferencias de llenado, error de balanza, etc.) puede confundir la interpretación de los registros.
- Se pueden producir igualmente altos niveles de contaminación de las pasturas con huevos durante el otoño y el invierno.
- Los beneficios en términos económicos dependen principalmente del nivel de infectividad al que están sometidos los animales en la pastura, la eficacia del producto empleado y la persistencia del efecto antihelmíntico.
- Persisten los riesgos de Ostertagiasis Tipo II durante el verano.

Tratamientos Antiparasitarios Estratégicos

Este principio de control involucra los tratamientos antiparasitarios destinados a reducir la contaminación de las pasturas con huevos de parásitos, lo que subsecuentemente determinará bajos niveles de infectividad y así, se beneficiará la evolución productiva de los animales en pastoreo (Pott, et.al., 1974; Armour, 1978, Taylor, et.al., 1985; Steffan, 1988). Teniendo en cuenta la tendencia anual de contaminación, los tratamientos estratégicos deben aplicarse con una frecuencia tal que impidan completar el ciclo de los parásitos por un período que abarca el otoño y primera parte del invierno.

Los tratamientos estratégicos se aplican en un período del año en que usualmente los niveles de infectividad de las pasturas son bajos como consecuencia de la mortalidad de larvas que produce el verano. De esta manera, la aplicación de antiparasitarios generará una “alta presión de selección” ya que la progenie de los individuos resistentes al tratamiento será rápidamente dominante sobre la población de nematodos susceptibles del “refugio”.

La cantidad de aplicaciones de antiparasitario y el intervalo entre las mismas, dependerá del grupo químico empleado, aunque en este principio, se recomienda la administración de fármacos con limitada persistencia de actividad antihelmíntica.

Algunas observaciones vinculadas a este principio de control son:

- Constituye un programa de control preventivo o profiláctico, dado que está destinado a minimizar la infectividad de las pasturas, base del problema parasitológico sobre la producción de los animales.
- En pasturas con altos residuos estivales de infectividad, se pueden eliminar las pérdidas tempranas de peso producidas durante el otoño.
- Cuando no se han tomado las precauciones de control de ectoparásitos durante el verano, se puede combinar con tratamientos destinados a prevenir su aparición hacia el invierno.
- Los beneficios económicos emergentes de la implementación de este programa de control se acentuarán durante el invierno y la primavera.
- Se reduce drásticamente el riesgo de Ostertagiasis tipo II durante el siguiente verano.
- Los tratamientos antiparasitarios son administrados varios meses antes de la faena de los animales, lo que reduce las posibilidades de residuos químicos en los tejidos.
- La prevención de contaminación de las praderas con huevos de parásitos permite incluir "pasturas seguras" en la cadena forrajera, con beneficios directos para los animales.
- En sistemas de invernada con entrada escalonada de animales, la sincronización de tratamientos es engorrosa.
- Ante desvíos epidemiológicos extremos, la efectividad del principio de control puede ser limitado.
- En sistemas de producción no estabilizados la eficiencia del control es limitada.
- La aplicación de los tratamientos coincide generalmente con la mínima población de larvas en las pasturas (refugio), aumentando el riesgo potencial de resistencia a los antiparasitarios.

Tratamientos Antiparasitarios Estratégico-Vigilados

El principio de control es similar al anterior, con la diferencia que los tratamientos antiparasitarios se aplican de acuerdo con la evolución del nivel de excreción de huevos en la materia fecal de los animales (HPG).

De esta manera, la excreción de huevos de nematodos se interpreta teniendo en cuenta el impacto que producirá sobre la contaminación e infectividad de la pastura y no relacionado a la productividad o clínica del animal.

La ventaja de este control radica en la regulación de los tratamientos antiparasitarios y en el conocimiento más cercano de la intensidad del problema en el sistema de producción, fundamentalmente de las pasturas.

A las desventajas anteriormente mencionadas, se puede citar el encierre a cortos intervalos de los animales para extracción de materia fecal e inmediato análisis coproparasitológico. El resultado puede indicar un nuevo encierre de animales para desparasitar.

Desde el punto de vista de riesgo de resistencia, es similar al anterior, aunque el monitoreo permanente de los animales, permitirá reducir al máximo posible el número de tratamientos y además, evaluar la eficacia de los productos utilizados a través del HPG post-tratamiento.

Programa de Control Integrado

El control de los parásitos internos de los animales a través de la combinación entre tratamientos antihelmínticos y el manejo de pasturas con bajos niveles de infectividad, sumado al pastoreo conjunto o alternado con animales de la misma especie pero de distinta edad o de otra especie, se denomina Programa de Control Integrado (Waller, 1997).

La planificación del control de parásitos en un sistema de pastoreo donde se incluyen varios tipos de pasturas, generalmente establecimientos con producción agrícola-ganadera, exige un ajustado conocimiento de la epidemiología parasitaria para caracterizar los grados de riesgo al cual estarán sometidos los animales y optimizar los beneficios de los tratamientos antiparasitarios.

Los sistemas de producción mixtos agrícola-ganaderos ofrecen una amplia variedad de opciones que contribuyen a minimizar no solamente los efectos de las enfermedades parasitarias sobre la productividad de los sistemas, sino también los riesgos potenciales de resistencia a los productos antihelmínticos.

No obstante, se debe tener en cuenta que la práctica de desparasitar animales y pasarlos a pasturas seguras (nuevas, diferidas o forraje de post-cosecha) con la intención de ofrecer a los animales alimento con bajas –o sin- cargas de larvas infectivas (Michel, 1969) puede generar rápidamente poblaciones de parásitos resistentes, ya que la infectividad de la pastura estará casi exclusivamente conformada a partir de la progenie de los individuos que sobrevivieron al tratamiento.

El control de nematodos internos en los sistemas de producción de leche

Desde el punto de vista etiológico, comportamiento bioecológico y epidemiológico de los nematodos, los sistemas de producción de leche presentan en general, una problemática similar a las descriptas para el ganado de carne.

Sin embargo, los efectos de los nematodos sobre la producción de leche son variables y dependiendo principalmente, de la proporción en que las pasturas permanentes y sus niveles de infectividad intervienen en la dieta de las vacas.

Con esa observación, se puede esperar una respuesta positiva al tratamiento antiparasitario aplicado previamente al parto en vaquillonas y vacas de tambos, donde las pasturas -contaminadas/infectadas- intervienen en gran proporción en la dieta de los animales. Durante la lactancia, puede también observarse una respuesta positiva al tratamiento antiparasitario -teniendo cuida-

do con el retiro del producto en la leche-, aunque los resultados no son en general consistentes (Biondani y Steffan, 1988).

Las etapas de cría, recría y engorde de las terneras de reposición del tambo, deben ser consideradas de alto riesgo, con la necesidad de planificar los programas de control de acuerdo con el riesgo que tenga cada establecimiento en particular y teniendo en cuenta los conceptos epidemiológicos, bioecológicos y terapéuticos descriptos para el ganado de carne.

En los sistemas de producción de leche, los riesgos desde el punto de vista de la generación de resistencia a los antiparasitarios, son comparables a los referenciados para cualquiera de los principios descriptos para el ganado de carne.

Resistencia a los compuestos antiparasitarios: un problema creciente y de pronóstico incierto

El fenómeno de la resistencia a los compuestos antihelmínticos constituye un problema de alcance mundial involucrando a todas aquellas regiones que permiten el desarrollo de la ganadería en sistemas pastoriles. En forma periódica, se publican revisiones abarcativas del problema involucrando información de campo, aspectos moleculares y genéticos de la resistencia y a su vez, sugiriendo medidas y acciones tendientes a disminuir el riesgo en aquellos establecimientos ganaderos donde todavía el problema no se ha instalado –de acuerdo con los métodos de diagnóstico disponibles en la práctica (Kaplan, 2004; Coles, 2005; Wolstenholme y col., 2005).

En Argentina, la resistencia a los antihelmínticos en bovinos ha tomado relevancia durante los últimos años, a partir de la comunicación y publicación de los primeros casos que se diagnosticaron a campo (Anziani y col., 2001; Fiel y col., 2001; Mejía, 2001). Anziani y Fiel (2004) publicaron una revisión del problema donde se aprecia una diversidad importante de situaciones en varias provincias de la Pampa Húmeda y Mesopotamia. El mayor número de casos estuvo vinculado con el género *Cooperia spp.* y compuestos derivados de las avermectinas. No obstante, también se detectaron casos de resistencia múltiple en que estuvieron involucrados *Cooperia*, *Haemonchus* y *Ostertagia* con distintos niveles de resistencia a derivados benzimidazólicos y avermectinas (Mejía et.al., 2003; Fiel, C.A., 2005).

En la mayoría de los casos de resistencia que se han descrito, se aprecia que el fenómeno se ha desarrollado casi exclusivamente en aquellos establecimientos donde los tratamientos antiparasitarios se han efectuado en gran cantidad y de manera empírica e irracional, o también, por la introducción de animales portadores de parásitos resistentes y provenientes de establecimientos con el problema instalado. En este sentido, la utilización sistemática de las avermectinas para el control de la garrapata *Boophilus microplus* ha generado una gran selección de nematodos resistentes –especialmente *Cooperia spp.*- que son vehiculizados en los animales que se trasladan a regiones de engorde o cría.

Con la intención de caracterizar el problema de la resistencia a los antiparasitarios en distintas regiones del país, se llevó a cabo un muestreo al azar en 85 establecimientos ganaderos distribuidos en distintas regiones del país para determinar la eficacia de los principios activos más utilizados en la práctica, ej. lactonas macrocíclicas, benzimidazoles e imidazotiazoles (Proyecto TCP FAO / ARG 2904). Los resultados, indican que en el 40% de los establecimientos los principios activos conservan la eficacia original, mientras que en el resto, se detectó resistencia principalmente a lactonas macrocíclicas (55%) y con menor importancia, a los benzimidazoles (10%) e imidazotiazoles (7%).

Aun con todas estas observaciones, resulta difícil relacionar con rigor científico, el impacto de los principios racionales de control que se describieron más arriba, sobre la eficacia original de los productos antiparasitarios en el tiempo. Sin embargo, aparece como altamente probable, la posibilidad que se desarrolle resistencia a cualquiera de los principios actualmente disponibles en el mercado, si los principios racionales de control con antihelmínticos - basados en el acabado conocimiento de la epidemiología de la enfermedad - no son acompañados por medidas complementarias específicas para cada establecimiento ganadero.

Algunas consideraciones de carácter general

Para preservar y prolongar la vida útil de los principios activos disponibles en la actualidad, se deberían tener en cuenta lo siguiente:

- El desarrollo de una prueba de reducción del conteo de huevos en materia fecal (TRCH), empleando los principios activos más importantes disponibles en el mercado.
- La caracterización y diagnóstico correcto de la magnitud del problema parasitológico en el establecimiento, incluyendo animales y pasturas.
- El monitoreo permanente del resultado de los tratamientos antiparasitarios.
- Evitar la implementación de numerosos tratamientos repetidos a intervalos fijos a lo largo del año.
- Los principios activos deben rotarse permanentemente tratando de utilizar todas las variantes disponibles en el mercado.
- Los tratamientos deben aplicarse teniendo estricta consideración al peso de los animales y al correcto funcionamiento de los aplicadores (orales o inyectores).
- La utilización de productos antiparasitarios con calidad comprobable.
- La incorporación de medidas de manejo de potreros/pasturas (verdeos, descansos, rastros, animales adultos, etc.) o pastoreos alternativos en edad o especie de animales (animales resistentes, distintas especies, etc.) como complemento de los tratamientos.

La complejidad y gravedad del problema, amerita que los profesionales consideren seriamente la necesidad de monitorear en forma permanente los distintos aspectos vinculados con el tratamiento y manejo de las enfermedades parasitarias en los animales de producción, teniendo en cuenta que el sistema seguirá siendo rentable, solo si biológicamente es sustentable en el tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anziani, O.S., Guglielmone, A.A., Zimmermann, G., Vazquez, R. y Suarez, V.R., 2001. Avermectin resistance to *Cooperia pectinata* in cattle in Argentina. *Vet. Rec.* 149: 58 – 59.
- Anziani, O.S. y Fiel, C.A., 2004. Estado actual de la resistencia antihelmíntica (nematodos gastrointestinales) en bovinos de la Argentina. *Vet. Arg.*, Vol. XXI, 202, 122-133.
- Armour, J., 1978. New approaches to the control of parasites. In: *Intensive grassland use and livestock health*. Pp. 81 – 88. British Grassland Society, Grassland Research Institute, England.
- Biondani, C.A. y Steffan, P.E., 1988. Efecto de la parasitosis gastrointestinal sobre la producción láctea en rodeos lecheros. *Vet. Argentina*, 42: 116 – 127.
- Coles, G.C., 2005. Anthelmintic resistance – looking to the future: a UK perspective. *Res. In Vet. Sci.* 78: 99 – 108.
- Cornwell, R.L., Jones, R.M. & Pott, J.M., 1971. Bovine parasitic gastroenteritis: growth responses following routine anthelmintic treatment of subclinical infections in grazing animals. *Vet. Rec.*, 89: 352-359.
- Costa, J., Mejía, M., Martínez, E. Y Cabaret, J., 1989. El control de la gastroenteritis bovina a campo. *TecniCrea*, 15: 3 – 17.
- Entrocasso, C.M. y Steffan, P.E., 1980. Programa de control parasitario en sistemas reales de producción de carne bovina. En: *Proc. III Congreso Argentino de Medicina Veterinaria*, Buenos Aires Argentina, 1980, pp. 170-181.
- Fiel, C.A., 1990. Sistema de Alarma Parasitaria (S.A.P.). 3º Simposio de Actualización Parasitaria, Buenos Aires, Argentina, Marzo de 1990.
- Fiel, C.A., Saumell, C.A., Steffan, P.E. y Rodríguez, E.M., 2001. Resistence of *Cooperia* to ivermectin treatments in grazing cattle of the Humid Pampa, Argentina. *Vet. Parasitol.* 97: 213 – 219.
- Fiel, C.A., 2005. Diagnóstico de una cepa de *Haemonchus contortus* resistente a Benzimidazoles en terneros al pie de la madre (en preparación).
- Georghiou, G.P. & Taylor, C.E., 1977. Genetic and biological influences in the evolution of insecticide resistance. *Journal of Economic Entomology*, 70: 319-323.
- Gordon, H., 1973. Epidemiology and control of gastrointestinal nematodes of ruminants. *Advances in Veterinary Science*, 17: 395-437.
- Kaplan, R.M., 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitol.*, Vol 20, N° 10, pp. 477 – 481.
- Martin, P.J., Le Jambre, L.F. & Claxton, J.H., 1981. The impact of refugia on the development of thiabendazole resistance in *Haemonchus contortus*. *International Journal for Parasitology*, 11: 35-41.
- Martín, P.J., 1987. Development and control of resistance to anthelmintics. *Int. J. for Parasitol.*, 17, 2, 493-501
- Mejía, M.E., Fernández Igartua, B.M., Schmidt, E.E. y Cabaret, J., 2003. Multispecies and múltiple anthelmintic resistance on cattle nematodes in a farm in Argentina: the beginning of high resistance? *Vet. Res.*, 34 (4): 461 – 467.
- Michel, J.F., 1969. The epidemiology of some nematode infections in calves. *Vet. Rec.* 85: 323 – 326.
- Michel, J.F., Cawthorne, R.J., Anderson, R.M., Armour, J., Clarkson, M.J. & Thomas, R.J., 1983. Resistance to anthelmintics in Britain: Husbandry practices and selective pressure. In: *Resistance of*

Parasites to Anthelmintics. Proc. CEC Workshop, Central Veterinary Institute, Lelystad 1982, pp. 41-59 (Ed. By Borgsteede F.H.M., Henriksen Sv. Aa. & Over H.J.) Central Veterinary Institute, Lelystad, Netherlands (Facts and Reflexions IV).

Morley, F.H.W. & Donald, A.D., 1980. Farm management and systems of helminth control. *Vet. Parasitol.*, 6: 105 – 134.

Nansen, P., Jorgensen, R., Henriksen, Sv. Aa. & Foldager, J., 1988. A study on the effects of tactical drenchings with a benzimidazole against ostertagiasis in cattle. *Acta Vet. Scand.*, 29: 85-90.

Pott, J.M., Jones, R.M. & Cornwell, R.L., 1974. Control of bovine parasitic gastroenteritis by reduction of pasture larval levels. In: Proc. 3rd. Intl. Congr. Parasitol., Munich, 2: 747 – 748.

Prichard, R.K., 1980. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust. Vet. J.*, 56, 239-251.

Proyecto TCP ARG 2904, Instituto de Patobiología INTA Castelar, “Resistencia a los Antihelmínticos en Rumiantes”, Coord. Nac. Dr. Jorge Caracostantogolo, Informe Final, Castelar, Buenos Aires, Marzo 18 de 2005.

Steffan, P.E., 1988. Control of trichostrongyles in grazing cattle by use of anthelmintic programmes. Ph. D. Thesis, Institute of Hygiene and Microbiology, The Royal Veterinary & Agricultural University, Copenhagen, Denmark, 247p.

.Steffan, P.E., 1991. Epidemiología y control de las parasitosis gastrointestinales durante la invernada de bovinos en praderas permanentes. 3° Workshop de Actualización Parasitaria, Org. Merck, Sharp & Dohme, Buenos Aires, Argentina, abril 1991.

Steffan, P.E., 1992. Reflexiones sobre las metodologías de control de parásitos gastrointestinales en bovinos. En: Proc. Jornada de Actualización en Parasitología: “Parasitología de la A a la Z”, Org. InforAgro, Buenos Aires, 5 mayo 1992.

Steffan, P.E., Fiel, C.A. y Costa, J., 1993. Parásitos internos de los bovinos en la Pampa Húmeda. Cuadernillo de Divulgación, Eds. Hoechst Argentina S.A. (3ra. Edición), 1993.

Steffan, P.E., 1993. Parásitos gastrointestinales de los bovinos: Bases para su control. En: Proc. Jornadas de Actualización Técnica en Invernada, Unidad Integrada Balcarce (F.C.A – UNMDP - INTA Balcarce), Mar del Plata, pp. 80-87, mayo de 1993.

Steffan, P.E. y Fiel, C.A.; 1994. Efectos en producción y control de nematodos gastrointestinales en bovinos. En: Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Bases epidemiológicas para su prevención y control. A. Nari y C. Fiel (Editores) Cap. 7, pp. 131-153

Taylor, S.M., Mallon, T.R. & Kenny, J., 1985. Comparison of early season suppressive anthelmintic prophylactic methods for parasitic gastroenteritis and bronchitis in calves. *Vet. Record*, 117: 521 – 524.

Waller, P.J., 1997. Sustainable helminth control of ruminants in developing countries. *Vet. Parasitol.*, 71: 95 - 207.

Wolstenholme, A.J., Fairweather, I., Prichard, R., Samson-Himmelstjerna von, G. & Sangster, N.C., 2005. Drug resistance in veterinary helminths *Trends in Parasitol.*, In Press.